

Perfil de muestras de ketamina analizadas entre el 2017-2022

Chichual B^{1*}, Duffau B¹, Miranda V¹, Viacava M¹, Morales D¹, Ferreira F¹

¹ Sección Aálisis de Ilícitos, Departamento Nacional y de Referencia en Salud Ambiental, Instituto de Salud Pública de Chile

Resumen: La ketamina es un anestésico disociativo que actúa como antagonista no competitivo del receptor NMDA (N-metil-D-aspartato). Actualmente se utiliza como anestésico y analgésico en medicina veterinaria y en algunas áreas de la medicina humana. La sensación disociativa que produce la ketamina comúnmente denominada “K-Hole o fuera del cuerpo”, es placentera para algunos individuos, y ha llevado a la ketamina a ganar popularidad como droga recreativa. En el presente estudio se evaluó la cantidad de muestras positivas a ketamina provenientes de distintas fiscalías de Chile entre el 2017-2022, colocando atención a muestras líquidas transparentes, donde se cuantificaron 49 muestras mediante HPLC/UV-DAD, obteniendo resultados en porcentaje de ketamina clorhidrato. Se observó si existe una relación en cuanto a la concentración y procedencia de incautación con productos veterinarios o humanos de venta legal que contienen esta sustancia. Se puede concluir que entre los años 2017 al 2022 hubo un aumento significativo en el análisis de muestras positivas a ketamina pasando de 72 muestras en el 2017 a 3202 muestras el 2022. En cuanto a las muestras líquidas transparentes positivas a ketamina, no presentaron una tendencia definida en los años evaluados. Con respecto a la concentración de ketamina clorhidrato, se aprecia que las concentraciones se encuentran en el rango de 8-12%, observándose una directa relación con la ketamina de uso veterinario que se encuentra al 10% de ketamina clorhidrato, paralelamente, la procedencia de incautación de ketamina líquida a nivel nacional, se concentra en las regiones de Arica y Parinacota y Tarapacá.

Palabras clave: Ketamina; N-metil-D-aspartato (NMDA); Cromatografía Líquida de Alta Eficiencia con Detector Ultravioleta y Arreglo de Diodos (HPLC/UV-DAD); 4-bromo-2,5-dimetoxifeniletamina (2C-B)

Abstract: Profile of ketamine's samples analyzed during 2017-2022

Ketamine is a dissociative anesthetic that act as non-competitive antagonist at N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptors. Nowadays, ketamine is used in veterinary medicine and some areas on human medicine as anesthetic and analgesic. The dissociative effect produced by ketamine called “k-Hole or out of body” is pleasant to some individuals, and has led to it gaining in popularity as a recreational drug. The present study evaluated the number of positives samples for ketamine from different Chilean prosecutors between 2017 and 2022. In addition, the study paid attention in transparent liquid samples, quantifying 49 of them at random by HPLC/UV-DAD obtain the percentage of ketamine hydrochloride, and correlate this result with the concentration of veterinary and human drugs for legal sale, also, evaluate the origin of seizure of these liquid samples at the national level. Between 2017 and 2022, there was a significant increase of positive samples for ketamine, from 72 samples in 2017 to 3202 samples in 2022. Otherwise, transparent liquid samples positives for ketamine did not show a defined trend in the years evaluated. Results of the quantification of liquid samples are in the range of 8-12%; these results show a direct relation with veterinary ketamine products, which are available at 10% of ketamine hydrochloride. Additionally, the origin of seizure of liquid ketamine at the national level is concentrated in the north regions of Chile: Arica and Parinacota, and Tarapacá.

Keywords: Ketamine; N-methyl-D-aspartate (NMDA); High Performance Liquid Chromatography (HPLC); 4-Bromo-2,5-Dimethoxyphenethylamine (2C-B)

Introducción

La ketamina es un anestésico disociativo que actúa como antagonista

no competitivo del receptor NMDA (N-metil-D-aspartato) (Wood et al, 2011), donde bloquea el sitio de unión de la fenciclidina con el receptor NMDA, deteniendo la despolarización de la neurona. Los receptores NMDA están localizados a nivel espinal, talámico, límbico y cortical. Por lo tanto, interfiere con la entrada sensorial del sistema nervioso central afectando las respuestas emocionales y de dolor como también las de memoria, es por ello que la ketamina es definida como un anestésico disociativo (Gales, 2018).

Químicamente la ketamina es una arilcloroalquilamina cuya fórmula es 2-(2-clorofenil)-2-(metilamino)-ciclohexanona (Sassano-Higgins et al., 2016), es un derivado de la fenciclidina, compuesto que pertenece al grupo de las ciclohexilaminas (Mario et al., 2009). Fue sintetizado como un medicamento anestésico en 1962, y probado en ensayos clínicos con pacientes adultos y pediátricos sometidos a cirugía. En 1970, la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) aprobó este medicamento para uso en humanos para la inducción y mantención de la anestesia (Sassano-Higgins et al., 2016; Orhurhu et al., 2022). Actualmente la ketamina es ampliamente utilizada en medicina veterinaria y en algunas áreas de la medicina humana como anestésico y analgésico (Great, 2013). La molécula de ketamina es soluble en agua, además posee una gran liposolubilidad y baja unión a proteínas, por lo que atraviesa con facilidad la barrera hematoencefálica y se distribuye ampliamente dentro del cuerpo humano (Mario et al., 2009; Great, 2013).

La ketamina se distribuye en el organismo en un sistema de tres compartimentos: inicialmente, se diluye en el torrente sanguíneo, a continuación, disminuye con rapidez la concentración plasmática debido a la distribución y captación rápida de los tejidos, especialmente del cerebro. Por último, hay una fase de eliminación (Mario et al., 2009). La principal vía de metabolización de la ketamina involucra la N-desmetilación para formar nor-ketamina, que luego se hidroxila para formar hidroxinorketamina. Estos productos son conjugados a derivados glucorónidos solubles en agua y el 90 % es excretado a través de la orina (Chu et al., 2008).

La vía de administración de la ketamina ya sea por vía oral, intravenosa, intramuscular o nasal tiene una rápida absorción (Kubota, 2013). Las concentraciones plasmáticas máximas de ketamina en el organismo se alcanzan en un minuto por vía intravenosa, 5-10 minutos por vía intramuscular y 30 minutos por vía oral. La duración de la acción de la ketamina es de 30 minutos a 2 horas por vía intramuscular y de 4-6 horas por vía oral(9). En cuanto a su biodisponibilidad por vía intramuscular puede ser mayor al 90% y por vía oral alrededor del 20%, mientras que por vía nasal que es como se utiliza de manera recreacional está asociada a un rápido inicio de acción con una biodisponibilidad aproximada del 50% (Domino et al., 1984; Mion and Villeveille, 2013; Sassano-Higgins et al., 2016). Por otra parte, la LD₅₀ promedio de ketamina oral en roedores es alrededor de 600 mg/Kg y aproximadamente 4,2 g para un humano de 70 Kg, equivalente a 60 mg/Kg en el humano (los datos en roedores son reducidos en un factor de 10 para tomar en cuenta la diferencia interespecies) (Gable, 2004).

El uso recreacional de la ketamina comenzó aproximadamente en 1971, específicamente en los Estados Unidos para luego extenderse a otras localidades Internacionales (Sassano-Higgins et al., 2016). Posteriormente toma fama en la década de los 80 en clubes nocturnos y también como droga facilitadora para agresión sexual o droga de sumisión química (Smith, 1999), incrementando su uso en la década de los noventa. La sensación disociativa que produce la ketamina también denominada “K Hole o fuera del cuerpo”, es placentera para algunos individuos, lo que la ha llevado a ganar popularidad como droga recreativa (Wood et al, 2011)).

*e-mail: bchichual@ispch.cl

Inicialmente la ketamina es obtenida como solución acuosa inyectable, pero en el mercado ilícito está disponible en capsulas, polvo, polvo cristalino y comprimidos. En comprimidos se han encontrado diversos adulterantes como: pseudofedrina, cafeína, anfetamina, metanfetamina y 3,4 metilendioximetanfetamina (MDMA). Siendo en ocasiones la ketamina adulterante del MDMA (Graeme, 2000).

De acuerdo con la Agencia de Control de Drogas (DEA), la ketamina en polvo se inhala, se fuma, o se disuelve en agua o bebidas alcohólicas para beberla, mientras que la ketamina en solución se inyecta. El método más popular de administración de ketamina recreacional es a través del esnifado (Bokor and Anderson, 2014).

La ketamina como droga de abuso puede producir en el consumidor toxicidad cardiovascular y respiratoria, así como confusión, hostilidad, retraimiento emocional, dificultad para hablar, paranoia y delirio (Hetem et al., 2000; Smith et al., 2002). Dentro de los efectos adversos de esta se encuentran: psicosis, adicción, amnesia, alta presión sanguínea, deterioro en la función motora, convulsiones, complicaciones respiratorias, deterioro de la coordinación y el juicio, riesgo de depresión, cistitis ulcerosa inducida por ketamina y adicción. De acuerdo a datos toxicológicos, no hay medicamentos aprobados por la FDA de los EEUU para tratar una sobredosis de ketamina, y ciertos medicamentos sólo pueden ayudar a controlar efectos como agitación y psicosis (Orhurhu et al., 2022).

De acuerdo a reportes previos, el uso crónico de ketamina puede provocar morbilidad urológica, deterioro de la memoria, pensamientos disociativos, depresivos y delirantes de forma persistente (Sassano-Higgins et al, 2016). Dentro de los efectos adversos significativos causados por su uso crónico se encuentran daños en la vejiga, tracto urinario y riñones. Por otra parte, la gravedad del daño urológico parece ser directamente proporcional a la ketamina consumida, la frecuencia de uso y duración del uso (Great, 2013). El abuso a ketamina no sólo es un problema de drogadicción, sino que está asociado a graves afecciones urológicas que producen una importante carga para los recursos sanitarios, ya que como efecto colateral produce síndrome de cistitis, contracción de vejiga y en casos severos generar daño renal irreversible, haciendo que las personas dependan de diálisis (Chu et al., 2008; Ng et al., 2009).

El objetivo del presente trabajo consistió en determinar la concentración de ketamina clorhidrato en muestras líquidas transparentes decomisadas por las policías y enviadas al laboratorio de análisis de ilícitos por las distintas fiscalías del territorio chileno, para así evaluar una posible relación con productos veterinarios y humanos de venta legal que contienen ketamina. Adicionalmente, se comparó la cantidad de muestras líquidas que contienen ketamina con la totalidad de muestras con presencia de esta droga por año desde el 2017 al 2022 y así evaluar cualitativamente la procedencia de incautación de ketamina líquida a nivel nacional.

Materiales y Métodos

El estudio cuantitativo se realizó con 49 muestras líquidas tomadas al azar y procedentes de distintas fiscalías de Chile a nivel nacional entre los años 2020, 2021 y 2022. Estas muestras fueron analizadas por la sección de Análisis de Ilícitos del Instituto de Salud Pública de Chile y contaban con resultado cualitativo positivo para ketamina.

Para el análisis cuantitativo de las muestras líquidas de ketamina se empleó la técnica analítica Cromatografía Líquida de Alta Eficiencia con Detector Ultravioleta y Arreglo de Diodos (HPLC/UV-DAD). Método que se validó en la sección de Análisis de Ilícitos y donde se utilizaron: estándar de referencia certificado de ketamina marca Lipomed®, materiales de referencia de concentración conocida de ensayos de aptitud provenientes de las Naciones Unidas, y reactivos grado cromatografía marca Merck®.

Para el análisis cuantitativo se empleó Cromatografía Líquida de Alta Eficiencia con detector Ultravioleta Diodo Array (HPLC/UV-DAD), Agilent Technologies®, modelo 1100, con las siguientes condiciones: Columna: C18, longitud 15 cm, diámetro interno 4,6 mm, tamaño de partícula 5 µm; Longitud de Onda: 220 nm; Flujo: 1 mL/min; Volumen de Inyección: 3 µL; Temperatura del horno: 25 °C; Fase Móvil: Solución buffer fosfato pH 3,55 / Acetonitrilo 80:20.

Preparación de muestras para análisis cuantitativo

Las muestras líquidas provenientes de incautaciones, se masaron en balanza analítica para luego ser disueltas en metanol grado cromatografía. Posteriormente fueron extraídas en baño de ultrasonidos, filtradas y traspasadas a vial de 2.0 mL para cromatografía. La concentración se determinó mediante una curva de calibración preparada con Material de Referencia Certificado de ketamina clorhidrato y los resultados fueron expresados en porcentaje p/p de ketamina clorhidrato.

Resultados

Durante los años 2017 al 2022 se analizaron por la Sección Análisis de Ilícitos un total de 7049 muestras con presencia de ketamina, las que se recibieron por parte de las distintas fiscalías a nivel nacional. En la figura 1, se pone de manifiesto la distribución del número de muestras con presencia de ketamina por cada año desde el 2017 al 2022, donde se observa claramente que el mayor número está concentrado entre los años 2021 y 2022 con 2466 y 3469 muestras respectivamente, mientras que el 2017 es el año que concentra la menor cantidad de muestras positivas a ketamina, cuyo número analizado fue de 73, seguido del 2018 con 130 muestras. Los años 2019 y 2020 acumulan el segundo período de mayor cantidad de muestras positivas a ketamina con 522 y 657 respectivamente. Por consiguiente, la figura 1 muestra claramente que, desde el inicio de este estudio, año 2017 ha aumentado de manera significativa el número de muestras positivas a ketamina analizadas en

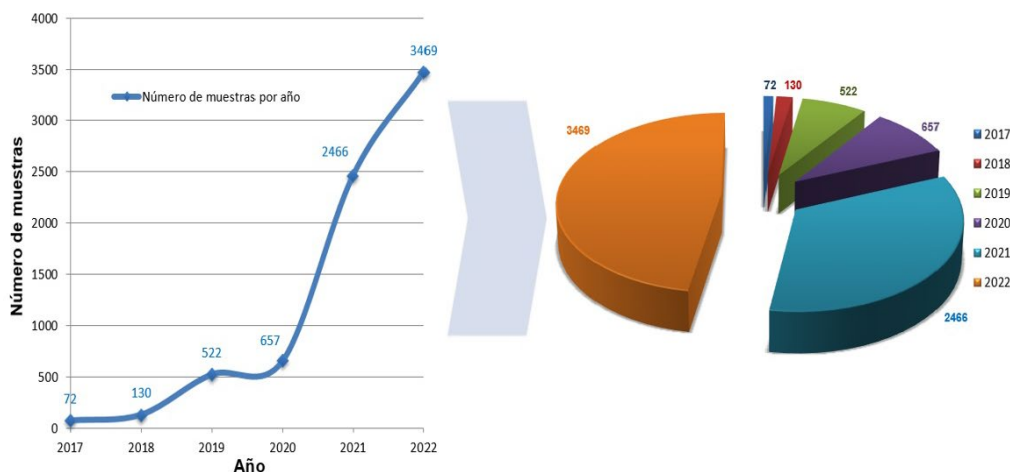


Figura 1: Número de muestras con presencia de Ketamina por año

la sección de análisis de ilícitos. Además, indica que entre los años 2017 al 2019 hay un crecimiento continuo de la pesquisa de muestras con ketamina, con evidente tendencia al alza, en tanto que, el año 2020 se produce un aumento atenuado con respecto al año 2019. Sin embargo, entre el año 2020 y 2021 se produce un aumento exponencial de muestras con presencia de ketamina pasando de 657 el año 2020 a 2466 muestras con ketamina el 2021, continuando con un aumento sostenido el año 2022 con 3469 muestras positivas para ketamina.

Por otra parte, el presente estudio puso énfasis en las muestras líquidas transparentes que se analizaron en el laboratorio de la sección de análisis de ilícitos, donde de manera aleatoria se tomaron estas muestras analizadas previamente de manera cualitativa, y cuyos resultados fueron positivos para ketamina. Primeramente, se evaluó la cantidad de muestras líquidas transparentes analizadas en el laboratorio por cada año desde el 2017 al 2022. En la figura 2 se observa el total de muestras con presencia de ketamina por cada año en comparación con la cantidad de muestras líquidas transparentes positivas a ketamina. Se puede apreciar que el total de muestras de ketamina aumentaron considerablemente cada año a diferencia de las muestras líquidas que contienen ketamina, que no presentaron una tendencia definida en cada año evaluado.

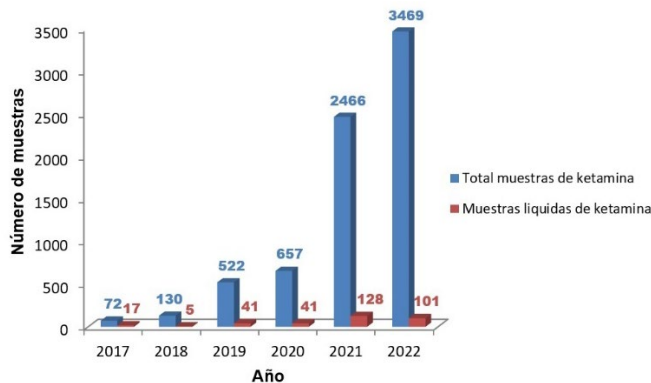
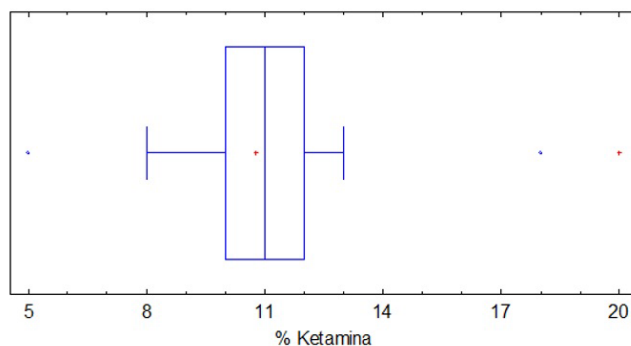


Figura 2: Número de muestras totales y muestras líquidas con presencia de ketamina por año

A continuación, se tomaron al azar muestras líquidas transparentes positivas a ketamina analizadas cualitativamente entre los años 2020, 2021 y 2022, las que fueron cuantificadas por HPLC. Por otra parte, señalar que la Tabla 1, muestra la totalidad de muestras cuantificadas, junto a su concentración de ketamina clorhidrato en %p/p, y sustancias encontradas por cada muestra. De acuerdo a esto último se observa que en sólo dos muestras además de ketamina se identificó otra sustancia que fue cafeína, compuesto que también se encuentra regulado como sustancia química esencial dentro de la ley 20000. El resto de muestras sólo contenía el analito ketamina. Con respecto a la concentración de ketamina clorhidrato, se aprecia que la mayoría de los resultados se encuentran en el rango de 8-12 %p/p, mientras que dos muestras presentaron una concentración de 5 %p/p, y dos muestras entre el 18-20 %p/p.

Diagrama de cajas y bigotes



Cuentas	49
Promedio	10,7
Desviación estándar	2,5
Coefficiente de variación	23,5%
Mínimo valor	5
Máximo valor	20

Figura 3: Diagrama caja y bigote de % ketamina clorhidrato de muestras líquidas transparentes

Con respecto a la procedencia de incautación de ketamina líquida a nivel nacional, la figura 4 indica las principales procedencias de decomisos de ketaminas líquidas entre los años 2017 al 2022. De acuerdo a esto, se observa que las regiones del norte de Chile son las que concentran la mayor cantidad de decomisos de ketamina líquida, siendo las principales las regiones de Arica y Parinacota y Tarapacá, con sus respectivas fiscalías: local de Arica, local del Tamarugal y local de Iquique. Sumando también a las regiones del norte del país, se encuentra la región de Antofagasta con sus fiscalías locales de Tocopilla y Calama que están en la sexta y octava posición. La región metropolitana concentra la segunda mayor cantidad de muestras de ketamina líquida, donde se encuentran la fiscalía de análisis criminal y focos investigativos y la fiscalía regional centro norte. Por su parte, la región del Biobío con su fiscalía local de Concepción se encuentra en el séptimo lugar, y luego distintas fiscalías de las regiones del centro sur completan las procedencias de incautaciones de muestras de ketamina líquida.

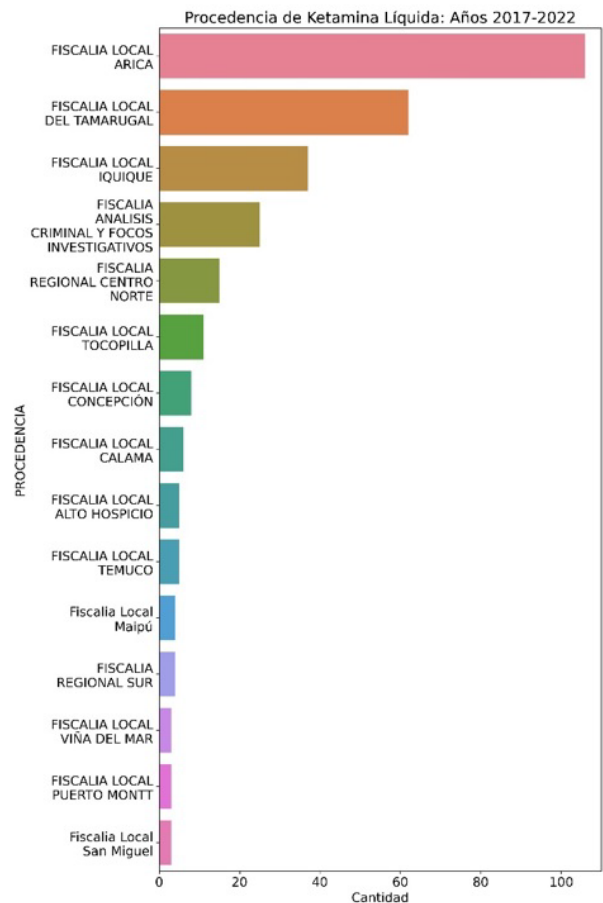


Figura 4: Procedencia de ketamina líquida a nivel nacional entre los años 2017-2022.

Tabla 1: número de muestras líquidas cuantificadas, descripción sustancias encontradas en cada muestra y resultado obtenido de la cuantificación

Número	Descripción	Sustancias encontradas	Ketamina HCl % p/p
1	Líquido transparente	Ketamina	10
2	Líquido transparente	Ketamina	9
3	Líquido transparente	Ketamina	13
4	Líquido transparente	Ketamina	12
5	Líquido transparente	Ketamina	12
6	Líquido transparente	Ketamina	12
7	Líquido transparente	Ketamina/Cafeína	8
8	Líquido transparente	Ketamina/Cafeína	8
9	Líquido transparente	Ketamina	12
10	Líquido transparente	Ketamina	12
11	Líquido transparente	Ketamina	12
12	Líquido transparente	Ketamina	12
13	Líquido transparente	Ketamina	11
14	Líquido transparente	Ketamina	10
15	Líquido transparente	Ketamina	10
16	Líquido transparente	Ketamina	11
17	Líquido transparente	Ketamina	10
18	Líquido transparente	Ketamina	11
19	Líquido transparente	Ketamina	11
20	Líquido transparente	Ketamina	10
21	Líquido transparente	Ketamina	9
22	Líquido transparente	Ketamina	5
23	Líquido transparente	Ketamina	5
24	Líquido transparente	Ketamina	10
25	Líquido transparente	Ketamina	18
26	Líquido transparente	Ketamina	11
27	Líquido transparente	Ketamina	12
28	Líquido transparente	Ketamina	20
29	Líquido transparente	Ketamina	11
30	Líquido transparente	Ketamina	11
31	Líquido transparente	Ketamina	11
32	Líquido transparente	Ketamina	10
33	Líquido transparente	Ketamina	10
34	Líquido transparente	Ketamina	12
35	Líquido transparente	Ketamina	11
36	Líquido transparente	Ketamina	12
37	Líquido transparente	Ketamina	12
38	Líquido transparente	Ketamina	11
39	Líquido transparente	Ketamina	11
40	Líquido transparente	Ketamina	11
41	Líquido transparente	Ketamina	11
42	Líquido transparente	Ketamina	12
43	Líquido transparente	Ketamina	9
44	Líquido transparente	Ketamina	8
45	Líquido transparente	Ketamina	9
46	Líquido transparente	Ketamina	10
47	Líquido transparente	Ketamina	8
48	Líquido transparente	Ketamina	11
49	Líquido transparente	Ketamina	11

Discusión

La ketamina coloquialmente llamada “Keta” o simplemente “K”, es una sustancia que corresponde a un anestésico general disociativo, con potencial alucinógeno, debido a que genera una sensación para el individuo que la consume de estar fuera del cuerpo (desconexión de la mente con el cuerpo), esta sensación resultante de este efecto disociativo puede ser el mecanismo primario a través del cual se refuerza el uso recreativo de esta droga (Wood et al., 2011; Sassano-Higgins et al., 2016; Ministerio Público de Chile, 2022). Los efectos del uso recreacional de la ketamina parecen estar influenciados por la edad, ruta de administración, entorno y experiencias previas con la droga. El efecto estimulante se presenta a bajas dosis, mientras que los efectos psicodélicos se presentan a medida que se aumenta la dosis (Curran and Monaghan, 2001). Asimismo, es conocido que la administración de antagonistas de receptores NMDA como la ketamina incrementa la liberación de dopamina en la región del núcleo accumbens del cerebro, que está asociado con la posibilidad de adicción. Sumado a lo anterior, la ketamina actúa sobre receptores de dopamina D2 y 5-HT2(1)(22). De esta manera, y de acuerdo a los

resultados comparativos mostrado en la figura 1, se puede explicar que el aumento significativo de las muestras analizadas positivas a ketamina, desde el año 2017 al año 2022, estaría asociado al aumento en el consumo de esta droga en territorio chileno. Otro factor que se encuentra relacionado a este aumento, es que esta droga se comercializa bajo la denominación de “TUSI”, siendo un falso 2C-B (4-bromo-2,5-dimetoxifeniletamina), droga que se encuentra dentro de la cultura juvenil y que es constantemente internalizada y normalizada por cantantes del estilo denominado urbano (Ministerio Público de Chile, 2022). De acuerdo a este punto en particular, se debe indicar que el uso de ketamina es común en personas que asisten a clubes nocturnos, existiendo una correlación directa entre el uso de esta droga y la asistencia a clubes y pubs (Great, 2013). Otro factor a considerar en consumidores y en especial en la salud pública del país, es la tolerancia que la ketamina genera en el cuerpo humano, que está asociada con el uso frecuente y con aumentos significativos y rápidos en la dosis administrada, por ejemplo, una investigación en el Reino Unido evidenció que los usuarios frecuentes de ketamina incrementaron la dosis de consumo seis a ocho veces, en los dos primeros meses de estudio (Morgan et al., 2010). Por lo tanto, el aumento en el número de muestras positivas a ketamina estaría directamente relacionado a la cultura juvenil instaurada y a la percepción de bajo riesgo de consumir esta sustancia y a la tolerancia que genera en el cuerpo humano que lleva a necesitar mayores dosis para producir el efecto deseado, lo que se vincula con lo indicado en el informe del observatorio del narcotráfico 2022, donde se indica que la incautación de ketamina subió de 133,285 kilos el 2020 a 276,820 kilos el 2021.

Los productos farmacéuticos y veterinarios de ketamina usualmente contienen la sal de clorhidrato de ketamina. En lo que concierne a la composición de ketamina con fines de abuso y recreación no existe suficiente información, debido a que no hay informes y/o análisis en detalle de los laboratorios forenses, pero es probable que las incautaciones contengan mezclas que incluyan la sal de clorhidrato de ketamina (Great, 2013). La actual legislación chilena establece que los establecimientos fabricantes, importadores y de expendio que fabriquen, importen o comercialicen ketamina deberán cumplir exigencias como producto psicotrópico, que indique el Instituto de Salud Pública (ISP) y Servicio Agrícola y Ganadero (SAG), para productos farmacéuticos y veterinarios respectivamente, a su vez la condición de venta de productos farmacéuticos es mediante receta médica cheque, y para productos veterinarios es sólo a médicos veterinarios con receta retenida, para ambos casos la venta es con control de saldo. Adicionalmente señalar que la ketamina se encuentra dentro del reglamento de la ley 20.000 que sanciona el tráfico ilícito de estupefacientes y sustancias psicotrópicas. En la figura 2 se observa la proporción de muestras líquidas transparentes con respecto al total de muestras positivas a ketamina analizadas desde el año 2017 al 2022. El objetivo de prestar atención a muestras líquidas transparentes con presencia de ketamina, fue relacionar el desvío de productos farmacéuticos y veterinarios al mercado ilícito mediante la estimación de la concentración de ketamina clorhidrato en este tipo de muestras, ya que de acuerdo a datos, del total de muestras de ketamina incautadas en el 2021, el 91.3% corresponde a polvos de colores conocido como “TUSI”, en tanto, el 6.6% corresponde a ketamina líquida posiblemente proveniente de desvíos del mercado veterinario (Ministerio Público de Chile, 2022). De este modo, en la tabla 1 se observa el valor obtenido de cada muestra líquida transparente cuantificada, mientras que la figura 3 indica el valor promedio obtenido de la cuantificación de las muestras. La cuantificación de 45 de las 49 muestras estuvo en un rango de 8-12% de ketamina clorhidrato, y la concentración de los anestésicos veterinarios es de 10% de ketamina clorhidrato, 2 muestras estuvieron en el rango de 18-20%, aproximadamente el doble de la concentración de productos veterinarios, y dos muestras estuvieron en el rango del 5%, que coincide con la concentración de productos inyectables de uso humano, por lo tanto, se podría concluir que los decomisos cuya descripción es líquido transparente y que contienen ketamina provienen de desvíos de establecimientos que fabriquen, importen o comercialicen ketamina. No obstante, debido a la dificultad para sintetizar ketamina,

datos pasados a nivel mundial solo observaron desviación de esta droga a mercados ilícitos desde mercados lícitos, como clínicas veterinarias, hospitales y farmacias. Sin embargo, en los últimos años, se han descubierto cientos de laboratorios clandestinos de elaboración de ketamina en el este y sudeste de Asia, los cuales al día de hoy han sido desmantelados (United Nations, 2016). En cuanto al territorio nacional chileno, y de acuerdo a datos obtenidos del observatorio del narcotráfico 2022, la mayor parte de la ketamina incautada que proviene de formas producidas en laboratorios farmacéuticos son de uso veterinario (Ministerio Público de Chile, 2022)).

Acorde a la Oficina de Naciones Unidas contra la Droga y el Delito (UNODC), las incautaciones de ketamina en América Latina y el Caribe han ido en aumento entre el 2015 y 2019, concentrándose la mayor cantidad en Argentina y Chile (UNODC, 2021), lo que se condice con el aumento en la incautación de ketamina, y se puede relacionar con el incremento en el consumo de esta droga en la población joven, principalmente en eventos recreativos en nuestra región como fiestas electrónicas (26Palamar and Kayes, 2020; Da Cunha et al., 2021). En cuanto a la realidad en Chile, en la figura 4 se puede apreciar que la procedencia de ketamina líquida se concentra principalmente en las regiones del norte de Chile, estando la mayor cantidad de incautaciones en las fiscalías locales de: Arica, Tamarugal e Iquique. Relacionado a este punto en particular, algunos informes señalan que los principales puntos de ingreso de ketamina provienen de Bolivia y Perú, donde se encuentra disuelta en líquidos simulando ser bebestibles, y que son llevados a sequedad por medio de aplicación de calor, para la recuperación del principio activo (Ministerio Público de Chile, 2020). Según esto, la alta cantidad de decomisos en el norte del país, se podría deber a la situación en materia de fiscalización de la ketamina que tienen los países de la región, por ejemplo, en el Perú esta sustancia por sí sola no es ilegal, ya que tiene uso médico y veterinario, y pasa a ser ilegal sólo cuando se encuentra mezclada con otras sustancias (Infobae, 2023). Por otra parte, Chile, Argentina, Brasil, Colombia y Uruguay cuentan con medidas de fiscalización de ketamina bajo normas, decretos o resoluciones que cada uno de estos países ha introducido para hacer frente al uso no médico y así evitar el tráfico y la fabricación clandestina de esta sustancia (Programa Global de Vigilancia de las drogas Sintéticas, 2022). El panorama dispar de fiscalización a nivel regional se debe a que en la trigésimo sexta reunión del Comité de Expertos en Dependencias a Drogas de la OMS (ECDD) celebrada en el año 2014, recomendó que la ketamina no se sometiera a control internacional, decisión que en el año 2015 la Comisión de Estupefacientes (CND), por consenso ratificó no colocar esta sustancia en la Lista IV del Convenio de Sustancias Psicotrópicas de 1971. Esto, debido a que la amenaza del abuso de ketamina para la salud pública mundial no parecía ser una razón suficiente, conforme al buen perfil de seguridad, la buena eficacia y facilidad de uso de la ketamina, además, que se utiliza con frecuencia en todo el mundo. Indicó también que países con serios problemas de abuso, pueden introducir medidas de control, pero deben garantizar el acceso de ketamina para uso en cirugía y como anestésico (Commission on Narcotic Drugs, 2015; World Health Organization, 2016; Programa Global de Vigilancia de las drogas Sintéticas, 2022).

De acuerdo al presente estudio desde el año 2017 al año 2022, la pesquisa de ketamina en los análisis realizados ha aumentado significativamente, al igual que las incautaciones de acuerdo a datos presentados. Por ello, que el método analítico presentado en el presente trabajo ofrece resultados confiables para la cuantificación e identificación de ketamina, así como la identificación de otras drogas y sustancias que actúan como adulterantes y que suelen acompañar a la ketamina, como son: cocaína, Metilendioximetanfetamina (MDMA), tramadol, cafeína, lidocaína, levamisol y fenacetina, transformándose en una herramienta que contribuye a la pesquisa rápida de drogas de uso recreativo incautada por las policías y enviadas por las distintas fiscalías de Chile a la sección de análisis de ilícitos del Instituto de Salud Pública (ISP).

Finalmente, en relación a los datos obtenidos y antecedentes

presentados en este estudio, uno de los objetivos principales sería prevenir el uso indebido y desvío de la ketamina hacia el tráfico ilícito, además, concientizar que la ketamina debe ser considerada como una droga generadora de dependencia, capaz de producir graves daños a la salud de la población como por ejemplo, obstrucción del tracto urinario superior y necrosis papilar renal, donde se puede requerir cirugía con extirpación parcial o total de la vejiga (Chu et al., 2008; Ng et al., 2009; Great, 2016), y a nivel neurológico producir déficit cognitivo y depresión (Morgan et al., 2010; Great, 2016). De esta manera, la Junta Internacional de Fiscalización de Estupefacientes (JIFE) sugirió a los gobiernos, a que presten especial atención al uso indebido y el desvío de ketamina e invita a los gobiernos a considerar el control de esta droga bajo la legislación nacional, y alienta la adopción de un sistema de autorizaciones de importación y exportación (INCB, 2017).

Conclusiones

De acuerdo a resultados comparativos desde el año 2017 al 2022, existe un aumento significativo de muestras analizadas positivas a ketamina, que estaría directamente relacionado al aumento en el consumo de esta droga dentro del territorio chileno, dentro de los factores que se asocian a este aumento, es la comercialización bajo el nombre de “TUSI” droga que se encuentra internalizada en la cultura juvenil, siendo un falso 2C-B (4-bromo-2,5-dimetoxifeniletilamina) y la tolerancia que la ketamina genera en el cuerpo humano que está asociada con aumentos significativos y rápidos de la dosis que se consume.

El estudio prestó atención a muestras líquidas transparentes con presencia de ketamina, con el objetivo de relacionar el desvío de productos farmacéuticos y veterinarios al mercado ilícito, mediante la estimación de la concentración de ketamina clorhidrato en este tipo de muestras. De este modo, los resultados obtenidos coinciden en su mayoría con la concentración declarada en productos anestésicos veterinarios, por lo que se puede concluir que existe una desviación de este tipo de productos desde el mercado lícito al mercado ilícito.

Acorde al origen de las muestras líquidas transparentes decomisadas positivas a ketamina, se puede concluir que su procedencia se concentra principalmente en las regiones del norte de Chile, en las fiscalías locales de: Arica, Tamarugal e Iquique. Este hecho se podría deber a la situación dispar en materia de fiscalización de la ketamina que tienen los países de la región. De esta manera, la Junta Internacional de Fiscalización de Estupefacientes (JIFE) sugirió a los gobiernos, a que presten especial atención al uso indebido y el desvío de ketamina e invita a los gobiernos a considerar el control de esta droga bajo la legislación nacional.

Bibliografía

1. *Bokor G, Anderson PD.* Ketamine: an update on its abuse. *J Pharm Pract.* 2014 Dec;27(6):582–6.
2. *Cadoni C, Chiara G Di.* Differences in dopamine responsiveness to drugs of abuse in the nucleus accumbens shell and core of Lewis and Fischer 344 rats. *J Neurochem.* 2007;103(2):487–99.
3. *Chu PSK, Ma WK, Wong SCW, Chu RWH, Cheng CH, Wong S, et al.* The destruction of the lower urinary tract by ketamine abuse: A new syndrome? *BJU Int.* 2008;102(11):1616–22.
4. Commission on Narcotic Drugs. Further information and rationales for the proposal to list ketamine under Schedule IV of the 1971 Convention on Psychotropic Substances. Vol. 01482. Vienna; 2015.
5. *Curran HV, Monaghan L.* In and out of the K-hole: A comparison of the acute and residual effects of ketamine in frequent and infrequent ketamine users. *Addiction.* 2001;96(5):749–60.
6. *Da Cunha KF, Oliveira KD, Cardoso MS, Arantes ACF, Coser PHP, Lima L de N, et al.* Prevalence of new psychoactive substances (NPS) in Brazil based on oral fluid analysis of samples collected at electronic music festivals and parties. *Drug Alcohol Depend.* 2021;227.

7. *Domino EF, Domino SE, Smith RE, Domino LE, Goulet JR, Domino KE, et al.* Ketamine kinetics in unmedicated and diazepam-premedicated subjects. *Clin Pharmacol Ther.* 1984 Nov;36(5):645–53.
8. FISCALIA Ministerio Público de Chile. Observatorio del Narcotráfico, Informe 2020.
9. FISCALIA Ministerio Público de Chile. VII Informe Anual Observatorio del Narcotráfico. 2022.
10. *Gable RS.* Acute toxic effects of club drugs. *J Psychoactive Drugs.* 2004;36(3):303–13.
11. *Gales A, Maxwell S.* Ketamine: Recent Evidence and Current Uses. *Updat Anaesth.* 2018;(June):43–8. Available from: www.wfsahq.org/resources/update-in-anaesthesia.
12. *Graeme KA.* New drugs of abuse. *Emerg Med Clin North Am.* 2000 Nov;18(4):625–36.
13. Great Britain. Advisory Council on the Misuse of Drugs. Ketamine: a review of use and harm. 2013.
14. *Hetem LA, Danion JM, Diemunsch P, Brandt C.* Effect of a subanesthetic dose of ketamine on memory and conscious awareness in healthy volunteers. *Psychopharmacology (Berl).* 2000 Oct;152(3):283–8.
15. INCB International Narcotics Control Board. Ketamine’s medical usage, abuse prevalence and control status [Internet]. 2017. Available from: http://www.incb.org/documents/News/Alerts/Alert_on_Control_of_Psychotropic_Substances_December_2017.pdf
16. Infobae. No Title. 2023 Jan 30; Available from: <https://www.infobae.com/peru/2023/01/30/trafico-de-drogas-ketamina-droga-rosa-venezolana-es-la-mayor-trafficante/>
17. *Kubota.* Pharmacokinetics of Ketamine and Norketamine After Oral Administration of a Liquid Formulation of Ketamine. *J Curr Surg.* 2013;3(2):82–6.
18. *Mario J, Mv CA, Giraldo CE, Fern EF, Eduardo O, Mvz TC.* Resumen Palabras clave Key words. 2009;1–22.
19. *Matulewicz P, Kasicki S, Hunt MJ.* The effect of dopamine receptor blockade in the rodent nucleus accumbens on local field potential oscillations and motor activity in response to ketamine. *Brain Res.* 2010 Dec 17;1366:226–32.
20. *Mion G, Villeveille T.* Ketamine pharmacology: an update (pharmacodynamics and molecular aspects, recent findings). *CNS Neurosci Ther.* 2013 Jun;19(6):370–80.
21. *Morgan CJA, Muetzelfeldt L, Curran HV.* Consequences of chronic ketamine self-administration upon neurocognitive function and psychological wellbeing: A 1-year longitudinal study. *Addiction.* 2010;105(1):121–33.
22. *Orhurhu VJ, Vashisht R, Claus LE, Cohen SP.* Ketamine Toxicity. 2022;1–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31082131/%0Ahttp://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31082131>
23. *Ng SH, Lee HKH, Chan YC, Lau FL.* Dilated common bile ducts in ketamine abusers. *Hong Kong Med J.* 2009;15(2):157.
24. *Palamar JJ, Keyes KM.* Trends in drug use among electronic dance music party attendees in New York City, 2016–2019. *Drug Alcohol Depend.* 2020;209.
25. Programa Global de Vigilancia de las drogas Sintéticas. GLOBAL SMART UPDATE “Tuci”, “agua feliz”, “leche en polvo k” – ¿ Se está expandiendo el mercado ilícito de ketamina ? 2022.
26. *Quibell R, Prommer EE, Mihalyo M, Twycross R, Wilcock A.* Ketamine*. *J Pain Symptom Manage.* 2011 Mar;41(3):640–9.
27. *Sassano-Higgins S, Baron D, Juarez G, Esmaili N, Gold M.* a Review of Ketamine Abuse and Diversion. *Depress Anxiety.* 2016;33(8):718–27.
28. *Smith KM.* Drugs used in acquaintance rape. *J Am Pharm Assoc (Wash).* 1999;39(4):10467817.
29. *Smith KM, Larive LL, Romanelli F.* Club drugs: Methylenedioxymethamphetamine, flunitrazepam, ketamine hydrochloride, and γ -hydroxybutyrate. *Am J Heal Pharm.* 2002;59(11):1067–76.
30. United Nations Publication. Report of the International Narcotics Control Board for 2016. Report of the International Narcotics Control Board for 2016. 2017.
31. UNODC Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito. Drogas sintéticas y nuevas sustancias psicoactivas en América Latina y el Caribe 2021. Programa Global SMART. 2021.