



La justicia  
es de todos

Minjusticia

# ESTUDIO DE ANÁLISIS DE DROGAS DE ABUSO EN AGUAS RESIDUALES EN BOGOTÁ D.C. 2021



Las siguientes instituciones y profesionales contribuyeron a la realización del estudio “Estudio de Análisis de Drogas de Abuso en Aguas Residuales en Bogotá D.C.”

### **Ministerio de Justicia y del Derecho**

Wilson Ruiz Orejuela

Ministro de Justicia y del Derecho

Camilo Eduardo Umaña Hernandez

Viceministro de Política Criminal y Justicia Restaurativa

Gloria Maria Miranda Espitia

Directora de Política y Actividades Relacionadas

Jenny Constanza Fagua Duarte

Subdirectora Estratégico y de Análisis

Equipo investigador

Gonzalo Barreto Núñez

Profesional Subdirección Estratégica y de Análisis

Isaac Urrutia Bermúdez

Profesional Subdirección Estratégica y de Análisis

### **Universidad de Caldas**

Milton Rosero Moreano

Jefe Oficina de Investigaciones

Gonzalo Taborda Ocampo

Vicerrector de Investigaciones



Jhon Alexander Fiscal Ladino

Coordinador de Laboratorio GICTA

Andrés Mauricio Baena Pedroza

Analista de Laboratorio GICTA

Martín Posada Lotero

Auxiliar de Laboratorio GICTA

Este estudio se realizó en el marco del Convenio Interadministrativo Número 0562 de 2021 entre el Ministerio de Justicia y del Derecho y la Universidad de Caldas



## TABLA DE CONTENIDO

LISTADO DE FIGURAS .....	7
LISTADO DE TABLAS .....	8
1. INTRODUCCIÓN:.....	10
2. OBJETIVOS:.....	15
2.1. OBJETIVO GENERAL: .....	15
2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS: .....	15
3. ESTADO DEL ARTE:.....	16
3.1. METODOLOGÍA BIBLIOMÉTRICA:.....	16
3.1.1. Unidad de análisis:.....	16
3.1.2. Algoritmo de búsqueda: .....	16
3.1.3. Depuración y obtención del material de estudio: .....	17
3.1.4. Análisis de datos:.....	18
3.2. RESULTADOS BIBLIOMÉTRICOS:.....	18
3.3. CONCLUSIONES BIBLIOMÉTRICAS:.....	25
4. MARCO TEÓRICO: .....	26
4.1. Aguas residuales:.....	26
4.2. La epidemiología basada en las aguas residuales (WBE): .....	28
4.3. Biomarcadores y productos de transformación .....	31
4.3.1. Ventajas de la WBE: .....	32
4.3.2. Retos de la WBE:.....	33
4.4. Muestreo y preparación de muestras .....	34
4.4.1. Muestreo: .....	34
4.4.2. Preparación de Muestras: .....	35



4.5.	Análisis de la muestra: .....	36
4.5.1.	Estrategias del análisis mediante espectrometría de masas: .....	37
4.5.2.	Análisis guiado HRMS .....	39
4.6.	Parámetros analíticos relevantes y control de calidad .....	40
4.7.	Perspectivas y tendencias.....	40
4.8.	Descripción poblacional y sociodemográfica:.....	41
4.8.1.	Bogotá D.C.: .....	41
4.9.	Planta de tratamiento El Salitre:.....	42
4.9.1.	Historia.....	42
4.9.2.	Descripción .....	43
4.9.3.	Características principales .....	44
4.9.4.	Etapas de tratamiento PTAR Salitre: .....	45
4.9.4.1.	Pretratamiento: .....	45
4.9.4.2.	Tratamiento Primario: .....	46
4.9.5.	Dosificación de productos químicos:.....	47
4.9.6.	Producción y eficiencia de la PTAR: .....	47
4.9.7.	Características del afluente:.....	49
4.10.	Monitoreo:.....	51
4.11.	Reportes y estudios previos de consumo de drogas: .....	51
5.	METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN:.....	52
5.1.	Muestreo: .....	52
5.2.	Recipientes de muestreo:.....	52
5.3.	Reactivos: .....	53
5.3.1.	Reactivos del análisis cualitativo por GC-MS:.....	53
5.3.2.	Reactivos del análisis cuantitativo por LC-MS: .....	53



5.3.3. Reactivos del análisis por COT:.....	54
5.4. Preparación de muestra para análisis cualitativo: .....	54
5.5. Metodología de extracción para análisis cualitativo: .....	54
5.6. Análisis cualitativo por GC-MS:.....	55
5.7. Análisis cuantitativo por cromatografía líquida: .....	55
5.8. Identificación y cuantificación cromatográfica: .....	56
5.9. Estimación del consumo drogas ilícitas:.....	56
5.9.1. Carga (L):.....	57
5.9.2. Normalización: .....	57
5.9.3. Consumo:.....	57
5.10. Procesamiento de los datos:.....	58
5.11. Base de datos de las muestras:.....	58
6. RESULTADOS: .....	59
6.1. Resultados del análisis cualitativo por cromatografía de gases: .....	59
6.2. Resultados del análisis cuantitativo por cromatografía líquida:.....	61
6.3. Resultados de la estimación del consumo de cocaína y cannabis:.....	65
6.4. Resultados del análisis de carbono orgánico total (COT): .....	69
7. CONCLUSIONES:.....	73
8. RECOMENDACIONES:.....	75
9. RETOS PRELIMINARES:.....	75
10. BIBLIOGRAFÍA:.....	76



## LISTADO DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Número de documentos publicados por años. ....	19
<b>Figura 2.</b> Temas más relevantes investigados desde el 2015 al 2021. ....	20
<b>Figura 3.</b> Revistas de mayor impacto en los estudios de WBE. ....	21
<b>Figura 4.</b> Número de publicaciones de los autores de mayor impacto que han aportado a los estudios de WBE enfocados en drogas ilícitas. ....	22
<b>Figura 5.</b> Diagrama de grafos donde se evidencian las coautorías de la productividad científica. ....	22
<b>Figura 6.</b> Número de publicaciones producidas por países de autoría propia y coautorías. ....	23
<b>Figura 7.</b> Diagrama de grafos de las colaboraciones realizadas entre diferentes países. ....	23
<b>Figura 8.</b> Mapamundi donde se marcan los países de mayor productividad científica sobre los estudios de WBE enfocados en el análisis de drogas ilícitas. ....	23
<b>Figura 9.</b> Tópicos principales en los estudios de WBE. ....	24
<b>Figura 10.</b> Biomarcadores principales en el análisis de cannabis y cocaína. ....	32
<b>Figura 11.</b> Sistema de extracción por desorción con disco rotatorio RDSE. ....	35
<b>Figura 12.</b> PTAR El Salitre Bogotá. ....	43
<b>Figura 13.</b> Demanda bioquímica de oxígeno (DBO <sub>5</sub> ) medida todos los días del mes de octubre de 2021. ....	50
<b>Figura 14.</b> Sólidos suspendidos totales (SST) medido todos los días del mes de octubre de 2021. ....	50
<b>Figura 15.</b> Caudal medio diario medido todos los días del mes de octubre de 2021. ....	50
<b>Figura 16.</b> Estimación de consumo de cocaína en Bogotá y el mundo. ....	51
<b>Figura 17.</b> Recipientes de muestreo primer muestreo PTAR El Salitre octubre de 2021. ....	53
<b>Figura 18.</b> Sistema de extracción por sorción con disco rotatorio (RDSE). ....	55
<b>Figura 19.</b> Muestra compuesta de PTAR El Salitre Bogotá D.C. (6AN). ....	61
<b>Figura 20.</b> Curva de calibración del análisis por COT. ....	70



## LISTADO DE TABLAS.

<b>Tabla 1.</b> Estudios realizados en WBE.....	30
<b>Tabla 2.</b> Características fisicoquímicas de algunas drogas ilícitas y sus metabolitos.....	36
<b>Tabla 3.</b> Producción mensual PTAR El Salitre.....	48
<b>Tabla 4.</b> Datos de concentraciones PTAR El Salitre.....	48
<b>Tabla 5.</b> Características fisicoquímicas del afluyente PTAR El Salitre. ....	49
<b>Tabla 6.</b> Reporte de SST y DBO de enero 2020 PTAR El Salitre.....	49
<b>Tabla 7.</b> Compuestos identificados por GC-MS.....	60
<b>Tabla 8.</b> Acrónimos, niveles mínimos de cuantificación (NMC=2NMD), y tiempos de retención de las sustancias de referencia, analizadas por UHPLC-ESI+-Orbitrap-MS.....	62
<b>Tabla 9.</b> Resultados cuantitativos de las drogas de abuso analizadas por UHPLC-ESI+-Orbitrap-MS en muestras obtenidas en el mes de octubre mañana. ....	63
<b>Tabla 10.</b> Resultados cuantitativos de las drogas de abuso analizadas por UHPLC-ESI+-Orbitrap-MS en muestras obtenidas en el mes de octubre tarde....	63
<b>Tabla 11.</b> Resultados cuantitativos de las drogas de abuso analizadas por UHPLC-ESI+-Orbitrap-MS en muestras obtenidas en el mes de noviembre mañana. ....	64
<b>Tabla 12.</b> Resultados cuantitativos de las drogas de abuso analizadas por UHPLC-ESI+-Orbitrap-MS en muestras obtenidas en el mes de noviembre tarde. ....	64
<b>Tabla 13.</b> Resultados cuantitativos de las drogas de abuso analizadas por UHPLC-ESI+-Orbitrap-MS en muestras obtenidas en el mes de marzo mañana. ....	64
<b>Tabla 14.</b> Resultados cuantitativos de las drogas de abuso analizadas por UHPLC-ESI+-Orbitrap-MS en muestras obtenidas en el mes de marzo tarde.....	65
<b>Tabla 15.</b> Resultados del consumo de BE, CO y THC-A basados en el estudio epidemiológico de aguas residuales del mes de octubre mañana. ....	66
<b>Tabla 16.</b> Resultados del consumo de BE, CO y THC-A basados en el estudio epidemiológico de aguas residuales del mes de octubre tarde.....	67



<b>Tabla 17.</b> Resultados del consumo de BE, CO y THC-A basados en el estudio epidemiológico de aguas residuales del mes de noviembre mañana. ....	67
<b>Tabla 18.</b> Resultados del consumo de BE, CO y THC-A basados en el estudio epidemiológico de aguas residuales del mes de noviembre tarde. ....	68
<b>Tabla 19.</b> Resultados del consumo de BE, CO y THC-A basados en el estudio epidemiológico de aguas residuales del mes de marzo mañana. ....	68
<b>Tabla 20.</b> Resultados del consumo de BE, CO y THC-A basados en el estudio epidemiológico de aguas residuales del mes de marzo tarde. ....	68
<b>Tabla 21.</b> Datos de la curva de calibración del análisis por COT. ....	69
<b>Tabla 22.</b> Concentración en mg/L del COT en el mes de octubre mañana. ....	71
<b>Tabla 23.</b> Concentración en mg/L del COT en el mes de octubre tarde. ....	71
<b>Tabla 24.</b> Concentración en mg/L del COT en el mes de noviembre mañana. ....	71
<b>Tabla 25.</b> Concentración en mg/L del COT en el mes de noviembre tarde. ....	72
<b>Tabla 26.</b> Concentración en mg/L del COT en el mes de marzo mañana. ....	72
<b>Tabla 27.</b> Concentración en mg/L del COT en el mes de marzo tarde. ....	72



## 1. INTRODUCCIÓN:

El consumo de sustancias psicoactivas (SPA) es una problemática mundial que ha venido creciendo con el paso de los años, debido a la creación y distribución de las nuevas sustancias psicoactivas (NPS) y las tradicionalmente conocidas. Se entiende como SPA a aquella sustancia que al ser ingerida puede modificar la conciencia, el estado de ánimo o los procesos de pensamiento de un individuo (Organización Panamericana de la Salud (OPS), 2004). Por ello, el consumo de SPA es considerada como una problemática de salud pública ya que afecta la salud física, las relaciones intrafamiliares, círculos sociales, el ámbito laboral y acarrea dificultades económicas y jurídicas (Gómez-Acosta et al., 2018).

En Colombia sustancias psicoactivas como la marihuana llegaron desde Europa en el siglo XVI, su uso junto a la cocaína está documentado desde el año 1900 en los reportes médicos y las declaraciones de las autoridades de salud. En 1920 se inició el cultivo y uso como narcótico, pero fue hasta la década de los sesenta y setenta que se reconoció el consumo SPA como una problemática debido a su aplicación con fines recreativos (Díaz Granados, 2010). La marihuana fue el SPA más consumida por el movimiento del hippismo durante la década de los sesenta y se creía que más de 50.000 personas la consumían en Colombia. Esto cambió a principios de los años ochenta, ya que la preferencia de los consumidores estadounidenses por la cocaína aumento y el narcotráfico de la época se centró en satisfacer la demanda norteamericana (Benavides Mora & Casallas Murillo, 2020), en esta misma década el Ministerio de Salud registró cerca de 1'200.000 consumidores de basuco en Colombia (Ortiz Fonnegra, 2020) y solo fue hasta los años noventa que se realizaron los primeros estudios nacionales sobre el consumo de sustancias psicoactivas en el país (Díaz Granados, 2010).

El Ministerio de Justicia y del Derecho, a través del Observatorio de Drogas de Colombia, emplea diferentes métodos para el desarrollo de conocimiento y



caracterización del uso de sustancias psicoactivas, identificando las drogas más consumidas, los patrones de consumo, el perfil de los consumidores y los factores asociados, entre otras variables; siempre con el propósito de contar con información objetiva acerca del problema.

El Gobierno Nacional a través de la formulación de la Política Integral para Enfrentar el Problema de las Drogas: “Ruta Futuro”, aprobada por el Consejo Nacional de Estupefacientes, incluyó como Pilar I la reducción del consumo de sustancias psicoactivas y su impacto, como Pilar II la reducción de la Disponibilidad de las Drogas y como componente transversal, la generación de conocimiento.

Sobre el tema de los estudios de consumo a través del análisis de aguas residuales ha habido un importante desarrollo a nivel mundial, especialmente, en los últimos cinco años. Investigaciones científicas sobre el tema han logrado obtener notables avances en metodologías de estimación de la cantidad y la naturaleza de las sustancias psicoactivas que se consumen en poblaciones determinadas y a partir de los resultados obtenidos es posible identificar los patrones de consumo y comparar el uso de estas en diferentes poblaciones.

En los últimos años el Observatorio de Drogas de Colombia, ha venido desarrollando los estudios nacionales de consumo de sustancias psicoactivas, el último reporte realizado fue en el año 2019, que correspondió con los resultados obtenidos mediante una encuesta realizada en hogares de población general con edades entre 12 y 65 años, en zonas urbanas de 138 municipios del país. Este estudio se comparó con los realizados en el año 2008 y 2013, evidenciando que en estos primeros dos años se presentó un aumento significativo en la prevalencia del consumo de SPA de un 8,7% a 12,0%, pero para el año 2019 baja de manera significativa a un 8,7%, donde el cambio se da principalmente por la disminución del



consumo en hombres, edades comprendidas de 12 a 24 años y los estratos 1 y 2 (ODC, 2019).

En año 2020 en el marco del Convenio Interadministrativo Número 0419 entre el Ministerio de Justicia y del Derecho y la Universidad de Caldas se desarrolló el primer estudio epidemiológico basado en aguas residuales de Manizales, Pereira y Armenia, donde se evidenció el poder informativo que tiene este estudio sobre el consumo social en las capitales de los departamentos constituyentes del Eje Cafetero. Pereira presentó el mayor consumo de cocaína (CO) a partir de la carga de su principal metabolito, benzoilecgonina (BE) con un valor de 4857 mgCO/día/1000hab, luego Armenia con 2988 mgCO/día/1000hab y por último Manizales con 645 mgCO/día/1000hab.

El estudio epidemiológico basados en aguas residuales es una disciplina que ha tomado fuerza en los últimos años, se basa en el hecho que las sustancias consumidas por un individuo son excretadas como compuestos originales o metabolitos (biomarcadores) en la orina y son transportados a través de la red de alcantarillado hasta una planta de tratamiento de aguas residuales (McCall et al., 2016). Al recolectar una muestra representativa se puede obtener gran información anónima de una determinada comunidad (Celma et al., 2019) ya que en el 2001 Daughton planteó que las aguas residuales municipales sin tratar son una muestra de orina altamente diluida de la población que reside en un área (Daughton, 2001) y su estudio puede proporcionar gran información sobre la salud pública de la comunidad.

En las últimas décadas países como Reino Unido, Francia, Bélgica, Noruega, Australia, Estados Unidos, China, España y muchos otros (Mao et al., 2021), han implementado esta disciplina para monitorear las tendencias del consumo y la variedad de drogas ilícitas que son distribuidas en las regiones específicas de cada



país (Kankaanpää et al., 2016), ya que WBE es una herramienta no invasiva que proporciona información objetiva, sobre el consumo espacial y temporal de las sustancias que son ingeridas por la comunidad (Rousis et al., 2017), implementando técnicas analíticas altamente sensibles capaces de detectar e identificar en una matriz compleja como el agua residual los biomarcadores que están presentes en concentraciones muy bajas.

En este sentido se han realizados algunos estudios que permitieron observar la tendencia del consumo de sustancias psicoactivas durante los días regulares comparados con el consumo de las festividades y eventos especiales. En el caso de países como EEUU, durante las festividades del 4 de julio se ha evidenciado aumentos en el consumo en benzoilecgonina, metanfetamina, anfetamina y THCA, en comparación con los otros días; en caso del fin de semana del Super Bowl el consumo de benzoilecgonina y metanfetamina son mayor que en los fines de semana típico en los EE. UU (Foppe et al., 2018). En Australia se evidenció que, en periodo de vacaciones comprendido entre el 23 de diciembre al 3 de enero, el consumo en zonas urbanas aumento y disminuyo en zonas rurales(Lai et al., 2013). En Taiwán en el mes de abril se realiza el Spring Scream, un festival de música pop al aire libre en donde participan cerca de 600.000 personas, aquí se han realizado estudios que demostraron aumentos en el consumo de metanfetamina, heroína, ketamina y MDMA, siendo la metanfetamina la droga número 1 reemplazando la heroína (Jiang et al., 2015). Estos hallazgos demuestran que la WBE es una herramienta eficaz para determinar las tendencias en el consumo de drogas en la comunidad durante ocasiones especiales.

En el caso de Colombia, último reporte del ODC es prometedor y demuestra una disminución significativa en el consumo SPA en el país. Pero, en el caso de Bogotá D.C que correspondió al 26,18% de la población encuestada del 2019 en comparación con el año 2013, presento un aumento del consumo de marihuana de



3,23 a 3,58%, para cocaína de 0,49 a 0,67% y en otras drogas de 3,39 a 3,69%. Estos datos, en el estudio no son considerados como un aumento significativo, pero son de vital importancia para que las autoridades de control centren su atención en la capital del país ya que desde el año 2008 se viene presentando aumentos en el consumo de las sustancias psicoactivas (ODC, 2019). Es por ello, esta investigación se centró en realizar un diagnóstico epidemiológico del consumo de drogas ilícitas en la ciudad de Bogotá D.C., basados en el análisis de las aguas residuales captadas por la planta de tratamiento de aguas residuales PTAR El Salitre de la capital del país. En este estudio se implementó por primera vez la extracción por sorción de disco giratorio (RDSE) debido a que es una técnica analítica capaz de extraer y preconcentrar los biomarcadores de consumo en las aguas residuales, con el objetivo de evidenciar la situación real que se vive en la capital del país y así generar nuevo conocimiento para que las autoridades de control propongan estrategias que sirvan para mediar esta situación.



## **2. OBJETIVOS:**

### **2.1. OBJETIVO GENERAL:**

Realizar un diagnóstico epidemiológico del consumo de drogas ilícitas en la ciudad de Bogotá D.C. basado en el análisis de biomarcadores del metabolismo humano presentes en el afluente de la planta de tratamiento de agua residual El Salitre.

### **2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

- Implementar un protocolo de recolección y preparación de muestras para la extracción de los biomarcadores del metabolismo humano presentes en muestras recolectadas en el afluente de la planta de tratamiento de agua residual El Salitre.
- Analizar las muestras de agua residual recolectadas en el afluente de la PTAR El Salitre por cromatografía para identificar y cuantificar las drogas de abuso consumidas en la ciudad de Bogotá D.C.
- Estimar el consumo de cocaína y cannabis de la ciudad de Bogotá D.C. expresado en mg/día/1000 habitantes basados en la metodología implementada en los estudios epidemiológicos de agua residual.



### **3. ESTADO DEL ARTE:**

Los análisis bibliométricos se encargan de determinar el estado documental de diversas áreas de conocimiento (Gómez-García et al., 2012). Para ello se emplea la bibliometría que es una subdisciplina que hace uso de la matemática, estadística y ciencias de la información, para crear leyes o modelos que reflejen el comportamiento colectivo de hechos, fenómenos o relaciones del mundo informativo-documental (Rueda-Clausen et al., 2005). En el presente estado del arte se planteó como un estudio bibliométrico de la epidemiología basada en aguas residuales con la finalidad de revisar de forma sistemática los trabajos y las tendencias de las publicaciones en la base de datos Scopus.

#### **3.1. METODOLOGÍA BIBLIOMÉTRICA:**

##### **3.1.1. Unidad de análisis:**

El presente estudio bibliométrico comprendió un análisis descriptivo de las publicaciones encontradas en la base de datos Scopus. Se realizaron dos búsquedas bibliométricas. La primera (búsqueda 1) consistió en obtener todos los documentos relacionados con la epidemiología basada en aguas residuales (WBE) y en el segundo (búsqueda 2) se realizó un tamizaje del estudio epidemiológico basado en aguas residuales de drogas ilícitas (cannabis, benzodiazepinas, cocaína y heroína) y abuso de drogas. Esta búsqueda se realizó el 20 de septiembre de 2021 y comprendió los documentos publicados en la base de datos.

##### **3.1.2. Algoritmo de búsqueda:**

Para la creación del algoritmo de búsqueda se estableció que las palabras claves empleadas debían estar presentes en el título de los documentos registrados en la plataforma Scopus. Aquí, se emplearon los algoritmos boléanos AND y OR, con el nombre en inglés de cada una de las cuatro familias de estudio (*cocaine, heroin,*



*benzodiazepine\** y *cannabis*), palabras como "*pharmaceutical\**", "*abuse\**" y "*drug\**" y las frases, "*illicit drug\**", "*drug\* of abuse*" y "*Wastewater-based epidemiology*", cada conjugación de palabras se introdujo de forma independiente en el campo de búsqueda, para evaluar cambios y la dinámica en el número de documentos encontrados en la búsqueda bibliométrica, con la finalidad de obtener un algoritmo refinado, corto y preciso que refleje todos los documentos existentes en la base de datos.

#### **Búsqueda 1:**

(TITLE ( "wastewater-based epidemiology" ))

#### **Búsqueda 2:**

(TITLE ( "Wastewater-based epidemiology" AND "illicit drug\*" ) OR TITLE ( "Wastewater-based epidemiology" AND cocaine ) OR TITLE ( "Wastewater-based epidemiology" AND heroin ) OR TITLE ( "Wastewater-based epidemiology" AND benzodiazepine\* ) OR TITLE ( "Wastewater-based epidemiology" AND cannabis ) OR TITLE ( "Wastewater-based epidemiology" AND pharmaceutical\* ) OR TITLE ( "wastewater-based epidemiology" AND abuse\* ) OR TITLE ( "wastewater-based epidemiology" AND "drug\* of abuse" ) OR TITLE ( "wastewater-based epidemiology" AND drug\* ) )

#### **3.1.3. Depuración y obtención del material de estudio:**

El proceso de limpieza de la matriz de datos consistió en analizar de forma independiente cada uno de los documentos arrojados en la búsqueda bibliométrica, con la finalidad de excluir los documentos que no correspondían con el tema de estudio y aquellos clasificados como "Editorial" y "Short survey" ya carecen de información bibliométrica para su análisis. La búsqueda depurada se seleccionó y los documentos encontrados se exportaron en un archivo de CSV, que contenía el registro completo y las referencias citadas de los documentos encontrados.



### 3.1.4. Análisis de datos:

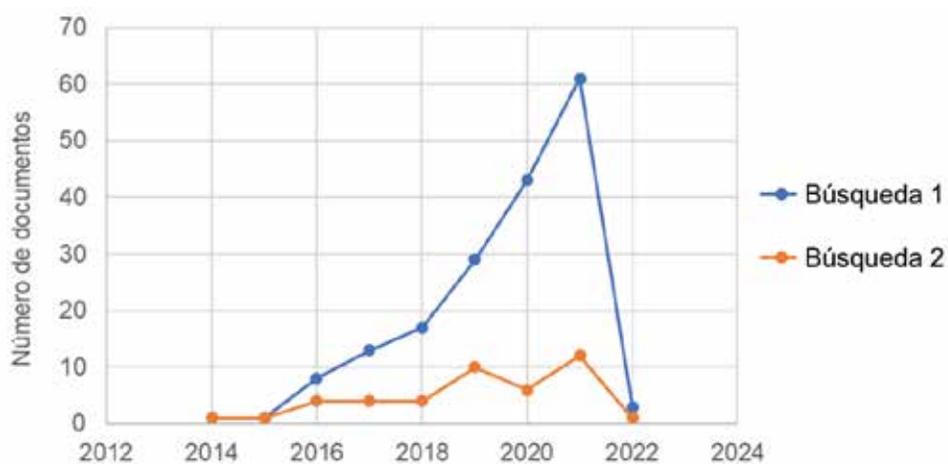
Para el análisis de los datos se empleó Bibliometrix, un paquete de código abierto desarrollado en lenguaje R, que posee herramientas específicas para el análisis cuantitativo de los datos bibliométricos (Saikia et al., 2020), en él se importó el archivo de CSV obtenido de Scopus, se estudió el indicador de productividad (agrupación de los datos por tipo de documento, autor, país, organización o institución, revista y año) y el indicador de visibilidad e impacto (determinar el índice H de los autores, instituciones y países). Y VOSviewer (Jan & Waltman, 2010), que permitió la construcción y visualización de las redes bibliométricas donde se estudió el indicador de relación y colaboración por medio de las co-citaciones, co-ocurrencias de palabras claves y coautorías entre autores y países (Alonso et al., 2016), con la finalidad de realizar agrupaciones para identificar los grupos o comunidades relacionadas.

### 3.2. RESULTADOS BIBLIOMÉTRICOS:

Siguiendo la metodología propuesta, en la búsqueda 1 arrojó 176 documentos, se excluyeron dos que pertenecían a “*Editorial*” y “*Short survey*”. Los 174 documentos restantes provienen de 48 fuentes de información distintas comprendidos entre el año 2014 al 2022. Se dividen en 134 artículos, 6 capítulos de libros y 34 reviews, estos trabajos fueron escritos por 682 autores, donde dos de estos autores trabajaron de forma independiente y los demás realizaron trabajos colaborativos. La búsqueda 2, arrojó 43 documentos enfocados al análisis drogas ilícitas y abuso de fármacos. Estos documentos provienen de 19 fuentes de información distintas, 33 son artículos, 4 capítulos de libro y 6 reviews. Estos documentos fueron escritos por 216 autores, donde un solo trabajo es producto de un solo autor, los archivos encontrados comprenden información desde el 2014 hasta el 2022.

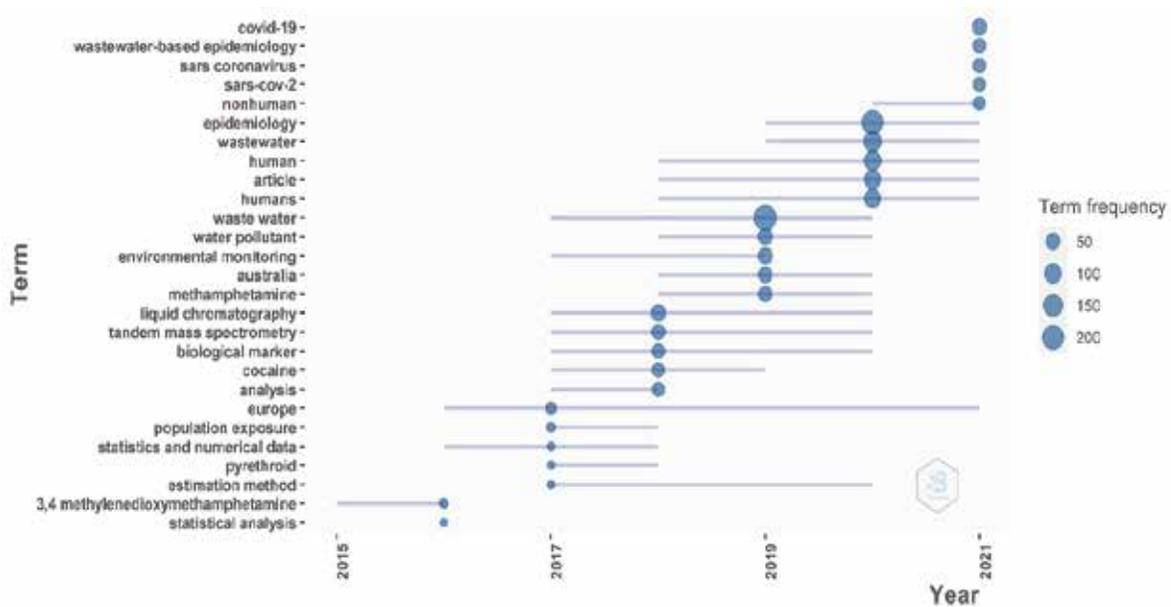
En la **figura 1**, se puede evidenciar la producción científica a lo largo del tiempo de los estudios enfocados en WBE. En el caso de la búsqueda 1 (174 documentos) que incluye todos los tópicos relacionados con WBE, se observa un aumento en

tasa constante de la productividad a lo largo del tiempo, afirmando que WBE es una ciencia emergente y ha tomado gran interés en la última década, por su alta aplicación y capacidad para informar sobre el estado de una población de forma rápida y de bajo costo. En la búsqueda 2 que incluye los trabajos relacionados con el uso de drogas ilícitas y abuso de fármacos, muestra que al compararse con la búsqueda 1 estos trabajos presentan una baja productividad, pero aun así corresponden el 24,43% de la productividad total y siguen siendo interés para los investigadores y entidades gubernamentales desde su aplicación.



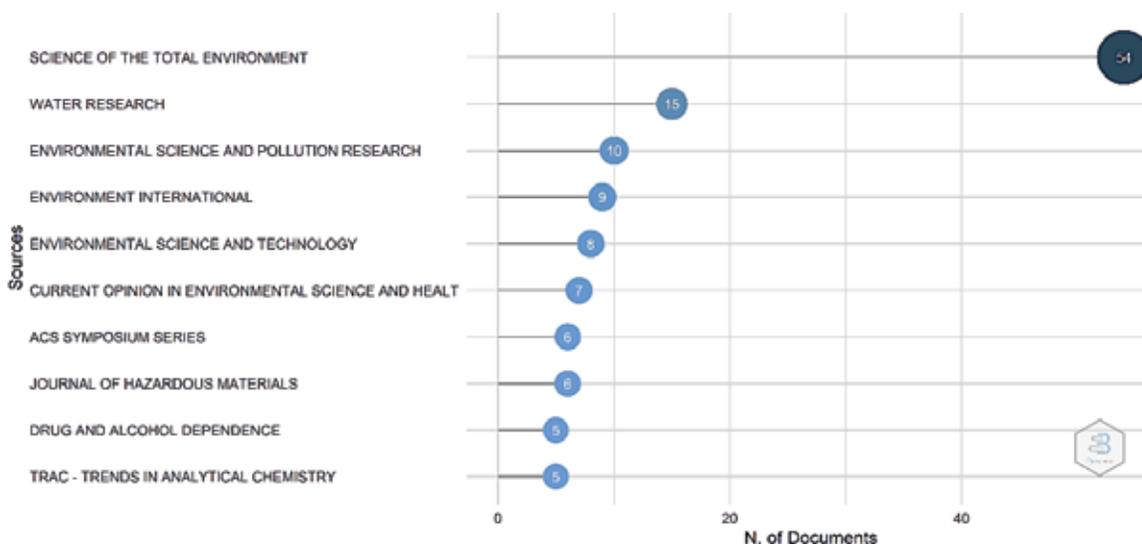
**Figura 1.** Número de documentos publicados por años.

Si se correlaciona la productividad anual con los tópicos de investigación (**figura 2**), podemos evidenciar que los trabajos desarrollados entre los años 2014 hasta el 2018 se han enfocado en el estudio de drogas psicoactivas en aguas residuales como cocaína, anfetaminas y metanfetaminas, pero en los últimos dos años la producción de artículos se ha enfocado mayormente en los estudios epidemiológicos del Sars-Cov-2, demostrando que es una técnica versátil y aplicable a situaciones de interés actual como la pandemia con el COVID-19.



**Figura 2.** Temas más relevantes investigados desde el 2015 al 2021.

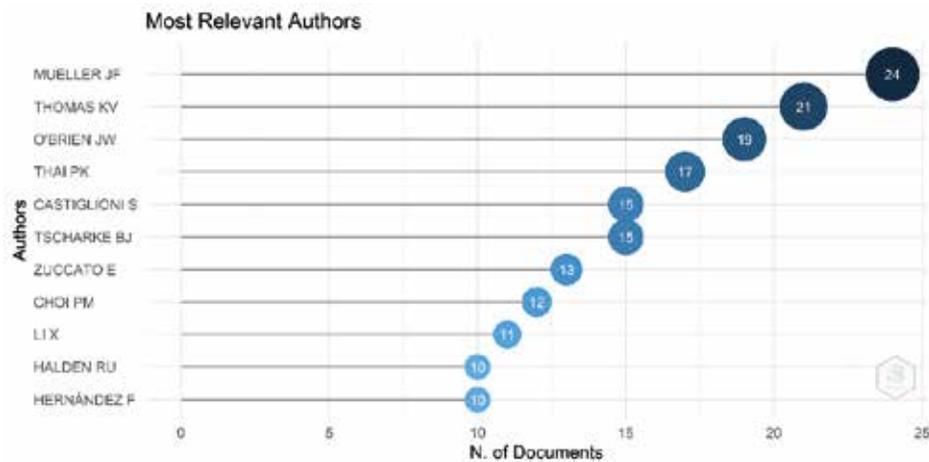
Con respecto al nivel de las fuentes bibliográficas (**figura 3**), la revista “*Science of the Total Environment*” (Q1, Index H: 244 SCImago) originaria de Países bajos, es la principal fuente de información que más ha recibido trabajos para publicar sobre el estudio epidemiológico basados en aguas residuales (WBE), con un total de 54 artículos que corresponden al 31,03% de los documentos encontrados en la búsqueda bibliográfica. Los trabajos publicados se relacionan con el covid-19, drogas ilícitas, hormonas, fármacos, exposición a agroquímicos y entre muchos otros temas de interés actual, 14 de ellos corresponden a estudios de drogas ilícitas. La siguiente fuente más importante es “*Water Research*” (Q1, Index-H: 303 SCImago) de Reino Unido con un total de 15 documentos que corresponden al 8,62% de la productividad total, le sigue “*Environmental Science and Pollution Research*” (Q2, Index-H: 113 SCImago) de Alemania, con 10 artículos que corresponde al 5,75% y “*Environment International*” (Q1, Index-H: 191 SCImago) de Reino Unido con 9 trabajos que corresponden al 5,17% de la productividad. El top 10 de revistas importantes se pueden evidenciar en la **figura 3**.



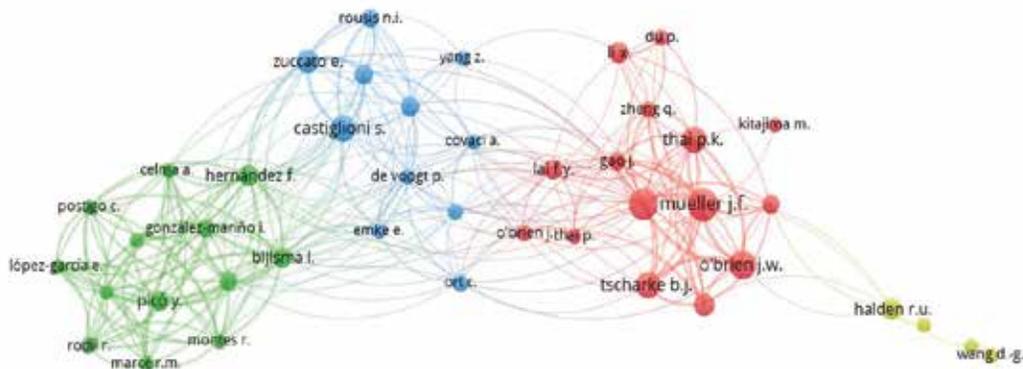
**Figura 3.** Revistas de mayor impacto en los estudios de WBE.

El análisis de las publicaciones por autores permitió evidenciar que de los 216 autores 11 han publicado 10 o más trabajos sobre WBE (**figura 4**). El principal autor es Mueller JF con 24 documentos, le sigue Thomas KV con 21, O'Brien JW con 19, Thai PK con 17, Castiglioni S y Tschärke BJ con 15 cada uno, Zuccato E con 13, Choi PM con 12, Li X con 11 y por último tenemos a Halden Ru y Hernández F con 10 cada uno.

Algunos de estos autores son de la Universidad de Queensland de Australia, el Instituto de Investigaciones Farmacológicas Mario Negri de Italia, la Universidad de Wollongong de Australia, la Universidad del Estado de Arizona de Estados Unidos y la Universidad Jaume I de España. Aunque los autores pertenecen a entidades y países diferentes muchos de estos trabajos han sido producto de las coautorías entre los investigadores de diferentes universidades (**figura 5**), que en su mayoría hacen parte de la red europea Score, una red de organizaciones gubernamentales y de investigación encargadas de promover y coordinar estudios en el campo de la epidemiología basada en aguas residuales, como una herramienta innovadora y complementaria para monitorear el estilo de vida y la salud humana (<https://score-network.eu/>).

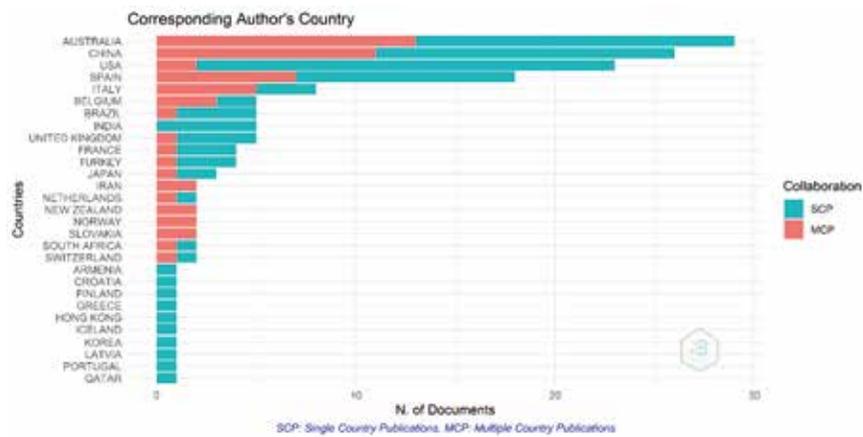


**Figura 4.** Número de publicaciones de los autores de mayor impacto que han aportado a los estudios de WBE enfocados en drogas ilícitas.

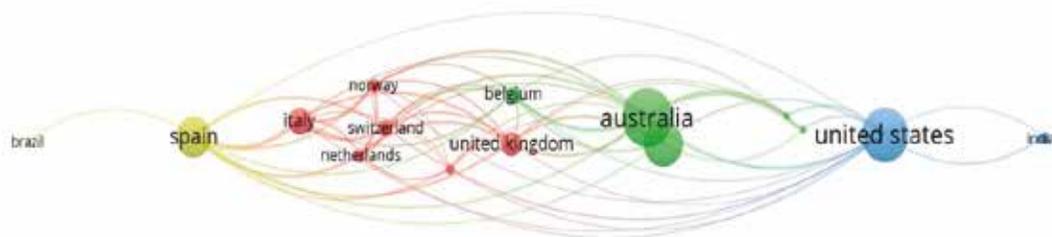


**Figura 5.** Diagrama de grafos donde se evidencian las coautorías de la productividad científica.

En el estudio de la producción por países, se logró evidenciar que 29 de ellos han realizados estudio sobre el uso de las aguas residuales con fines epidemiológicos. Los 5 países principales con mayor productividad son Australia con 29 documentos, China con 26 documentos, USA con 23 documentos, España con 18 e Italia con 8 documentos (**figura 6**). Hay que resaltar que muchos de estos productos son obtenidos entre la colaboración de autores de diferentes países, como es el caso de Australia que posee 13 documentos colaborativos con países como USA, Canadá, Reino Unido, España, China, Japón y muchos otros (**figura 7**).



**Figura 6.** Número de publicaciones producidas por países de autoría propia y coautorías.

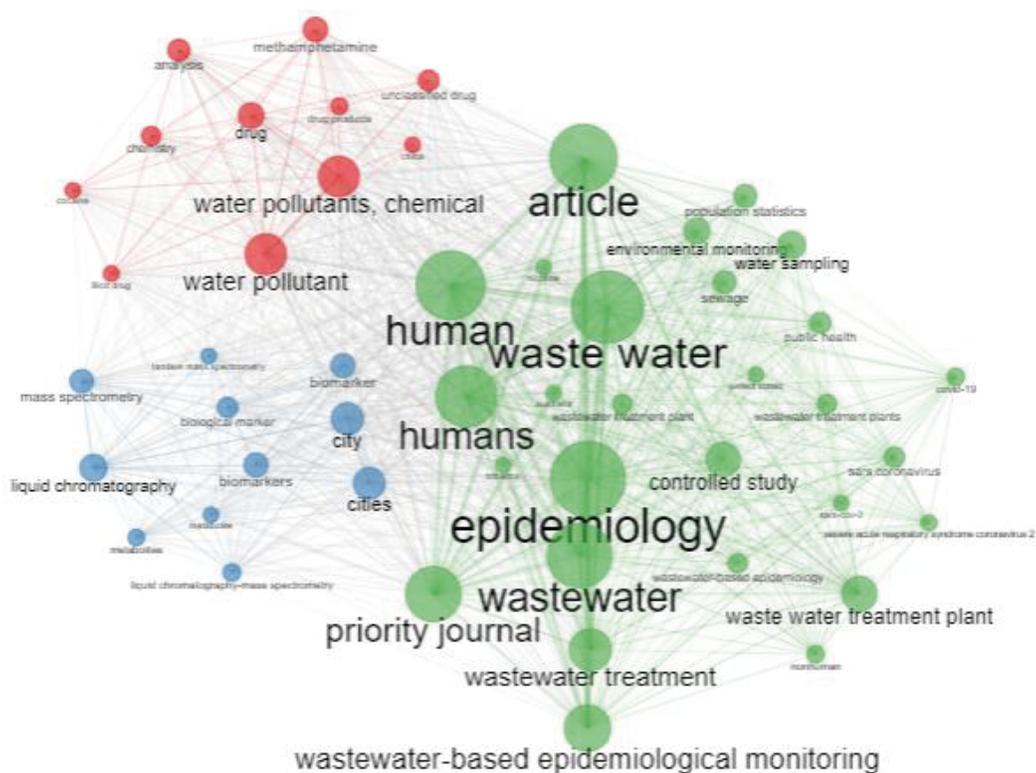


**Figura 7.** Diagrama de grafos de las colaboraciones realizadas entre diferentes países.



**Figura 8.** Mapamundi donde se marcan los países de mayor productividad científica sobre los estudios de WBE enfocados en el análisis de drogas ilícitas.

El análisis de co-ocurrencias de las palabras claves realizado (**Figura 9**), muestra una agrupación de 3 clústers. En el caso del clúster verde se evidencia un mayor número de tópicos y nodos más grandes relacionados con los temas actuales para la determinación de marcados para Sar-Cov-2, estadística poblacional y salud pública. En el clúster rojo se pueden evidenciar tópicos relacionados con la determinación de drogas ilícitas como cocaína y metanfetamina, y por último en el clúster azul, se evidencian tópicos relacionados con las técnicas analíticas instrumentales tradicionalmente empleadas con la cromatografía de gases y cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas. Estas agrupaciones son coherentes con los enfoques a lo largo del tiempo que han sido centro de atención desde el surgimiento de los estudios epidemiológicos basados en aguas residuales.



**Figura 9.** Tópicos principales en los estudios de WBE.



### 3.3. CONCLUSIONES BIBLIOMÉTRICAS:

El uso de herramientas como Bibliometrix y VOSviewer permitieron evaluar la dinámica de las publicaciones relacionadas con la implementación de los estudios basados en aguas residuales presentes en la base de datos Scopus. Que permitió obtener 174 documentos publicados en 48 fuentes de información distintas entre los años 2014 hasta el 2021. Estos trabajos se dividieron en 134 artículos, 6 capítulos de libros y 34 reviews, que fueron escritos por 682 autores. Siendo Australia, China, USA, España e Italia, los países que más han aportado al surgimiento de esta ciencia.



## 4. MARCO TEÓRICO:

### 4.1. Aguas residuales:

Se definen como aguas residuales a todo tipo de agua producto de desecho de las actividades humanas, estas aguas no tienen ningún valor para el que se utilizó y tampoco propósito para el que se produjo (iagua.es). Están constituidas en 99,9% en peso de agua y un 0,1% de sólidos suspendidos, coloidales, sustancias disueltas y microorganismos, que implican un gran reto para su tratamiento (Díaz Cuenca et al., 2012). Las aguas residuales deben ser desechadas por el sistema de alcantarillado hasta la planta de tratamiento donde son tratadas para depurar la mayor cantidad de contaminantes hasta alcanzar los valores máximos permitidos de acuerdo a las normas y estándares nacionales e internacionales antes de su vertimiento final a la fuente de agua (Espigares García & Pérez López, 2003). Las aguas residuales son clasificadas de acuerdo a su origen de la siguiente forma:

**Aguas residuales domésticas o aguas negras:** producto de las actividades del hogar y del metabolismo humano, contienen grandes cantidades de materia orgánica, grasas y detergentes.

**Aguas blancas:** procedentes de fenómenos atmosféricos (lluvia, nieve o hielo), del riego y limpieza de calles, parques y lugares públicos. Estas aguas suelen transportarse por conductos diferentes para no saturar la depuración en las plantas de tratamiento de aguas residuales.

**Aguas residuales industriales:** Estas aguas son de composición muy variable y dependen de la actividad de la región, son producto de fábricas y establecimientos de producción a gran escala, contienen aceites, detergentes, antibióticos, ácidos y otros productos y subproductos de origen mineral, químico, vegetal o animal.



**Aguas residuales agrícolas:** son producto de las actividades agrícolas en zonas rurales, poseen residuos de fertilizantes, plaguicidas, herbicidas y subproductos derivados de plantas.

Las aguas residuales poseen composición variable que dependen del tiempo, las horas del día, el día de la semana y las variaciones estacionales. Existen grupos de parámetros característicos que son medidos antes y después del tratamiento en la PTAR, como lo son (Espigares García & Pérez López, 2003):

I. **Físicos:** Algunas características físicas son:

Temperatura

Turbidez

Color

Sólidos totales, fijos y volátiles

II. **Químicos:** Se determinan para describir la composición de las aguas residuales como:

Materia orgánica (Proteínas, carbohidratos, grasas y aceites)

Demanda bioquímica de oxígeno (DBO)

Demanda química de oxígeno (DQO)

Carbono orgánico total (COT)

Demanda teórica de oxígeno (DTeO)

pH

Cloruros

Alcalinidad

Nitrógeno

Fósforo

Azufre

Metales pesados

Gases como sulfuro de hidrógeno, metano y oxígeno



III. **Biológicos:** Esta característica dependen de la composición del agua residual, ya que variables tanto físicas como químicas, altera la carga de los microorganismos en el agua. Algunos organismos son:

Bacterias

Virus

Algas

Protozoos

Hongos

#### 4.2. La epidemiología basada en las aguas residuales (WBE):

La epidemiología basada en aguas residuales (WBE) es una herramienta de biomonitoreo precisa y eficaz (Pandopulos et al., 2022), ha recibido gran atención en los últimos años debido a su bajo costo y respuesta casi en tiempo real (Kuloglu-Genc et al., 2021; Mao et al., 2021) reflejándose en el creciente número de publicaciones en este campo (Boogaerts, Ahmed, et al., 2021). Se basa en el análisis de productos específicos de excreción metabólica humana (biomarcadores) en las aguas residuales, como indicadores del consumo y exposición de la población a determinadas sustancias (Pugajeva et al., 2021). Aquí se aplican factores para convertir las cargas de los biomarcadores extraídas de las aguas residuales a cantidades consumidas si se conocen el metabolismo, las vías de excreción y la tasa de eliminación de la sustancia de interés (Pandopulos et al., 2022).

Proporciona información sobre la salud, la dieta, las enfermedades asociadas a la comunidad y el consumo de drogas lícitas e ilícitas (Ahmed et al., 2021), es una herramienta no invasiva que puede proporcionar una gran cantidad de información sobre el consumo espacial y temporal, las tendencias y patrones de exposición, y como es el impacto de las estrategias de intervención de una manera objetiva y rápida (Löve et al., 2022; Shimko et al., 2021). La detección temprana y la evaluación de los contaminantes en los sistemas de agua residual son de inmensa importancia desde el punto de vista de la salud y la seguridad pública (Rahman et



al., 2021), sirven como una herramienta de inteligencia para las autoridades, ya que proporciona información valiosa sobre la cantidad, tipos de sustancias (Boogaerts, Jurgelaitiene, et al., 2021) y los datos pueden ser comparados a nivel nacional o internacional, e incluso entre estaciones o años (Shimko et al., 2021), permitiendo identificar patrones claros de consumo semanal de muchos estimulantes recreativos con fines de realizar seguimientos en la población (Zheng et al., 2021).

Este concepto fue propuesto inicialmente por Daughton en 2001 (Daughton, 2001) y se aplicó por primera vez en 2005 para estimar el consumo de cocaína en Italia (Zuccato et al., 2005). Su uso se ha expandido para incluir otras drogas ilícitas, como heroína, cannabis y estimulantes similares a las anfetaminas (Castiglioni et al., 2014; L.N. van Nuijs et al., 2011) y para las nuevas sustancias psicoactivas (NSP) (Kinyua et al., 2015; L.N. van Nuijs et al., 2014; Reid et al., 2014a). Los datos también se han informado para el análisis de alcohol basado en WBE (Boogaerts et al., 2016; Mastroianni et al., 2014; Reid et al., 2014b; Rodríguez-Álvarez et al., 2014, 2015), tabaco (Castiglioni et al., 2015; Tschärke et al., 2015) y medicamentos falsificados (Venhuis et al., 2014).

Analizar aguas residuales significa estudiar a miles de personas que aportan de manera significativa a la carga orgánica presente en esta matriz, es por ello que la elección de los biomarcadores es una de las etapas determinantes en los estudios de WBE ya que puede afectar en gran medida el resultado de la investigación (Shimko et al., 2021).

Características de los biomarcadores (Ahmed et al., 2021; Pandopulos et al., 2022):

- 1) Deben ser metabolitos solubles en agua excretados a través de la orina 24 horas posteriores al consumo de la sustancia.
- 2) El biomarcador deben ser el metabolito que se producen en mayor cantidad para que tenga una concentración considerable, una vez sea diluido en las aguas residuales para su extracción e identificación.



- 3) Deben ser suficientemente estables en las aguas residuales y durante las etapas del análisis químico.
- 4) El biomarcador debe ser único del metabolismo humano excluyendo fuentes y factores exógenos.

Los estudios realizados basados en el enfoque de WBE (*tabla 1*) son muy amplios, en ellos se han planteado una gran cantidad de compuestos productos del metabolismo primario y secundario, como: materiales genéticos, péptidos y proteínas, y otros compuestos químicos o bioquímicos de interés (Ou et al., 2021). Algunos de ellos son los siguientes:

**Tabla 1.** Estudios realizados en WBE.

<b>Familias estudiadas</b>	<b>Compuestos analizados</b>
Drogas ilícitas	Metanfetamina, cocaína (benzoilecgonina), heroína (6-acetilmorfina), cannabis (11-nor-9-carboxi-tetrahidrocannabinol), nuevas sustancias psicoactivas
Drogas lícitas	Cafeína (paraxantina), tabaco (hidroxicotina), alcohol (sulfato de etilo)
Productos farmacéuticos y de cuidado personal (PPCP)	Benzodiazepinas, antidepresivos, antibióticos, antihistamínicos, filtros UV
Marcadores de población	Acesulfamo, atenolol, carbamazepina, gabapentina, ibuprofeno, ácido 5-hidroxiindolacético, amoníaco
Exposición a químicos industriales	Plaguicidas, retardadores de llama, plastificantes, perfluoroalquilo y polifluoroalquilo
Biológico	Virus (norovirus, enterovirus, SARS-CoV-2, hepatitis A), genes de resistencia a los antimicrobianos

Tomada de: (Shimko et al., 2021)

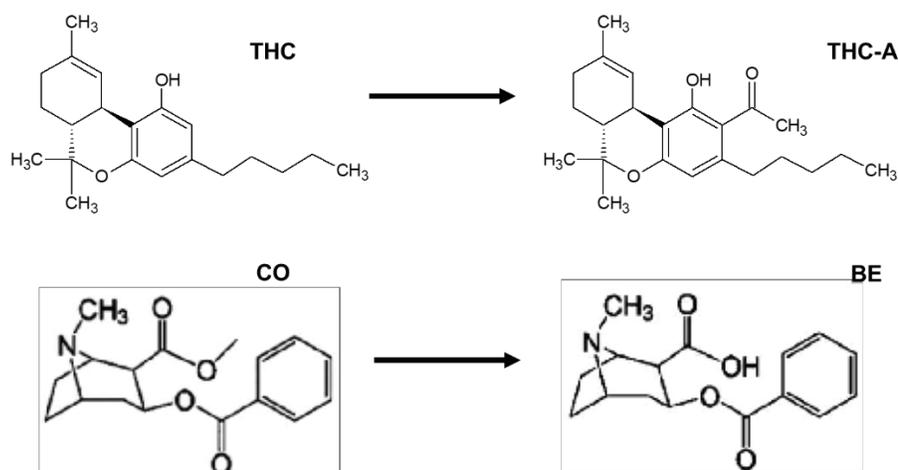


El enfoque de la WBE para establecer la relación entre la concentración de drogas psicoactivas en aguas residuales sin tratamiento y el consumo tiene varias etapas (Castiglioni et al., 2014; Lorenzo & Picó, 2019):

- 1) Toma de muestra.
- 2) Análisis de muestras: determinación cuantitativa de biomarcadores (Caudal  $m^3/día$ ).
- 3) Carga de biomarcadores objetivo ingresando a la PTAR (Factores de corrección del metabolismo humano,  $g/día$  o  $mg/día$ ).
- 4) Cantidad de sustancias consumidas por la población servida por el sistema de PTAR (Estimados en la población).
- 5) Normalización a la población definida (Dosis media,  $mg/día/1000$  habitantes).
- 6) Cantidad de sustancias expresado en dosis/día/1000 habitantes.

#### 4.3. Biomarcadores y productos de transformación

La investigación de metabolitos y productos de transformación de drogas ilícitas en muestras de agua es un tema de investigación actual (Bletsou et al., 2015). La epidemiología basada en aguas residuales WBE se basa en el análisis de biomarcadores clave de fármacos. Los biomarcadores de drogas ilícitas IDB pueden ser el compuesto original y/o el principal metabolito(s). Para las drogas más conocidas y consumidas, la información sobre el metabolismo humano ya está disponible y ha permitido el establecimiento de benzoilecgonina (BE) como el principal metabolito de la cocaína (CO), THC-A como principal metabolito y IDB de cannabis (**figura 10**), o que la metanfetamina, anfetamina y la MDMA se excreta principalmente como compuestos inalterados. Sin embargo, esta información suele ser escasa para nuevas drogas psicoactivas NPS y, por lo tanto, el principal biomarcador de uso generalmente no está bien establecido.



**Figura 10.** Biomarcadores principales en el análisis de cannabis y cocaína.

#### 4.3.1. Ventajas de la WBE:

Tradicionalmente, el alcance del consumo de drogas en una región se ha determinado mediante la evaluación de diferentes datos, incluidas encuestas de población general, incautaciones, registros hospitalarios y registros de tratamiento de drogas (Kuloglu-Genc et al., 2021), WBE ha mostrado tener claras ventajas sobre los indicadores de consumo de drogas ilícitas con referente a los métodos tradicionales (Löve et al., 2022), ya que se basa en los subproductos generados de las sustancias consumidas y no en los posibles respuestas de un estudio poblacional que puede presentar sesgos en los resultados.

Actualmente la fabricación y comercialización de las nuevas sustancias psicoactivas (NSP) va en aumento, muchas de ellas se distribuyen como medicamentos recetados y son mezclados con drogas ilícitas tradicionales para aumentar su potencial y función, desconociendo la composición real del producto final que es distribuido. Las NSP son un grupo muy heterogéneo de sustancias originalmente diseñadas como alternativa legal a las drogas ilícitas más establecidas, por lo que son sustancias difíciles de controlar (Castiglioni et al., 2021). Por ello en los últimos años WBE, se ha considerado como una herramienta útil para abordar los desafíos



en el seguimiento de las NSP y así determinar las sustancias distribuidas y el consumo promedio en una población (Zheng et al., 2021).

Las metodologías analíticas para el análisis de biomarcadores en muestras de agua se basan principalmente en la cromatografía líquida acoplada a la espectrometría de masas (LC-MS), debido a su alta selectividad, sensibilidad, flexibilidad y robustez en el análisis de compuestos orgánicos polares (Pugajeva et al., 2021). Aun así, en los últimos años, los estudios de WBE buscan la construcción y aplicación de sensores ambientales, ya que son mecanismos de respuesta rápida, bajo costo y posible miniaturización para que sean operados por personal no técnico (Mao et al., 2021). Esto permitiría el monitoreo en tiempo real de los cambios en la concentración de los biomarcadores y así las agencias gubernamentales puedan implementar contramedidas eficaces de alerta temprana y mitigar el riesgo de la salud pública (Rahman et al., 2021).

#### **4.3.2. Retos de la WBE:**

A medida que WBE continúa desarrollándose como ciencia, también lo hace el desafío de detectar los nuevos biomarcadores (Lorenzo & Picó, 2019) con técnicas de alta sensibilidad y límites de detección bajos, uno de los retos que se tiene en el estudio de las aguas residuales es implantar y crear herramientas analíticamente apropiadas para la extracción, separación y cuantificación de los biomarcadores (Rahman et al., 2021) simultáneamente sabiendo que hay una alta biodiversidad de compuestos con un amplio rango de polaridad, solubilidad y valores de pKa (Pugajeva et al., 2021).

Un desafío que se reconoce en los estudios de WBE es evaluar el tamaño poblacional detrás de una muestra, ya que las cifras de los censos documentados pueden ser insuficientes y la población de un sitio puede variar por el turismo, los patrones de desplazamiento, la variabilidad estacional o eventos especiales (Löve et al., 2022). Sin embargo, WBE no puede proporcionar ninguna información sobre



los patrones de consumo individuales y sociodemográficos del usuario (Boogaerts, Jurgelaitiene, et al., 2021). Es decir, no puede informarnos sobre: la forma de administración, el consumo, la pureza de la dosis, la frecuencia de la dosis, el cumplimiento individual, las preferencias de uso o las características sociodemográficas individuales (Boogaerts, Ahmed, et al., 2021).

El estudio de NSP asociados con las estimaciones basadas en WBE, presentan desafíos para seleccionar un biomarcador apropiado debido a que la información farmacocinética disponible actualmente es limitada (Lorenzo & Picó, 2019), ya que los datos a menudo se basan en un estudio con un pequeño número de participantes, las tasas de excreción pueden variar sustancialmente entre individuos, la vía de administración y frecuencia de uso (Löve et al., 2022).

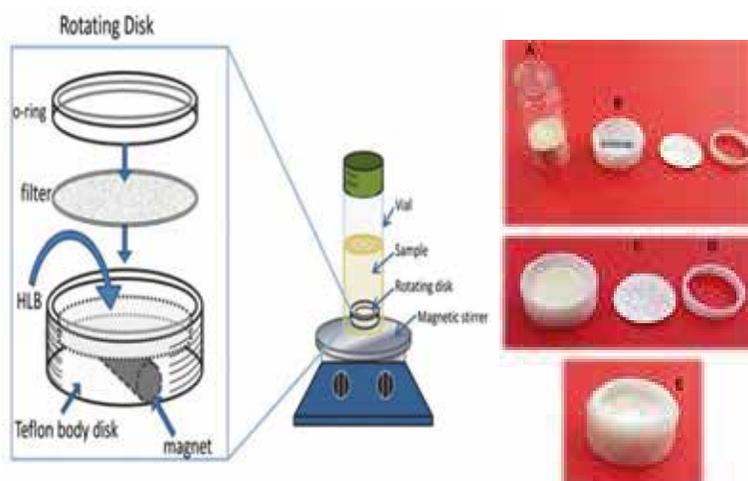
#### **4.4. Muestreo y preparación de muestras**

##### **4.4.1. Muestreo:**

La mayoría de los estudios enfocados en la determinación del consumo de drogas ilícitas basados en concepto de la epidemiología de aguas residuales, realizan tomas de muestras compuestas, con el objetivo de conocer la concentración promedio en la población durante el día. Este muestreo consiste en mezclar volúmenes iguales de  $n$  cantidad de muestras simples o puntuales, tomadas en el afluente (entrada) de la planta de tratamiento de agua residual (PTAR) durante intervalos tiempo establecidos (15-30 min) hasta completar un periodo total de muestreo tradicionalmente de 24 h. En la ciudad como Beijín-China se realizaron muestreos de 24 h duraron 4 días consecutivos para dieciséis PTARs (Mao et al., 2021), en Queensland-Australia durante 344 días del año en una PTAR que sirve a 230.000 personas (Thai et al., 2016), y en Reino Unido (Archer et al., 2018), Reykjavik-Islandia (Löve et al., 2022) y Turquía (Kuloglu-Genc et al., 2021) realizaron muestreos por 7 días, para evidenciar las actividades de consumo dependiendo a los días de la semana.

#### 4.4.2. Preparación de Muestras:

Los métodos de preparación de muestras son diversos y ampliamente utilizados en diferentes matrices biológicas y ambientales. Uno de los más implementados en WBE es la extracción fase sólida (SPE) que ha permitido estudiar anfetamina, metanfetamina, opioides, cannabinoides, cocaínicos, lisérgicos y sus metabolitos (Heuett et al., 2015a). Esta técnica se articula con unidades automatizadas para la extracción (Bishop et al., 2020; Rousis et al., 2017) y con procesos tradicionales como la centrifugación (Celma et al., 2019; Löve et al., 2022) y la filtración para la retención de sustancias sólidas suspendidas (Mao et al., 2021) y se han implementado sistemas híbridos para realizar en un solo paso la extracción e identificación cromatográfica de los biomarcadores (Mackul`ak et al., 2014). A su vez se han empleado técnicas miniaturizadas como la microextracción en fase sólida (SPME) (Aleksa et al., 2012), incluso se han utilizado técnicas más recientes como el QuEChERS (Kusano et al., 2019) y el disco rotatorio (RDSE) (**figura 11**) (Bade et al., 2015; Manzo et al., 2019a) en aguas residuales en la ciudad de Manizales, Pereira y Armenia, que hacen parte del Eje Cafetero colombiano (Rosero-Moreano et al., 2021).



**Figura 11.** Sistema de extracción por desorción con disco rotatorio RDSE.

#### 4.5. Análisis de la muestra:

Los análisis de drogas ilícitas se han realizado en diferentes matrices biológicas y ambientales, el uso de las técnicas existentes depende de las características moleculares (**tabla 2**) y del tipo de matriz a estudiar. Por ejemplo, existen estudios en aguas residuales (Heuett et al., 2015a; Kim & Oh, 2020), donde podemos encontrar orina que es la principal vía de eliminación de estos compuestos en los seres humanos (Cheng et al., 2006; Cheng & Dao, 2019). Los estudios convencionales se realizan en fluidos orales para una identificación a corto plazo (Bassotti et al., 2020), pero la mayoría se realizan en plasma sanguíneo, ya que permite obtener una respuesta rápida y confiable para la identificación de las drogas ilícitas (Concheiro et al., 2006; Fernández et al., 2017; Maralikova & Weinmann, 2004). También se han analizado muestras de huesos (Orfanidis et al., 2018), agua potable debido a la alta persistencia que tienen este tipo de compuestos (Peng et al., 2019) e incluso después de mucho tiempo de consumo se han encontrado en el cabello de las personas (Baciu et al., 2016; Orfanidis et al., 2017).

**Tabla 2.** Características fisicoquímicas de algunas drogas ilícitas y sus metabolitos.

Droga	Peso molecular	Log $K_{ow}$	p $K_a$	Tiempo medio de eliminación (h)
Anfetamina	135,2	1,8	10,1	9 - 14
Metanfetamina	149,2	2,1	9,9	24
MDMA	193,2	2,3	10,1	6 - 10
Cocaína	303,3	2,3	8,9	0,7 – 1,5
Benzoilecgonina	289,3	-0,6 – 1,7	9,5	7,5
THC-COOH	344,45	6,36	4,21	3,5 – 74,3
THC	314,5	6,97	10,6	4 - 36

**Tomado de:** (Zarei et al., 2020).

La cantidad de las sustancias que se logran encontrar en las matrices depende no solo del método de extracción sino también de la capacidad que tiene el instrumento de análisis. La cromatográfica junto con espectrometría de masas proporcionan un enfoque analítico robusto, sensible y selectivo, que permite separar e identificar las



drogas ilícitas y sus metabolitos presentes en las aguas residuales (biomarcadores), a su vez pueden ser cuantificados utilizando estándares de referencia interno o un análogo deuterado (Mao et al., 2021). Los estudios epidemiológicos basados en aguas residuales emplean principalmente la cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas en tándem (LC-MS/MS) (Daglioglu et al., 2021; Escolà Casas et al., 2021; Rousis et al., 2021). También se han implementado equipos de LC orbitrap (Daglioglu et al., 2021; Rosero-Moreano et al., 2021) para determinar cantidades a nivel de ng (Heuett et al., 2015a) y LC-ESI-MS (Cheng et al., 2006). Otros estudios han empleado la electroforesis capilar (CE) (Baciu et al., 2016) e incluso la cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (Fiorentin et al., 2020; Girod & Staub, 2000; Orfanidis et al., 2017; Rosero-Moreano et al., 2021). Aun así, las tendencias actuales están apuntando a métodos que no impliquen preparación de muestras complejas, reducir los costos y realizar análisis rápidos e *in-situ* por parte de personal menos capacitado, esto se ha logrado gracias a la creación de sensores electroquímicos para el análisis y se ha implementado en la detección de cocaína en muestras de agua residual (Mao et al., 2021).

#### **4.5.1. Estrategias del análisis mediante espectrometría de masas:**

El análisis químico de los biomarcadores de consumo de drogas ilícitas IDB en las aguas residuales juega un papel clave e importante dentro del enfoque WBE. Se requieren técnicas analíticas avanzadas y experiencia para obtener datos precisos de concentración de IDB en aguas residuales, porque los datos cuantitativos son la base de los cálculos posteriores de las cargas máxicas de IDB y el consumo de drogas. Las concentraciones de IDB en muestras de aguas residuales son generalmente alrededor de un factor 1000 más bajo que en fluidos humanos ( $\text{ngL}^{-1}$  vs  $\text{ngmL}^{-1}$ ), lo que señala el desafío para análisis cuantitativo. Concentraciones bajas de analito en combinación con la complejidad y composición desconocida de la matriz de aguas residuales podría obstaculizar no solo a la sensibilidad y cuantificación precisa, pero también una identificación sólida. La cromatografía de gases - espectrometría de masas es el enfoque más adecuado para obtener los



requisitos de sensibilidad, selectividad e identificación en el análisis químico dirigido hacia la epidemiología basada en aguas residuales WBE.

La Cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (GC-MS) en general proporciona altos niveles de selectividad y sensibilidad. Sin embargo, la derivatización de los compuestos objetivo a menudo necesarios para la mayoría de los IDB a fin de hacerlos compatibles con GC. En consecuencia, el tratamiento y la medición de la muestra es generalmente laborioso y lento. La cromatografía líquida acoplada a la espectrometría de masas (LC-MS) es un método más versátil. Una técnica que permite la determinación de compuestos de media o alta polaridad, baja volatilidad, y/o compuestos termolábiles, que son la mayoría de los IDB, con menor tratamiento de muestra y tiempos de análisis cromatográficos más cortos. Además, la matriz de la muestra (es decir, agua) es completamente compatible con esta técnica. LC: espectrometría de masas en tándem (LC-MS/MS), por ejemplo, un analizador de triple cuadrupolo (QqQ), es aún más poderoso y se ha convertido en la técnica de elección para la determinación cuantitativa de IDB (conocidos) en muestras de aguas residuales (L.N. van Nuijs et al., 2011). A pesar del predominio de LC-MS/MS en los estudios de WBE, el uso de espectrometría de masas de alta resolución (HRMS) ha sido explorado recientemente y abre nuevas perspectivas en el campo de análisis.

Su gran potencial de cribado con fines de identificación se origina en la adquisición de datos de espectros completos de masa precisa. La cromatografía de líquidos acoplada a espectrometría de masas de alta resolución LC-HRMS es una técnica poderosa que permite el examen de amplio alcance de muchas drogas ilícitas, metabolitos y productos de transformación, así como la investigación de nuevas sustancias psicoactivas NPS (Alechaga et al., 2015; Bade et al., 2015; Baz-Lomba et al., 2016; Bijlsma et al., 2013; Hernández et al., 2014a; Ibáñez et al., 2014; Reid et al., 2014b).



#### 4.5.2. Análisis guiado HRMS

El análisis guiado basado en HRMS (espectrometría de masas de alta resolución) normalmente detecta e identifica los compuestos (es decir, análisis cualitativo) en las aguas residuales, porque HRMS realmente aprovecha su excelente rendimiento para este tipo de aplicación (Hernández et al., 2011, 2014b). Sin embargo, estudios recientes también se han dirigido hacia el análisis cuantitativo de los biomarcadores de drogas ilícitas IDB en aguas residuales (Bijlsma et al., 2013; Fedorova et al., 2013; González-Mariño et al., 2012; Heuett et al., 2015b; van der Aa et al., 2013) y un notable aumento en el número de aplicaciones cuantitativas de HRMS que persiguen un análisis completo (es decir, detección sensible, identificación confiable, cuantificación precisa) en el futuro cercano.

La mayoría de los IDB son de polaridad (media) alta; por lo tanto, LC-HRMS suele utilizar analizadores TOF y Orbitrap. La ausencia de bibliotecas espectrales de masas estandarizadas en LC-MS es una dificultad adicional en el análisis no dirigido, a diferencia de GC-MS con ionización electrónica (EI), donde la disponibilidad de bibliotecas comerciales (por ejemplo, NIST) ofrece la posibilidad de identificar compuestos haciendo coincidir los espectros experimentales y de biblioteca (González-Mariño et al., 2010; Mari et al., 2009).

Para tener una visión más realista y completa de la presencia de contaminantes orgánicos en general, y en los IDB en particular, una combinación de metodologías dirigidas (con o sin estándares es decir, detección de sospechas) y no dirigidas parece ser el enfoque más atractivo (Hug et al., 2014). Además, la combinación de GC-HRMS y LC-HRMS (por ejemplo, usar el mismo instrumento QTOF para ambas configuraciones) avanza hacia una selección más completa de compuestos orgánicos contaminantes en el medio acuático independientemente de su polaridad y volatilidad (Hernández et al., 2015).



#### **4.6. Parámetros analíticos relevantes y control de calidad**

El uso de técnicas analíticas avanzadas y la experiencia del analista son esenciales para obtener datos cuantitativos precisos para IDBs en muestras de aguas residuales. Además, las medidas adecuadas para el control de calidad se requieren para obtener datos confiables.

Obviamente, antes de su aplicación, la metodología analítica debe validarse completamente para todos los analitos en términos de linealidad, veracidad/precisión (evaluado mediante experimentos de recuperación) y precisión (como repetibilidad RSD), selectividad/especificidad y límites de detección (LOD) y cuantificación (LOQ). Uno de los principales inconvenientes en este campo es la falta de directrices dirigidas específicamente al análisis de los IDB en aguas residuales. En ausencia de tales pautas, se pueden utilizar como directrices las recomendaciones en otros campos, como el análisis de residuos de plaguicidas (SANCO, 2013; SANTE/11945, 2015), residuos en productos de origen animal (Comisión Europea, 2002) métodos bioanalíticos (EMA, 2012), o los programas de la ley de aguas limpias (EPA, 2007). Comúnmente, se requiere un mínimo de 5 réplicas para comprobar la exactitud y precisión en el LOQ objetivo, y en al menos otro nivel superior, por ejemplo, 10 veces el objetivo LOQ. Debe demostrarse un método analítico cuantitativo en la validación inicial, pero también más tarde con lotes de muestra para realizar controles de calidad (QC) que proporcionen una recuperación aceptable en cada nivel de adición y para cada analito. La media aceptable para las recuperaciones para los IDB en aguas residuales suele estar en el rango de 70 a 120%, con una repetibilidad asociada RSD 20%, (por ejemplo, como el establecido para plaguicidas en SANCO/12571/2013 (SANCO, 2013)).

#### **4.7. Perspectivas y tendencias**

La investigación de los IDB en aguas residuales es un tema de actualidad e interés en la química analítica. La complejidad de la matriz bajo investigación, las bajas concentraciones de analito comúnmente encontradas, y la necesidad de detectar y



cuantificar no solo el compuesto congéner sino también los principales metabolitos de las drogas, hacen de esta tarea un desafío analítico. Además, el metabolismo humano no es aún bien conocido, y los biomarcadores objetivo en su mayoría son desconocidos. En este campo, la cromatografía líquida combinada con la MS de baja y alta resolución es una herramienta indispensable. Diferentes estrategias se pueden aplicar para investigar los IDB en aguas residuales desde la cuantificación de compuestos diana hasta la detección e identificación (provisional) de metabolitos y productos de transformación. La cuantificación de IDB en aguas residuales es un requisito en WBE para estimar el consumo de drogas en poblaciones. Sin embargo, la presencia de residuos de medicamentos en las aguas residuales también tiene otras implicaciones. Por ejemplo, existe un posible impacto ambiental cuando los compuestos no son eliminados por completo por las PTAR.

De hecho, las bajas tasas de eliminación de determinadas drogas ilícitas, como se han observado tipo MDMA, ketamina y metadona (Bijlsma et al., 2012). Por tanto, las bajas tasas de eliminación implican que los residuos de fármaco pueden estar presentes en las aguas residuales efluentes y finalmente alcanzar el medio acuático. Por tanto, la determinación de medicamentos ilícitos y metabolitos en aguas residuales efluentes y aguas superficiales también es de interés, así como la investigación de potenciales productos de transformación que se puede formar en el medio ambiente. Aquí, los niveles de concentración son mucho más bajos que en las aguas residuales afluentes y, por lo tanto, se requiere una excelente sensibilidad de los métodos analíticos.

#### **4.8. Descripción poblacional y sociodemográfica:**

##### **4.8.1. Bogotá D.C.:**

Bogotá, es la capital de la República de Colombia, localizado en el departamento de Cundinamarca, esta administrada como distrito capital y goza de autonomía para la gestión de sus intereses dentro de los límites de la constitución. Fue fundada



como capital del Nuevo Reino de Granada el 6 de agosto de 1538 por el conquistador español Gonzalo Jiménez de Quesada. Está constituida por 20 localidades y es el epicentro político, económico, administrativo, industrial, artístico, cultural, deportivo y turístico del país. Posee 10.763.453 habitantes, tiene una superficie de 1775,98 km<sup>2</sup> y una altitud media de 2.925 m.

La producción de agua potable es de 15 m/s, el servicio de acueducto, alcantarillado y saneamiento básico lo presta la Empresa de Acueducto y Alcantarillado de Bogotá y el cuerpo receptor de aguas servidas es el Río Bogotá.

#### **4.9. Planta de tratamiento El Salitre:**

##### **4.9.1. Historia**

La planta de aguas residuales PTAR El Salitre fue adjudicada en concesión para construcción, operación y transferencia en 1994 a la multinacional Suez Lyonnaise de Eaux – Degrémont. El inicio de obra civil fue en septiembre de 1997 y la finalización de la construcción y puesta en marcha en septiembre de 2000. Luego un cambio de esquema y paso de concesión privada a operación y administración pública en julio de 2004. Desde este año la responsabilidad de su operación y administración queda en manos de la Empresa de Acueducto y Alcantarillado de Bogotá.

El Distrito Capital, por consideraciones de costos y por el cambio en el esquema de saneamiento del Río Bogotá, que pasó de tres PTARs proyectadas inicialmente para cada una de las cuencas (Salitre, Fucha y Tunjuelo) a dos PTARs (la primera para el tratamiento de las aguas residuales generadas en la cuenca El Salitre y la segunda para las cuencas del Fucha, Tunjuelo y Soacha), terminó anticipadamente el contrato con el consorcio y delegó la responsabilidad de la operación, mantenimiento y administración de la primera fase de la PTAR Salitre a la Empresa de Acueducto y Alcantarillado de Bogotá.

#### 4.9.2. Descripción

La Planta de Tratamiento de Aguas Residuales (PTAR) El Salitre (**figura 12**) es un complejo tecnológico fundamental para el saneamiento del Río Bogotá. Está ubicada al noroccidente de la ciudad, en la desembocadura del Río Salitre entre las localidades de Suba y Engativá. Aquí se tratan las aguas residuales del norte y centro de la ciudad, luego de que el agua ha sido tratada en la planta, se vierte al río Bogotá a la altura de la calle 80. En la PTAR El Salitre se lleva a cabo un tratamiento primario químicamente asistido, que cuenta en sus instalaciones con dos etapas de cribado, un desarenado - desengrasado y clarificación para las aguas residuales. Sobre los lodos generados con el tratamiento, se efectúan operaciones de espesamiento, digestión y deshidratación.

Adicional al agua tratada, dos subproductos son obtenidos: biogás y biosólido.

La PTAR de El Salitre trata las aguas residuales de alrededor de 2,5 millones de habitantes. Se ubica en el Noroeste de Bogotá, y recolecta agua de varios distritos: Santa Fe, Teusaquillo, Chapinero, Barrios Unidos, Usaquén, Suba, Fontibón y Engativá. Después del tratamiento, las aguas residuales efluentes se descargan en el río Bogotá. El flujo promedio, ósea la tasa de aguas residuales tratadas por la PTAR durante 1 año es de 4 m<sup>3</sup>/s (ca. 350.000 m<sup>3</sup>/día), con una eficiencia de eliminación de 40% DBO<sub>5</sub> y 60% de sólidos en suspensión (["http://www.acueducto.com.co/"](http://www.acueducto.com.co/)).



**Figura 12.** PTAR El Salitre Bogotá.

**Fuente:** [www.acueducto.com.co](http://www.acueducto.com.co/)



### 4.9.3. Características principales

El agua residual llega a través del sistema de alcantarillado sanitario a la Planta. Este sistema de alcantarillado, que se desarrolla aproximadamente desde la calle 26 hasta la calle 200 y desde los cerros orientales hasta las inmediaciones del río Bogotá está diseñado buscando la separación de las aguas residuales y las aguas lluvias. En toda esta zona la Empresa de Acueducto y Alcantarillado ha llevado a cabo un proceso de diferenciación del alcantarillado, con el objetivo que las aguas lluvias no se mezclen con las residuales. Al separarlas se procura evitar que el agua lluvia se eche a perder tanto como el agua residual. Las aguas lluvias se conducen a través de un sistema de canales abiertos hasta los humedales y los ríos directamente. La separación también facilita el tratamiento, pues entre menos diluida llegue el agua residual a la planta, es más fácil remover los residuos contaminantes. Cuando el agua residual se combina con grandes cantidades de agua lluvia, los residuos se diluyen complicando así su proceso de limpieza. Para ingresar el agua a la planta se utilizan cinco unidades de bombeo llamadas tornillos de Arquímedes o bombas de tornillo. Continuamente estos toman 4 m<sup>3</sup> por segundo de agua y la ingresan para su tratamiento.

Actualmente el agua llega a través del canal interceptor Salitre, estructura de conducción sobre la cual confluyen los aportes de aguas servidas de diferentes puntos de la zona norte de la ciudad. El ingreso a tratamiento se logra con la desviación del curso de las aguas en el canal mediante una estructura de compuertas que atraviesa transversalmente el canal-interceptor y que puede ser accionada para aliviar caudales de exceso que en temporada invernal transporta el canal. El agua ingresa inicialmente a una cámara tranquilizadora provista de un foso de remoción de sólidos gruesos pesados, para pasar luego por un pretratamiento de cribado grueso (desbaste grueso) por medio de rejillas (espacio libre entre barrotes 10 cm). Para la elevación del agua a casi 10 m se han instalado bombas, tipo tornillo de Arquímedes de 3,10 m de diámetro.



Luego de la elevación, se tiene ubicado el punto de toma de muestras de agua cruda, que, según la programación actual fijada, permite la conformación de dos (2) muestras compuestas día.

Igualmente esta provista de: dos compuertas transversales del tipo válvula sobre canal abierto de apertura parcial o total; un foso de gruesos y cinco pares de rejas gruesas con 10 cm de separación entre platinas de 4,5 m x 2,5 m; cinco tornillos tipo Arquímedes de 3,15 m de diámetro, 18 m de largo, operan a 25 rpm para elevar hasta 2,5 m<sup>3</sup>/s cada uno, a una altura de 9,5 m; un muestreador automático de agua cruda, con refrigeración; cinco canales para medición del caudal de ingreso tipo venturi con medición redundante.

Como pretratamiento el agua es filtrada para despojarla de las basuras, de acuerdo a su tamaño. El agua pasa por unos canales donde se extraen las arenas y las grasas. Aquí mismo se agregan dos productos químicos (cloruro férrico y polímero) para lograr aglomerar las partículas de contaminación que por su densidad y tamaño quedan suspendidas en el agua. Al agregar los reactivos químicos las partículas se adhieren unas a otras y forman grumos llamados flocs. Estos flocs son más pesados que las partículas de las que se formaron, lo que facilita su separación del agua.

#### **4.9.4. Etapas de tratamiento PTAR El Salitre:**

##### **4.9.4.1. Pretratamiento:**

**a) Pretratamiento:** Después del predesbaste con las rejas gruesas antes mencionado y paso seguido al bombeo, el agua pasa hacia la línea de pretratamiento. Este pretratamiento consiste en: (a) desbaste fino, mediante cuatro rejillas automáticas (espacio libre entre barrotes 2,50 cm), (b) desarenado, permite remover arena y otros materiales inertes (vidrio, semillas) y desengrasado; esto se logra entre tres canales aireados dobles, cada uno de 8 metros de ancho y 30 metros de largo. Adicionalmente al pretratamiento se



promueve la clarificación del agua vía coagulación – floculación. En este sentido se aplica cloruro férrico y polímero aniónico del tipo poliacrilamida seca, en dosis promedias de 32 mg/L y 0,50 mg/L respectivamente. De aquí el agua es conducida mediante un conducto rectangular (box-culvert) hacia las cámaras de reparto de agua.

**b) Cámara de Reparto:** Con 10 m de diámetro interior y 5,4 m de altura, estas dos cámaras están provistas de vertederos calibrados para distribuir uniformemente los caudales de alimentación a los sedimentadores o decantadores primarios (cada cámara reparte a 4 sedimentadores).

Existen dos rejillas de limpieza automática, con separación entre platinas de 2,5 cm, de 2,16 m x 3,7 m; seis canales desarenadores longitudinales de 4 x 30 m con velocidad ascensional a Q medio de 20 m/h. Aireación vibratoria lograda con cuatro sopladores de 2200 m<sup>3</sup>/h; tres puentes corredizos para extracción de arenas y desnatado de las grasas. Separación de arenas mediante clasificador de tornillo y para grasas con raspador a cadena.

#### 4.9.4.2. Tratamiento Primario:

El agua floculada es conducida a tanques sedimentadores, donde permanece 3 horas con el propósito de asentarla o sedimentarla, separando la materia orgánica (formada por los flocs) que se depositan en el fondo formando una mezcla oscura denominada “lodo” primario. El agua ya tratada es entregada de nuevo al río Bogotá. Sedimentadores o Decantadores Primarios: Son 8 unidades de 43 metros de diámetro cada una y altura lateral de 3,5 m. El agua residual proveniente de las cámaras de reparto ingresa a cada decantador por un conducto central vertical. Una pantalla difusora instalada alrededor de este conducto, obliga al agua a descender para luego ascender hacia las canaletas recolectoras perimetrales. En este descenso y posterior ascenso, se produce el desprendimiento de los sólidos sedimentables que van al fondo del tanque para formar el lodo primario. Los sedimentadores están dotados de puentes barre lodos para raspar el lodo que cae



al fondo y concentrarlo en una tolva o bolsillo central. Este lodo es transportado por medio de las estaciones de bombeo de lodos primarios hasta los espesadores de lodos, donde se inicia su tratamiento.

Existen ocho decantadores primarios, cuatro por cámara, de 43 m de diámetro y 3,5 m de altura de pared. Velocidad ascensional a Q medio de 1,23 m/h y tiempo de retención a Q medio de 3 h 20 minutos.

Volumen de lodos primarios extraídos alrededor de 6.400 m<sup>3</sup>/d, de 5 a 10 g/L de concentración. Dotados con barre lodos y baffle para remoción de flotantes en superficie espejo de agua.

#### **4.9.5. Dosificación de productos químicos:**

Existen dos tanques de 49 m<sup>3</sup> para almacenamiento de la solución de cloruro férrico al 42%; cuatro bombas dosificadoras de diafragma para FeCl<sub>3</sub> con capacidad de 600 L/h. Sistema para la preparación continua de la solución de polímero; cuatro bombas dosificadoras de solución de polímero, rotativas de cavidad progresiva, de 4 m<sup>3</sup>/h. Aplicación de cloruro férrico al comienzo de los canales y de polímero floculante al final.

Canales de Medición de agua tratada: El agua decantada que se recoge en las canaletas perimetrales es transportada a lo largo de los conductos colectores hasta la estructura de medición, para su posterior descarga en el río Bogotá, terminando así el tratamiento en lo correspondiente a la línea de aguas.

Esta provista igualmente de cuatro canales de medición de agua tratada, con instrumentación para medición redundante, ultrasonido y radio frecuencia; un muestreador automático para toma de muestras puntuales y armado de una muestra compuesta de 12 h de operación, con refrigeración.

#### **4.9.6. Producción y eficiencia de la PTAR:**

En las **tablas 3 y 4** se pueden evidenciar la producción y eficiencia de rendimiento en la PTAR El Salitre de la ciudad de Bogotá D.C.

**Tabla 3.** Producción mensual PTAR El Salitre.

Producto	Cantidad	
Biogás	350.300	m <sup>3</sup> /mes
Biosólido	4.500	ton/mes
Lodos primarios	164.935	m <sup>3</sup> /mes
Lodo digerido	33.994	m <sup>3</sup> /mes
Residuos sólidos retirados en cribado grueso y fino	50	ton/mes
Arenas	7,5	m <sup>3</sup> /mes
Grasas	60	m <sup>3</sup> /mes

La PTAR El Salitre tiene en promedio unos rendimientos representados en remoción de sólidos suspendidos totales SST del 60,5%; una remoción de demanda bioquímica de oxígeno a 5 días DBO<sub>5</sub> de 42,1% y una remoción de demanda química de oxígeno DQO de 47,2%, cumpliendo con los requerimientos de ley (ver **tabla 4**).

**Tabla 4.** Datos de concentraciones PTAR El Salitre.

Agua cruda			Agua tratada		
DBO <sub>5</sub> mg/L	DQO mg/L	SST mg/L	DBO <sub>5</sub> mg/L	DQO mg/L	SST mg/L
259	533	223	160	280	84

Rincón en el 2005, realizó un estudio comparativo de los SST y DBO<sub>5</sub> en la mañana (AM) y la tarde (PM), observando que la concentración de ambos es mayor en las horas de la tarde que en la mañana (**tabla 5**). Lo que se debe principalmente a que la mayor actividad laboral y personal de los humanos se realiza durante esta jornada. En el 2020, Gómez evidenció que el porcentaje de remoción de SST fue 64,2% y de DBO<sub>5</sub> fue de 35,3% (**tabla 6**), similar al rango de los SST que se encuentran reportados en la página de la PTAR El Salitre.

**Tabla 5.** Características fisicoquímicas del afluyente PTAR El Salitre.

	Muestra cruda			
	SST AM	SST PM	DBO <sub>5</sub> AM	DBO <sub>5</sub> PM
	mg/L	mg/L	mgO <sub>2</sub> /L	mgO <sub>2</sub> /L
<b>Promedio</b>	189	232	245	281
<b>Máximo</b>	668	870	974	615
<b>Mínimo</b>	51	44	39	60
<b>Moda</b>	177	228	254	300
<b>Mediana</b>	184	232	252	287
<b>SD</b>	58	67	62	60

Fuente: (Rincón Sierra, 2005)

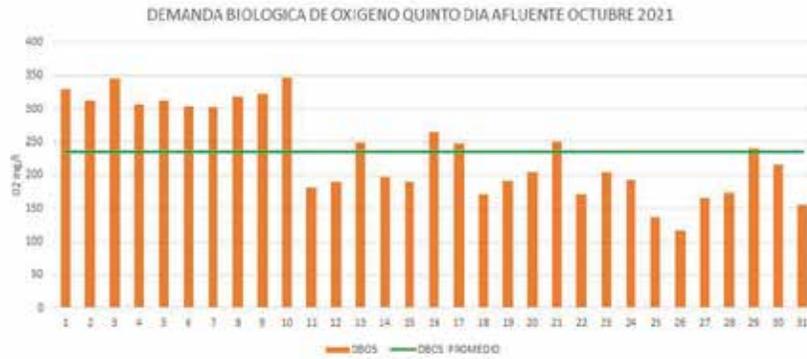
**Tabla 6.** Reporte de SST y DBO de enero 2020 PTAR El Salitre.

Caudal afluyente (m <sup>3</sup> /s)	Caudal Efluente (m <sup>3</sup> /s)	Parámetro	Concentración de entrada (g/m <sup>3</sup> )	Concentración de salida (g/m <sup>3</sup> )	Carga removida (ton)	Remoción (%)
4,04	3,91	SST	254,94	91,83	1337,96	64,2
		DBO	300,3	199,42	1078,56	35,3

Fuente: (Gómez Morales, 2020)

#### 4.9.7. Características del afluyente:

A continuación, se muestran los resultados de la demanda bioquímica de oxígeno (DBO<sub>5</sub>), los sólidos suspendidos totales (SST), el caudal medio diario del mes de octubre 2021 en la PTAR Salitre, publicados en la página web (<https://ptarsalitre.com.co/>).



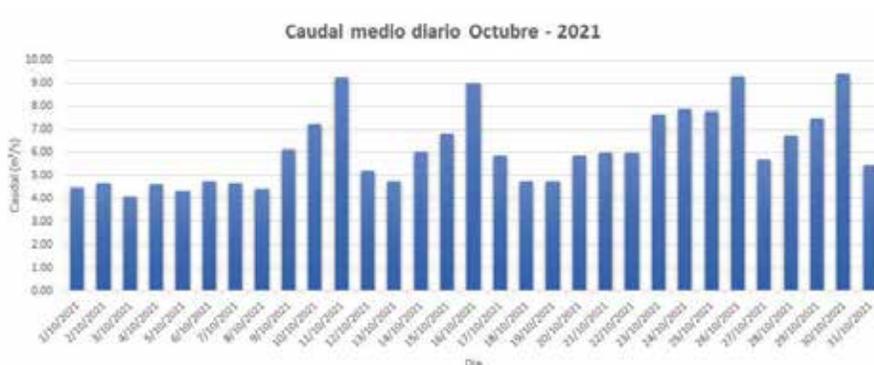
**Figura 13.** Demanda bioquímica de oxígeno ( $DBO_5$ ) medida todos los días del mes de octubre de 2021.

**Fuente:** <https://ptarsalitre.com.co/>



**Figura 14.** Sólidos suspendidos totales (SST) medido todos los días del mes de octubre de 2021.

**Fuente:** <https://ptarsalitre.com.co/>



**Figura 15.** Caudal medio diario medido todos los días del mes de octubre de 2021.

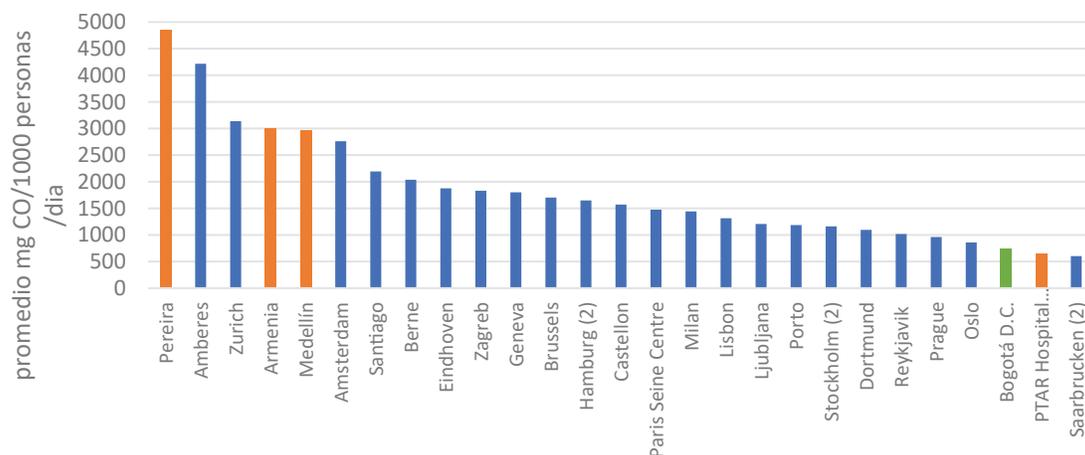
**Fuente:** <https://ptarsalitre.com.co/>

#### 4.10. Monitoreo:

En un estudio de *Bijlsma et al.* 2016 en la PTAR El Salitre, Bogotá D.C. (Bijlsma et al., 2016) se tomaron muestras compuestas a 24 h de aguas residuales en el afluente, se recolectaron diariamente durante siete días consecutivos en 2015. Las muestras se tomaron utilizando un modo de muestreo proporcional al volumen (cada 2500 m<sup>3</sup>), usando un muestreador automático Endress-Hauser. Para un caudal medio de aguas residuales de 350.000 m<sup>3</sup>/día, se recolectaron alrededor de 140 alícuotas de muestra de 200 mL cada 2500 m<sup>3</sup>, aproximadamente cada 10 min.

#### 4.11. Reportes y estudios previos de consumo de drogas:

Del primer estudio realizado por Bijlsma et al. en 2015 en la ciudad de Bogotá D.C. en esta misma planta PTAR El Salitre, publicado en 2016 en la revista *Science of Total Environment* se obtuvieron cargas normalizadas (mg/día/1000 hab.) de cocaína en 82, de benzoilecgonina (BE) en 207, de extásis (MDMA) en 5, de THC-COOH en 32 y de ketamina en 4, a partir de la carga normalizada de BE y multiplicada por 3,6 se dedujo una estimación de consumo para cocaína de 726 mg CO/día/1000 hab. En la ciudad de Bogotá D.C.



**Figura 16.** Estimación de consumo de cocaína en Bogotá y el mundo.

**Fuente:** (Rosero-Moreano et al., 2021)



En la **figura 16** se muestra un comparativo de estimación de consumo de cocaína en Bogotá D.C. comparado con otras ciudades del mundo y se establece que según el estudio de Bjijslma *et al.* De 2015, el consumo en Bogotá D.C. está por debajo de otras ciudades capitales del mundo e incluso por debajo de ciudades grandes e intermedias en Colombia.

## **5. METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN:**

### **5.1. Muestreo:**

El muestreo se realizó en el afluente de la PTAR El Salitre, se tomaron muestras compuestas por 12 h (día y noche) durante 7 días consecutivos en tres campañas de muestreo en los meses de octubre, noviembre de 2021 y marzo de 2022, para un total de 40 muestras según las recomendaciones de *Hernández F. et al.* (Bijlsma et al., 2016). La recolección de muestras de aguas se realizó por el personal de la Empresa de Acueducto y Alcantarillado de Bogotá en contenedores ámbar de 250 mL de volumen y con apoyo del muestreador automático Endress-Hauser, que toma volúmenes proporcionales dependiendo del caudal y el volumen final del muestreo.

### **5.2. Recipientes de muestreo:**

La toma de las muestras se realiza en frascos de vidrio debidamente rotulados y procurando que estos sean de color ámbar para evitar la descomposición de las sustancias por efecto de la luz, además de llevar una completa base de datos sobre las muestras tomadas, desde la recolección hasta el análisis y resultados en el laboratorio.



**Figura 17.** Recipientes de muestreo primer muestreo PTAR El Salitre octubre de 2021

### 5.3. Reactivos:

#### 5.3.1. Reactivos del análisis cualitativo por GC-MS:

Los reactivos usados en todo el proceso analítico fueron: C18, metanol grado HPLC marca Scharlau, acetato de etilo grado HPLC marca Scharlau, Piridina grado HPLC de la marca Panreac, N-metil-N-trimetilsilil-trifluoroacetamida (MSTFA) de la marca Sigma Aldrich, nitrógeno grado 5 de la empresa Cryogas.

#### 5.3.2. Reactivos del análisis cuantitativo por LC-MS:

Los reactivos empleados en la preparación de la fase móvil fueron: ácido fórmico y acetonitrilo. En la calibración del detector de masas fueron: cafeína (C6035, Sigma-Aldrich), sal de acetato de Met-Arg-Phe-Ala (M1170, Sigma-Aldrich); Ultramark™ 1621 Mass Spec. (AB172435, ABCR GmbH & Co. KG); n-butilamina (471305, Sigma-Aldrich). Y en la cuantificación, se usaron los materiales de referencia certificados: THC (98,5 %, *Lipomed Arlesheim, Suiza*), CBD (99,9 %, *Lipomed Arlesheim, Suiza*), CBN (99,9 %, *Lipomed Arlesheim, Suiza*), THC-A (98,0 %, *Restek*), CBD-A, (100 %, *Cerilliant, U.S.A*), Fenacetina (99,9 %, *Lipomed Arlesheim, Suiza*), Levamisol (100 %, *Lipomed Arlesheim, Suiza*), Cocaína (99,5 %, *Lipomed Arlesheim, Suiza*) y Benzoilecgonina (99,3%, *Lipomed Arlesheim, Suiza*).



### 5.3.3. Reactivos del análisis por COT:

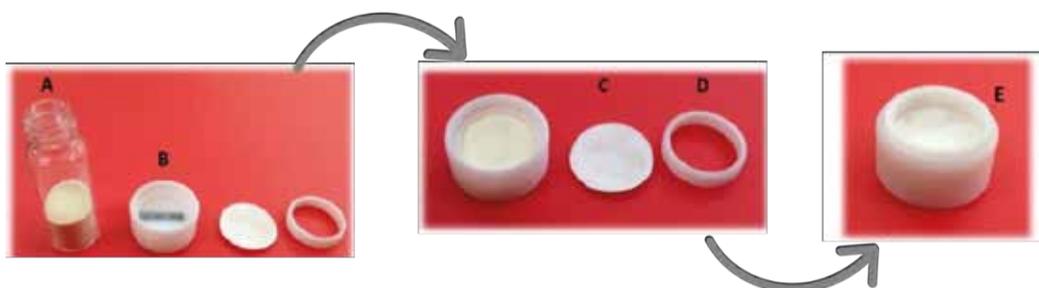
Se empleó persulfato de sodio ( $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_8$ ), ácido fosfórico ( $\text{H}_3\text{PO}_4$ ), como sustancia patrón de la curva de calibración se empleó el ftalato ácido de potasio ( $\text{C}_8\text{H}_5\text{KO}_4$ ) y como gas de combustión se empleó aire de compresor.

### 5.4. Preparación de muestra para análisis cualitativo:

De cada una de las muestras recolectadas se tomaron 10 mL que fueron filtrados y almacenados en un vial de 20 mL. Aquí se realizó el proceso de extracción que consistió en incorporar un disco rotatorio (Manzo et al., 2019b) que contenía 30 mg C18 que actuó como fase extractante, el cual fue previamente acondicionado en acetato de etilo, metanol y agua por 5 minutos en cada uno, el tiempo de extracción fue de 30 minutos a una temperatura de 30 °C a 1200 rpm. Posteriormente se realizó la desorción de los analitos en 5 mL de metanol durante 10 minutos, el extracto metanólico se llevó a sequedad bajo corriente de nitrógeno, luego se derivatizó adicionando 100  $\mu\text{L}$  de solución de N-metil-N-trimetilsilil-trifluoroacetamida (MSTFA) preparada en piridina (1:1), se llevó a 80 °C por 1200 rpm durante 30 minutos (González-Mariño et al., 2010), por último, se adicionó como estándar interno 5  $\mu\text{L}$  de lindano (estándar interno) a una concentración 1000 ppm y se llevó a análisis por cromatografía gaseosa.

### 5.5. Metodología de extracción para análisis cualitativo:

Se tomaron de las muestras recolectadas y previamente filtradas 10 mL en un vial, se incorpora un disco rotatorio para extracción por sorción RDSE que contiene 30 mg de fase extractante (C18) y se realiza la extracción por 30 minutos a 30 °C y 1200 rpm. Por último, se realiza la desorción en 10 mL de metanol por 10 minutos (*figura 18*).



**Figura 18.** Sistema de extracción por sorción con disco rotatorio (RDSE).

El extracto metanólico se lleva a sequedad bajo una corriente de nitrógeno, luego se derivatiza con 50  $\mu\text{L}$  de N-metil-N-(trimetilsilil) trifluoroacetamida (MSTFA) + 50  $\mu\text{L}$  de piridina en un termoreactor a 60°C durante 30 minutos, finalmente se transfiere a un vial para el análisis por GC-MS.

#### 5.6. Análisis cualitativo por GC-MS:

Se usó un equipo Shimadzu GCMS-QP2010Plus, con una temperatura del inyector a 280 °C, se usa una rampa de temperatura que inició en 60 °C por 3min, luego se incrementa a razón de 20°C/min hasta 130 °C, posteriormente se incrementa 5 °C/min hasta 300 °C manteniéndose por 6 min, para un tiempo total de análisis de 46 min. La temperatura de la fuente de iones y de la interface se mantienen a 300 °C, el gas de arrastre utilizado es helio.

#### 5.7. Análisis cuantitativo por cromatografía líquida:

Se realizó la inyección directa de las muestras al equipo cromatográfico. Se empleó un cromatógrafo líquido de ultra-alta eficiencia (UHPLC), 10401L (*Thermo Scientific, Vanquish, Germering, Alemania*), equipado con una bomba binaria de gradiente (*Thermo Scientific, 8315515*), un inyector automático de muestras (WPS 300TRS) y una unidad termostada para la columna (TCC 3000). La interfaz del LC/MS fue la electronebulización (HESI) y el espectrómetro de masas fue de alta resolución con



un sistema de detección de corrientes de iones Q-Orbitrap (*QExactive, Thermo Scientific, Bremen, Alemania*). La separación cromatográfica se realizó en una columna Hypersil GOLD Aq (*Thermo Scientific, Sunnyvale, CA, EE.UU.*; 100 x 2,1 mm, 1,9  $\mu\text{m}$  de tamaño de partícula) a 30 °C. La fase móvil fue A: una solución acuosa de ácido fórmico 0,2% v/v (agua), y B: ácido fórmico 0,2% v/v (acetonitrilo). La condición inicial de gradiente fue de 100% A, cambiando linealmente hasta 100% B (8 min); se mantuvo durante 3 min; el retornó a las condiciones iniciales en 1 min; el tiempo total de corrida fue de 12 min, con 8 min para postcorrida. El espectrómetro de masas Q-Orbitrap (*Q-Exactive, Thermo Scientific, Bremen, Alemania*), conectado por la interfaz de electronebulización (HESI), operada en modo positivo con un voltaje de capilar de 3,5 kV. Se usó nitrógeno como gas secante. Los espectros de masas se adquirieron en el rango de masas  $m/z$  80-1000. El detector de masas Orbitrap fue calibrado con las soluciones de referencia certificadas.

#### **5.8. Identificación y cuantificación cromatográfica:**

La identificación de los compuestos se realizó usando el modo de adquisición full scan y la extracción de corrientes iónicas (EIC) correspondientes a los  $[M+H]^+$  de compuestos de interés, medición de masas con exactitud de  $\Delta$  ppm  $<1$  y, comparación con los tiempos de retención de los materiales de referencia certificados.

#### **5.9. Estimación del consumo drogas ilícitas:**

La determinación del consumo de las drogas ilícitas se realizó empleando la metodología implementada por Biljman et al., 2016, donde empleó la concentración de los principales metabolitos de transformación biológica en los seres humanos, para el caso de la cocaína (CO) fue la benzoilecgonina (BE), y para el cannabis el ácido tetrahidrocannabinólico (THC-A) mediante los siguientes pasos:



**5.9.1. Carga (L):** Aquí se determina la concentración del metabolito target ( $C_{DTR}$ ) con el caudal (Q) medido en el afluente (entrada) de la PTAR.

$$L = C_{DTR} \times Q$$

**5.9.2. Normalización:** La concentración normalizada tiene en cuenta la población servida por la PTAR y se expresa en mg/día\*1000 habitantes. Se obtiene multiplicando la carga (L) obtenida previamente por 1000 y dividida en la población servida de la PTAR.

$$C_{normalizada} = \frac{L \times 1000}{P}$$

**5.9.3. Consumo:** La determinación del consumo se realizó solo para la cocaína ya que en el caso del cannabis la literatura expresa que aún no se tiene claridad del factor de corrección que se debe emplear. El metabolismo del cannabis al ser poco polar se adhiere a las partículas sólidas en suspensión de la muestra, dando resultados erróneos en los estudios de WBE ya que se asume que el marcador se encuentra principalmente en la fase líquida al ser excretados por la orina, por ello el análisis cuantitativo se basa en esta fase y se descarta la fase sólida por filtración o centrifugación, generando reportes incorrectos en el consumo de cannabis en una población estudiada.

La determinación del consumo de cocaína consistió en multiplicar la concentración normalizada del metabolito target (BE) con el factor de corrección (FC: 3,59) propuesto por Castiglioni et al., 2013, que fue obtenido en estudios farmacocinéticos con una excreción media de BE del 29% de una dosis de cocaína. Al igual que la concentración normalizada, el consumo se expresa en mg/día\*1000 habitantes.

$$C_{CO} = C_{Normalizada} \times FC$$



#### **5.10. Procesamiento de los datos:**

El procesamiento de los datos se lleva a cabo en varias fases, una primera fase comprende el almacenamiento de los datos obtenidos en campo sobre las muestras recolectadas y almacenamiento de esta información en una base de datos, una segunda fase es el análisis de la respuesta obtenida por el equipo de análisis del laboratorio con respecto a la identificación y cuantificación de los compuestos de interés en las muestras de aguas residuales, esta se realiza en el equipo de cromatografía de gases con el software GCMS solution y el servicio de análisis contratado por LC-MS con el laboratorio de la UIS, una tercera fase comprende la recolección de los datos completos, para realizar una comparación entre el tipo de sustancias encontradas y la concentración de cada sustancia en la ciudad de Bogotá D.C., estos resultados quedarán recopilados en el informe final y en una base de datos que serán entregados a MJD y compartidos en un drive.

#### **5.11. Base de datos de las muestras:**

Las muestras recolectadas fueron rotuladas con el número del día y la jornada de muestreo. Si la muestra comprendía las horas en la mañana se le asignó la letra A de AM, y si comprendió la jornada de la tarde se le asignó la letra P de PM, posteriormente se encuentra la letra que corresponde al mes de análisis, si es octubre (O), noviembre (N) y marzo (M).

Los parámetros fisicoquímicos y de campo fueron tabulados y organizados en un archivo Excel que se encuentra en el link de drive:

[https://docs.google.com/spreadsheets/d/1-QD6q5t0n\\_R4lwS9RajwWs-nxVBYYqvL/edit?usp=sharing&oid=114033407510723468221&rtpof=true&sd=true](https://docs.google.com/spreadsheets/d/1-QD6q5t0n_R4lwS9RajwWs-nxVBYYqvL/edit?usp=sharing&oid=114033407510723468221&rtpof=true&sd=true)



## 6. RESULTADOS:

### 6.1. Resultados del análisis cualitativo por cromatografía de gases:

Se analizaron 40 muestras de agua residual por GC-MS que fueron previamente derivatizadas. Cada muestra se analizó por duplicado (80 resultados cromatográficos) y la identificación de los compuestos se realizó por comparación con la librería NIST 2020 (**tabla 7**). De los compuestos identificados 13 son considerados como drogas ya que actúan sobre el sistema nervioso. Once de estas sustancias están clasificadas como drogas ilícitas o drogas de control, entre las identificadas se encuentra THC, MDMA, cannabidiol, cannabinol, dronabinol, ketamina, metanfetamina, N-metil-3,4-metilendioxiacetilamfetamina, pseudococaína, pseudoefedrina y 3-piridinol; por último, de uso libre se encuentra la lidocaína y la cafeína que es el principal compuesto activo del café, una de las bebidas principales más consumidas por los colombianos.

El compuesto que tuvo mayor frecuencia en los resultados cromatográficos fue el 3-piridinol, este compuesto ha sido reportado como producto de descomposición térmica del tabaco y de la *Salvia divinorum* (Ma et al., 2010), esta última es una planta de la familia *Lamiaceae* que es altamente conocida en México y empleada desde 1990 con fines recreativos, actualmente está siendo distribuida sin regulación y su uso se potencia con la mezcla de drogas tradicionales (Soto-Restrepo et al., 2017). El siguiente compuesto de mayor frecuencia fue la cafeína, un estimulante suave del sistema nervioso con una ingesta diaria recomendada hasta 400 mg; la cafeína, aunque es considerada una droga legal, puede generar dependencia en algunas ocasiones y en otros casos puede generar tolerancia a su consumo (Gracia-Lor et al., 2020). El siguiente en frecuencia es el cannabidiol (CBD) un fitocannabinoide que presenta efectos inmunomoduladores y neuroprotectores, que disminuye la inflamación crónica y el daño oxidativo, se emplea en el tratamiento de enfermedades como el cáncer, trastornos psiquiátricos y neurológico, es el primer y único cannabinoide aprobado por la FDA para el tratamiento de episodios epilépticos (Faro et al., 2022).



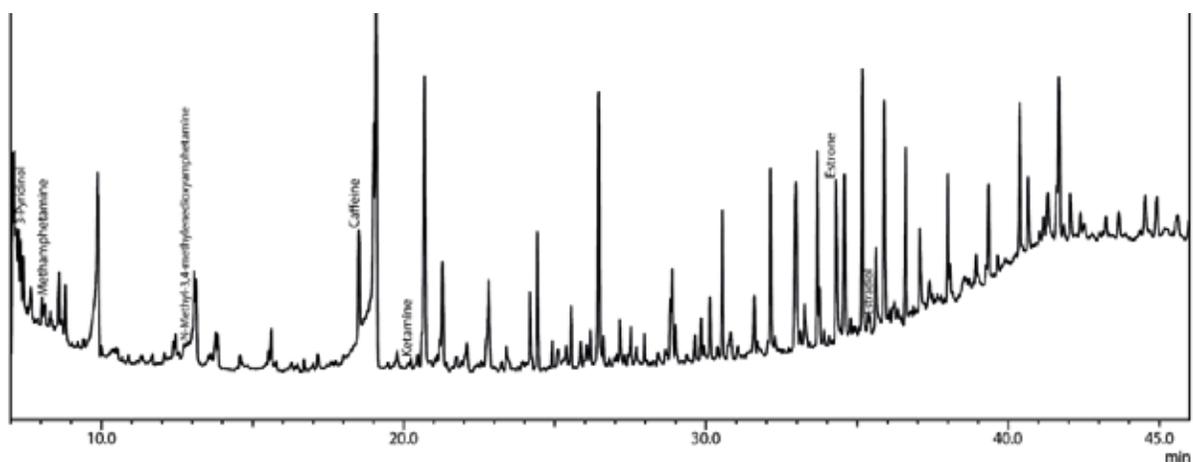
El siguiente es la lidocaína, un fármaco hospitalario que se emplea como anestésico local y de forma indebida como agente de corte en la cocaína, su uso excesivo puede producir parálisis respiratorias y la muerte. Luego se encuentra el cannabinoide que es cannabinoide ligeramente psicotrópico que se produce en la planta de cannabis por la conversión oxidativa del THC, este compuesto posee propiedades antibacterianas y antiinflamatorio (Pattnaik et al., 2022). El siguiente es la ketamina, un anestésico creado en 1960 y empleado en procedimientos médicos y veterinarios, la ketamina produce estados disociativos y alucinaciones, por eso es empleada como droga recreativa, este fármaco en 70 países es clasificada como una sustancia de uso controlado (Du et al., 2020).

Luego tenemos al THC es el principal cannabinoide y de mayor actividad psicoactiva, posee una naturaleza altamente lipofílica que hace que se solubilice rápidamente en sangre y por ello se ha empleado para el tratamiento del cáncer, tumores, insomnio, pérdida de apetito, náuseas y enfermedad de Alzheimer. Luego se encuentra el dronabinol, la pseudococaina, el MDMA, Metanfetamina, pseudoefedrina y N-Metil-3,4-metilendioxiampfetamina. Aunque el enfoque de este trabajo es el estudio de drogas psicoactivas, el análisis de las aguas residuales permitió observar la presencia de hormonas como el estradiol y compuestos relacionados con el tratamiento de hormonal, como es el caso de: 16-beta-7-alfa-estriol, estradiol, estrona y etinil estradiol, lo que demuestra la eficiencia de los estudios epidemiológicos basados en aguas residuales.

**Tabla 7.** Compuestos identificados por GC-MS.

<i>Compuestos</i>	<i>Frecuencia</i>
<i>Drogas</i>	
<i>3-Piridinol</i>	29
<i>Cafeina</i>	22
<i>Cannabidiol</i>	6
<i>Lidocaina</i>	5
<i>Cannabinol</i>	3
<i>Ketamina</i>	2
<i>THC</i>	2

Compuestos	Frecuencia
<i>Dronabinol</i>	2
<i>Pseudococaina</i>	2
<i>D-Pseudoefedrina</i>	1
<i>MDMA</i>	1
<i>Metamfetamina</i>	1
<i>N-Metil-3,4-metilenedioxiamfetamina</i>	1
<b>Hormonas</b>	
<i>Estrona</i>	16
<i>Quinestrol</i>	13
<i>Estradiol</i>	11
<i>Estigmasterol</i>	7
<i>Etinil Estradiol</i>	2
<i>16-beta,17-alfa-Estriol</i>	1
<b>Tensoactivos</b>	
<i>Butoxitriglicol</i>	38
<i>2-Dodeciloxietanol acetato (éster)</i>	14



**Figura 19.** Muestra compuesta de PTAR El Salitre Bogotá D.C. (6AN).

## 6.2. Resultados del análisis cuantitativo por cromatografía líquida:

Se analizaron 42 muestras por LC/MS de agua residual obtenidas en el afluente de la PTAR-Salitre, correspondientes a tres muestreos de 12 horas cada uno por día (mañana: A y tarde: P) durante 8 días en el mes de octubre (O), 6 días en el mes

de noviembre (N) y 7 días en el mes de marzo. Se cuantificaron 9 sustancias entre drogas ilegales y metabolitos de las mismas (**tabla 8**), empleando la técnica de calibración externa. Para ello, se utilizó el factor de respuesta (Rf) establecido del análisis de la solución estándar de las nuevas drogas de abuso en diferentes concentraciones, con respecto al ISTD (difenilamina).

**Tabla 8.** Acrónimos, niveles mínimos de cuantificación (NMC=2NMD), y tiempos de retención de las sustancias de referencia, analizadas por UHPLC-ESI+-Orbitrap-MS.

Compuesto	Acrónimo	NMC*, $\mu\text{g L}^{-1}$	$t_R$ , min
Levamisol	LE	0,1	3,02
Benzoilecgonina	BE	0,1	3,41
Cocaína	CO	0,1	3,83
Fenacetina	FE	0,1	4,25
Ácido cannabínico	CBD-A	0,1	7,74
Ácido tetrahidrocannabinólico	THC-A	0,1	9,09
Cannabinodiol	CBD	1,0	7,97
Tetrahidrocannabinol	THC	1,0	8,76
Cannabinol	CBN	1,0	8,47

\*NMC: Nivel mínimo de cuantificación.

El análisis cuantitativo de las muestras recolectadas permitió determinar la concentración de los compuestos principales del metabolismo de la cocaína y del cannabis en el mes de octubre 2021 (mañana: **tabla 9** y tarde: **tabla 10**), noviembre 2021 (mañana: **tabla 11** y tarde: **tabla 12**) y marzo 2022 (mañana: **tabla 13** y tarde: **tabla 14**). En todas las muestras se evidenció la presencia de tanto de cocaína (CO) y su principal metabolito de transformación en los humanos que es la benzoilecgonina (BE); para el caso de la CO el rango de concentración determinado en el mes de octubre estuvo entre 0,2-0,7  $\mu\text{g L}^{-1}$ , en noviembre de 0,2-1,4  $\mu\text{g L}^{-1}$  y en marzo de 0,1-3,0  $\mu\text{g L}^{-1}$ . La BE estuvo un intervalo de concentración de 1,2-3,3  $\mu\text{g L}^{-1}$  durante el mes de octubre, 0,8-3,8  $\mu\text{g L}^{-1}$  en el mes de noviembre y 0,7-3,3  $\mu\text{g L}^{-1}$ . Para el caso los compuestos estudiados del cannabis, el THC fue el único



que estuvo en el rango de cuantificación, los otros como el CBD-A, THC-A, CBD y CBN, sus concentraciones fueron inferiores al límite de cuantificación, pero superiores del límite de detección.

**Tabla 9.** Resultados cuantitativos de las drogas de abuso analizadas por UHPLC-ESI+-Orbitrap-MS en muestras obtenidas en el mes de octubre 2021 mañana.

Identificación de la muestra	Concentración en la muestra, $\mu\text{g L}^{-1}$								
	LE	BE	CO	FE	CBD-A	THC-A	CBD	THC	CBN
1AO	< 0,1*	1,6	0,3	0,6	< 0,1	< 0,1	< 1,0	1,0	< 1,0
2AO	0,2	2,0	0,2	0,3	< 0,1	< 0,1	< 1,0	1,0	< 1,0
3AO	0,7	2,5	0,4	0,6	< 0,1	< 0,1	< 1,0	1,0	< 1,0*
4AO	0,4	3,1	0,7	0,5	< 0,1	< 0,1	< 1,0	1,0	< 1,0
5AO	0,5	3,3	0,2	< 0,1	< 0,1	< 0,1	< 1,0	1,0	< 1,0
6AO*	0,2	436,4	29,3	8,7	< 0,1	19,2	1,1	1,1	< 1,0*
7AO	0,3	2,3	0,4	0,4	< 0,1	< 0,1	< 1,0	1,0	< 1,0
8AO	0,3	2,6	0,6	0,6	< 0,1	< 0,1	< 1,0	1,0	< 1,0

**Tabla 10.** Resultados cuantitativos de las drogas de abuso analizadas por UHPLC-ESI+-Orbitrap-MS en muestras obtenidas en el mes de octubre 2021 tarde.

Identificación de la muestra	Concentración en la muestra, $\mu\text{g L}^{-1}$								
	LE	BE	CO	FE	CBD-A	THC-A	CBD	THC	CBN
1PO	0,1	1,2	< 0,1*	< 0,1	< 0,1	< 0,1	< 1,0	1,0	< 1,0
2PO	0,2	2,0	0,2	< 0,1	< 0,1	< 0,1	< 1,0	1,0	< 1,0
3PO	0,3	597,9	33,4	10,6	< 0,1	< 0,1	< 1,0	1,0	< 1,0
4PO	0,6	3,3	< 0,1*	< 0,1	< 0,1	< 0,1	< 1,0	1,0	< 1,0
5PO	0,5	2,8	0,5	0,5	< 0,1	< 0,1	< 1,0	1,0	< 1,0
6PO*	0,1	16,9	0,6	0,4	< 0,1*	8,0	< 1,0	2,3	< 1,0
7PO	0,4	2,3	0,2	< 0,1	< 0,1	< 0,1	< 1,0	1,0	< 1,0
8PO	0,2	2,2	< 0,1*	< 0,1	< 0,1	< 0,1	< 1,0	1,0	< 1,0

**Tabla 11.** Resultados cuantitativos de las drogas de abuso analizadas por UHPLC-ESI+-Orbitrap-MS en muestras obtenidas en el mes de noviembre 2021 mañana.

Identificación de la muestra	Concentración en la muestra, $\mu\text{g L}^{-1}$								
	LE	BE	CO	FE	CBD-A	THC-A	CBD	THC	CBN
1AN	0,5	2,0	0,4	0,6	< 0,1	< 0,1	<1,0*	1,0	< 1,0
2AN	2,5	3,4	1,4	1,3	< 0,1	< 0,1	< 1,0	1,0	< 1,0
3AN	1,3	1,6	0,5	0,3	< 0,1	< 0,1	< 1,0	1,0	< 1,0
4AN	0,5	3,8	0,7	0,6	< 0,1	< 0,1	< 1,0	1,0	< 1,0
5AN	1,0	1,0	0,2	< 0,1	< 0,1	< 0,1	< 1,0	1,0	< 1,0
6AN*	387,6	56,5	123,0	< 0,1	< 0,1	8,6	< 1,0	19,4	3,6

**Tabla 12.** Resultados cuantitativos de las drogas de abuso analizadas por UHPLC-ESI+-Orbitrap-MS en muestras obtenidas en el mes de noviembre 2021 tarde.

Identificación de la muestra	Concentración en la muestra, $\mu\text{g L}^{-1}$								
	LE	BE	CO	FE	CBD-A	THC-A	CBD	THC	CBN
1PN	353,5	74,8	128,5	0,5	< 0,1	< 0,1	< 1,0	1,0	< 1,0
2PN*	1,1	2,8	0,8	0,4	< 0,1	12,7	< 1,0	21,2	2,2
3PN	2,0	2,1	0,6	0,6	< 0,1	< 0,1	< 1,0	1,0	< 1,0
4PN	0,6	2,1	0,2	< 0,1	< 0,1	< 0,1	< 1,0	1,0	< 1,0
5PN*	3,2	0,9	0,2	< 0,1	< 0,1	43,9	< 1,0	7,3	< 1,0*
6PN	0,6	0,8	0,2	0,3	< 0,1	< 0,1	< 1,0	1,0	< 1,0

**Tabla 13.** Resultados cuantitativos de las drogas de abuso analizadas por UHPLC-ESI+-Orbitrap-MS en muestras obtenidas en el mes de marzo 2022 mañana.

Identificación de la muestra	Concentración en la muestra, $\mu\text{g L}^{-1}$								
	LE	BE	CO	FE	CBD-A	THC-A	CBD	THC	CBN
1AM	0,2	3,3	0,2	0,01	< 0,02	0,06	< 0,02	< 0,02	0,02
2AM	0,3	2,8	0,3	0,01	< 0,02	0,16	< 0,02	< 0,02	< 0,02
3AM	0,4	1,2	3,0	0,03	< 0,02	0,14	< 0,02	< 0,02	0,01
4AM	3,1	3,1	1,6	0,04	< 0,02	0,18	< 0,02	< 0,02	< 0,02
5AM	0,5	2,3	1,2	0,03	0,03	0,21	< 0,02	< 0,02	< 0,02
6AM	0,8	1,3	0,5	0,02	0,06	0,13	< 0,02	< 0,02	0,01
7AM	1,3	0,7	0,3	0,01	0,08	0,08	< 0,02	< 0,02	0,01

**Tabla 14.** Resultados cuantitativos de las drogas de abuso analizadas por UHPLC-ESI+-Orbitrap-MS en muestras obtenidas en el mes de marzo 2022 tarde.

Identificación de la muestra	Concentración en la muestra, $\mu\text{g L}^{-1}$								
	LE	BE	CO	FE	CBD-A	THC-A	CBD	THC	CBN
1PM	0,3	1,7	0,3	0,02	< 0,02	0,20	< 0,02	< 0,02	0,01
2PM	0,3	1,8	0,4	0,03	< 0,02	0,21	< 0,02	< 0,02	< 0,02
3PM	0,3	1,5	0,2	0,02	0,03	0,22	< 0,02	< 0,02	< 0,02
4PM	0,3	1,6	0,2	0,02	< 0,02	0,15	< 0,02	< 0,02	0,02
5PM	0,3	2,1	0,2	0,01	0,04	0,07	< 0,02	< 0,02	0,03
6PM	1,5	2,4	0,2	0,01	0,05	0,15	< 0,02	< 0,02	0,01
7PM	0,5	2,7	0,2	0,01	0,02	0,11	< 0,02	< 0,02	0,02

### 6.3. Resultados de la estimación del consumo de cocaína y cannabis:

El consumo cocaína en la ciudad de Bogotá se determinó en función de la benzoilecgonina que es el metabolito más estable en las aguas residuales y a su vez es el principal producto de transformación del metabolismo humanos (40-50%), se produce en el hígado por la hidrolisis del éster metílico de la cocaína por acción de la enzima carboxilesterasa-1 hepática (hCE-1) (Brim et al., 2011). En el caso del cannabis, aunque se analizó sus principales metabolitos, no fue posible establecer el consumo promedio debido a que la concentración de las muestras analizadas está por debajo del límite de cuantificación y aún se desconoce a ciencia cierta en la literatura farmacocinética en el cuerpo humano.

En este estudio epidemiológico de las aguas residuales provenientes de la PTAR El Salitre se determinó que el consumo promedio de CO en el mes de octubre fue de 1045 mg/día\*1000hab, en el mes de noviembre de 808 mg/día\*1000hab y en el mes de marzo de 885 mg/día\*1000hab. En comparación con el estudio realizado por Bijlsman, et al., en marzo del 2015 para la PTAR salitre de Bogotá, reportó un consumo promedio de CO de 742 mg/día\*1000hab (Bijlsma et al., 2016), el cual es menor al determinado en el presente estudio. Esto concuerda con el aumento



progresivo que se viene presenciando en Bogotá según la interpretación comparativa del reporte del 2008 y 2019 del Observatorio de Drogas en Colombia.

Bogotá en comparación con otras ciudades principales de Colombia, como Medellín (3022 mg/día\*1000hab) (Bijlsma et al., 2016), Pereira (4857 mg/día\*1000hab) y Armenia (2988 mg/día\*1000hab) presenta un menor consumo promedio de cocaína que estas ciudades, pero mayor al reportado para la ciudad de Manizales (645 mg/día\*1000hab) (Rosero-Moreano et al., 2021). Al comparar los resultados obtenido de Bogotá con ciudades de Latinoamérica donde se ha realizado estudios de WBE, como Brasilia la capital de Brasil (Norte: 997 mg/día\*1000hab y Sur: 565 mg/día\*1000hab) (González-Mariño et al., 2019) podemos evidenciar que el consumo en Bogotá está cerca del valor reportado para el norte de Brasilia, pero superior al obtenido en el sur de Brasilia. En el caso de ciudades como el Roble (2390 mg/día\*1000hab) y Liberia (1880-2550 mg/día\*1000hab) en Costa Rica (Causanilles et al., 2017), presentan un mayor consumo que Bogotá. Y si comparamos Bogotá con New York (PTARa: 807 mg/día\*1000hab y PTARb: 1380 mg/día\*1000hab) (Subedi & Kannan, 2014) y la comunidad del Medio Oeste de los USA (938 mg/día\*1000hab) (Skees et al., 2018) todos poseen consumos relativamente similares.

**Tabla 15.** Resultados del consumo de BE, CO y THC-A basados en el estudio epidemiológico de aguas residuales del mes de octubre 2021 mañana.

Identificación de la muestra	Load L (mg/day)		Normalized mass loads L (mg/day*1000 inh)		Consumption CO (mg/day*1000 inh)
	BE	THC-A	BE	THC-A	
1AO	553	35	194	12	696
2AO	691	35	243	12	871
3AO	864	35	303	12	1088
4AO	1071	35	376	12	1349
5AO	1140	35	400	12	1437
6AO	150820	6636	52916*	2328*	189967*



Identificación de la muestra	Load L (mg/day)		Normalized mass loads L (mg/day*1000 inh)		Consumption CO (mg/day*1000 inh)
	BE	THC-A	BE	THC-A	
7AO	795	35	279	12	1001
8AO	899	35	315	12	1132

\* Los datos seleccionados fueron excluidos del promedio general ya que en el test de Dixon con una significancia del 70% se consideraron outliers.

**Tabla 16.** Resultados del consumo de BE, CO y THC-A basados en el estudio epidemiológico de aguas residuales del mes de octubre 2021 tarde.

Identificación de la muestra	Load L (mg/day)		Normalized mass loads L (mg/day*1000 inh)		Consumption CO (mg/day*1000 inh)
	BE	THC-A	BE	THC-A	
1PO	415	35	146	12	522
2PO	691	35	243	12	871
3PO	206634	35	72498*	12	260268*
4PO	1140	35	400	12	1437
5PO	968	35	340	12	1219
6PO	5841	2765	2049*	970*	7357*
7PO	795	35	279	12	1001
8PO	760	35	267	12	958

\* Los datos seleccionados fueron excluidos del promedio general ya que en el test de Dixon con una significancia del 70% se consideraron outliers.

**Tabla 17.** Resultados del consumo de BE, CO y THC-A basados en el estudio epidemiológico de aguas residuales del mes de noviembre 2021 mañana.

Identificación de la muestra	Load L (mg/day)		Normalized mass loads L (mg/day*1000 inh)		Consumption CO (mg/day*1000 inh)
	BE	THC-A	BE	THC-A	
1AN	691	35	243	12	871
2AN	1175	35	412	12	1480
3AN	553	35	194	12	696
4AN	1313	35	461*	12	1654*
5AN	346	35	121	12	435
6AN	19526	2972	6851*	1043*	24595*

\* Los datos seleccionados fueron excluidos del promedio general ya que en el test de Dixon con una significancia del 70% se consideraron outliers.

**Tabla 18.** Resultados del consumo de BE, CO y THC-A basados en el estudio epidemiológico de aguas residuales del mes de noviembre 2021 tarde.

Identificación de la muestra	Load L (mg/day)		Normalized mass loads L (mg/day*1000 inh)		Consumption CO (mg/day*1000 inh)
	BE	THC-A	BE	THC-A	
1PN	25851	35	9070*	12	32561*
2PN	968	4389	340	1540*	1219
3PN	726	35	255	12	914
4PN	726	35	255	12	914
5PN	311	15172	109	5323*	392
6PN	276	35	97	12	348

\* Los datos seleccionados fueron excluidos del promedio general ya que en el test de Dixon con una signifiaca del 70% se consideraron outliers.

**Tabla 19.** Resultados del consumo de BE, CO y THC-A basados en el estudio epidemiológico de aguas residuales del mes de marzo 2022 mañana.

Identificación de la muestra	Load L (mg/day)		Normalized mass loads L (mg/day*1000 inh)		Consumption CO (mg/day*1000 inh)
	BE	THC-A	BE	THC-A	
1AM	1141	21	400	7	1437
2AM	985	55	345	19	1240
3AM	415	48	146	17	523
4AM	1078	62	378	22	1358
5AM	789	73	277	25	994
6AM	447	45	157	16	563
7AM	257	28	90	10	323

**Tabla 20.** Resultados del consumo de BE, CO y THC-A basados en el estudio epidemiológico de aguas residuales del mes de marzo 2022 tarde.

Identificación de la muestra	Load L (mg/day)		Normalized mass loads L (mg/day*1000 inh)		Consumption CO (mg/day*1000 inh)
	BE	THC-A	BE	THC-A	
1PM	575	69	202	24	725
2PM	635	73	223	25	800
3PM	507	76	178	27	639
4PM	540	52	189	18	680
5PM	723	24	254	8	911



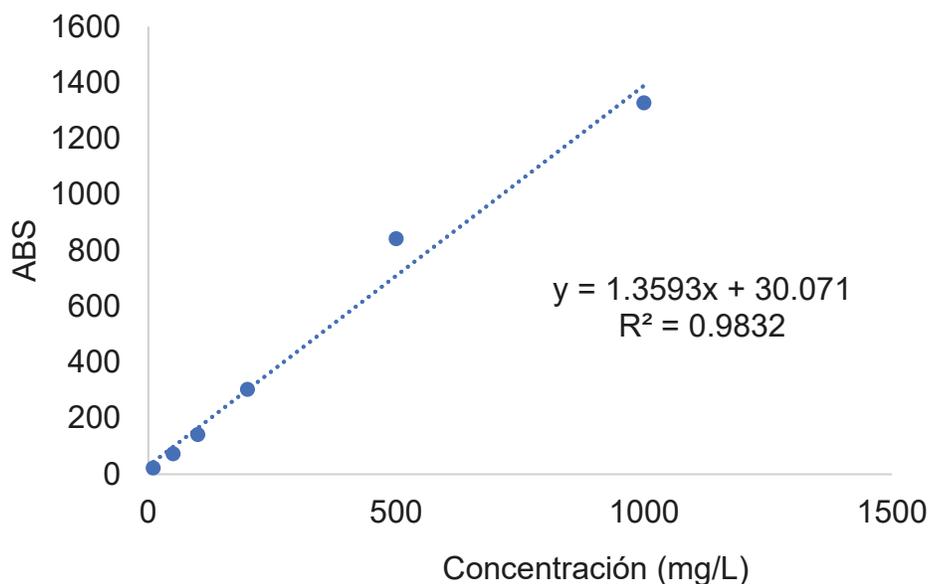
Identificación de la muestra	Load L (mg/day)		Normalized mass loads L (mg/day*1000 inh)		Consumption CO (mg/day*1000 inh)
	BE	THC-A	BE	THC-A	
6PM	821	52	288	18	1034
7PM	918	38	322	13	1156

#### 6.4. Resultados del análisis de carbono orgánico total (COT):

Se analizaron 28 muestras del afluente de la PTAR El Salitre de Bogotá en un analizador de carbono orgánico total COT Teledyne Tekmar, con un patrón de ftalato ácido de potasio  $C_8H_5KO_4$  de 1000 mg/L, las condiciones del equipo fueron: volumen de inyección 0,5 mL, volumen adicionado de ácido fosfórico al 21% 0,5 mL, IC Sparge Flow 200 mL/min, flujo 200 mL/min, gas utilizado aire, temperatura del horno de combustión 750 °C. Las muestras fueron recolectadas durante tres meses y clasificadas en dos lotes (L), correspondiendo al mes de octubre 2021 (L1), noviembre 2021 (L2) y marzo 2022 (L3), durante periodos de 12 h en la mañana (A) y tarde (P). La concentración del carbono orgánico total se determinó empleando la metodología de estándar externo (**tabla 21**), empleando como sustancia patrón el ftalato ácido de potasio ( $C_8H_5KO_4$ ) con el construyo la curva de calibración de 10-1000 ppm (**figura 20**).

**Tabla 21.** Datos de la curva de calibración del análisis por COT.

Concentración (mg/L)	ABS
10	22,53
50	72,85
100	141,60
200	302,99
500	841,61
1000	1327,08



**Figura 20.** Curva de calibración del análisis por COT.

Analizando la concentración calculada de las muestras recolectadas, se puede evidenciar que la carga promedio de carbono orgánico total fue mayor en el mes de marzo (99,10 mg/L) que en el mes octubre (35,65 mg/L) y noviembre (25,20 mg/L). En el mes de marzo las concentraciones fueron variadas los primeros tres días del muestreo las concentraciones más altas se registran en la mañana (**tabla 26**), luego se evidencia en los dos días siguientes que las mayores concentraciones son en la tarde (**tabla 27**) y los últimos días con valores por debajo a los registrados en los primeros días. Para el caso del mes de octubre las muestras recolectadas durante la jornada de la tarde (**tabla 23**) se observa en algunos casos mayor concentración que las muestras recolectadas de la jornada de la mañana (**tabla 22**). Esto en comparación con el mes de noviembre es opuesto, ya que las concentraciones de las muestras recolectadas en la jornada de la mañana presentan valores de concentración mayor (**tabla 24**) que en la jornada de la tarde (**tabla 25**).

**Tabla 22.** Concentración en mg/L del COT en el mes de octubre 2021 mañana.

Muestra	ABS	Concentración (mg/L)
A1L1	81,61	37,92
A2L1	54,24	17,78
A3L1	47,98	13,18
A4L1	82,28	38,41
A5L1	15,00	< 10,00
A6L1	87,53	42,27
A7L1	92,12	45,65
A8L1	75,20	33,20

**Tabla 23.** Concentración en mg/L del COT en el mes de octubre 2021 tarde.

Muestra	ABS	Concentración (mg/L)
P1L1	42,84	9,39
P2L1	52,99	16,86
P3L1	185,20	114,12
P4L1	68,60	28,34
P5L1	81,34	37,72
P6L1	79,27	36,19
P7L1	8,60	< 10,00
P8L1	68,24	28,08

**Tabla 24.** Concentración en mg/L del COT en el mes de noviembre 2021 mañana.

Muestra	ABS	Concentración (mg/L)
A1L2	70,01	29,38
A2L2	153,21	90,59
A3L2	44,81	10,84
A4L2	49,85	14,55
A5L2	28,54	< 10,00
A6L2	42,88	9,42

**Tabla 25.** Concentración en mg/L del COT en el mes de noviembre 2021 tarde.

Muestra	ABS	Concentración (mg/L)
P1L2	99,39	51,00
P2L2	76,61	34,24
P3L2	34,21	3,04
P4L2	48,95	13,89
P5L2	34,55	3,30
P6L2	45,34	11,23

**Tabla 26.** Concentración en mg/L del COT en el mes de marzo 2022 mañana.

Muestra	ABS	Concentración (mg/L)
A1L3	336,61	115,69
A2L3	345,19	118,68
A3L3	298,81	102,49
A4L3	274,51	94,02
A5L3	133,22	44,72
A6L3	196,77	66,89
A7L3	246,92	84,39

**Tabla 27.** Concentración en mg/L del COT en el mes de marzo 2022 tarde.

Muestra	ABS	Concentración (mg/L)
P1L3	145,78	49,10
P2L3	276,24	94,62
P3L3	259,60	88,82
P4L3	112,28	326,81
P5L3	303,95	104,29
P6L3	234,28	79,98
P7L3	102,29	16,96



## 7. CONCLUSIONES:

- Se logró implementar un protocolo de recolección y preparación de muestra, que permitió identificar y cuantificar los biomarcadores del consumo de cocaína y cannabis producto del metabolismo humano de la población servida por la PTAR El Salitre en la ciudad de Bogotá D.C.

- La implementación de la técnica RDSE por primera vez para extraer compuestos de importancia epidemiológica en aguas residuales de la PTAR El Salitre mostró una alta eficiencia, ya que permitió extraer y preconcentrar en una sola etapa una gran cantidad de compuestos de importancia epidemiológica.

La cromatografía de gases y cromatografía líquida acoplado a la espectrometría de masas son técnicas robustas que permiten realizar análisis epidemiológicos basados en aguas residuales y ayudan a obtener información casi inmediata de la situación real que se está viviendo en la comunidad.

- Este estudio permitió evidenciar que la epidemiología de las aguas residuales es una herramienta eficaz y de gran importancia que debe ser implementada en las diferentes regiones del país, porque permite determinar las tendencias temporales del consumo de sustancias psicoactivas, la identificación del uso de nuevas drogas y correlacionar las actividades de abuso con las características sociales y demográficas, para que las autoridades de control establezcan puntos críticos y tomen medidas preventivas para el bien de la comunidad.

- Se pudo estimar el consumo de cocaína a partir de la carga másica normalizada de su principal metabolito (benzoilecgonina) en las muestras de agua residual recolectadas en la PTAR El Salitre de Bogotá D.C., siendo en el mes de octubre el que presentó un mayor consumo promedio de cocaína



con 1045 mg/ día\*1000hab, que el mes de noviembre con 808 mg/ día\*1000hab.

- El consumo promedio de cocaína en la ciudad de Bogotá en comparación con otras ciudades principales como Medellín, Pereira y Armenia, es menor, pero mayor que la ciudad de Manizales.
- De los compuestos identificados cualitativamente por GC-MS 9 son considerados como drogas, 7 de estas sustancias están clasificadas como drogas ilícitas o drogas de control, entre las identificadas se encuentra MDMA, ketamina, metanfetamina, N-metil-3,4-metilendioxiacetamfetamina, pseudococaína, pseudoefedrina y 3-piridinol; por último, de uso libre se encuentra la lidocaína y la cafeína.
- El compuesto que tuvo mayor frecuencia en los resultados cromatográficos fue el 3-piridinol, asociado a la *Salvia divinorum*, seguido de la cafeína, la lidocaína, la ketamina, la pseudococaína, el MDMA, Metanfetamina, pseudoefedrina, N-metil-3,4-metilendioxiacetamfetamina.
- La presencia de hormonas naturales y sintéticas como el estradiol 16-beta-7-alfa-estriol, estradiol, estrona y etinil estradiol, demuestra la eficiencia de los estudios epidemiológicos basados en aguas residuales.



## 8. RECOMENDACIONES:

- Definir los parámetros de forma clara de muestreo, en donde se tenga en cuenta que días de la semana se realiza y los parámetros fisicoquímicos como de DBO<sub>5</sub> y DQO del afluente. Para por realizar inferencias del consumo temporal con mayor rigurosidad y así calcular la población servida por la PTAR.
- Es necesario realizar estudios enfocados en el análisis de las NPS y establecer los principales metabolitos de transformación en los seres humanos, bajo condiciones controladas o de bajo efecto matricial, como baños públicos, orinales de penitenciarias, etc, con el objetivo de escalar esta información a estudios de toda una comunidad que permitan obtener información relevante para la salud pública.

## 9. RETOS PRELIMINARES:

- Realizar estudios epidemiológicos donde evalué el consumo de sustancias psicoactivas durante todo el año, para establecer tendencias y así comparar con el consumo en celebraciones importantes para la región como festivales, Navidad y fechas especiales.
- Crear relaciones con entidades enfocadas en los estudios farmacocinéticos para estudiar las nuevas sustancias psicoactivas y mejor el conocimiento entorno al consumo de cannabis y acompañadas de modelaciones con química computacional (*in silico*)
- Hacer estudios en otras ciudades de Colombia, donde la prevalencia y el aumento del consumo de sustancias psicoactivas puedan llegar a ser un problema de gran importancia para la salud pública.



## 10. BIBLIOGRAFÍA:

- Ahmed, F., Li, J., O'Brien, J. W., Tschärke, B. J., Samanipour, S., Thai, P. K., Yuan, Z., Mueller, J. F., & Thomas, K. v. (2021). In-sewer stability of selected analgesics and their metabolites. *Water Research*, 204, 117647. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2021.117647>
- Alechaga, É., Moyano, E., & Galceran, M. T. (2015). Wide-range screening of psychoactive substances by FIA-HRMS: identification strategies. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 407(16), 4567–4580. <https://doi.org/10.1007/s00216-015-8649-7>
- Aleksa, K., Walasek, P., Fulga, N., Kapur, B., Gareri, J., & Koren, G. (2012). Simultaneous detection of seventeen drugs of abuse and metabolites in hair using solid phase micro extraction (SPME) with GC/MS. *Forensic Science International*, 218(1–3), 31–36. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2011.10.002>
- Alonso, A., Tannuri, E., Cabrini, M., Pandiella, A., & Benavent, R. (2016). Un análisis bibliométrico en el área de la Medicina: colaboración científica entre Brasil y España (2002-2011). *Investigación Bibliotecológica*, 30(69), 205–229. <https://doi.org/10.1016/j.ibbai.2016.10.022>
- Archer, E., Castrignanò, E., Kasprzyk-Hordern, B., & Wolfaardt, G. M. (2018). Wastewater-based epidemiology and enantiomeric profiling for drugs of abuse in South African wastewaters. *Science of the Total Environment*, 625, 792–800. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.12.269>
- Baciu, T., Borrull, F., Aguilar, C., & Calull, M. (2016). Findings in the hair of drug abusers using pressurized liquid extraction and solid-phase extraction coupled in-line with capillary electrophoresis. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 131, 420–428. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2016.09.017>
- Bade, R., Rousis, N. I., Bijlsma, L., Gracia-Lor, E., Castiglioni, S., Sancho, J. v., & Hernandez, F. (2015). Screening of pharmaceuticals and illicit drugs in wastewater and surface waters of Spain and Italy by high resolution mass



spectrometry using UHPLC-QTOF MS and LC-LTQ-Orbitrap MS. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 407(30), 8979–8988.

<https://doi.org/10.1007/s00216-015-9063-x>

Bassotti, E., Merone, G. M., D'Urso, A., Savini, F., Locatelli, M., Tartaglia, A., Dossetto, P., D'Ovidio, C., & de Grazia, U. (2020). A new LC-MS/MS confirmation method for the determination of 17 drugs of abuse in oral fluid and its application to real samples. *Forensic Science International*, 312.

<https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2020.110330>

Baz-Lomba, J. A., Reid, M. J., & Thomas, K. v. (2016). Target and suspect screening of psychoactive substances in sewage-based samples by UHPLC-QTOF. *Analytica Chimica Acta*, 914, 81–90.

<https://doi.org/10.1016/j.aca.2016.01.056>

Benavides Mora, V., & Casallas Murillo, A. L. (2020). Evolución de las sustancias psicoactivas y su consumo en contextos escolares en el departamento de Nariño. *Documentos de Investigación*, 28, 1–34. <http://editorial.urosario.edu.co>

Bijlsma, L., Botero-Coy, A. M., Rincón, R. J., Peñuela, G. A., & Hernández, F. (2016). Estimation of illicit drug use in the main cities of Colombia by means of urban wastewater analysis. *Science of the Total Environment*, 565, 984–993.

<https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2016.05.078>

Bijlsma, L., Emke, E., Hernández, F., & de Voogt, P. (2012). Investigation of drugs of abuse and relevant metabolites in Dutch sewage water by liquid chromatography coupled to high resolution mass spectrometry. *Chemosphere*, 89(11), 1399–1406. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2012.05.110>

Bijlsma, L., Emke, E., Hernández, F., & de Voogt, P. (2013). Performance of the linear ion trap Orbitrap mass analyzer for qualitative and quantitative analysis of drugs of abuse and relevant metabolites in sewage water. *Analytica Chimica Acta*, 768(1), 102–110. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2013.01.010>

Bishop, N., Jones-Lepp, T., Margetts, M., Sykes, J., Alvarez, D., & Keil, D. E. (2020). Wastewater-based epidemiology pilot study to examine drug use in the



Western United States. *Science of the Total Environment*, 745.

<https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.140697>

Bletsou, A. A., Jeon, J., Hollender, J., Archontaki, E., & Thomaidis, N. S. (2015).

Targeted and non-targeted liquid chromatography-mass spectrometric workflows for identification of transformation products of emerging pollutants in the aquatic environment. In *TrAC - Trends in Analytical Chemistry* (Vol. 66, pp. 32–44). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2014.11.009>

Boogaerts, T., Ahmed, F., Choi, P. M., Tschärke, B., O'Brien, J., de Loof, H., Gao, J., Thai, P., Thomas, K., Mueller, J. F., Hall, W., Covaci, A., & van Nuijs, A. L. N. (2021). Current and future perspectives for wastewater-based epidemiology as a monitoring tool for pharmaceutical use. In *Science of the Total Environment* (Vol. 789). Elsevier B.V.

<https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.148047>

Boogaerts, T., Covaci, A., Kinyua, J., Neels, H., & L.N. Van Nuijs, A. (2016).

Spatial and temporal trends in alcohol consumption in Belgian cities: A wastewater-based approach. *Drug and Alcohol Dependence*, 160, 170–176.

<https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2016.01.002>

Boogaerts, T., Jurgelaitiene, L., Dumitrascu, C., Kasprzyk-Hordern, B., Kannan, A., Been, F., Emke, E., de Voogt, P., Covaci, A., & van Nuijs, A. L. N. (2021).

Application of wastewater-based epidemiology to investigate stimulant drug, alcohol and tobacco use in Lithuanian communities. *Science of the Total Environment*, 777. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.145914>

Brim, R. L., Noon, K. R., Collins, G. T., Nichols, J., Narasimhan, D., Sunahara, R.

K., & Woods, J. H. (2011). The ability of bacterial cocaine esterase to hydrolyze cocaine metabolites and their simultaneous quantification using high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Molecular Pharmacology*, 80(6), 1119–1127.

<https://doi.org/10.1124/mol.111.074534>



- Castiglioni, S., Salgueiro-González, N., Bijlsma, L., Celma, A., Gracia-Lor, E., Beldean-Galea, M. S., Mackuľak, T., Emke, E., Heath, E., Kasprzyk-Hordern, B., Petkovic, A., Poretti, F., Rangelov, J., Santos, M. M., Sremački, M., Styszko, K., Hernández, F., & Zuccato, E. (2021). New psychoactive substances in several European populations assessed by wastewater-based epidemiology. *Water Research*, 195.  
<https://doi.org/10.1016/j.watres.2021.116983>
- Castiglioni, S., Senta, I., Borsotti, A., Davoli, E., & Zuccato, E. (2015). A novel approach for monitoring tobacco use in local communities by wastewater analysis. *Tob Control*, 24, 38–42. <https://doi.org/10.1136/tobaccocontrol>
- Castiglioni, S., Thomas, K. v., Kasprzyk-Hordern, B., Vandam, L., & Griffiths, P. (2014). Testing wastewater to detect illicit drugs: State of the art, potential and research needs. *Science of the Total Environment*, 487(1), 613–620.  
<https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2013.10.034>
- Causanilles, A., Ruepert, C., Ibáñez, M., Emke, E., Hernández, F., & de Voogt, P. (2017). Occurrence and fate of illicit drugs and pharmaceuticals in wastewater from two wastewater treatment plants in Costa Rica. *Science of the Total Environment*, 599–600, 98–107.  
<https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.04.202>
- Celma, A., Sancho, J. v., Salgueiro-González, N., Castiglioni, S., Zuccato, E., Hernández, F., & Bijlsma, L. (2019). Simultaneous determination of new psychoactive substances and illicit drugs in sewage: Potential of micro-liquid chromatography tandem mass spectrometry in wastewater-based epidemiology. *Journal of Chromatography A*, 1602, 300–309.  
<https://doi.org/10.1016/j.chroma.2019.05.051>
- Cheng, W. C., & Dao, K. L. (2019). Prevalence of drugs of abuse found in testing of illicit drug seizures and urinalysis of selected population in Hong Kong. *Forensic Science International*, 299, 6–16.  
<https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2019.03.022>



- Cheng, W. C., Yau, T. S., Wong, M. K., Chan, L. P., & Mok, V. K. K. (2006). A high-throughput urinalysis of abused drugs based on a SPE-LC-MS/MS method coupled with an in-house developed post-analysis data treatment system. *Forensic Science International*, 162(1–3), 95–107. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2006.04.019>
- Concheiro, M., de Castro, A., Quintela, Ó., López-Rivadulla, M., & Cruz, A. (2006). Determination of drugs of abuse and their metabolites in human plasma by liquid chromatography-mass spectrometry: An application to 156 road fatalities. *Journal of Chromatography B: Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences*, 832(1), 81–89. <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2005.12.047>
- Daglioglu, N., Evsen, &, Guzel, Y., Atasoy, A., İsmail, &, & Gören, E. (2021). Comparison of community illicit drug use in 11 cities of Turkey through wastewater-based epidemiology. *Environmental Science and Pollution Research*, 28, 15076–15089. <https://doi.org/10.1007/s11356-020-11404-9/Published>
- Daughton, C. G. (2001). Illicit Drugs in Municipal Sewage. In *Pharmaceuticals and Personal Care Products in the Environment: Scientific and Regulatory Issues Symposium Series*. (pp. 348–364). <https://doi.org/10.1021/bk-2001-0791.ch020>
- Díaz Cuenca, E., Alvarado Granados, A. R., & Camacho Calzada, K. E. (2012). El tratamiento de agua residual doméstica para el desarrollo local sostenible: el caso de la técnica del sistema unitario de tratamiento de aguas, nutrientes y energía (SUTRANE) en San Miguel Almaya, México. *Quivera*, 14(1), 78–97.
- Díaz Granados, O. S. (2010). *Consumo de drogas en Colombia: Características y tendencias*. Editora Guadalupe S.A.
- Du, P., Zheng, Q., Thomas, K. v., Li, X., & Thai, P. K. (2020). A revised excretion factor for estimating ketamine consumption by wastewater-based



epidemiology – Utilising wastewater and seizure data. *Environment International*, 138. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.105645>

Escolà Casas, M., Schröter, N. S., Zammit, I., Castaño-Trias, M., Rodríguez-Mozaz, S., Gago-Ferrero, P., & Corominas, L. (2021). Showcasing the potential of wastewater-based epidemiology to track pharmaceuticals consumption in cities: Comparison against prescription data collected at fine spatial resolution. *Environment International*, 150. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2021.106404>

Espigares García, M., & Pérez López, J. A. (2003). *Aguas residuales. Composición*.

Faro, A. F. lo, Venanzi, B., Pilli, G., Ripani, U., Basile, G., Pichini, S., & Busardò, F. P. (2022). Ultra-high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry assay for quantifying THC, CBD and their metabolites in hair. Application to patients treated with medical cannabis. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2022.114841>

Fedorova, G., Randak, T., Lindberg, R. H., & Grabic, R. (2013). Comparison of the quantitative performance of a Q-Exactive high-resolution mass spectrometer with that of a triple quadrupole tandem mass spectrometer for the analysis of illicit drugs in wastewater. *Rapid Communications in Mass Spectrometry*, 27(15), 1751–1762. <https://doi.org/10.1002/rcm.6628>

Fernández, P., González, M., Regenjo, M., Ares, A. M., Fernández, A. M., Lorenzo, R. A., & Carro, A. M. (2017). Analysis of drugs of abuse in human plasma using microextraction by packed sorbents and ultra-high-performance liquid chromatography. *Journal of Chromatography A*, 1485, 8–19. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2017.01.021>

Fiorentin, T. R., Logan, B. K., Martin, D. M., Browne, T., & Rieders, E. F. (2020). Assessment of a portable quadrupole-based gas chromatography mass



spectrometry for seized drug analysis. *Forensic Science International*, 313.

<https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2020.110342>

Foppe, K. S., Hammond-Weinberger, D. R., & Subedi, B. (2018). Estimation of the consumption of illicit drugs during special events in two communities in Western Kentucky, USA using sewage epidemiology. *Science of the Total Environment*, 633, 249–256. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.03.175>

Girod, C., & Staub, C. (2000). Analysis of drugs of abuse in hair by automated solid-phase extraction, GC / EI / MS and GC ion trap / CI / MS. In *Forensic Science International* (Vol. 107). [www.elsevier.com/locate/forsciint](http://www.elsevier.com/locate/forsciint)

Gómez Morales, J. S. (2020). *Evaluación de una alternativa de aprovechamiento para los biosólidos generados por plantas de tratamiento de aguas residuales*.

Gómez-Acosta, A., Sierra-Barón, W., & Rincón Perdomo, J. M. (2018). Consumo de drogas en Colombia: análisis del enfoque de salud pública para su abordaje. *Revista Académica & Derecho*, 10(18), 365–394.

Gómez-García, A., Ramiro, M. T., Ariza, T., & Granados, M. R. (2012). Estudio bibliométrico de educación XX1. *Educación XX1*, 15(1), 17–41.

González-Mariño, I., Estévez-Danta, A., Rodil, R., da Silva, K. M., Sodr e, F. F., Cela, R., & Quintana, J. B. (2019). Profiling cocaine residues and pyrolytic products in wastewater by mixed-mode liquid chromatography–tandem mass spectrometry. *Drug Testing and Analysis*, 11(7), 1018–1027.

<https://doi.org/10.1002/dta.2590>

González-Mariño, I., Quintana, J. B., Rodríguez, I., & Cela, R. (2010). Determination of drugs of abuse in water by solid-phase extraction, derivatisation and gas chromatography-ion trap-tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*, 1217(11), 1748–1760.

<https://doi.org/10.1016/j.chroma.2010.01.046>

González-Mariño, I., Quintana, J. B., Rodríguez, I., González-Díez, M., & Cela, R. (2012). Screening and selective quantification of illicit drugs in wastewater by



mixed-mode solid-phase extraction and quadrupole-time-of-flight liquid chromatography-mass spectrometry. *Analytical Chemistry*, 84(3), 1708–1717.  
<https://doi.org/10.1021/ac202989e>

Gracia-Lor, E., Rousis, N. I., Zuccato, E., & Castiglioni, S. (2020). Monitoring caffeine and nicotine use in a nationwide study in Italy using wastewater-based epidemiology. *Science of the Total Environment*, 747.  
<https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.141331>

Hernández, F., Bijlsma, L., Sancho, J. v., Díaz, R., & Ibáñez, M. (2011). Rapid wide-scope screening of drugs of abuse, prescription drugs with potential for abuse and their metabolites in influent and effluent urban wastewater by ultrahigh pressure liquid chromatography-quadrupole-time-of-flight-mass spectrometry. *Analytica Chimica Acta*, 684(1–2), 96–106.  
<https://doi.org/10.1016/j.aca.2010.10.043>

Hernández, F., Ibáñez, M., Bade, R., Bijlsma, L., & Sancho, J. v. (2014a). Investigation of pharmaceuticals and illicit drugs in waters by liquid chromatography-high-resolution mass spectrometry. In *TrAC - Trends in Analytical Chemistry* (Vol. 63, pp. 140–157). Elsevier B.V.  
<https://doi.org/10.1016/j.trac.2014.08.003>

Hernández, F., Ibáñez, M., Bade, R., Bijlsma, L., & Sancho, J. v. (2014b). Investigation of pharmaceuticals and illicit drugs in waters by liquid chromatography-high-resolution mass spectrometry. In *TrAC - Trends in Analytical Chemistry* (Vol. 63, pp. 140–157). Elsevier B.V.  
<https://doi.org/10.1016/j.trac.2014.08.003>

Hernández, F., Ibáñez, M., Portolés, T., Cervera, M. I., Sancho, J. v., & López, F. J. (2015). Advancing towards universal screening for organic pollutants in waters. *Journal of Hazardous Materials*, 282, 86–95.  
<https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2014.08.006>

Heuett, N. v., Ramirez, C. E., Fernandez, A., & Gardinali, P. R. (2015a). Analysis of drugs of abuse by online SPE-LC high resolution mass spectrometry:



- Communal assessment of consumption. *Science of the Total Environment*, 511, 319–330. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2014.12.043>
- Heuett, N. v., Ramirez, C. E., Fernandez, A., & Gardinali, P. R. (2015b). Analysis of drugs of abuse by online SPE-LC high resolution mass spectrometry: Communal assessment of consumption. *Science of the Total Environment*, 511, 319–330. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2014.12.043>
- Hug, C., Ulrich, N., Schulze, T., Brack, W., & Krauss, M. (2014). Identification of novel micropollutants in wastewater by a combination of suspect and nontarget screening. *Environmental Pollution*, 184, 25–32. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2013.07.048>
- Ibáñez, M., Sancho, J. v., Bijlsma, L., van Nuijs, A. L. N., Covaci, A., & Hernández, F. (2014). Comprehensive analytical strategies based on high-resolution time-of-flight mass spectrometry to identify new psychoactive substances. In *TrAC - Trends in Analytical Chemistry* (Vol. 57, pp. 107–117). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2014.02.009>
- Jan, N., & Waltman, L. (2010). Software survey: VOSviewer, a computer program for bibliometric mapping. *Scientometrics*, 84, 523–538. <https://doi.org/10.1007/s11192-009-0146-3>
- Jiang, J. J., Lee, C. L., Fang, M. der, Tu, B. W., & Liang, Y. J. (2015). Impacts of emerging contaminants on surrounding aquatic environment from a youth festival. *Environmental Science and Technology*, 49(2), 792–799. <https://doi.org/10.1021/es503944e>
- Kankaanpää, A., Ariniemi, K., Heinonen, M., Kuoppasalmi, K., & Gunnar, T. (2016). Current trends in Finnish drug abuse: Wastewater based epidemiology combined with other national indicators. *Science of the Total Environment*, 568, 864–874. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2016.06.060>
- Kim, K. Y., & Oh, J. E. (2020). Evaluation of pharmaceutical abuse and illicit drug use in South Korea by wastewater-based epidemiology. *Journal of Hazardous Materials*, 396. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2020.122622>



- Kinyua, J., Covaci, A., Maho, W., Mccall, A. K., Neels, H., & L.N. van Nuijs, A. (2015). Sewage-based epidemiology in monitoring the use of new psychoactive substances: Validation and application of an analytical method using LC-MS/MS. *Drug Testing and Analysis*, 7(9), 812–818. <https://doi.org/10.1002/dta.1777>
- Kuloglu-Genc, M., Mercan, S., Yayla, M., Tekin-Bulbul, T., Adiren, C., Simsek, S. Z., & Ascioglu, F. (2021). Monitoring geographical differences in illicit drugs, alcohol, and tobacco consumption via wastewater-based epidemiology: Six major cities in Turkey. *Science of the Total Environment*, 797. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.149156>
- Kusano, M., Sakamoto, Y., Natori, Y., Miyagawa, H., Tsuchihashi, H., Ishii, A., & Zaitso, K. (2019). Development of “Quick-DB forensic”: A total workflow from QuEChERS-dSPE method to GC–MS/MS quantification of forensically relevant drugs and pesticides in whole blood. *Forensic Science International*, 300, 125–135. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2019.03.048>
- Lai, F. Y., Bruno, R., Hall, W., Gartner, C., Ort, C., Kirkbride, P., Prichard, J., Thai, P. K., Carter, S., & Mueller, J. F. (2013). Profiles of illicit drug use during annual key holiday and control periods in Australia: Wastewater analysis in an urban, a semi-rural and a vacation area. *Addiction*, 108(3), 556–565. <https://doi.org/10.1111/add.12006>
- L.N. van Nuijs, A., Castiglioni, S., Tarcomnicu, I., Postigo, C., de Alda, M. L., Neels, H., Zuccato, E., Barcelo, D., & Covaci, A. (2011). Illicit drug consumption estimations derived from wastewater analysis: A critical review. In *Science of the Total Environment* (Vol. 409, Issue 19, pp. 3564–3577). <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2010.05.030>
- L.N. van Nuijs, A., Gheorghe, A., Jorens, P. G., Maudens, K., Neels, H., & Covaci, A. (2014). Optimization, validation, and the application of liquid chromatography-tandem mass spectrometry for the analysis of new drugs of



abuse in wastewater. *Drug Testing and Analysis*, 6(7–8), 861–867.

<https://doi.org/10.1002/dta.1460>

Lorenzo, M., & Picó, Y. (2019). Wastewater-based epidemiology: current status and future prospects. In *Current Opinion in Environmental Science and Health* (Vol. 9, pp. 77–84). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.coesh.2019.05.007>

Löve, A. S. C., Ásgrímsson, V., & Ólafsdóttir, K. (2022). Illicit drug use in Reykjavik by wastewater-based epidemiology. *Science of The Total Environment*, 803, 149795. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.149795>

Ma, Z., Deng, G., Dai, R., Xu, W., Liu-Chen, L. Y., & Lee, D. Y. W. (2010). Thermal degradation products derived from the smoke of *Salvia divinorum* leaves.

*Tetrahedron Letters*, 51(41), 5480–5482.

<https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2010.08.033>

Mackul'ak, T., Š'kubák, J., Grabic, R., Ryba, J., Birošová, L., Fedorova, G., Š'palková, V., & Bodík, I. (2014). National study of illicit drug use in Slovakia based on wastewater analysis. *Science of the Total Environment*, 494–495, 158–165. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2014.06.089>

Manzo, V., Goya-Pacheco, J., Arismendi, D., Becerra-Herrera, M., Castillo-Aguirre, A., Castillo-Felices, R., Rosero-Moreano, M., Carasek, E., & Richter, P. (2019a). Cork sheet as a sorptive phase to extract hormones from water by rotating-disk sorptive extraction (RDSE). *Analytica Chimica Acta*, 1087, 1–10. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2019.08.069>

Manzo, V., Goya-Pacheco, J., Arismendi, D., Becerra-Herrera, M., Castillo-Aguirre, A., Castillo-Felices, R., Rosero-Moreano, M., Carasek, E., & Richter, P. (2019b). Cork sheet as a sorptive phase to extract hormones from water by rotating-disk sorptive extraction (RDSE). *Analytica Chimica Acta*, 1087, 1–10. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2019.08.069>

Mao, K., Zhang, H., Pan, Y., & Yang, Z. (2021). Biosensors for wastewater-based epidemiology for monitoring public health. In *Water Research* (Vol. 191). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2020.116787>



- Maralikova, B., & Weinmann, W. (2004). Confirmatory analysis for drugs of abuse in plasma and urine by high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry with respect to criteria for compound identification. *Journal of Chromatography B: Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences*, 811(1 SPEC. ISS.), 21–30.  
<https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2004.04.039>
- Mari, F., Politi, L., Biggeri, A., Accetta, G., Trignano, C., di Padua, M., & Bertol, E. (2009). Cocaine and heroin in waste water plants: A 1-year study in the city of Florence, Italy. *Forensic Science International*, 189(1–3), 88–92.  
<https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2009.04.018>
- Mastroianni, N., Lopez de Alda, M., & Barcelo, D. (2014). Analysis of ethyl sulfate in raw wastewater for estimation of alcohol consumption and its correlation with drugs of abuse in the city of Barcelona. *Journal of Chromatography A*, 1360, 93–99. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2014.07.051>
- McCall, A. K., Bade, R., Kinyua, J., Lai, F. Y., Thai, P. K., Covaci, A., Bijlsma, L., van Nuijs, A. L. N., & Ort, C. (2016). Critical review on the stability of illicit drugs in sewers and wastewater samples. In *Water Research* (Vol. 88, pp. 933–947). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2015.10.040>
- Orfanidis, A., Gika, H., Mastrogianni, O., Krokos, A., Theodoridis, G., Zaggelidou, E., & Raikos, N. (2018). Determination of drugs of abuse and pharmaceuticals in skeletal tissue by UHPLC–MS/MS. *Forensic Science International*, 290, 137–145. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2018.07.004>
- Orfanidis, A., Mastrogianni, O., Koukou, A., Psarros, G., Gika, H., Theodoridis, G., & Raikos, N. (2017). A GC–MS method for the detection and quantitation of ten major drugs of abuse in human hair samples. *Journal of Chromatography B: Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences*, 1047, 141–150. <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2016.11.011>
- Organización Panamericana de la Salud (OPS). (2004). *Neurociencia del consumo y dependencia de sustancias psicoactivas*. World Health Organization.



- Ortiz Fonnegra, M. I. (2020). *Menos coca y más sintéticas, así ha cambiado el consumo de drogas*. Periódico El Tiempo.
- Ou, Y., Cao, S., Zhang, J., Dong, W., Yang, Z., & Yu, Z. (2021). Droplet microfluidics on analysis of pathogenic microbes for wastewater-based epidemiology. In *TrAC - Trends in Analytical Chemistry* (Vol. 143). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2021.116333>
- Pandopulos, A. J., Simpson, B. S., White, J. M., Bade, R., & Gerber, C. (2022). Partitioning of phytocannabinoids between faeces and water – Implications for wastewater-based epidemiology. *Science of The Total Environment*, 805, 150269. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.150269>
- Pattnaik, F., Nanda, S., Mohanty, S., Dalai, A. K., Kumar, V., Ponnusamy, S. K., & Naik, S. (2022). Cannabis: Chemistry, extraction and therapeutic applications. *Chemosphere*, 289, 1–14. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2021.133012>
- Peng, Y., Gautam, L., & Hall, S. W. (2019). The detection of drugs of abuse and pharmaceuticals in drinking water using solid-phase extraction and liquid chromatography-mass spectrometry. *Chemosphere*, 223, 438–447. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2019.02.040>
- Pugajeva, I., Ikkere, L. E., Jansons, M., Perkons, I., Sukajeva, V., & Bartkevics, V. (2021). Two-dimensional liquid chromatography - mass spectrometry as an effective tool for assessing a wide range of pharmaceuticals and biomarkers in wastewater-based epidemiology studies. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 205. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2021.114295>
- Rahman, A., Kang, S., Wang, W., Garg, A., Maile-Moskowitz, A., & Vikesland, P. J. (2021). Nanobiotechnology enabled approaches for wastewater based epidemiology. In *TrAC - Trends in Analytical Chemistry* (Vol. 143). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2021.116400>
- Reid, M. J., Derry, L., & Thomas, K. v. (2014a). Analysis of new classes of recreational drugs in sewage: Synthetic cannabinoids and amphetamine-like



substances. *Drug Testing and Analysis*, 6(1–2), 72–79.

<https://doi.org/10.1002/dta.1461>

Reid, M. J., Derry, L., & Thomas, K. v. (2014b). Analysis of new classes of recreational drugs in sewage: Synthetic cannabinoids and amphetamine-like substances. *Drug Testing and Analysis*, 6(1–2), 72–79.

<https://doi.org/10.1002/dta.1461>

Rincón Sierra, N. C. (2005). *Análisis de esquema de integración de la PTAR Salitre al alcantarillado y al río Bogotá*.

Rodríguez-Álvarez, T., Racamonde, I., González-Mariño, I., Borsotti, A., Rodil, R., Rodríguez, I., Zuccato, E., Quintana, J. B., & Castiglioni, S. (2015). Alcohol and cocaine co-consumption in two European cities assessed by wastewater analysis. *Science of the Total Environment*, 536, 91–98.

<https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2015.07.016>

Rodríguez-Álvarez, T., Rodil, R., Cela, R., & Quintana, J. B. (2014). Ion-pair reversed-phase liquid chromatography-quadrupole-time-of-flight and triple-quadrupole-mass spectrometry determination of ethyl sulfate in wastewater for alcohol consumption tracing. *Journal of Chromatography A*, 1328, 35–42.

<https://doi.org/10.1016/j.chroma.2013.12.076>

Rosero-Moreano, M., Peña, A., Valencia, J., Barreto, G., Urrutia, I., Fagua, J., Taborda, G., Fiscal, J., Baena, A., Posada, M., & Richter, P. (2021). Epidemiología de las aguas residuales para estimar consumo de drogas de abuso. *Revista Química e Industria*, 33(1), 25–32.

Rousis, N. I., Gracia-Lor, E., Hernández, F., Poretti, F., Santos, M. M., Zuccato, E., & Castiglioni, S. (2021). Wastewater-based epidemiology as a novel tool to evaluate human exposure to pesticides: Triazines and organophosphates as case studies. *Science of the Total Environment*, 793.

<https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.148618>

Rousis, N. I., Gracia-Lor, E., Zuccato, E., Bade, R., Baz-Lomba, J. A., Castrignanò, E., Causanilles, A., Covaci, A., de Voogt, P., Hernández, F., Kasprzyk-



- Hordern, B., Kinyua, J., McCall, A. K., Plósz, B. G., Ramin, P., Ryu, Y., Thomas, K. v., van Nuijs, A., Yang, Z., & Castiglioni, S. (2017). Wastewater-based epidemiology to assess pan-European pesticide exposure. *Water Research*, *121*, 270–279. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2017.05.044>
- Rueda-Clausen, C. F., Villa-Roel, C., & Rueda-Clausen Pinzón, C. E. (2005). Indicadores bibliométricos: origen, aplicación, contradicción y nuevas propuestas. *Med UNAB*, *8*(1), 29–36.
- Saikia, K., Vallès, M., Fabregat, A., Saez, R., & Boer, D. (2020). A bibliometric analysis of trends in solar cooling technology. *Solar Energy*, *199*, 100–114. <https://doi.org/10.1016/j.solener.2020.02.013>
- Shimko, K. M., Piatkowski, T., Thomas, K. v., Speers, N., Brooker, L., Tschärke, B. J., & O'Brien, J. W. (2021). Performance- and image-enhancing drug use in the community: use prevalence, user demographics and the potential role of wastewater-based epidemiology. In *Journal of Hazardous Materials* (Vol. 419). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2021.126340>
- Skees, A. J., Foppe, K. S., Loganathan, B., & Subedi, B. (2018). Contamination profiles, mass loadings, and sewage epidemiology of neuropsychiatric and illicit drugs in wastewater and river waters from a community in the Midwestern United States. *Science of the Total Environment*, *631–632*, 1457–1464. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.03.060>
- Soto-Restrepo, V., Taborda-Ocampo, G., & Garzón-Méndez, W. (2017). Salvinorina A: terpeno alucinógeno presente en *Salvia divinorum* Epling & Játiva. *Colombia Forense*, *4*(1). <https://doi.org/10.16925/cf.v4i1.2022>
- Subedi, B., & Kannan, K. (2014). Mass loading and removal of select illicit drugs in two wastewater treatment plants in New York State and estimation of illicit drug usage in communities through wastewater analysis. *Environmental Science and Technology*, *48*(12), 6661–6670. <https://doi.org/10.1021/es501709a>



- Thai, P. K., Lai, F. Y., Bruno, R., van Dyken, E., Hall, W., O'Brien, J., Prichard, J., & Mueller, J. F. (2016). Refining the excretion factors of methadone and codeine for wastewater analysis - Combining data from pharmacokinetic and wastewater studies. *Environment International*, *94*, 307–314.  
<https://doi.org/10.1016/j.envint.2016.05.033>
- Tscharke, B. J., White, J. M., & Gerber, J. P. (2015). Estimates of tobacco use by wastewater analysis of anabasine and anatabine. *Drug Testing and Analysis*, *8*(7), 702–707. <https://doi.org/10.1002/dta.1842>
- van der Aa, M., Bijlsma, L., Emke, E., Dijkman, E., van Nuijs, A. L. N., van de Ven, B., Hernández, F., Versteegh, A., & de Voogt, P. (2013). Risk assessment for drugs of abuse in the Dutch watercycle. *Water Research*, *47*(5), 1848–1857.  
<https://doi.org/10.1016/j.watres.2013.01.013>
- Venhuis, B. J., de Voogt, P., Emke, E., Causanilles, A., & Keizers, P. H. J. (2014). Success of rogue online pharmacies: Sewage study of sildenafil in the Netherlands. In *BMJ* (Vol. 349, Issue g317). BMJ Publishing Group.  
<https://doi.org/10.1136/bmj.g4317>
- Zarei, S., Salimi, Y., Repo, E., Daglioglu, N., Safaei, Z., Güzel, E., & Asadi, A. (2020). A global systematic review and meta-analysis on illicit drug consumption rate through wastewater-based epidemiology. *Environmental Science and Pollution Research*, *27*, 36037–36051.  
<https://doi.org/10.1007/s11356-020-09818-6/Published>
- Zheng, Q., Ren, Y., Wang, Z., Liu, J., Zhang, Y., Lin, W., Gao, J., Thomas, K. v., & Thai, P. K. (2021). Assessing patterns of illicit drug use in a Chinese city by analyzing daily wastewater samples over a one-year period. *Journal of Hazardous Materials*, *417*. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2021.125999>
- Zuccato, E., Chiabrando, C., Castiglioni, S., Calamari, D., Bagnati, R., Schiarea, S., & Fanelli, R. (2005). Cocaine in surface waters: A new evidence-based tool to monitor community drug abuse. *Environmental Health: A Global Access Science Source*, *4*(14), 1–7. <https://doi.org/10.1186/1476-069X-4-14>



La justicia  
es de todos

Minjusticia



OBSERVATORIO DE DROGAS  
**DE COLOMBIA**

---