

ARK™ Ketamine Assay

Lea atentamente el presente folleto informativo de ARK Diagnostics, Inc. antes de usar el Ensayo de ketamina de ARK. Aténgase a las instrucciones que figuran en este folleto. Este ensayo representa un método analítico de cribado fácil y rápido de usar para detectar la presencia de ketamina en la orina. No se garantizará la fiabilidad de los resultados del ensayo en caso de que no se observen las instrucciones de este folleto informativo.

Notificar cualquier incidente grave que se haya producido en relación con el producto al fabricante y a la autoridad competente correspondiente, según proceda.

Atención al cliente












48089 Fremont Blvd
 Fremont, CA 94538 USA
 Tel.: 1-877-869-2320
 Fax: 1-510-270-6298
 customersupport@ark-tdm.com
 www.ark-tdm.com
 SRN: US-MF-000023925



EC	REP
----	-----

Emergo Europe
 Westervoortsedijk 60
 6827 AT Arnhem
 The Netherlands

Leyenda de los símbolos empleados

	Código del lote	 YYYY-MM-DD	Fecha de caducidad
	Nº de catálogo		Fabricante
	Representante autorizado		Marca CE con el número de organismo notificado
	Consultar las instrucciones de uso		Reactivo 1 / Reactivo 2
	Límite de temperatura		Dispositivo médico de diagnóstico <i>in vitro</i>
Rx Only	Para uso exclusivo bajo prescripción médica		

1 Nombre

ARK™ Ketamine Assay

2 Uso previsto

El Ensayo de ketamina de ARK es un inmunoensayo destinado a determinar cualitativa y/o semicuantitativamente la ketamina en la orina humana a una concentración de corte de 50 ng/ml. Este ensayo está previsto para su uso en laboratorios con analizadores químico-clínicos automatizados. Este dispositivo de diagnóstico *in vitro* es para uso exclusivo bajo prescripción médica.

La modalidad semicuantitativa les permite a los laboratorios (1) determinar una dilución adecuada de la muestra mediante un método de confirmación como la cromatografía de gases / espectrometría de masas (GC/MS) o la cromatografía de líquidos / espectrometría de masas en tándem (LC-MS/MS) o bien (2) establecer procedimientos de control de calidad.

El Ensayo de ketamina de ARK proporciona únicamente un resultado preliminar de una prueba analítica. Hay que utilizar un método químico alternativo más específico a fin de obtener un resultado analítico positivo confirmado. La cromatografía de gases asociada a la espectrometría de masas (GC/MS) o la cromatografía líquida asociada a la espectrometría de masas en tándem (LC-MS/MS) son los métodos preferidos de confirmación. Son necesarias las consideraciones clínicas y el juicio profesional como con cualquier ensayo de fármacos, en particular si el resultado de la prueba preliminar es positivo.

3 Resumen y explicación de la prueba

La ketamina ((+/-)-2-(2-clorofenil)-2-(metilamino)ciclohexanona) es un anestésico general sintético, no barbitúrico y de acción rápida que está indicado para su uso en procedimientos quirúrgicos tanto humanos como veterinarios.^{1,2}

La ketamina es una sustancia de la Lista III de la Ley de Sustancias Controladas de Estados Unidos por su potencial de abuso y riesgo de dependencia. La ketamina es estructural y farmacológicamente similar a la fenciclidina (PCP), pero es menos potente, tiene un inicio de acción más rápido y una duración de acción más breve respecto a la PCP. La ketamina produce una variedad de síntomas que incluyen, entre otros, ansiedad, disforia, desorientación, insomnio, reviviscencias, alucinaciones y episodios psicóticos.^{1,3}

Tras su administración en humanos, la ketamina es *N*-desmetilada por las enzimas microsomales hepáticas del citocromo P450 en norketamina, que es el principal metabolito activo que puede contribuir al efecto analgésico tras la administración de ketamina. A continuación, la norketamina es deshidrogenada para producir dehidronorketamina. Se han detectado concentraciones urinarias de ketamina, norketamina y dehidronorketamina en muestras de orina humana tras el consumo de ketamina. Aproximadamente el 2% se excreta en orina como ketamina inalterada, el 2% como norketamina, el 16% como dehidronorketamina y el resto como conjugados de metabolitos hidroxilados.⁴⁻¹¹

4 Principios del procedimiento

El Ensayo de ketamina de ARK es una técnica de inmunoensayo enzimático homogéneo utilizada para el análisis de la ketamina en orina humana. El ensayo se basa en la competición entre el fármaco presente en la muestra y el fármaco marcado con la enzima recombinante glucosa-6 fosfato deshidrogenasa (rG6PDH) a la hora de unirse al anticuerpo. Cuando el último se une al anticuerpo, la actividad enzimática disminuye. En presencia de fármaco de la muestra, la actividad enzimática aumenta y está directamente relacionada con la concentración del fármaco. La enzima activa convierte la nicotinamida adenina dinucleótido (NAD) en NADH en presencia de glucosa-6-fosfato (G6P), resultando en un cambio de absorbancia que se mide espectrofotométricamente. La G6PDH endógena no interfiere en los resultados porque la coenzima NAD funciona sólo con la enzima bacteriana usada en el ensayo.

5 Reactivos

REF	Descripción del producto	Cantidad/Volumen
5056-0001-00	Ensayo de ketamina de ARK Reactivo R1 – Anticuerpo/Sustrato anticuerpos de conejo contra la ketamina, glucosa-6-fosfato, dinucleótido de nicotinamida y adenina, albumina de suero bovino, azida de sodio y estabilizantes	1 X 28 ml
	Reactivo R2 – Enzima Derivado de la ketamina marcado con glucosa-6-fosfato deshidrogenasa recombinante (rG6PDH), albúmina de suero bovino, tampón, azida de sodio y estabilizantes	1 X 14 ml

REF	Descripción del producto	Cantidad/Volumen
5056-0001-01	Ensayo de ketamina de ARK Reactivo R1 – Anticuerpo/Sustrato anticuerpos de conejo contra la ketamina, glucosa-6-fosfato, dinucleótido de nicotinamida y adenina, albumina de suero bovino, azida de sodio y estabilizantes	1 X 115 ml
	Reactivo R2 – Enzima Derivado de la ketamina marcado con glucosa-6-fosfato deshidrogenasa recombinante (rG6PDH), albúmina de suero bovino, tampón, azida de sodio y estabilizantes	1 X 58 ml

Manipulación y almacenamiento de reactivo

Los reactivos del Ensayo de ketamina de ARK se suministran en forma líquida, listos para el uso y pueden ser usados justo después de sacarlos del frigorífico. Cuando no se están usando, los reactivos se deben almacenar a una temperatura entre 2-8°C (36-46°F) de pie y con el tapón de rosca bien cerrado. Si se han almacenado correctamente a las condiciones indicadas, los reactivos son estables hasta la fecha de caducidad impresa en la etiqueta. No congelar los reactivos. Evitar la exposición prolongada a temperaturas superiores a los 32°C

(90°F). **Un almacenamiento incorrecto de los reactivos puede comprometer el resultado del ensayo.**

Los productos ARK para la ketamina contienen $\leq 0,09\%$ de azida de sodio. Como medida de precaución, se debería enjuagar la tubería afectada y la instrumentación con agua abundante para prevenir la posible acumulación de azidas metálicas explosivas. No se requieren precauciones especiales a la hora de manejar los demás componentes del ensayo.

6 Advertencias y precauciones

- Para uso diagnóstico *in vitro*. Para uso exclusivo bajo prescripción médica.
- Los reactivos **R1** y **R2** se suministran juntos en un kit y no se deberían intercambiar con reactivos que lleven otro número de lote.
- No utilice los reactivos después de la fecha de caducidad.
- Los reactivos contienen $\leq 0,09\%$ de azida de sodio.

7 Recogida de muestras y preparación para el análisis

- Cada laboratorio es responsable de suministrar una muestra válida para el análisis de acuerdo con sus procedimientos de calidad.
- Se requiere orina humana. Tratar como material potencialmente infeccioso.
- Tomar las muestras usando recipientes y procedimientos estándares. Es importante preservar la integridad física y química de la muestra de orina desde el momento de su recogida hasta el momento del ensayo (incluyendo el transporte). Se recomienda usar muestras de orina recientes.
- Tapar la muestra de orina inmediatamente después de su recogida, conservar refrigerada a 2-8°C (36-46°F) y ejecutar el ensayo en los 7 días posteriores a su recogida. Si el ensayo no puede realizarse dentro de los 7 días establecidos, almacene la muestra de orina congelada a -20°C.^{12,13}
- No provocar la formación de espuma y evitar los congelamientos y descongelamientos reiterados con el fin de conservar la integridad de la muestra desde el momento de su recogida hasta el momento en el que se ejecuta el ensayo.
- La presencia de burbujas o espuma en las muestras puede originar una entrega incompleta de la muestra o resultados erróneos.
- Antes del análisis, descongelar completamente las muestras y mezclar bien.
- Antes de la prueba, centrifugar las muestras que sean muy turbias o presenten material particulado visible.
- Cada laboratorio debe consultar la bibliografía disponible y los datos internos relativos a la estabilidad de las muestras. El rango de pH recomendado para las muestras de orina es de 4,0 a 11,0.¹⁴

- Tomar otra muestra para la prueba si se sospecha que la muestra haya sido adulterada. La adulteración de las muestras de orina puede afectar los resultados del ensayo.

8 Procedimiento

Material suministrado

Ensayo de ketamina de ARK – REF 5056-0001-00 ó 5056-0001-01

Material requerido (se suministra por separado)

Calibrador de ketamina de ARK – REF 5056-0002-00

Calibrador A de ketamina de ARK (Negativo) – REF 5056-0002-01

Calibrador B de ketamina de ARK (Corte) – REF 5056-0002-02

Controles de calidad – Control de ketamina de ARK – REF 5056-0003-00

Instrumentación

Antes del uso, puede ser necesario transferir los reactivos R1 y R2 a recipientes específicos del analizador en cuestión. Evitar la contaminación cruzada de R1 y R2. Existen numerosos analizadores químico-clínicos automatizados con determinación fotométrica de la tasa a 340 nm que son adecuados. Consultar la hoja de aplicación específica del analizador para programar el Ensayo de ketamina de ARK disponible en su distribuidor o en el servicio de atención al cliente de ARK. Las Hojas de Protocolo de Aplicación que llevan el distintivo CE han sido verificadas por el fabricante. Es responsabilidad del laboratorio realizar toda la validación apropiada para el uso del ensayo con otros ajustes o analizadores.

Para el mantenimiento cotidiano correcto, consultar el manual de instrucciones del instrumento.

Secuencia del ensayo

Para ejecutar o calibrar el ensayo, véase el manual específico de la instrumentación.

Resultados cualitativos

Utilizar el Calibrador B de 50 ng/ml como Calibrador de Corte para distinguir las muestras negativas y positivas. Ejecutar los Controles ARK de ketamina Bajo (Low) (25 ng/ml) y Alto (High) (75 ng/ml) respectivamente como Negativo y Positivo. Anotar como Negativos los resultados de la prueba inferiores al valor de respuesta del calibrador de Corte. Anotar como Positivos los resultados de la prueba iguales o superiores a la concentración del calibrador de Corte.

Resultados semicuantitativos

Ejecutar una calibración de 5 puntos; ejecutar los calibradores por duplicado. Verificar la curva de calibración con los controles de calidad de ARK para la ketamina Bajo (25 ng/ml) y Alto (75 ng/ml) en conformidad con el plan de aseguramiento de calidad previsto en el laboratorio. Las muestras con resultados por encima del nivel máximo del calibrador de ketamina de ARK (500

ng/ml) pueden ser diluidas en el Calibrador A (orina Negativa) de ketamina de ARK y testadas nuevamente.

Cuándo repetir la calibración

- Siempre que se vayan a utilizar reactivos de un nuevo lote
- Siempre que resulte necesario en base a los resultados del control de calidad
- Siempre que lo prevean los protocolos estándar de laboratorio
- La curva de calibración guardada se ha revelado efectiva para al menos 25 días (en base a los datos disponibles).

Control de calidad (QC) y Calibración

Los laboratorios deben establecer procedimientos QC para el Ensayo de ketamina de ARK. Todos los controles de calidad y las pruebas se deben ejecutar en cumplimiento de las normativas locales, regionales o nacionales y de los requisitos de acreditación.

Cada laboratorio debería fijar sus propios márgenes para cada nuevo lote de controles. Los resultados del control deberían caer dentro de los márgenes establecidos por los procedimientos y directrices de laboratorio. El Control de ketamina de ARK está concebido para ser usado en el control de calidad del Ensayo de ketamina de ARK.

En el modo cualitativo, el Control Bajo (Low) debería ser Negativo y el Control Alto (High) debería ser Positivo en relación al Calibrador de Corte de 50 ng/ml.

9 Resultados y valores previstos

No es posible determinar la concentración efectiva de ketamina. Se requiere un método de confirmación.

Análisis cualitativa – Resultados negativos

Una muestra que arroje un valor de respuesta inferior al valor de respuesta del Calibrador B de Corte de la ketamina se interpretará como negativa, esto significa que la muestra no contiene ketamina o que la ketamina está presente en una concentración por debajo del nivel de corte de este ensayo.

Análisis cualitativo – Resultados positivos

Una muestra que arroje un valor de respuesta igual o superior al valor de respuesta del Calibrador B de Corte de la ketamina será interpretada como positiva indicando pues presencia de ketamina.

Análisis semicuantitativo

Los resultados semicuantitativos de las muestras positivas le permiten al laboratorio determinar una dilución adecuada de la muestra para el método de confirmación. Los resultados semicuantitativos también le permiten al laboratorio establecer procedimientos de control de calidad y evaluar la reproducibilidad. Las muestras con resultados por encima del nivel máximo del calibrador de ketamina de ARK (500 ng/ml) pueden ser diluidas en el Calibrador A (orina Negativa) de ketamina de ARK y testadas nuevamente.

El rendimiento de esta prueba deberá interpretarse siempre de acuerdo con el historial médico del paciente, los síntomas clínicos y otras observaciones.

10 Restricciones

- El ensayo ha sido concebido para ser usado solamente con orina humana.
- Los reactivos del Ensayo de ketamina de ARK, los calibradores y los controles han sido desarrollados como productos complementarios. No se garantizan los resultados si se utilizan productos sustitutivos.
- Si el Ensayo de ketamina de ARK arroja un resultado positivo revela solo presencia de ketamina y no se relaciona necesariamente con la magnitud de los efectos fisiológicos y psicológicos.
- La interpretación de los resultados debe tener en cuenta que las concentraciones en la orina pueden variar mucho con la toma de líquidos o bien ser influenciadas por otras variables biológicas.
- Es posible que otras sustancias, diferentes a las testadas en el estudio de especificidad interfieran en la prueba alterando los resultados.

11 Características de rendimiento específico

Los datos de rendimiento que aparecen en este apartado se obtuvieron en un analizador químico-clínico automático Beckman Coulter AU680® usando el Ensayo de ketamina de ARK.

Precisión

Orina humana negativa libre de fármaco fue suplementada con ketamina (de 0,0 a 100,0 ng/ml). Cada nivel fue ensayado en cuadruplicado dos veces al día durante 20 días (N=160) y evaluado cualitativa y semicuantitativamente. Los resultados figuran en las tablas de abajo.

Precisión cualitativa

Orina humana (ng/ml)	Límite de corte %	# de determinaciones	Resultados de precisión cualitativa
0,0	-100	160	160 Negativo
12,5	-75	160	160 Negativo
25,0	-50	160	160 Negativo
37,5	-25	160	160 Negativo
50,0	Límite de corte	160	88 Negativo 72 Positivo
62,5	+25	160	160 Positiva
75,0	+50	160	160 Positiva
87,5	+75	160	160 Positiva
100,0	+100	160	160 Positiva

Precisión semicuantitativa

Orina humana (ng/ml)	Límite de corte relativo %	# de los resultados	Promedio (ng/ml)	Resultados de precisión semicuantitativa
0,0	-100	160	0,04	160 Negativo
12,5	-75	160	11,70	160 Negativo
25,0	-50	160	25,01	160 Negativo
37,5	-25	160	36,63	160 Negativo

Orina humana (ng/ml)	Límite de corte relativo %	# de los resultados	Promedio (ng/ml)	Resultados de precisión semicuantitativa
50,0	Límite de corte	160	50,32	83 Negativo / 77 Positivo
62,5	+25	160	63,30	160 Positiva
75,0	+50	160	75,52	160 Positiva
87,5	+75	160	87,34	160 Positiva
100,0	+100	160	100,14	160 Positiva

Recuperación analítica

La recuperación fue evaluada a lo largo del rango del ensayo usando el modo semicuantitativo. Se suplementó ketamina (625,0 ng/ml) a orina humana negativa, libre de fármacos y se hicieron diluciones proporcionales con orina humana libre de fármacos. Las concentraciones de ketamina oscilaban entre 50,0 y 500,0 ng/ml. A cada nivel, la recuperación porcentual fue calculada basándose en la concentración media (N=6) comparada con la concentración prevista. Los resultados figuran en la tabla de abajo.

Concentración teórica (ng/ml)	Concentración media (ng/ml)	Recuperación (%)
50,0	52,2	104,4
100,0	102,7	102,7
200,0	193,4	96,7
300,0	274,2	91,4
400,0	408,9	102,2
500,0	511,6	102,3

Especificidad analítica

Compuestos estructuralmente relacionados

Los siguientes compuestos estructuralmente relacionados se añadieron a orina humana negativa y libre de fármacos y fueron testados con el Ensayo de ketamina de ARK. Los resultados se evaluaron cualitativa y semicuantitativamente. Los metabolitos de la ketamina, norketamina y dehidronorketamina, dieron positivo cuando se testaron a 100 ng/ml. El análogo de la ketamina, la metoxetamina^{15,16}, fue negativo cuando se probó a 100.000 ng/ml.

Compuesto	Concentración testada (ng/ml)	Resultado del inmunoensayo de ARK
Norketamina	100	Positivo
Deshidronorketamina	100	Positivo
Metoxetamina	100.000	Negativo

Compuestos no relacionados estructuralmente

Los siguientes compuestos estructuralmente no relacionados se añadieron a orina humana negativa y libre de fármacos y fueron testados con el Ensayo de

ketamina de ARK. Los resultados se evaluaron cualitativa y semicuantitativamente. Los compuestos a las concentraciones indicadas a continuación fueron negativos cuando se probaron con el Ensayo de ketamina de ARK.

Compuesto	Concentración testada (ng/ml)
4-bromo-2,5-dimetoxifenetilamina	100.000
6-acetilcodeína	100.000
6-acetilmorfina	100.000
6β-Naltrexol	100.000
7-aminoclonazepam	100.000
7-aminoflunitrazepam	100.000
7-aminonitrazepam	100.000
11-hidroxi-delta-9-THC	100.000
11-nor-9-carboxi-THC	500.000
Acetaminofén	500.000
Ácido acetilsalicílico	100.000
Alprazolam	100.000
Amitriptilina	100.000
Amobarbital	100.000
S-(+)-anfetamina	500.000
Benzoilecgonina	100.000
Bencilpiperazina	100.000
Bromazepam	100.000
Buprenorfina	100.000
Bupropión	100.000
Butabarbital	100.000
Butalbital	500.000
Cafeína	100.000
Cannabidiol	100.000
Cannabinol	100.000
Carbamazepina	20.000
Carisoprodol	100.000
Clordiazepóxido	100.000
Clorpromazina	50.000
cis-Tramadol	100.000
Clobazam	100.000
Clomipramina	100.000
Clonazepam	100.000
Cocaína	100.000
Codeína	100.000
Cotinina	100.000
Ciclobenzaprina	25.000
Delta-9-THC	100.000
Demoxepam	100.000
Desalquilfluracepam	100.000
Desipramina	25.000
Dextrometorfán	100.000
Diazepam	100.000
Digoxina	100.000
Dihidrocodeína	100.000
Difenhidramina	500.000

Compuesto	Concentración testada (ng/ml)
Doxepina	100.000
Doxilamina	100.000
Ecgonina	100.000
Éster metílico de ecgonina	100.000
EDDP	100.000
1R, 2S(-)-efedrina	100.000
1S, 2R(+)-efedrina	100.000
Etil β-D-glucurónido	100.000
Etilmorfina	100.000
Fenfluramina (+)	100.000
Fenfluramina (-)	100.000
Fentanilo	100.000
Flunitrazepam	100.000
Fluoxetina	100.000
Flurazepam	100.000
Haloperidol	100.000
Heroína	100.000
Hexobarbital	100.000
Hidrocodona	100.000
Hidromorfona	100.000
Ibuprofeno	500.000
Imipramina	25.000
Lamotrigina	100.000
Levorfanol	100.000
Lidocaína	100.000
Lorazepam	100.000
Glucurónido de lorazepam	100.000
Lormetazepam	50.000
LSD	100.000
Maprotilina	100.000
(+)-MDA	100.000
Metilendioxiétanfetamina	100.000
MDMA	100.000
Meperidina	100.000
Meprobamate	100.000
Metadona	100.000
S(+)-metanfetamina	500.000
Metacualona	10.000
Metilfenidato	100.000
Midazolam	100.000
Morfina	100.000
Morfina-3β-D- glucurónido	100.000
Morfina-6β-D- glucurónido	100.000
Nalorfina	50.000
Naloxona	100.000
Naltrexona	100.000
Naproxeno	100.000
N-desmetiltapentadol	100.000
Nicotina	100.000
Nitrazepam	100.000
Norbuprenorfina	50.000
Norcodeína	100.000

Compuesto	Concentración testada (ng/ml)
Nordazepam	100.000
Normorfina	100.000
Norpropoxifeno	100.000
Norpseudoefedrina	100.000
Norsertalina	100.000
Nortriptilina	100.000
Oxazepam	100.000
Oxicodona	100.000
Oximorfona	100.000
Paraxantina	100.000
PCP	100.000
Pentazocina	100.000
Pentobarbital	100.000
Fenobarbital	100.000
Fentermina	100.000
Fenilefedrina	100.000
Fenilpropanolamina	100.000
Fenitoína	100.000
PMA	100.000
Prazepam	100.000
Propoxifeno	100.000
Propranolol	100.000
Protriptilina	25.000
R,R (-)-pseudoefedrina	100.000
S,S (+)-pseudoefedrina	100.000
Ranitidina	100.000
Metabolito del metilfenidato (Ácido ritalínico)	100.000
Ácido salicílico	100.000
Secobarbital	100.000
Sertralina	50.000
Citrato de sufentanilo	100.000
Temazepam	100.000
Teofilina	100.000
Tioridazina	100.000
Trazodona	100.000
Triazolam	100.000
Trifluorometilfenilpiperazina	100.000
Trimipramina	25.000
Venlafaxina	100.000
Verapamilo	100.000
Tartrato de zolpidem	100.000

Interferencia - Sustancias endógenas

Fueron añadidas altas concentraciones de las siguientes sustancias endógenas a orina enriquecida con ketamina (\pm 50% de la concentración de corte). Los resultados se evaluaron cualitativa y semicuantitativamente. Al ejecutar el Ensayo de ketamina de ARK no se observó ninguna interferencia.

Compuesto	Concentración testada	25 ng/ml (corte al -50%)	75 µg/ml (Corte +50%)
Acetona	1000 mg/dl	Negativo	Positivo
Ácido ascórbico	1500 mg/dl	Negativo	Positivo
Bilirrubina (conjugada)	2 mg/dl	Negativo	Positivo
Bilirrubina (no conjugada)	2 mg/dl	Negativo	Positivo
Ácido bórico	1% peso/volumen	Negativo	Positivo
Creatinina	500 mg/dl	Negativo	Positivo
Etanol	1000 mg/dl	Negativo	Positivo
Galactosa	10 g/dl	Negativo	Positivo
Gamma globulina	500 mg/dl	Negativo	Positivo
Glucosa	2000 mg/dl	Negativo	Positivo
Hemoglobina	300 mg/dl	Negativo	Positivo
Albumina humana	500 mg/dl	Negativo	Positivo
Ácido oxálico	100 mg/dl	Negativo	Positivo
Riboflavina	7,5 mg/dl	Negativo	Positivo
Azida de sodio	1% peso/volumen	Negativo	Positivo
Cloruro de sodio	6000 mg/dl	Negativo	Positivo
Fluoruro de sodio	1% peso/volumen	Negativo	Positivo
Urea	6000 mg/dl	Negativo	Positivo

Interferencia – Gravedad específica y pH

Fueron probadas muestras de orina con valores de gravedad específica entre 1,002 y 1,030 y valores de pH entre 3,0 y 11,0 en presencia de dos niveles de ketamina al \pm 50% de la concentración de corte. Los resultados se evaluaron cualitativa y semicuantitativamente. Al ejecutar el Ensayo de ketamina de ARK no se observó ninguna interferencia.

Comparación de métodos

En un total de cien (100) muestras de orina humana sin alteraciones clínicas (no fue posible la atribución de las muestras a la persona de procedencia), se buscó la presencia de ketamina con el Ensayo de ketamina de ARK tanto en la modalidad cualitativa como semicuantitativa, y los resultados fueron comparados con LC-MS/MS. Los resultados figuran en la tabla de abajo.

Ensayo de ketamina de ARK (límite de corte de 50 ng/ml)	LC-MS/MS	
	(+)	(-)
(+)	50	1
(-)	0	49

12 Bibliografía

1. *Prescribing Information* [Información para la prescripción]. 2017. KETALAR (Clorhidrato de Ketamina). Par Pharmaceutical (Chestnut Ridge, NY).
2. *Prescribing Information* [Información para la prescripción]. 2014. Ketaset® (inyección de clorhidrato de ketamina, USP). Zoetis Inc. (Kalamazoo, MI).
3. *Drug Enforcement Administration, Office of Diversion Control, Drug & Chemical Evaluation Section* [Administración para el Control de Drogas, Oficina de Control de Desvíos, Sección de Evaluación de Drogas y Productos Químicos]. 2013. KETAMINE.
4. Hijazi, Y. and Boulieu, R. 2002. *Contribution of CYP3A4, CYP2B6, and CYP2C9 isoforms to N-demethylation of ketamine in human liver microsomes* [Contribución de las isoformas CYP3A4, CYP2B6 y CYP2C9 a la N-desmetilación de la ketamina en microsomas hepáticos humanos]. *Drug Metab Dispos.* **30(7)**:853-8.
5. Adamowicz, P. and Kala, M. 2005. *Urinary Excretion Rates of Ketamine and Norketamine Following Therapeutic Ketamine Administration: Method and Detection Window Considerations* [Tasas de excreción urinaria de ketamina y norketamina tras la administración terapéutica de ketamina: consideraciones sobre el método y la ventana de detección]. *J. Anal. Toxicol.* **28**:376-382.
6. Moore, K.A. et al. 2001. *Urine Concentrations of Ketamine and Norketamine Following Illegal Consumption* [Concentraciones en orina de ketamina y norketamina tras el consumo ilegal]. *J. Anal. Toxicol.* **25**:583-588
7. Lin, H.R. and Lua, A.C. 2004. *Detection of acid-labile conjugates of ketamine and its metabolites in urine samples collected from pub participants* [Detección de conjugados ácido-lábiles de ketamina y sus metabolitos en muestras de orina recogidas de participantes en un pub]. *J. Anal. Toxicol.* **28**:181–186.
8. Goktas, E.F. and Arioz, F. 2017. *A review of chromatographic methods for ketamine and its metabolites norketamine and dehydronorketamine* [Una revisión de los métodos cromatográficos para la ketamina y sus metabolitos, norketamina y dehidronorketamina]. *Biomedical Chromatography* **32**:e4014.
9. Moreno, I. et al. 2015. *Determination of ketamine and its major metabolite, norketamine, in urine and plasma samples using microextraction by packed sorbent and gas chromatography-tandem mass spectrometry* [Detección de ketamina y su metabolito principal, norketamina, en muestras de orina y plasma mediante microextracción por sorbente empaquetado y cromatografía de gases-espectrometría de masas en tándem]. *Journal of Chromatography B* **1004**:67-78.

10. Parkin, M.C. et al. 2008. *Detection of ketamine and its metabolites in urine by ultra high pressure liquid chromatography–tandem mass spectrometry* [Detección de ketamina y sus metabolitos en orina mediante cromatografía líquida de ultra alta presión-espectrometría de masas en tándem]. *Journal of Chromatography B* **876**:137-142.
11. Bairros, A.V. et al. 2014. *Determination of ketamine, norketamine and dehydronorketamine in urine by hollow-fiber liquid-phase microextraction using an essential oil as supported liquid membrane* [Detección de ketamina, norketamina y dehidronorketamina en orina mediante microextracción en fase líquida con fibra hueca utilizando un aceite esencial como membrana líquida soportada]. *Forensic Science International* **243**:47-54.
12. *Department of Health and Human Services (DHHS), Substance Abuse and Mental Health Services Administration* [Departamento de Salud y Servicios Humanos (DHHS), Administración de Servicios de Abuso de Sustancias y Salud Mental]. *Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs* [Directrices obligatorias para los programas federales de pruebas de fármacos en el lugar de trabajo]. *Federal Register* [Registro Federal] / Vol. 69, No. 71 / martes, 13 de abril de 2004 (fecha de entrada en vigor: 1 de noviembre de 2004) / Notas.
13. Zhen, L. 2017. Efectos de la esterilización por filtración en la estabilidad de la ketamina, benzodiazepinas seleccionadas y metabolitos en la orina femenina. OpenBU [repositorio institucional digital de la Boston University (BU) en Estados Unidos]: <https://open.bu.edu/handle/2144/20791>
14. *Department of Health and Human Services (DHHS), Substance Abuse and Mental Health Services Administration* [Departamento de Salud y Servicios Humanos (DHHS), Administración de Servicios de Abuso de Sustancias y Salud Mental]. *Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs* [Directrices obligatorias para los programas federales de pruebas de fármacos en el lugar de trabajo]. *Federal Register* [Registro Federal] / Vol. 82, No. 13 / lunes, 23 de enero de 2017 (fecha de entrada en vigor: October 1, 2017) / Notices.
15. Hondebrink, L. et al. 2017. *Neuropharmacological characterization of the new psychoactive substance Methoxetamine* [Caracterización neurofarmacológica de la nueva sustancia psicoactiva metoxetamina]. *Neuropharmacology* **123**:1-9.
16. Horsley, R.R. et al. 2016. *Detailed pharmacological evaluation of methoxetamine (MXE), a novel psychoactive ketamine analogue—Behavioural, pharmacokinetic and metabolic studies in the Wistar rat* [Evaluación farmacológica detallada de la metoxetamina (MXE), un nuevo análogo psicoactivo de la ketamina-Estudios conductuales, farmacocinéticos y metabólicos en la rata Wistar]. *Brain Research Bulletin* **126(1)**:102-110.

13 Marcas registradas

ARK[™] es una marca registrada de ARK Diagnostics, Inc.

Donde aparezcan otros nombres de producto, estos también podrían ser marcas registradas.



ARK Diagnostics, Inc.
Fremont, CA 94538 USA

Revisado en julio del 2025
1600-0879-00ES Rev 03