

ESTUDIO DE ANÁLISIS DE DROGAS DE ABUSO EN AGUAS RESIDUALES EN MEDELLÍN 2022

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

Ministerio de Justicia y del Derecho

Néstor Iván Osuna Patiño
Ministro de Justicia y del Derecho
Camilo Eduardo Umaña Hernández
Viceministro de Política Criminal y Justicia Restaurativa
Gloria María Miranda Espitia
Directora de Política y Actividades Relacionadas
Jenny Constanza Fagua Duarte
Subdirectora Estratégico y de Análisis

Equipo investigador

Jenny Constanza Fagua Duarte
Subdirectora Estratégico y de Análisis
Gonzalo Barreto Núñez
Profesional Subdirección Estratégica y de Análisis
Isaac Urrutia Bermúdez
Profesional Subdirección Estratégica y de Análisis

Universidad de Caldas

Milton Rosero Moreano
CEO ClayOMICs – Programa Especial Vicerrectoría Proyección Universitaria VPU
Gonzalo Taborda Ocampo
Profesor Titular Depto de Química
Eliana Álvarez Valdez
Analista de Laboratorio GICTA
Martín Posada Lotero
Analista de Laboratorio GICTA
Wilmar Alexander Ariza García
Analista de Laboratorio GICTA
Juliana Rincón López
Analista de Laboratorio GICTA
Ana Marcela Ruiz Montilla
Analista de Laboratorio GICTA
Diego Fernando Chamorro Toro
Analista de Laboratorio GICTA
Cesar Augusto Ossa Jaramillo
Auxiliar de Laboratorio GICTA

Abreviatura

- CBD
- Cannabinodiol
- CBN
- Cannabinol
- CBD-A
- Ácido cannabínico
- BE
- Benzoilecgonina
- BP
- Baños públicos
- CO
- Cocaína
- EMCDDA (Siglas en ingles)
- Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías
- EPM
- Empresas públicas de Medellín
- FE
- Fenacetina
- GC-MS (Siglas en ingles)
- Cromatografía de gases acoplado a espectrometría de masas
- HPLC-UV (Siglas en ingles)
- Cromatografía líquida de alto rendimiento: ultravioleta
- LE
- NBZD (Siglas en ingles)
- Nuevas drogas de benzodiazepinas
- NPS
- Nuevas sustancias psicactivas
- PIB
- Producto interno bruto
- PTAR
- Planta de tratamiento de aguas residuales
- PVA
- Prevalencia de vida por año
- SDB (Siglas en ingles)
- Biomarcadores de drogas en aguas residuales
- SPA
- Sustancias psicoactivas
- THC
- Tetrahidrocannabinol
- THCA
- Ácido tetrahidrocannabinólico
- UDI
- Usuarios de drogas inyectables
- WBE (Siglas en ingles)
- Estudiop Epidemiológico de aguas residuales
- Levamisol
- MDMA ((Siglas en ingles)
- 3,4-metilendioxi-metanfetamina

TABLA DE CONTENIDO

1.	Introducción.....	5
2.	Objetivos.....	8
3.	Estado del arte.....	9
4.	Marco teorico.....	22
5.	Materiales y métodos.....	32
6.	Resultados.....	42
7.	Conclusiones.....	61
8.	Referencias	63

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1.	Cargas máxicas normalizadas (mg/día*1000 habitantes) de los compuestos en aguas residuales, tomada de Bijlsma y colaboradores [13]	15
Tabla 2.	Retro cálculo del consumo de cocaína por la población (mg/día *1000 hab) a partir de las cargas de BE en aguas residuales	15
Tabla 3.	Características que se miden en el agua de la PTAR.....	23
Tabla 4.	Estudios realizados en WBE [55].....	25
Tabla 5.	Calidad del agua afluente (año 2020) vertida al río Medellín por la PTAR San Fernando [69].....	30
Tabla 6.	Lista de materiales y reactivos utilizados para extracción de metabolitos en aguas residuales de baños públicos y PTAR de la ciudad de Medellín.....	34
Tabla 7.	Parámetros de la curva de calibración.....	45
Tabla 8.	Muestra por HPLC-UV de baños públicos portátiles.....	46
Tabla 9.	Muestra por HPLC-UV de la PTAR.....	47
Tabla 10.	Concentraciones de las muestras.....	50
Tabla 11.	Tiempos de retención de las sustancias de referencia, canalizadas por UHPLC-ESI+-Orbitrap-MS.....	54
Tabla 12.	Resultados cuantitativos de las drogas de abuso analizadas por UHPLC-ESI+-Orbitrap-MS en muestras obtenidas de la PTAR San Fernando de Medellín.	56

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 13. Resultados cuantitativos de las drogas de abuso analizadas por UHPLC-ESI+-Orbitrap-MS en muestras obtenidas de baños públicos en zona metropolitana de Medellín.....	58
Tabla 14. Cargas normalizadas de BE y THC-A y consumo de CO, basados en el estudio epidemiológico de aguas residuales.....	60
Tabla 15. Retrocálculo del consumo de cocaína por la población (mg/día/1000 hab.) a partir de cargas de BE en aguas residuales.....	61

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Información principal búsqueda 1.....	18
Figura 2. Información principal de la búsqueda 2.....	18
Figura 3. Artículos publicados por año.	19
Figura 4. Producción anual por autores.....	19
Figura 5. A) Mapamundi donde se marcan los países de mayor productividad científica y B) Número de publicaciones en colaboraciones producidas por países de autoría propia (SCP) y coautoría (MCP).....	20
Figura 6. Etapas en el análisis de drogas psicoactivas en aguas residuales...26	
Figura 7. Biomarcadores principales en el consumo de Cannabis [65] y Cocaína adaptado de [66].....	27
Figura 8. Sistema de acueducto y alcantarillado de Medellín y el área metropolitana del Valle de Aburrá operada por EPM. Fuente: cartilla bienvenida 25 de abril del 2022 EPM [67].	28
Figura 9. Mapa de proceso operativo de la PTAR San Fernando. Extraído de 70.	29
Figura 10. Toma de muestras en baños públicos.....	31
Figura 11. A) Baños ubicados en la avenida del río B) Baños ubicados en eventos masivos,.....	32
Figura 12. Rótulos de las muestras.....	33
Figura 13. Diagrama de flujo con el proceso de extracción de metabolitos en aguas residuales de baños públicos portátiles y PTAR.	35
Figura 14. Drogas de abuso comunes: estructura, fórmula elemental, masa exacta, error de masa, pKa, log kow, patrón interno [71].....	36
Figura 15. Registro del muestreo	42
Figura 16. Cromatograma de extracción de iones.....	42

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 17. Iones característicos ketamina.....	43
Figura 18. Metabolismo de la ketamina, fuente: [77].....	44
Figura 19. Curva de calibración de carbono orgánico total (COT) patrón de ftalato de 250mg/L.....	50
Figura 20. Gráfico de barras de baños portátiles, a) en zonas metropolitana de Medellín; b) en eventos públicos.	58

DOCUMENTO ESTUDIO DE ANÁLISIS DE AGUAS RESIDUALES EN LA CIUDAD DE MEDELLÍN Y ÁREA METROPOLITANA

1. INTRODUCCIÓN

Las sustancias psicoactivas (SPA) según la Organización Mundial de la Salud “son diversos compuestos naturales o sintéticos, que actúan sobre el sistema nervioso generando alteraciones en las funciones que regulan la conciencia, pensamientos, emociones y el comportamiento” [1], estas sustancias se clasifican de acuerdo con el efecto que causan, el origen y según la normatividad es decir entre legales e ilegales. El consumo de SPA es una problemática mundial que ha venido creciendo con el paso de los años, debido a la síntesis y distribución de las nuevas sustancias psicoactivas (NPS) y al consumo desmedido de las tradicionalmente conocidas. El consumo de SPA es considerado como una problemática de salud pública ya que afecta la salud física, las relaciones intrafamiliares, círculos sociales, el ámbito laboral, acarrea con dificultades económicas y jurídicas [2].

Las SPA al entrar al organismo son metabolizadas y excretadas como compuestos o metabolitos lo que implica que lleguen a las aguas residuales por medio de la orina y son transportados a través de la red de alcantarillado hasta una planta de tratamiento de aguas residuales (PTAR) [3], Las cantidades de residuos de drogas transportadas a las plantas de tratamiento se han usado para estimar el consumo de las drogas originales activas [4] esto permite el análisis sin invadir el espacio de las personas que las consumen. Al recolectar una muestra representativa se puede obtener gran información anónima de una determinada comunidad[5]; 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 [6], estos compuestos encontrados en aguas residuales son conocidos como biomarcadores de drogas en aguas residuales (Sewage Drug Biomarkers SDB) [7] y los estudios enfocados en la búsqueda de SDB son relevantes para problemas de salud pública y se han convertido en una fuente viable de información epidemiológica en tiempo real [4], [8].

El estudio epidemiológico de sustancias psicoactivas basados en aguas residuales (WBE) es una disciplina que ha generado un importante desarrollo a nivel mundial, especialmente, en los últimos cinco años, en donde 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 las últimas décadas países como Reino Unido, Francia, Bélgica, Noruega, Australia, Estados Unidos, China, España y muchos otros [9], 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 [10], 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 [11], 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.

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 SPA, 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.

En los últimos años el Observatorio de Drogas de Colombia, ha venido desarrollando los estudios nacionales de consumo de sustancias psicoactivas, por tanto en el 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.

En el año 2021 se hizo el estudio en Bogotá D.C en el marco del Convenio Interadministrativo Número 0562 entre el Ministerio de Justicia y del Derecho y la Universidad de Caldas basados en el análisis de las aguas residuales captadas por la planta de tratamiento de aguas residuales PTAR Salitre de la capital del país. En este estudio se implementó por primera vez la extracción por sorción de disco rotatorio (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, en este estudio 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 CO/día/1000hab, que el mes de noviembre con 808 mg CO/día/1000hab, sin embargo el consumo promedio de cocaína en la ciudad de Bogotá en comparación con otras ciudades principales como Pereira y Armenia, es menor, pero mayor con relación a la ciudad de Manizales.

Con el fin de fortalecer las bases de datos y conocer uso de SPA en Colombia se ha expandido el estudio de WBE a la ciudad de Medellín al ser la segunda ciudad metropolitana más poblada del país, luego de Bogotá y la décima área metropolitana más poblada de Sudamérica, a su vez, es el segundo centro económico más importante de Colombia.

2. OBJETIVOS

Objetivo general

Establecer el consumo de sustancias psicoactivas a través de un estudio de análisis de drogas de abuso en aguas residuales, en la ciudad de Medellín y Área Metropolitana – 2022.

Objetivo específico

- Establecer un protocolo para análisis de aguas residuales como herramienta para monitorear el uso de drogas ilegales en poblaciones específicas seleccionadas, con profundización en análisis de drogas sintéticas.
- Analizar las muestras de aguas residuales en Medellín y Área Metropolitana en efluentes de PTAR y baños móviles.

3. ESTADO DEL ARTE

Antecedentes internacionales

Según la oficina de las Naciones Unidas Contra la Droga y el Delito, en el año 2016, aproximadamente 275 millones de personas, es decir, el 5.6 % de la población mundial con edades comprendidas entre 15 y 64 años han consumido drogas en alguna ocasión [12]. En el caso de Colombia, para el año 2016, el reporte sobre consumo de drogas en escolares muestra un incremento en el consumo de marihuana en la población juvenil, siendo considerablemente mayor en mujeres que en hombres, y en estudiantes de undécimo respecto a otros grados escolares[13]. Las edades en las que se presenta mayor consumo de sustancias psicoactivas es la comprendida entre los 18 y 24 años con un 8.7, seguido de los jóvenes con un 4.8 % y personas entre los 25 a 34 años con 4.3 % respectivamente [14]. Con esto los estudios epidemiológicos de sustancias psicoactivas en aguas residuales (WBE) toman un interés relevante por la cantidad de información relacionada al consumo de SPA que se puede encontrar allí.

Al hacer la actualización de información en diferentes bases de datos sobre WBE, se observan investigaciones en España y Portugal donde se identificaron las sustancias ilícitas de abuso anfetamina, éxtasis, cocaína y cannabis; y sustancias lícitas de abuso (alcohol y tabaco) con estudios basados en WBE, en donde no se detectó metanfetamina en ninguna de las localidades monitoreadas y el consumo de anfetamina solo fue detectable. La benzoilecgonina quien es el metabolito de la cocaína presentó las mayores concentraciones en las áreas metropolitanas [15].

De la misma forma se reporta el estudio llevado a cabo en Vietnam basados en WBE, en donde se determina que no se encontró prevalencia en el consumo de cocaína y anfetaminas, pero sí de metanfetaminas reemplazando el consumo de heroína y convirtiéndose como la droga principal de uso regular. En general las drogas encontradas en este estudio fueron codeína y metadona (legales) y metanfetamina, MDMA, ketamina y heroína (ilegales)[16].

Para el caso de China, se determinaron las concentraciones de los metabolitos de las drogas psicoactivas difenhidramina, fluoxetina, doxepina, imipramina, sulpirida, zolpidem, carbamazepina y flunitrazepam en las aguas residuales [17]. La frecuencia de detección de difenhidramina, sulpirida y carbamazepina fue cercana al 100 %. La carbamazepina tuvo el consumo medio más alto (31,1 mg/día/1000 personas), seguida de difenhidramina (10.4 mg/día/1000 personas) y sulpirida (11.3 mg/día/1000 personas) [17]. El consumo de difenhidramina fue mayor en el norte que en el sur de China. Un análisis de correlación de drogas psicotrópicas e ilícitas reveló una correlación entre la sulpirida y el consumo de heroína, además se asocia el consumo de drogas psicotrópicas a factores económicos y sociales, así como a la edad, la ocupación y la obesidad, que son factores de riesgo para los trastornos mentales. Los resultados mostraron que el seguimiento de psicotrópicos mediante WBE tiene cierto valor de referencia para la atención de la salud pública y para mejorar la comprensión de los trastornos mentales [17].

En este sentido se han realizado algunos estudios que han permitido 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 el 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 [18]. En Australia se evidenció que, en periodo de vacaciones comprendido entre el 23 de diciembre al 3 de enero, el consumo en zonas urbanas aumentó y disminuyó en zonas rurales [19]. 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 600000 personal, los estudios demostraron aumentos en el consumo de metanfetamina, heroína, ketamina y MDMA, siendo la metanfetamina la droga número 1 reemplazando la heroína [20].

Adicionalmente las drogas ilícitas, son consideradas contaminantes emergentes, es decir, son sustancias que no requieren encontrarse en altas concentraciones para generar afectaciones a los organismos vivos [21]. Cada año las agencias de control de drogas y las autoridades sanitarias descubren a través de la toxicología forense nuevas sustancias psicoactivas (NPS). Algunos estudios han encontrado sustancias emergentes como eutilona y 3-metilmecatinona (3-MMC) con mayor frecuencia y con las cargas de masa más altas, y otras sustancias "antiguas" como metoxianfetamina (PMA), metilona y mefedrona [22]. Otros estudios con registros de intoxicación fatal por drogas involucran nuevas drogas de benzodiazepinas (NBZD) siendo el etizolan el más común seguido de flubromazolam (15 %), y se detectaron otras NBZD en el 20 % (delorazepam, diclazepam, flualprazolam, flubromazepam, lormetazepam [23]). Recientes investigaciones reportan la presencia de drogas ilícitas en aguas residuales entre las que se destacan: cocaína, éxtasis, anfetamina, metanfetamina, cannabis y metabolitos derivados. La toxicidad de mezclas de drogas ilícitas sobre especies como *Dreissena polymorpha*, influyen disminuyendo el estado oxidativo de esa especie, lo cual es un indicativo del peligro que representan estas sustancias en medios acuáticos [24]. Por tal razón se han encontrado estudios enfocados en como degradar los metabolitos usando biopelículas de alcantarillados en aguas residuales utilizando pruebas de degradación de la morfina, fentanilo, cocaína y anfetamina. Los experimentos en estas investigaciones buscaban distinguir entre procesos de degradación abióticos, bioquímicos y físicos. Se realizaron pruebas paralelas de microcosmos utilizando aguas residuales con y sin biopelícula suspendida. La anfetamina fue la droga más estable en todos los microcosmos, con una eliminación máxima de sólo el 34 % después de 48 h. La transformación química abiótica desempeñó un papel importante en la degradación de morfina, fentanilo y cocaína en aguas residuales [25].

Además, el consumo de drogas de abuso se extiende a espacios privados (residencias) y públicos (parques, centros comerciales y baños). Al hacer la búsqueda con diferentes algoritmos que permita obtener información sobre el análisis de aguas residuales de baños públicos con el fin de encontrar metabolitos de drogas de abuso, se llega a que no hay publicaciones reportadas en la base de datos de SCOPUS con esta metodología, al modificar la búsqueda al uso de drogas de abuso en baños públicos se encuentran 11 documentos en donde la mayoría son de tipo etnográfico y están enfocados al uso que se le da al baño público (BP) como un lugar para consumir SPA, en su mayoría sustancias inyectables como la heroína. A lo largo del tiempo estudios etnográficos realizados en diferentes países como Reino Unido, Alemania y Australia han mostrado el uso habitual de drogas en BP, estos estudios resaltan que este tipo de hábitos aumentan factores de riesgo en salud [26], [27] e incluso la muerte [28]. Una investigación hecha en Alemania mostró que del 45 % de los pacientes sometidos al estudio por intoxicación del abuso de poli drogas fueron encontrados en BP [29] . Por otra parte, se han reportado investigaciones en donde los BP son los lugares que más buscan los usuarios de drogas inyectables (UDI) [30] y coincide con la investigación en el 2001 realizada en Australia en donde se registró que el 81 % de las personas entrevistadas los usan, ya que los consideran un lugar cómodo para hacerlo [31]. Así mismo, los resultados de un estudio en Nueva York muestran que el consumo de drogas ocurre en los baños de los negocios en toda la ciudad [32].

Antecedentes nacionales

En los últimos años el Observatorio de Drogas de Colombia, ha venido desarrollando los estudios nacionales de consumo de sustancias psicoactivas, se reportó en el año 2019 mediante una encuesta realizada en hogares de población general con edades entre 12 y 65 años, que en zonas urbanas en edades comprendidas de 12 a 24 años en los estratos 1 y 2 de 138 municipios del país en relación con el uso de cualquier sustancia ilícita (marihuana, cocaína, basuco, éxtasis o heroína), se evidencia una disminución en el uso entre los estudios 2013 y 2019, en medio punto porcentual pasando de 3.4 % en 2013 a 2.9 % en 2019, esto se explica fundamentalmente por la reducción entre los hombres de 5.7 % a 4.5 %, dado que entre las mujeres el consumo de drogas ilícitas se mantiene estable entorno al 1.3 % [33].

Dentro del Plan de Acción de la Política Ruta Futuro, aprobado por el Consejo Nacional de Estupeficientes, se contempla dentro del Pilar 1 de Reducción de Consumo de Sustancias y su Impacto, con acciones específicas diseñar y desarrollar estudios y/o investigaciones del consumo de sustancias psicoactivas y su impacto, con uso de diversas metodologías y dirigidos a diferentes grupos poblacionales y/o sustancias y promover la innovación de la investigación sobre consumo de drogas con el fin de mejorar la comprensión del consumo, con esto se llevó a cabo el primer estudio de WBE en el marco de esta propuesta y empezó en las ciudades del eje cafetero en donde Armenia mostró las mayores concentraciones de cocaína (1200 ng L-1) y benzoilecgonina (6300 ng L-1) respecto de las otras dos ciudades (Manizales y Pereira), y por su parte, Pereira mostró las mayores concentraciones de THC (1600 ng L-1) y THC-A (500 ng L-1) en comparación con Armenia y Manizales. Adicionalmente en, Armenia por medio de GC-MS mostró la mayor diversidad de sustancias psicoactivas legales e ilegales [34].

Con el fin de identificar la tendencia al uso de drogas en la ciudad de Medellín se realizó una búsqueda en la base de datos de Scopus con el algoritmo: TITLE-ABS-KEY ("psychoactive" AND "substances" AND "Medellín") obteniendo un total de 24 artículos. De forma general, se observa poca información reciente asociada con estudios etnográficos del consumo de drogas psicoactivas en Medellín, la mayoría de los estudios se realizaron en centros de atención a personas con problemas de adicción. Se evidencia la asociación del consumo temprano de sustancias psicoactivas en los colegios de Medellín, los cuales influyen a su vez en conductas sexuales riesgosas.

En Medellín, la sexualidad está asociada con el consumo de drogas en adolescentes, de 91857 estudiantes de grados 8º, 9º, 10º y 11º se tomó una muestra de 955 con edades entre 14 y 17 años. El 62.4 % de los adolescentes consumió drogas psicoactivas mientras tenía relaciones sexuales. Entre las sustancias consumidas se encuentran: marihuana, popper, cocaína y éxtasis con porcentajes de 31.8 %, 8.9 %, 7.8 % y 5.7 % respectivamente [35].

En un estudio del 2011 con 510 personas institucionalizadas en centros de Medellín, de todas las clases sociales, el 82.2 % fueron hombres y el 17.8 % mujeres. El 76.3 % eran solteros y el 17.8 % tenían pareja estable, respecto a estudios: el 58.2 % se encontraban en secundaria, 26.8 % en estudios técnicos, superiores o Universitarios y el 1.4 % no tenían estudios. Además, el 27.8 % tenían trabajo estable, el 40.7 % eran estudiantes y el 8.9 % eran amas de casa. Entre las drogas emergentes encontradas en este estudio se destacan las Benzodiazepinas con una prevalencia de vida del año (pva) del 67.9 %, seguido de drogas sintéticas (pva, 95.6 %), cocaína (pva 52.1%), derivados opiáceos (pva 26.7 %), alucinógenos (pva 23.2 %); y popper y diclorometano (pva 37.6 %) [36].

Un estudio similar, con 42 consumidores de heroína predominantemente hombres solteros entre 18 y 23 años, se evidenció que la mayoría no terminaron sus estudios universitarios, pertenecían a un estrato socioeconómico medio, tenían antecedentes familiares de consumo de sustancias psicoactivas e iniciaron el consumo de drogas entre los 15 y 17 años aproximadamente [37].

Otro estudio, en 5 instituciones de protección en Medellín, de 483 historias clínicas. 73.1 % eran hombres, 73.1 % adolescentes, 44.7 % vivían en las calles. De los cuales, 81,0 % estaban involucrados en consumo de sustancias psicoactivas, siendo el consumo de marihuana el más común con un 80 % [38].

Los análisis de tipo WBE ya se han realizado en la PTAR San Fernando para la detección de trazas de virus SARS-CoV-2 en las aguas residuales. A pesar de que es una aplicación fuera del contexto, es de resaltar que "Analizar aguas residuales, permite obtener un panorama instantáneo del estado de la población, ya que estas aguas equivaldrían a una muestra comunitaria de estas excreciones corporales" [13].

En el caso del consumo de sustancias psicoactivas ilegales, tomando como referencia el Estudio Nacional de consumo de sustancias psicoactivas 2019, Medellín con un 5.4 % representa la tercera capital del país con mayor prevalencia en consumo [34]. En el 2016 Bijlsma informó acerca de la presencia de sustancias de abuso en aguas residuales en Medellín (Tabla 1), en todas las muestras encontró benzoilecgonina (principal metabolito del consumo humano de cocaína) en cantidades que excedían los 3022 mg/día/1000hab (Tabla 2) adicionalmente se registra para el metabolito de cannabis 47mg/día/1000hab, para el MDMA 4.4 mg/día/1000habh y ketamina 4.0 mg/día/1000hab, no se encontraron concentraciones detectables para el metabolito de la heroína el 6-MAM [13] . Cargas máxicas normalizadas (mg/día/1000 habitantes) de los compuestos en aguas residuales, tomada de Bijlsma et al (2016) [13].

COMPUESTO	MIERCOLES	JUEVES	VIERNES	SABADO	DOMINGO	LUNES	MARTES
COCAÍNA	9.9	1.1	48	47	58	16	25
BENZOILECGONINE	809	803	893	965	811	765	786
MDMA	n.d	n.d	n.d	n.d	1.6	1.7	1.3
THC-COOH	44	45	44	50	45	46	53
KETAMINA	2.0	1.3	1.3	1.9	1.6	1.1	1.3

Tabla 1. Cargas máxicas normalizadas (mg/día*1000 habitantes) de los compuestos en aguas residuales, tomada de Bijlsma y colaboradores [13] .

Día	Medellín
Miércoles	2906
Jueves	3098
Viernes	3205
Sábado	3465
Domingo	2910
Lunes	2747
Martes	2823
Promedio	3022

Tabla 2. Retro cálculo del consumo de cocaína por la población (mg/día *1000 hab) a partir de las cargas de BE en aguas residuales [13].

Además de los documentos anteriores, no se encontró ninguna otra fuente que reportará acerca del uso de otras sustancias de abuso (p. ej. drogas de origen natural tetrahidrocannabinol, morfina, 6- monoacetilmorfina, 3-monoacetilmorfina; de origen sintético- metanfetamina, 3,4 metilendioxi-anfetamina, ketamina; entre otras) en las aguas residuales de Medellín y el área metropolitana. Por lo que un estudio de identificación es sumamente valioso para el entendimiento de las dinámicas de consumo de sustancias de abuso en la región.

Los análisis WBE sobre las muestras recolectadas en las PTAR han mostrado ser de confianza y robustos para sustancias de abuso y sus respectivos metabolitos con alta prevalencia en las zonas de análisis [39]. A pesar de esto, las sustancias llegan a este de una manera diluida y con diferentes efectos resultantes del transporte entre el inodoro descargado y la PTAR. Por esto, cuando se desea detectar nuevas sustancias de abuso, esta no parece ser la mejor metodología [40], [41].

El Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías (EMCDDA por sus siglas en inglés) establece que para nuevas sustancias psicoactivas se requieren fuentes de datos alternativas a las PTAR. La EMCDDA recomienda o agrupa los nuevos acercamientos en tres alternativas [42].

La primera corresponde al uso de herramientas de modelado computacional para predecir la identidad y el destino de nuevos residuos de sustancias psicoactivas en la orina y las aguas residuales que servirán como sustituto para estudios in vivo o in vitro en el laboratorio.

La segunda, es un cambio del análisis de aguas residuales de grandes poblaciones generales no específicas a aguas residuales de poblaciones más específicas en las que se espera el uso de nuevas sustancias psicoactivas (p.ej. muestras de orina de los baños públicos de la ciudad, baños de discotecas y festivales de música).

La tercera, es un cambio a las metodologías en las que se dispone de poco o ningún conocimiento sobre qué especies químicas exactas (drogas o metabolitos) pueden estar presentes cuando se recolecta, procesa y analiza la muestra inicial de aguas residuales.

Estos ajustes necesarios en el enfoque afectarán la forma en que los resultados obtenidos se interpretan y utilizan en el monitoreo de sustancias de abuso, para complementar el análisis más clásico de la PTAR y dar alertas tempranas sobre nuevas sustancias de abuso introducidas en las ciudades [42].

Adicionalmente, en las aguas residuales de Medellín se han hecho estudios usando como biomarcadores: cocaína, cannabis, anfetamina, metanfetamina, MDMA (éxtasis), heroína y ketamina, se reporta un alto consumo de cocaína, en comparación con el resto de las ciudades de Colombia [13], lo cual indica la viabilidad de realizar estudios tendientes a determinar sustancias psicoactivas como fuente de caracterización del consumo en la población.

Estudio bibliométrico

Los análisis bibliométricos se encargan de determinar el estado documental de diversas áreas de conocimiento [43], son una subdisciplina de la cienciometría y da información acerca de los resultados de los procesos investigativos, la evolución de un tema como tal, la visibilidad de los artículos desde perspectivas de impacto con enfoque en los autores, las revistas, las universidades, las palabras claves entre otros puntos que aporten información que valore el impacto de la investigación [44]. En el presente estado del arte se planteó 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 [45].

El estudio bibliométrico que se va a explicar en este informe comprende un análisis descriptivo de las publicaciones encontradas en la base de datos Scopus. Se emplearon dos algoritmos de búsqueda en donde el primero empleó las palabras claves "analysis AND psychoactive AND drugs AND in AND wastewater" y el segundo "synthetic AND psychoactive AND substances AND wastewater" la búsqueda se hizo el día 24 de noviembre de 2022. Después de determinar las palabras claves, se realizó la búsqueda en Scopus en donde se obtuvo la matriz de datos en un archivo .bib y se descargó para posteriormente ser subido en el entorno gráfico "Biblioshiny" quien trabaja con la librería "Bibliometrix". En este entorno se estudió el indicador de productividad (agrupación de los datos por tipo de documento, autores, país, organización o institución, revista y año) y el indicador de visibilidad e impacto (determinar el índice H de los autores, instituciones y países).

Siguiendo la metodología propuesta se aplicaron algoritmos de exclusión para los documentos que pertenecían a "letter y Conference Paper". Los 121 documentos resultantes provienen de 53 fuentes de información distintas comprendidos entre el año 2006 al 2022, estos trabajos fueron escritos por 444 autores, donde dos de estos autores trabajaron de forma independiente y los demás realizaron trabajos colaborativos, allí se refleja que la coautoría internacional es del 43.8 % y la coautoría por documento es del 6.45 %. Estos documentos presentan 330 palabras claves y 5849 referencias (Figura 1). Para la búsqueda 2 arrojó 34 documentos, se excluyeron los que pertenecían a "letter y Conference Paper". Los 34 documentos resultantes provienen de 17 fuentes de información distintas comprendidos entre el año 2013 al 2022, estos trabajos fueron escritos por 143 autores, donde no hay autores con trabajos independiente sino trabajos colaborativos, se tienen una coautoría internacional del 37.14 % y una coautoría por documento del 6.57 %. Estos documentos presentan 99 palabras claves y 1456 referencias (Figura 2).

Figura 1. Información principal búsqueda 1.



Figura 2. Información principal de la búsqueda 2.



En la Figura 3, se puede evidenciar la producción científica a lo largo del tiempo en el caso de la búsqueda 1 (122 documentos) y la búsqueda 2 (36 documentos) que incluyen todos los tópicos relacionados con las búsquedas, se observa un aumento en tasa constante de la productividad a lo largo del tiempo, afirmando que es un tema 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.

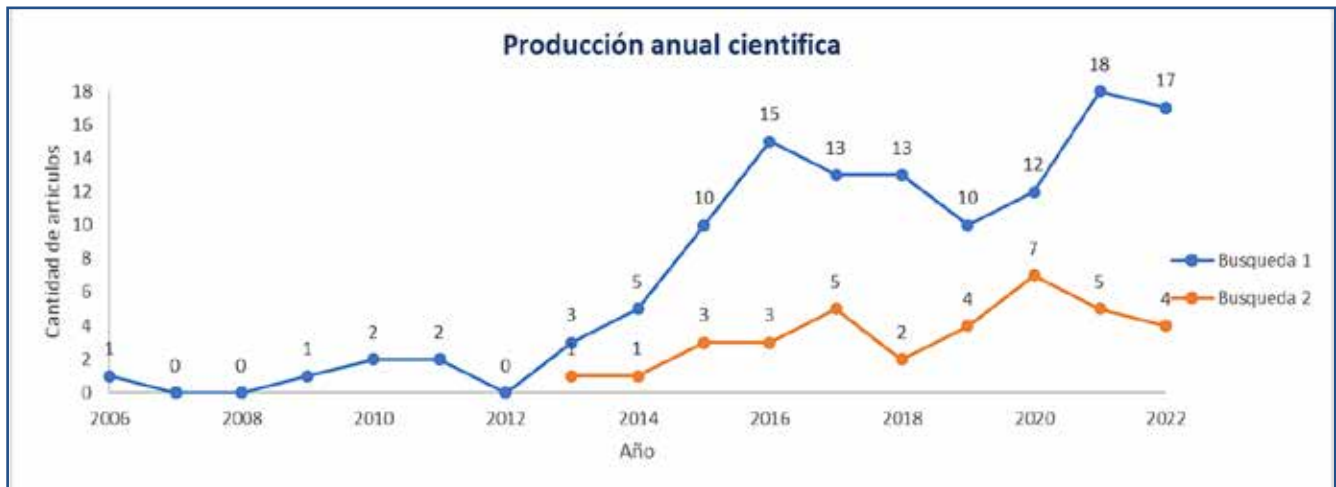


Figura 3. Artículos publicados por año..

La revisión también permitió conocer la revista que más publica entorno a estos temas siendo Science of the total environment originaria de Países bajos en categoría Q1, con un Index H: 2.44 SCImago, allí se muestran 34 documentos para la primera búsqueda y 11 con la segunda búsqueda, En cuanto a los autores más citados en torno a estos temas son Bade, Celma y Hernández, y al revisar la producción anual por autor quienes se han mantenido en el tiempo son Bade con un índice H de 7 y Castiglioni con un índice H de 6, estos autores

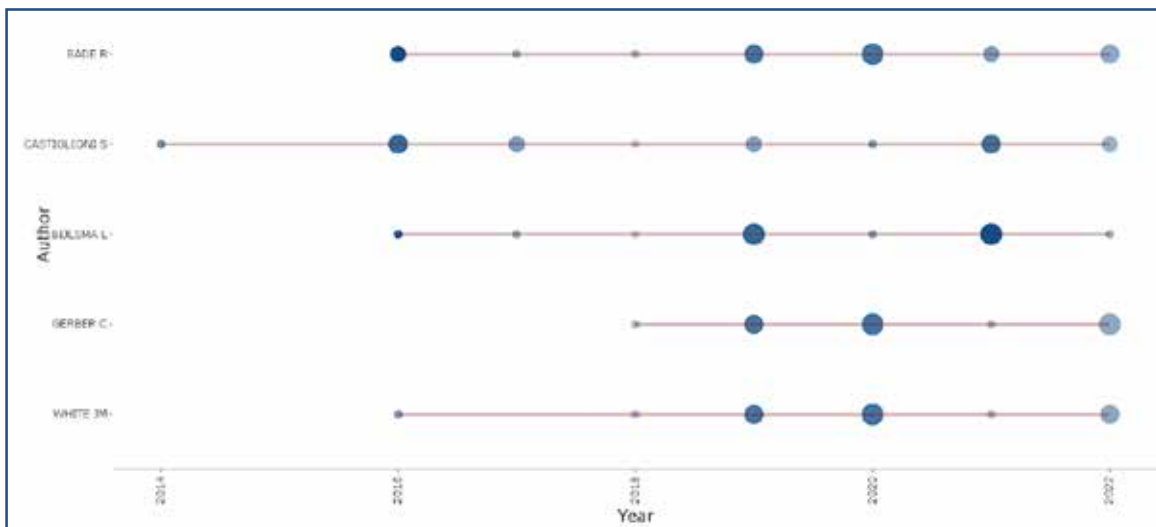


Figura 4. Producción anual por autores.

Al evaluar en donde se han hecho investigaciones la Figura 5.A muestra que los países con mayor número de publicaciones se resaltan en azul oscuro y a medida que la incidencia es menor el color se hace más claro, los países que más han publicado son España (58), Australia (44), Eslovaquia (36), China (28) e Italia (26). Muchos de estas publicaciones son en colaboración entre países, por ejemplo, España cuenta 14 colaboraciones, de las cuales 6 son con Australia, 5 con Bélgica y otras. Por otra parte, cabe resaltar que los documentos más citados son los publicados por España y Australia guardando coherencia en cuanto que son los países con más números de publicaciones y colaboraciones en torno al tema, a la vez se puede observar que son los países con más publicaciones de un solo país (SCP), así como las publicaciones entre países (MCP) (Figura 5.B).

Por otra parte, al correlacionar la productividad anual con los tópicos de investigación, se pudo ver que los trabajos desarrollados en los últimos años se han enfocado en el estudio epidemiológico de drogas ilícitas en aguas residuales, dándole una mayor importancia al consumo de benzodiazepinas, nicotina, propranolol y drogas psicoactivas en general.

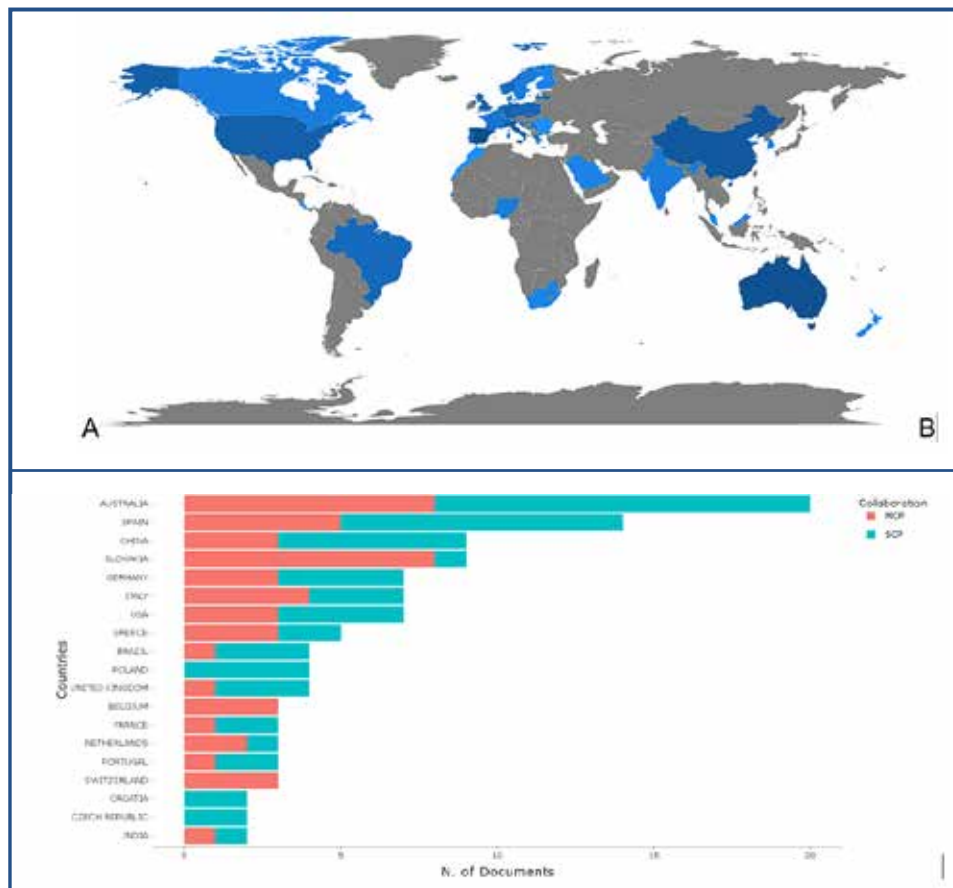


Figura 5. A) Mapamundi donde se marcan los países de mayor productividad científica y B) Número de publicaciones en colaboraciones producidas por países de autoría propia (SCP) y coautoría (MCP).

En conclusión, el análisis bibliométrico por medio de plataformas Bibliometrix, permitió evaluar la dinámica de las publicaciones de la base de datos de SCOPUS relacionadas con la implementación de los estudios basados en el análisis de drogas en aguas residuales. Esto mostró 124 documentos publicados en 54 fuentes de información distinta entre los años 2006 hasta el 2022. Esta revisión complementa la información reportada en el estudio realizado para el eje cafetero y Bogotá DC [34], [46], y muestra información que da cuentas del estado actual de los estudios epidemiológicos en aguas residuales a nivel nacional e internacional.

4.MARCO TEÓRICO

AGUAS RESIDUALES

Se definen como aguas residuales a todo tipo de agua producto del 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 [47]. 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 con las normas y estándares nacionales e internacionales antes de su vertimiento final a la fuente de agua [48]. Las aguas residuales son clasificadas de acuerdo con 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: las características físicas, las químicas que describen la composición de las aguas residuales y las biológicas que dependen de la composición del agua residual, ya que las variables tanto físicas como químicas, alteran la carga de los microorganismos en el agua, la Tabla 3 muestra algunas características de los parámetros.

Figura 3. Características que se miden en el agua de la PTAR

Físicas	Químicas	Biológicos
Temperatura	Materia orgánica (Proteínas, carbohidratos, grasas y aceites)	Bacterias
Turbidez	Demanda bioquímica de oxígeno (DBO)	Virus
Color	Demanda química de oxígeno (DQO)	Algas
Sólidos totales,	Carbono orgánico total (COT)	Protozoos
Solidos fijos	Demanda teórica de oxígeno (DTeO)	Hongos
Volátiles	pH	
	Cloruros	
	Alcalinidad	
	Nitrógeno	
	Fósforo	
	Azufre	
	Metales pesados	
	Gases como sulfuro de hidrógeno, metano y oxígeno	

EPIDEMIOLOGIA BASADA EN LAS AGUAS RESIDUALES (WBE):

La epidemiología basada en aguas residuales (WBE) es una herramienta de biomonitorio precisa y eficaz [48], ha recibido gran atención en los últimos años debido a su bajo costo y respuesta casi en tiempo real [49], [50] reflejándose en el creciente número de publicaciones en este campo [51]. Se basa en el análisis de productos específicos de excreción humana (biomarcadores) en las aguas residuales, como indicadores del consumo y exposición de la población a determinadas sustancias [52]. 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[48].

Los WBE proporcionan información sobre la salud, la dieta, las enfermedades asociadas a la comunidad y el consumo de drogas lícitas e ilícitas en un área específica [53], 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 [54], [55]. 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 [56], además, sirven como una herramienta de inteligencia para las autoridades, ya que proporciona información valiosa sobre la cantidad, tipos de sustancias [57] y los datos pueden ser comparados a nivel nacional o internacional, e incluso entre estaciones o años [55], permitiendo identificar patrones claros de consumo de muchos estimulantes recreativos con fines de realizar seguimientos en la población [58].

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 por lo que la elección de los biomarcadores es una de las etapas determinantes en los estudios de WBE ya que esto afecta en gran medida el resultado de la investigación [55]. Algunas características de los biomarcadores para ser analizados son que deben ser metabolitos solubles en agua excretados a través de la orina 24 horas posteriores al consumo de la sustancia, el biomarcador debe 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, deben ser suficientemente estables en las aguas residuales y durante las etapas del análisis químico y el biomarcador debe ser único del metabolismo humano excluyendo fuentes y factores exógenos [48], [53]. Los estudios realizados basados en el enfoque de WBE son muy amplios, en ellos se han encontrado 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 (Tabla 4) [59].

Figura 4. Estudios realizados en WBE [55].

Familias estudiadas	Compuestos analizados
Drogas ilícitas	Metanfetamina, cocaína (benzoilecgonina), heroína (6-acetilmorfina), cannabis (11-nor-9-carboxi-tetrahidrocannabinol), nuevas sustancias psicoactivas
Drogas lícitas	Cafeína (paraxantina), tabaco (hidroxicotinina), 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

El enfoque de la WBE para establecer la relación entre la concentración de drogas psicoactivas en aguas residuales sin tratamiento y el consumo tiene las etapas que se pueden ver en la Figura 6 [60], [61].

Figura 6. Etapas en el análisis de drogas psicoactivas en aguas residuales

1. Toma de muestra
2. Análisis de muestras: determinación cuantitativa de biomarcadores (caudal m³/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

A medida que WBE continúa desarrollándose como ciencia, también lo hace el desafío de detectar los nuevos biomarcadores [60] 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 58 simultáneamente sabiendo que hay una alta biodiversidad de compuestos con un amplio rango de polaridad, solubilidad y valores de pKa [52].

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 [54]. Sin embargo, WBE no puede proporcionar ninguna información sobre los patrones de consumo individuales y sociodemográficos del usuario [57]. 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 [51].

El estudio de NPS asociados con las estimaciones basadas en WBE, presentan desafíos para seleccionar un biomarcador apropiado debido a que la información farmacocinética disponible actualmente es limitada [60], 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 [54].

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 [62], y se aborda desde la epidemiología basada en aguas residuales WBE que hace el análisis de biomarcadores clave de los 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, como el caso de la cocaína se conoce la benzoilecgonina (BE) como el principal metabolito de la cocaína (CO), el THC-A como principal metabolito del cannabis (Figura 7), 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.

Las altas cifras de producción de cannabis, ya sea por uso recreativo o médico han llevado al desarrollo de métodos analíticos para la verificación de la calidad de las plantas y productos asociados. Muchas de las investigaciones se enfocan en la identificación de Δ 9-THC, Δ 9-THCA, CBD, CBD-A y CBN ya que constituyen los requisitos de prueba para el etiquetado de cannabis [63]. Sin embargo, recientemente se ha identificado que son muchos los intermediarios de cannabis, los cuales se producen o favorecen por medio de reacciones de oxidación, descarboxilación o modificaciones estructurales debidas a cambios en la temperatura. Por ejemplo, el THC-A (Ácido tetrahidrocabinólico) se convierte en Δ 9-THC (Δ 9 tetrahidrocannabinol), el cual a su vez se degrada a CBNA (Ácido cannabínolico), continua con descarboxilación produciendo CBN (Cannabinol) [64]

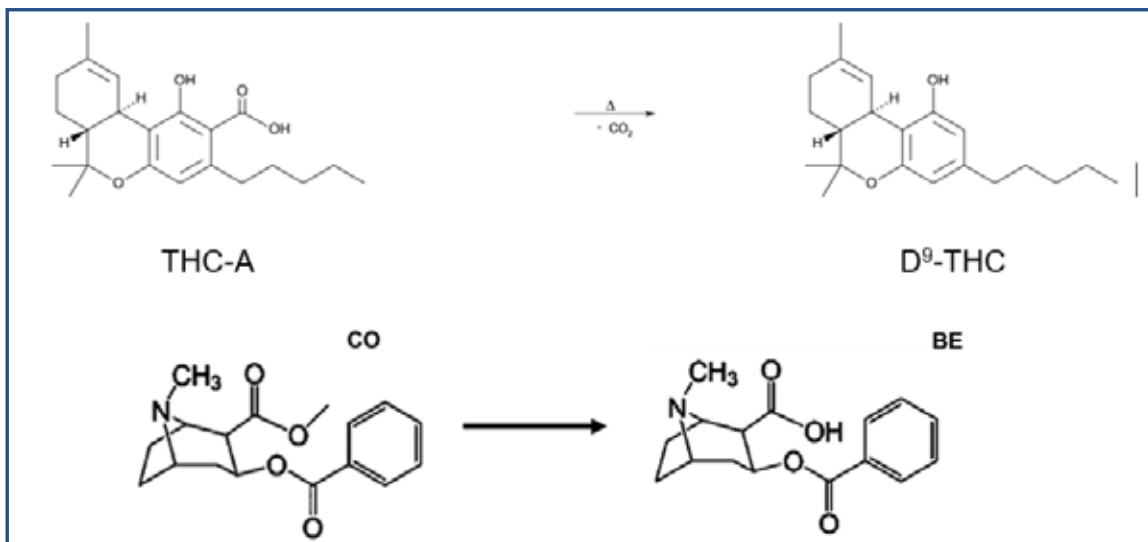


Figura 7. Biomarcadores principales en el consumo de Cannabis [65] y Cocaína adaptado de [66].

SISTEMA DE ACUEDUCTO Y ALCANTARILLADO DE MEDELLÍN Y EL ÁREA METROPOLITANA DEL VALLE DE ABURRÁ

Las empresas públicas de Medellín (EPM) son las responsables de la producción de agua potable y del manejo de aguas residuales de las 10 ciudades del área metropolitana del Valle de Aburrá. EPM planea, administra y opera la red pública de acueducto y el servicio de alcantarillado del Valle de Aburrá (Figura 8). El primero es conformada por el proceso que empieza en la captación de agua de ríos, quebradas o embalses, su potabilización en las plantas correspondientes, el almacenamiento en tanques y las redes de distribución. Por su parte, el servicio de alcantarillado abarca los colectores e interceptadores, los cuales llevan las aguas residuales a las plantas de tratamiento PTAR [67]. Estas últimas son el mayor punto de interés en el presente estudio. Numerosas actividades contribuyen al aporte de sustancias químicas en el ambiente. Sin embargo, las descargas de efluentes de las PTAR son consideradas fuentes mayoritarias de aporte de numerosos contaminantes emergentes para sistemas acuáticos, incluyendo las drogas de abuso [68].

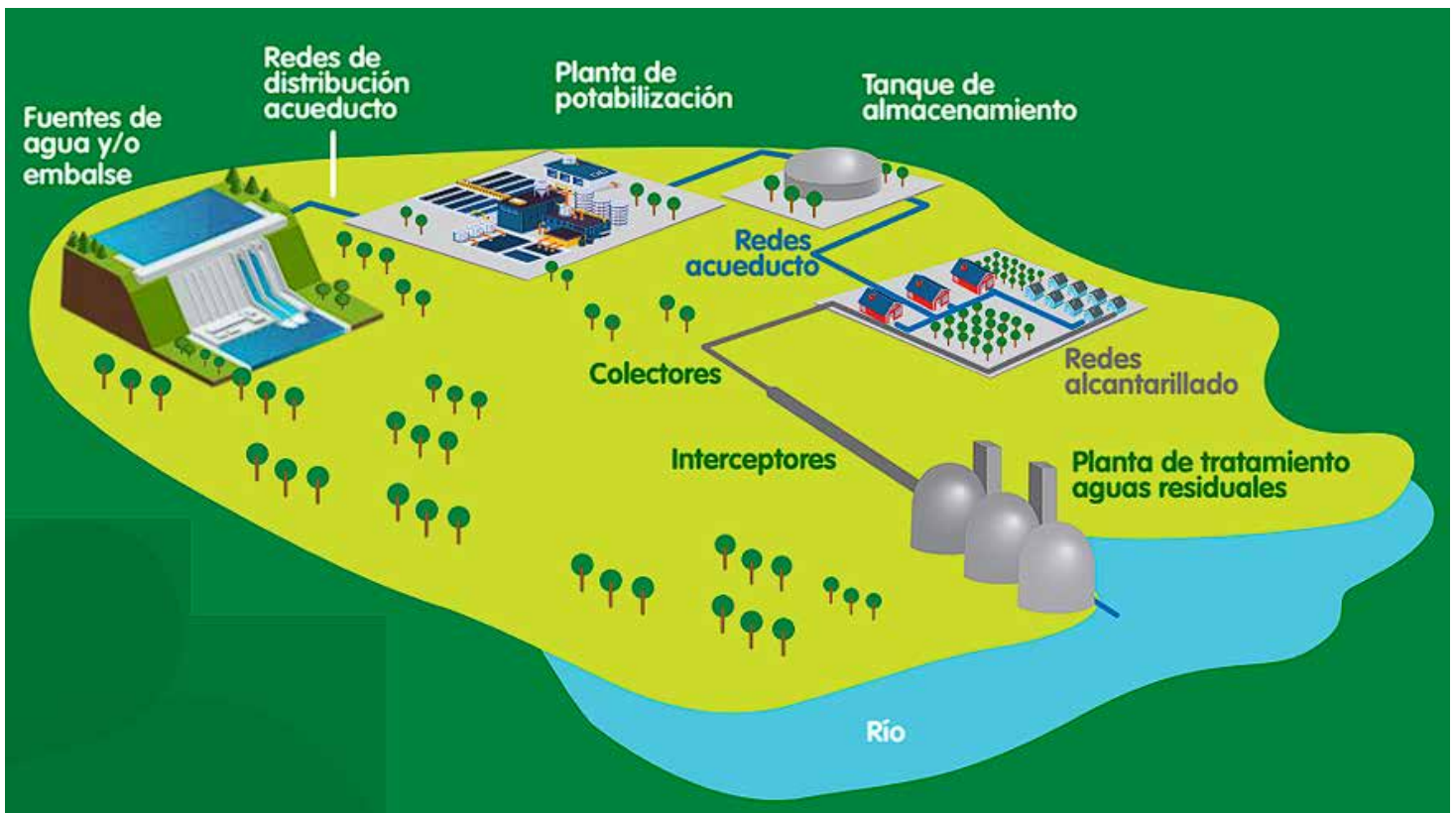


Figura 8. Sistema de acueducto y alcantarillado de Medellín y el área metropolitana del Valle de Aburrá operada por EPM. Fuente: cartilla bienvenida 25 de abril del 2022 EPM [67]

EPM asegura que la PTAR San Fernando ha permitido consolidar al Valle de Aburrá como la región que es hoy, planificando sus dinámicas alrededor del río. Inaugurada en el 2000, está ubicada en el municipio de Itagüí, lleva en operación más de 22 años, los cuales se reflejan en el saneamiento del río Aburrá-Medellín [69].

La PTAR San Fernando cumple con lo establecido en la Resolución 631 de 2015 [69], y se ha reportado que esta trata en promedio 4.05 millones de m³/mes (1.8 m³/s) de aguas residuales provenientes de Envigado, Itagüí, La Estrella, Sabaneta y prontamente Caldas. Para el tratamiento de estas se utiliza un sistema secundario de lodos activados, que consta de pretratamiento, tratamiento primario y tratamiento secundario (Figura 9).

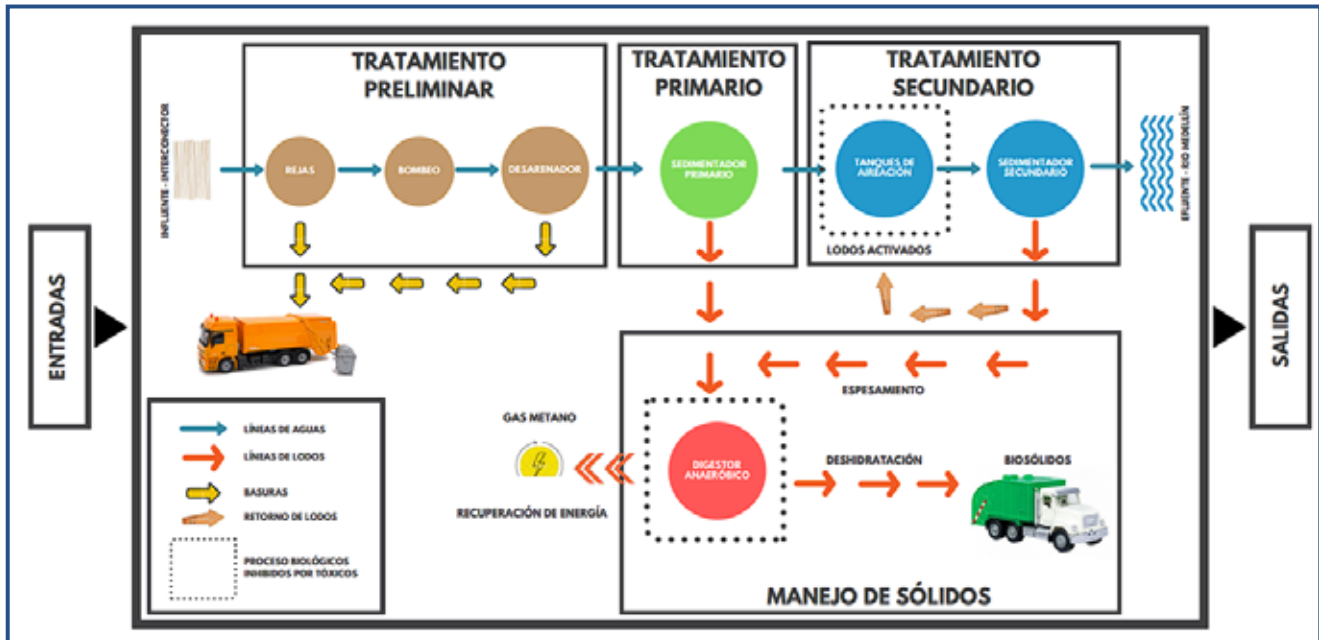


Figura 9. Mapa de proceso operativo de la PTAR San Fernando. Extraído de ⁷⁰

En el pretratamiento ingresan las aguas residuales a la planta, las cuales son filtradas por rejillas mecánicas para la filtración de basuras y sólidos. Luego el agua residual es bombeada a unos desarenadores tipo vórtice, los cuales remueven la arena y proveen la presión necesaria para el flujo del agua dentro de la PTAR.

El Tratamiento primario inicia en los sedimentadores primarios, en donde los sólidos pesados que aún están en el agua se sedimentan en lodos y los sólidos/sustancias livianas (p. ej. grasas, aceites, espumas) flotan en la superficie. Los primeros son pasados a un biodigestor, mientras que el agua residual junto con los segundos es pasada a la cámara de aeración. En este punto el efluente ha alcanzado la remoción de un 65 % de los sólidos suspendidos y se reduce a un 35 % de la demanda bioquímica de oxígeno (DBO).

El tratamiento secundario se lleva a cabo en las cámaras de aireación, también conocidos como reactores biológicos. En estas, la materia orgánica presente que no se sedimentó en el tratamiento primario es utilizada por microorganismos que necesitan oxígeno (proceso aeróbico). Estos microorganismos consumen y transforman la materia orgánica remanente en dióxido de carbono, agua y energía. Al salir de la cámara de aireación se le retira el lodo remanente por medio de tanques de sedimentación final rectangulares, y se retiran por motobombas.

aquí, el agua es depositada al río Medellín cumpliendo con los estándares de la resolución mencionada anteriormente.

La planta también cuenta con un tratamiento de lodos residuales, en donde a través de biodigestores son convertidos en biosólidos, que posteriormente son utilizados para el mejoramiento de suelos y pastos en la región. Actualmente, se calcula una producción de 85.5 toneladas/día de biosólido (0.99 kg s⁻¹).

Adicionalmente, la calidad del afluyente vertida al río Medellín por la PTAR San Fernando se mide por medio de los parámetros de demanda biológica de oxígeno (DBO), sólidos suspendidos totales (SST) y demanda química de oxígeno (DQO). En la Tabla 5 se muestran los valores límites establecidos en la Resolución 631 de 2015 y los valores promedios del año 2020, en donde se observa que en todos los casos cumple [69].

Parámetro	Promedio 2020	Límite establecido por la Resolución 631 de 2015
DBO	42 mg/L	<70 mg/L
SST	31 mg/L	<70 mg/L
DQO	132 mg/L	<150 mg/L

Tabla 5. Calidad del agua afluyente (año 2020) vertida al río Medellín por la PTAR San Fernando [69].

5. MATERIALES Y MÉTODOS

SITIOS Y TOMA DE MUESTREO

El muestreo se realizó en el afluente de la PTAR San Fernando de la ciudad de Medellín y baños públicos en eventos masivos. El muestreo en la PTAR se hizo durante una semana, recolectando muestras compuestas cada 30 min en recipientes de 250 mL. Se generó un registro de pH, temperatura, fecha y hora de muestreo. El protocolo de recolección de muestras se hizo bajo los parámetros reportados por Bijlsma et al [13].

El muestreo en baños portátiles en eventos de interés representa un riesgo significativo en el área de la salud de quien realice el muestreo dado que son muestras coprológicas recientes lo cual demanda el uso de mono traje antifluido, botas antideslizantes, guantes de nitrilo sobre los que se colocan guantes de PBC, uso de tapabocas N95, gafas y careta para salpicaduras, además, del uso de un muestreador el cual evite el contacto directo con la muestra en cuestión (Figura 10).



Figura 10. Toma de muestras en baños públicos

El muestreo se llevó a cabo en baños portátiles en la ciudad de Medellín, Antioquia, ubicados en puntos focales de aglomeraciones, estos se realizaron en dos espacios puntuales, el primero el alumbrado navideño de la ciudad de Medellín (Autopista Del Sur, Laureles - Latitud: 6.24, Longitud: -75.59) (Figura 11-A) y el segundo en el estadio Atanasio Girardot (Cra. 74 #48-10, Laureles, Latitud: 6.26, Longitud: -75.59 (Figura 11-B). La toma de muestra se hace con el muestreador tomando una cantidad suficiente para llenar un frasco Ámbar de 250 mL, posteriormente se realiza un protocolo de desinfección con amonio cuaternario y alcohol de los recipientes por la parte externa. Una vez se generó la recolección de las muestras se rotularon (Figura 12), sellaron y se almacenaron en neveras con geles fríos para garantizar una temperatura de 4 °C y así fueron trasladadas al laboratorio de la Universidad de Caldas para el posterior tratamiento de la muestra.

A

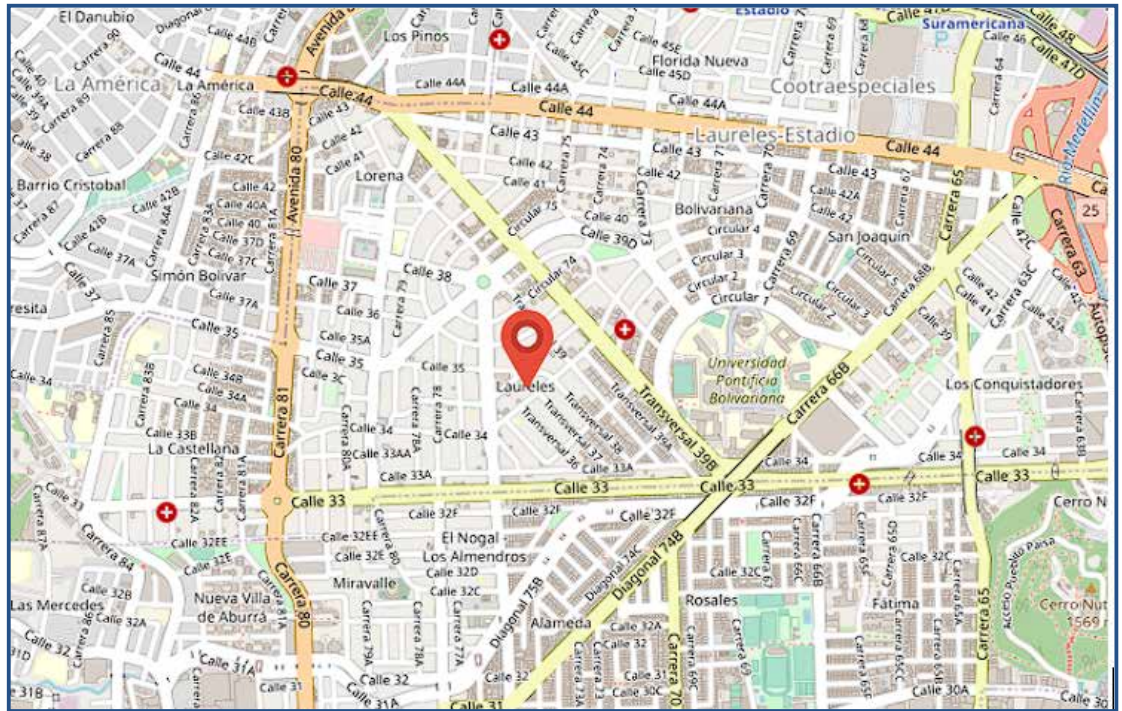
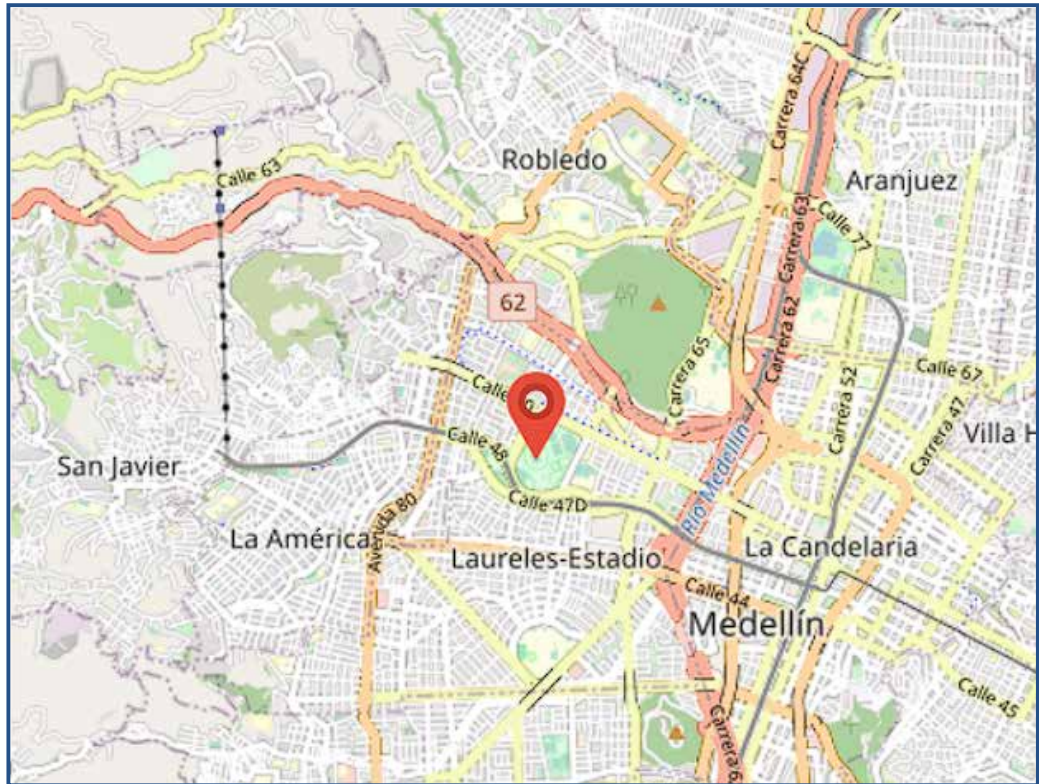


Figura 11. A) Baños ubicados en la avenida del río
B) Baños ubicados en eventos masivos

B



C


 Universidad de Caldas	Formato de toma de muestra U de Caldas	
Código de muestra	pH	Temperatura (°C)
Fecha de muestreo	Hora toma de muestra	Condiciones ambientales
Coordenadas		

Figura 12. Rótulos de las muestras.

TRATAMIENTO DE MUESTRAS Y PROCESO DE EXTRACCIÓN

Las muestras permanecieron en neveras a 4 °C hasta que se realizó el proceso de extracción, el proceso de extracción se divide de acuerdo con sí el análisis va a ser por GC-MS o por HPLC-UV, en el diagrama de flujo se describe el proceso de acuerdo con el análisis químico (Figura 13) y en la tabla 6 se muestra los materiales empleados.

Materiales	Reactivos
Disco rotatorio de teflón	
Vial (2mL, 10mL)	
Termómetro	
Balones volumétricos	Metanol grado cromatográfico
Vaso de precipitados	Estándares de análisis: THC-A,
Filtros de 0.45 µm	CBN, CBN-A, CBD, CBD-A, Δ ⁸ y Δ ⁹
Tubos eppendorf (2mL)	Piridina grado analítico
Microvial de 300 µL	N-metil-N- (trimetilsilil)
Balanza analítica	trifluoroacetamida (MSTFA)
Plancha de agitación	3,3', 4,4'-tetraclorobifenilo (PCB 77)
Micropipetas calibradas	TCS-Δ ³
Equipo de ultrasonido	Adsorbente C18
Agitador de vórtex	
Cromatógrafo de gases acoplado a	
Espectrometría de Masas (GC-MS)	
Cromatógrafo de líquidos con	
detector de UV (HPLC-UV)	

Tabla 6. Lista de materiales y reactivos utilizados para extracción de metabolitos en aguas residuales de baños públicos y PTAR de la ciudad de Medellín.

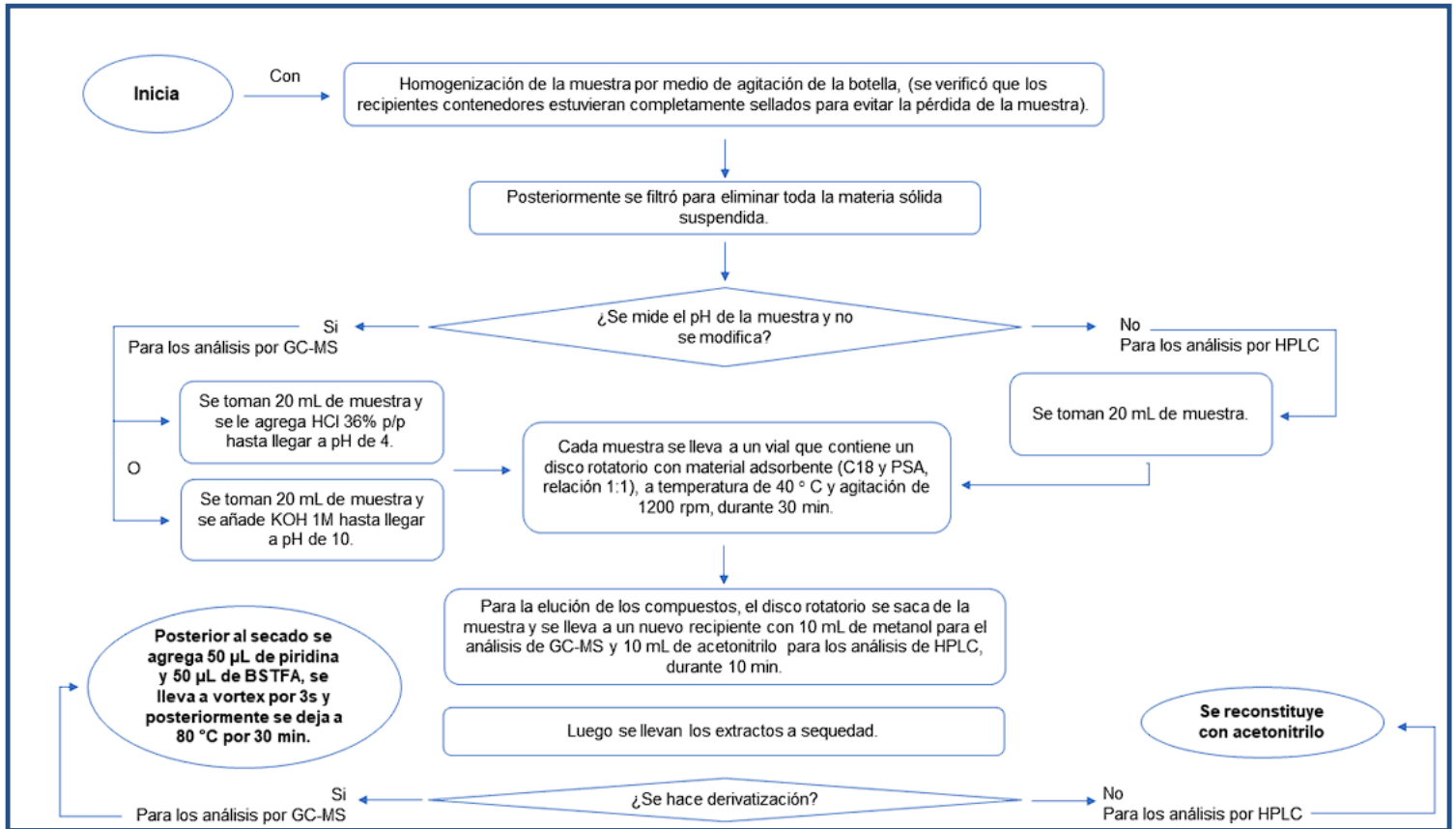


Figura 13. Diagrama de flujo con el proceso de extracción de metabolitos en aguas residuales de baños públicos portátiles y PTAR.

Dentro de las muestras para ser analizadas por GC-MS se evaluó el pH de la muestra en el momento de la extracción, teniendo en cuenta que dependiendo de la forma en que se realice el consumo de estas drogas, bien sea vía enteral o parenteral, estas van a sufrir un grado de metabolización diferente, sin embargo, todas pueden sufrir en la primera fase de metabolismo hidrólisis, oxidación o reducción y en una fase II los fármacos o metabolitos se hacen más polares mediante la adición de glucuronósido, acetatos o sulfatos, lo que permite que estas sean excretadas a través de los riñones o del sistema biliar [70] y así sean eliminados durante uno o varios días por medio de la orina. La mayoría de las drogas de abuso (DOA) no tienen un pKa alrededor de un pH neutro, esto se puede apreciar en la Figura 14, en donde el estudio realizado por Heuett et al, presenta un monitoreo de 18 DOA y el pKa de cada una de ellas es diferente a 7 [71].

STRUCTURES, ELEMENTAL FORMULA, EXACT MASS, MASS ERROR, pKa, LOG KOW, AND INTERNAL STANDARDS USED FOR QUANTIFICATION OF TARGET ANALYTES.

Class	Analyte	Structure	Formula	Exact Mass	Mass Error (ppm)	pKa ^a	Log Kow ^b	Internal Standard
Amphetamine-like compounds (ALCs)	Amphetamine (AM)		C ₉ H ₁₃ N	136.1121	-0.7	10.1	1.76	AM-D5
	Methamphetamine (MA)		C ₁₀ H ₁₅ N	150.1277	-1.3	10.21	2.07	MA-D14
	3,4-Methylenedioxyamphetamine (MDA)		C ₁₀ H ₁₃ NO ₂	180.1019	-2.2	10.01	1.64	MDA-D5
	3,4-Methylenedioxy-N-methylamphetamine (MDMA)		C ₁₁ H ₁₅ NO ₂	194.1176	-1.0	10.14	2.28	MDMA-D5
	3,4-Methylenedioxy-N-ethylamphetamine (MDEA)		C ₁₂ H ₁₇ NO ₂	208.1332	-1.4	10.22	2.77	MDEA-D6
Cocainics	Cocaine (CO)		C ₁₇ H ₂₁ NO ₄	304.1543	0.3	8.85	2.30	CO-D3
	Benzoylcegonine (BE)		C ₁₆ H ₁₉ NO ₄	290.1387	-2.1	3.15 9.54	-1.32	BE-D3
	Cocaethylene (CE)		C ₁₈ H ₂₃ NO ₄	318.1700	-3.5	8.77	2.66	CO-D3
Cannabinoids	Δ-9-Tetrahydrocannabinol (THC)		C ₂₁ H ₃₀ O ₂	315.2319	-3.8	10.6	6.97	THC-D3
	11-Nor-9-carboxy-Δ-9-tetrahydrocannabinol (THC-COOH)		C ₂₁ H ₂₈ O ₄	345.2060	-0.3	4.21	6.36	THC-COOH-D3

Figura 14. Drogas de abuso comunes: estructura, fórmula elemental, masa exacta, error de masa, pKa, log kow, patrón interno [71].

Como se mencionó anteriormente, estas son excretadas en formas iónicas lo que afecta directamente el estado molecular de cada una de ellas, esto genera que sea más complejo su estudio al momento de ser analizadas en las aguas residuales, adicionalmente se le deben sumar las diferentes variables que se generan al no solamente estar en un contacto estrecho con el individuo que las consumió y las metabolizó, sino que también, han entrado en comunicación con cada uno de los desechos que son vertidos por las aguas residuales. Una forma de disminuir el porcentaje de error y obtener una mayor información de las DOS que tienen mayor auge en la actualidad, es acidificando o alcalinizando las muestras para así obtener la estructura molecular inicial, pues dado al gran ritmo de cambio de las drogas de abuso consumidas a lo largo de la historia y el lanzamiento de nuevas sustancias, es importante que se generen modificaciones de los métodos analíticos existentes para de esta forma tener una mejor información de lo que se está consumiendo en la actualidad [72]. Por tal razón se evaluó una modificación en el proceso de extracción en donde en muestras de aguas residuales de la PTAR de Manizales se evaluó si había diferencias entre el pH ácido, alcalino y el original. Esto se hizo antes de realizar el proceso de extracción de las muestras de interés. De acuerdo con los resultados obtenidos que se discuten en la sección de resultados se estableció hacer la extracción de las muestras de Medellín a pH de 10, pH de 4 y otras que se dejaron al pH original, con el fin de obtener mayor cobertura de DOA. Por otra parte, para el análisis por HPLC- UV a las muestras no se les modificó el pH puesto que con el método tradicional se encontraron buenos resultados.

ANÁLISIS POR GC-MS

Se llevó a cabo una búsqueda dirigida utilizando la técnica de cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (GC-MS). Se identificaron las sustancias de interés en función de su tiempo de retención y los iones característicos de fragmentación a energías estándar para la plataforma analítica GC-MS. Se empleó energía de ionización de 70 eV debido a que es un estándar en la espectrometría de masas para la identificación debido a su capacidad para proporcionar información suficiente sobre la estructura molecular de los compuestos sin generar una fragmentación excesiva. Además, el uso de esta energía también permite la comparación de espectros entre diferentes laboratorios y plataformas analíticas, lo que es importante en la estandarización de metodologías analíticas [73].

INSTRUMENTO SHIMADZU GCMS-QP2010 PLUS

Para el análisis cromatográfico se empleó como gas de arrastre el Helio a 1 mL min⁻¹, el puerto de inyección se mantuvo a una temperatura a 280 °C en modo de splitless y se inyectó manualmente 1 µL de la muestra. La corrida se hizo con una columna ZB5 (5 %-Phenyl-methylpolysiloxane) la temperatura inicia en 60 °C y se mantuvo por 3 min y luego se incrementó a razón de 20 °C min⁻¹ hasta 130 °C y posteriormente se incrementó 5 °C min⁻¹ hasta 300 °C manteniéndose por 6 min con un tiempo total de análisis de 46 min., la temperatura de la fuente de iones y de la interfaz se mantuvo a 300 °C y los cromatogramas se guardaron en formato qgd.

INSTRUMENTO AGILENT TECHNOLOGIES 7890A/ 5975C

Equipado con un muestreador automático de líquidos y puerto de inyección split/splitless. Para la identificación de metabolitos en baja resolución se emplea el detector de masas de cuadrupolo simple 5975C. Como sistema de adquisición de datos se empleó el software Acquisition Agilent Technologies GC-MS y como software de análisis se emplearon la ChemStation E.02.00. Las bibliotecas de identificación usadas son NIST 17, WILEY 2021, SWGDRUG y el software de deconvolución espectral NIST AMDIS con los parámetros de búsqueda al 65% y correlación con tiempos de retención y fragmentos en biblioteca personalizada.

Las condiciones de operación del cromatógrafo de gases se establecieron de la siguiente manera:

Horno: Tiempo de equilibrio de 1 minuto y la temperatura máxima del horno de 320°C. La temperatura inicial del horno se fijó en 80 °C y se utilizó un programa de rampas con una tasa de 15 °C min⁻¹ hasta alcanzar una temperatura final de 200 °C durante 5.33 minutos, seguido de una tasa de 10 °C min⁻¹ hasta una temperatura final de 300 °C durante 12 minutos. El tiempo total de corrida fue de 38.3 minutos. La temperatura post-corrida de limpieza se fijó en 300 °C y el tiempo post corrida en 1 minuto.

Inyector: Se utilizó una jeringa de inyección de 10 µL con volumen de inyección 1 µL. El modo de inyección fue splitless pulsado a una temperatura de 270 °C, una presión de 16 psi y un flujo total de 53 mL min⁻¹. Flujo de purga de septa de 3 mL min⁻¹. La presión de inyección se fijó en 35 psi hasta los 2 minutos y el flujo de purga se estableció en 50 mL min⁻¹ a los 2.5 minutos.

Columna: referencia HP-5MS de 30 m de longitud, 0.25 mm de diámetro interno y 0.25 μm de diámetro de partícula. Temperatura máxima de operación 325 °C. El flujo de gas portador Helio fue 1.4 mL min⁻¹ y la velocidad promedio fue de 32 cm s⁻¹ (modo constante).

Adquisición de MS: Se utilizó el archivo Atune.u para la calibración del detector. El modo de adquisición fue Scan con un retraso de solvente de 9 minutos. El modo EMV se estableció en relativo con una tensión relativa de 0. Se adquirieron datos en un rango de masa de 30 a 550 unidades de masa atómica. La temperatura máxima de la fuente de MS fue de 230°C y la del cuadrupolo de MS fue de 150°C.

ANÁLISIS POR HPLC-UV

Para el análisis de las muestras se empleó un cromatógrafo líquido con detector ultravioleta visible Thermo Scientific Dionex Ultimate 3000 en las instalaciones de la Universidad de Caldas, Manizales, Colombia. Se utilizó una columna Eurosphere II 100-5 C18. Como fase móvil se preparó una proporción 85:15 de acetonitrilo y ácido fórmico 0,1%, en modo isocrático; con flujo de 1.0 mL min⁻¹, a 211 nm, con temperatura de detector y automuestreador de 35 °C por un tiempo de 20 minutos.

ANÁLISIS DE CARBONO ORGÁNICO TOTAL (COT)

Las muestras se filtraron a vacío y por gravedad con filtros de 0,45 μm y fueron diluidas en una proporción de 1:50 para evitar saturación del equipo. El análisis de COT se llevó a cabo en un equipo de carbono orgánico total COT Teledyne Tekmar, con un patrón de ftalato ácido de potasio C₈H₅KO₄ de 10 mg L⁻¹, para determinar la concentración de carbono orgánico total presente en las muestras y un patrón de nitrato de potasio KNO₃ con la misma concentración. Para la determinación de nitrógeno total, se usó un volumen de inyección de 0.5 ml, volumen adicionado de ácido fosfórico al 21 % en 0.5 mL, IC Sparge Flow de 200 ml min⁻¹, se usó aire y la temperatura del horno de combustión fue de 750 °C

ANÁLISIS POR LC-MS

El proceso de extracción se hizo con modificaciones al método reportado por Andres et al [74], se realizó la inyección directa de las muestras o previa concentración con SPE según los niveles preliminares que se fueron encontrando en el 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 utilizada fue la de electronebulización (HESI) y el espectrómetro de masas utilizado fue el de alta resolución con un sistema de detección de corrientes de iones QOrbitrap (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 μm de tamaño de partícula) a 30 °C. La fase móvil utilizada fue una solución acuosa de ácido fórmico 0.2 % v/v (agua) y 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 retorno a las condiciones iniciales en 1 min, el tiempo total de corrida fue de 12 min, con 8 min para postcorrida. Para las condiciones espectrales se utilizó 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 y los espectros de masas se adquieren en el rango de masas m/z 80-1000.

El detector de masas Orbitrap se calibró con las soluciones de referencia certificadas: cafeína (C6035, Sigma-Aldrich); MRFA (M1170, Sigma-Aldrich); Ultramark™ 1621 Mass Spec. (AB172435, ABCR GmbH & Co. KG); n-butilamina (471305, Sigma-Aldrich). 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, la medición de masas con exactitud de $\Delta\text{ppm} < 1$ y, comparación con los tiempos de retención de los materiales de referencia certificados. Para la cuantificación, se usó 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).

Para la comparación entre las sustancias encontradas y la concentración de estas en cada punto de recolección, se utilizaron los cálculos matemáticos presentados en las ecuaciones 1, 2 y 3 que representan la carga másica diaria; la ecuación 1 calcula la carga (L) a partir de la concentración del compuesto (CDTR) y el caudal (Q); La ecuación 2 calcula el consumo normalizado por cada mil habitantes y la ecuación 3 calcula el consumo; al multiplicar el consumo normalizado por el factor de corrección para el compuesto, los FC fueron tomado del estudio de Garcia-lor et al [75] .

ECUACIÓN 1	$L = C_{DTR} * Q$
ECUACIÓN 2	$C_{normalizado} = \frac{L * 1000}{Población}$
ECUACIÓN 3	$C_{consumo} = C_{normalizado} * FC$

6. RESULTADOS

TOMA DE MUESTRAS

Se tomaron un total de 14 muestras de baños públicos y 28 muestras de la Planta de Tratamiento de Aguas Residuales (PTAR), a las cuales se les midió el pH y la temperatura. El rango de pH de las muestras fue variable, abarcando desde valores alcalinos, neutros y ácidos, lo que no permitió identificar una tendencia clara. Por su parte, la temperatura de las muestras se mantuvo en un rango de entre 26 y 28 °C. Las muestras fueron guardadas con el código de la muestra, la fecha, la hora, la temperatura, el pH, el lugar en el que se tomó la muestra y, en caso de ser necesario, algunas observaciones (Figura 15).

Fecha (dd/mm/aa)	Muestra (N°-J)	pH	T °C	Lugar toma de muestra (PTAR o Baños públicos)	Observaciones (ejemplo, condicion)
17-18 del 12 del 2022	001- Noche	9.224	28	baño piblico alumbrado	mixto
17-18 del 12 del 2022	002- Noche	9.216	28	baño piblico alumbrado	hombre
17-18 del 12 del 2022	003- Noche	9.201	28	baño piblico alumbrado	mujeres
17-18 del 12 del 2022	004- Noche	9.111	28	baño piblico alumbrado	mixto
17-18 del 12 del 2022	005- Noche	9.170	28	baño piblico alumbrado	mixto
17-18 del 12 del 2022	006- Noche	9.128	28	baño piblico alumbrado	mixto
18-19 de 12 del 2022	007- Noche	5.738	26	baño pullico concierto	mixto
18-19 de 12 del 2022	008- Noche	7.244	26	baño pullico concierto	hombre
18-19 de 12 del 2022	009- Noche	9.201	26	baño pullico concierto	mujer
18-19 de 12 del 2022	010- Noche	6.666	26	baño pullico concierto	mixto
18-19 de 12 del 2022	011- Noche	6.139	26	baño pullico concierto	mujer

Figura 15. Registro del muestreo

ANÁLISIS POR GC-MS

El análisis de la muestra en las condiciones respectivas permitió identificar varias sustancias. En el estudio se halló la ketamina como lo indica la figura 16:

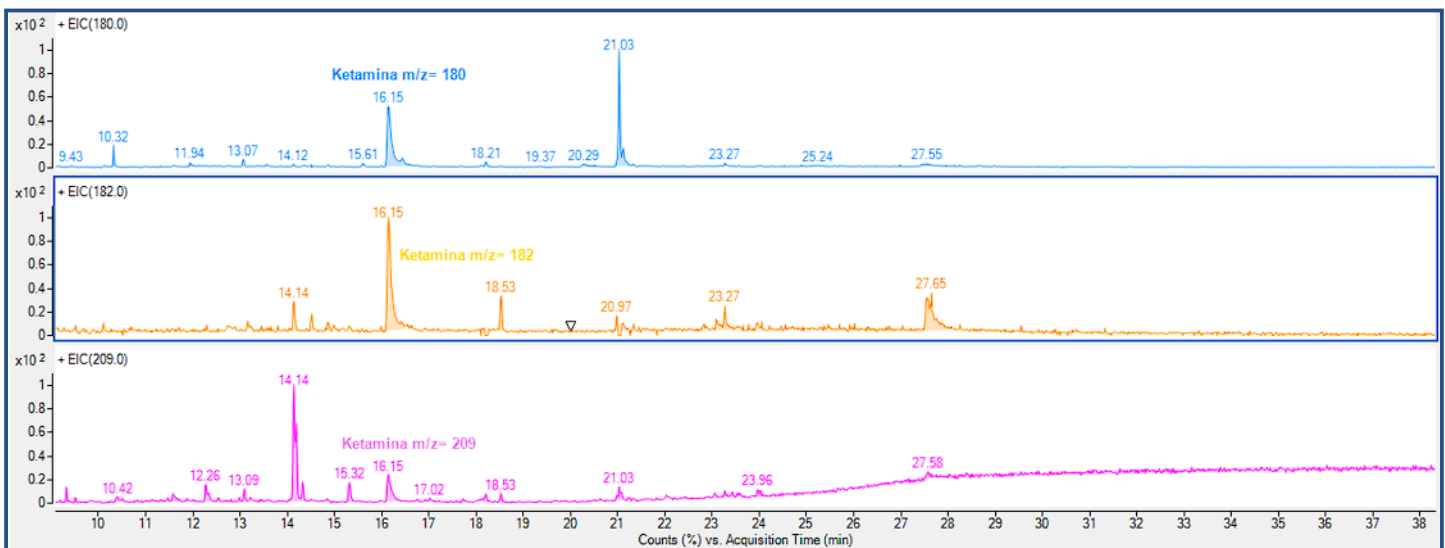


Figura 16. Cromatograma de extracción de iones Ketamina, muestra compuesta de PTAR

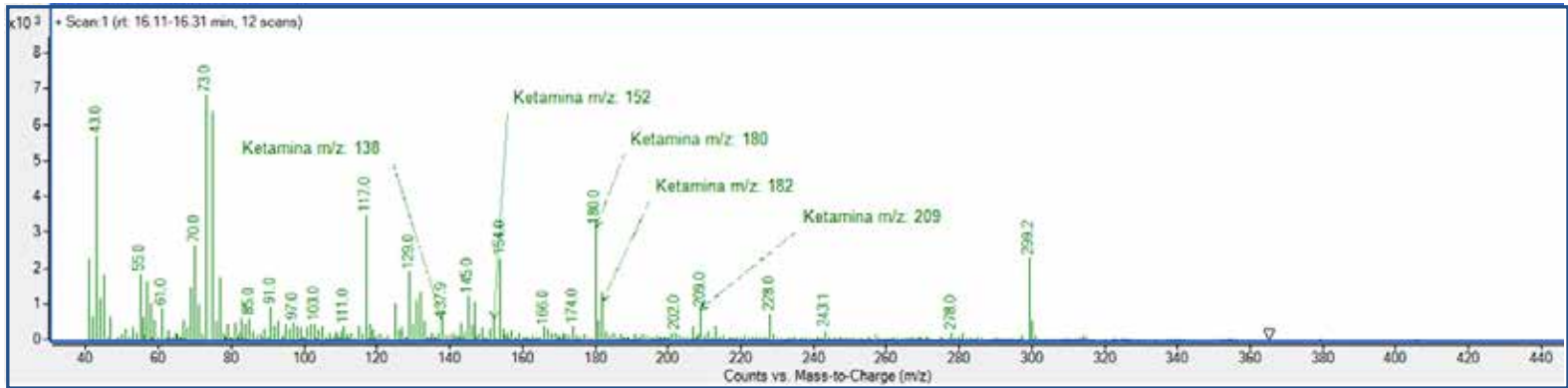


Figura 17. Iones característicos ketamina

Tras la observación de los resultados en las figuras 16 y 17, se puede concluir que se logró identificar la presencia de ketamina a través de la detección de sus iones característicos m/z 180, m/z 182 y m/z 209. Se corroboraron los hallazgos mediante el uso de la herramienta de deconvolución y la extracción de los iones específicos en el cromatograma obtenido. De igual manera, se estableció que el tiempo de retención hallado 16.15 minutos corresponde al mismo para el de un material de referencia de ketamina corrido en el instrumento bajo las mismas condiciones. Por lo que hay correspondencia entre tiempo de retención y los iones característicos.

La literatura científica ha informado que la administración oral de ketamina sufre un extenso metabolismo de primer paso, lo que resulta en la formación de norketamina y deshidronorketamina. La norketamina es un metabolito activo de la ketamina que se produce a través del sistema microsomal del citocromo P450 en el hígado [76]. Se ha demostrado que este metabolito tiene propiedades anestésicas y analgésicas similares a las de la ketamina, lo que puede contribuir a su efecto. Por lo tanto, la presencia de este metabolito en la matriz de interés nos permite inferir que prevalece el consumo por vía oral (pastillas o papel blotter).

Con respecto a la ketamina, se conoce que es un derivado de la fenciclidina y un antagonista no competitivo del receptor de N-metil-D-aspartato (NMDA) del que el glutamato es el agonista total. Produce una disociación funcional entre los sistemas talamocortical y límbico, estado que se ha denominado anestesia disociativa. La ketamina sufre una biotransformación hepática a través del citocromo P450, involucrando especialmente a las isoenzimas 3A4 y 2B6. Primero se N-desmetila al metabolito activo norketamina (Figura 18). En las vías de eliminación se hidroxila el anillo de ciclohexanona de la ketamina y la norketamina, y su posterior conjugación con ácido glucurónico para aumentar la excreción renal [77].

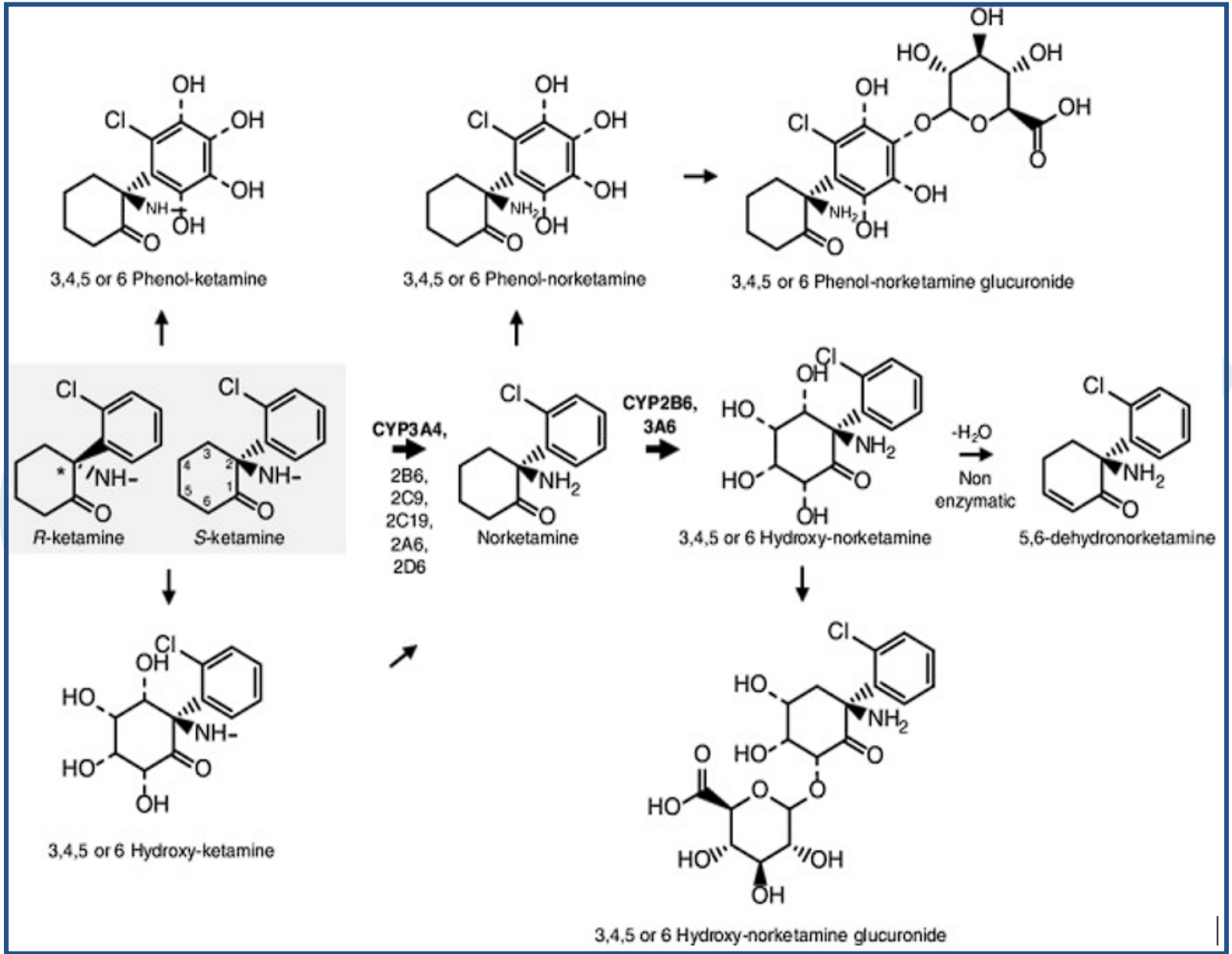


Figura 18. Metabolismo de la ketamina, fuente: [77]

ANÁLISIS HPLC-UV

Los parámetros de las curvas de regresión lineal de los estándares se evidencian en la tabla 7, con valores de R² cercano a 1, estos sugieren que los datos dentro del rango evaluados se ajustan a una recta. La ausencia o presencia de los compuestos se determinó si estaba dentro del intervalo de confianza, esto con un α de 0.05.

Tabla 7. Parámetros de la curva de calibración.

Compuesto	m	<u>S_m</u>	R ²	b	<u>S_b</u>	<u>S_{x/y}</u>	LOD	LOQ	Intervalo de confianza ($\alpha = 0.05$)
CBD	1,308	0,063	0,995	2,207	0,867	0,708	4,527	15,090	7,1295 ± 0,0037
CBD-A	0,470	0,026	0,990	0,970	0,402	0,345	3,507	11,689	6,3586 ± 0.0045
CBN	1,169	0,039	0,996	2,074	0,589	0,509	5,952	19,841	10,3005 ± 0,237
CBN-A	0,250	0,034	0,965	0,987	0,464	0,379	1,619	5,3977	5,3355 ± 0,0037
Δ^8 -THC	1,193	0,039	0,998	2,096	0,531	0,433	6,744	22,480	13,1320 ± 0,0669
Δ^9 -THC	1,317	0,053	0,997	2,416	0,720	0,588	5,491	18,303	12,6970 ± 0,0309
THC-A	0,418	0,020	0,993	0,910	0,311	0,267	4,032	13,440	17,1052 ± 0,1079

m: pendiente. b: intercepto; S_m: desviación de la pendiente; S_b: desviación del intercepto; LOD: límite de detección; LOQ: límite de cuantificación

El análisis de las muestras de baños públicos por esta metodología dio positivo en el metabolito CBN-A en una muestra, Δ^9 -THC en 4 muestras, CBN en 4 muestras, THC-A en una muestra y Δ^8 -THC en ninguna muestra (Tabla 8).

Tabla 8. Muestra por HPLC-UV de baños públicos portátiles

Muestra	CBN-A	Δ^9 -THC	CBD	CBN	THC-A	Δ^8 -THC
M001	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente
M002	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente
M003	Ausente	Presente	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente
M007	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente
M011	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente
M012	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente
M022	Ausente	Presente	Ausente	Presente	Ausente	Ausente
M023	Ausente	Presente	Ausente	Presente	Ausente	Ausente
M024	Ausente	Presente	Ausente	Presente	Ausente	Ausente
M025	Presente	Ausente	Ausente	Presente	Ausente	Ausente
M026	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Presente	Ausente
M027	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente

Para el caso de la PTAR se encontró en 4 muestras CBN-A y Δ^9 -THC , CBD en una muestra, CBN 16 muestras, y THC-A y Δ^8 -THC en dos muestras (Tabla 9).

Tabla 9. Muestra por HPLC-UV de la PTAR

Muestra	CBN-A	Δ^9 -THC	CBD	CBN	THC-A	Δ^8 -THC
M015	Ausente	Presente	Presente	Ausente	Ausente	Ausente
M016	Ausente	Ausente	Ausente	Presente	Ausente	Ausente
M017	Ausente	Presente	Ausente	Presente	Ausente	Ausente
M018	Presente	Presente	Ausente	Presente	Ausente	Ausente
M019	Ausente	Ausente	Ausente	Presente	Ausente	Ausente
M020	Presente	Ausente	Ausente	Presente	Ausente	Ausente
M021	Presente	Ausente	Ausente	Presente	Ausente	Ausente
M028	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente
M029	Ausente	Ausente	Ausente	Presente	Ausente	Ausente
M030	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente
M031	Ausente	Ausente	Ausente	Presente	Ausente	Ausente

M032	Ausente	Ausente	Ausente	Presente	Ausente	Ausente
M033	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente
M034	Ausente	Ausente	Ausente	Presente	Ausente	Ausente
M035	Ausente	Ausente	Ausente	Presente	Ausente	Ausente
M036	Presente	Ausente	Ausente	Presente	Presente	Ausente
M037	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente
M017	Ausente	Presente	Ausente	Presente	Ausente	Ausente
M018	Presente	Presente	Ausente	Presente	Ausente	Ausente
M019	Ausente	Ausente	Ausente	Presente	Ausente	Ausente
M020	Presente	Ausente	Ausente	Presente	Ausente	Ausente
M021	Presente	Ausente	Ausente	Presente	Ausente	Ausente
M028	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente
M029	Ausente	Ausente	Ausente	Presente	Ausente	Ausente
M030	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente
M031	Ausente	Ausente	Ausente	Presente	Ausente	Ausente

M032	Ausente	Ausente	Ausente	Presente	Ausente	Ausente
M033	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente
M034	Ausente	Ausente	Ausente	Presente	Ausente	Ausente
M035	Ausente	Ausente	Ausente	Presente	Ausente	Ausente
M036	Presente	Ausente	Ausente	Presente	Presente	Ausente
M037	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente
M038	Ausente	Ausente	Ausente	Presente	Presente	Ausente
M039	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente
M040	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente
M041	Ausente	Ausente	Ausente	Presente	Ausente	Ausente
M042	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente
M043	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente
M044	Ausente	Presente	Ausente	Presente	Ausente	Ausente
M045	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente
M046	Ausente	Presente	Ausente	Presente	Ausente	Ausente
M047	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Presente
M048	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Presente

ANÁLISIS HPLC-UV

El rango dinámico lineal entre las concentraciones 0.2 mg L⁻¹ a 10 mg L⁻¹ de COT resultó eficiente con un R² de 0,99 para análisis de agua, con el método de combustión y detección por NDIR, para muestras que contienen concentraciones altas de carbono orgánico total (Figura 19).

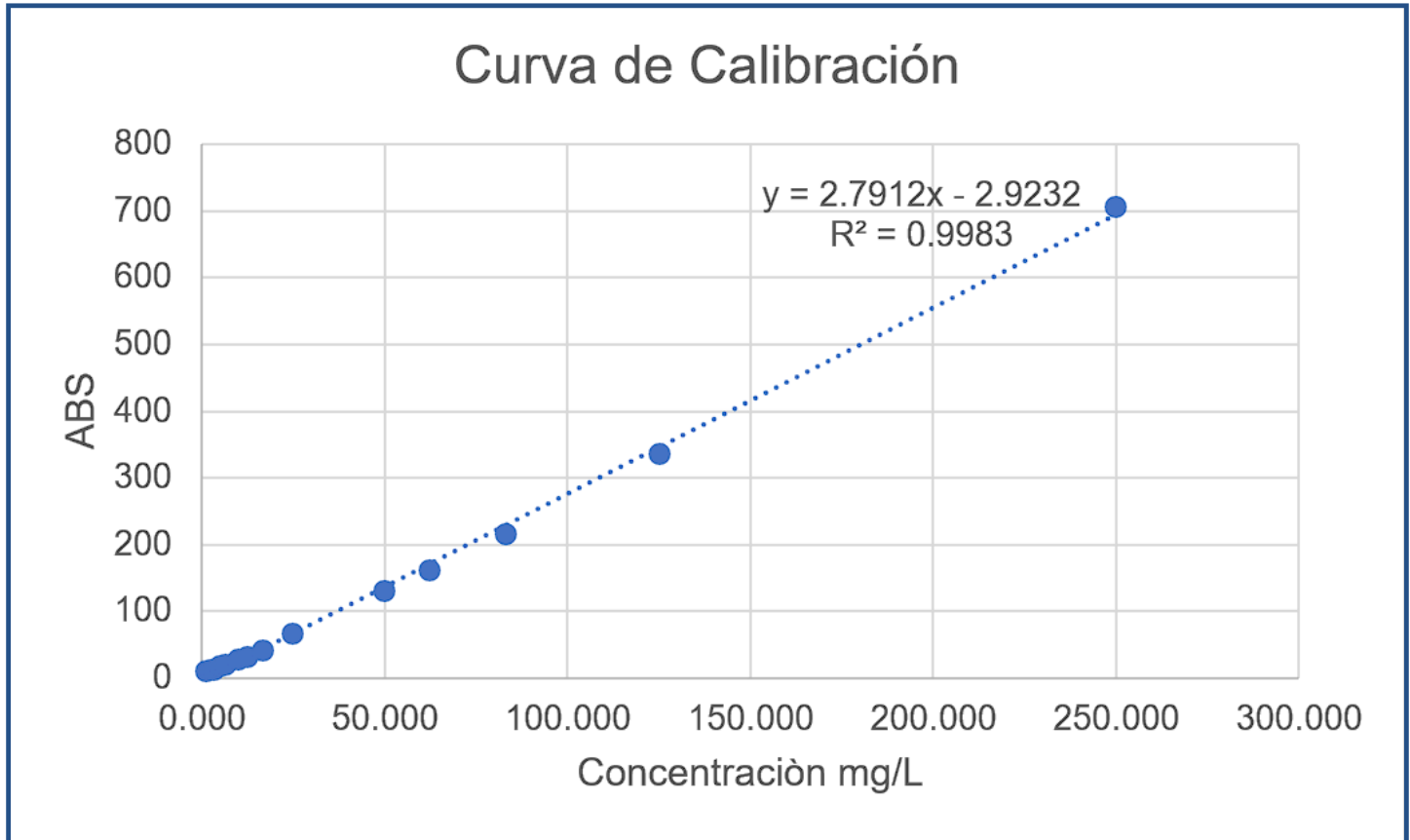


Figura 19. Curva de calibración de carbono orgánico total (COT) patrón de ftalato de 250mg/L.

Las muestras de baños Públicos van desde la M-001 hasta la M-013 y de la M-022 hasta la M-027; y las muestras de la PTAR de Medellín van desde la M-015 hasta la M-021 y luego de la M-028 hasta la M-041 (Tabla 10).

Los valores elevados de la concentración de COT son normales debido a la presencia directa de materia orgánica puesto que las muestras fueron recolectadas en baños públicos sin exponerse a las aguas negras.

Número	Muestra	Señal 1	Señal 2	Señal 3	Señal promedio	Concentración real con factor de dilución mg/L
1	M-001	42,44	40,31		41,38	2057,01
2	M-002	164,26	164,23		164,24	809,49
3	M-003	56,62	55,28		55,95	2785,76
4	M-004	43,41	40,54		41,97	2087,01
5	M-005	117,17	118,84		118,01	5888,51
6	M00-6	62,29	58,41		60,35	3005,76
7	M-001	169,65	180,97		175,31	8753,76
8	M-002	226,9	213,64		220,27	11001,76
9	M-003	213,64	301,46		257,55	12865,76
10	M-004	350,3	346,18		348,24	17400,26
11	M-005	304,79	319,24		312,01	15589,01
12	M00-6	223,15	217,14		220,14	10995,51
13	M00-7	294,71	279,08		286,89	14333,01
15	M-015	0,86	1,3	1,02	1,06	0,82

Número	Muestra	Señal 1	Señal 2	Señal 3	Señal promedio	Concentración real con factor de dilución mg/L
16	M-016	0,97	0,53	0,48	0,66	0,42
17	M-017	1,06	1,15	0,26	0,82	0,59
18	M-018	0,61	0,87	0,4	0,63	0,39
19	M-019	0,45	1,23	0,86	0,85	0,61
20	M-020	0,66	0,51	0,03	0,4	0,16
21	M-021	0,82	0,66	0,67	0,72	0,48
22	M-022	0,79	0,42	0,74	0,65	20,75
23	M-023	0,52	0,67	0,84	0,68	22,09
24	M-024	0,67	0,98	0,95	0,87	31,59
25	M-025	0,57	0,81	0,01	0,46	11,42
26	M-026	0,52	0,64	0,35	0,5	13,42
27	M-027	0,66	0,51	0,03	0,4	
28	M-028	0,65	0,86	1,09	0,87	0,63
29	M-029	0,39	0,51	0,81	0,57	0,33
30	M-030	0,68	0,66	0,54	0,63	0,39
31	M-031	0,29	0,87	0,77	0,64	0,41

Número	Muestra	Señal 1	Señal 2	Señal 3	Señal promedio	Concentración real con factor de dilución mg/L
32	M-032	0,72	0,79	0,87	0,79	0,56
33	M-033	0,38	0,77	0,72	0,62	0,39
34	M-034	0,3	0,8	0,85	0,65	0,41
35	M-035	0,7	0,73	1,1	0,84	0,61
36	M-036	0,43	0,73	0,78	0,65	0,41
37	M-037	0,86	0,41	1,22	0,83	0,59
38	M-038	1,21	0,73	0,8	0,91	0,68
39	M-039	0,65	1,13	0,99	0,92	0,69
40	M-040	1,01	0,95	0,15	0,7	0,47
41	M-041	0,58	0,78	0,87	0,74	0,51

La concentración de COT obtenido de la combustión del equipo y partiendo del patrón de ftalato muestra que en los baños públicos específicamente los mixtos arrojaron valores por encima de 1000ppm, siendo la muestra M-010 (baños públicos mixtos) la concentración más elevada de todo el estudio con un valor de 17400.3 ppm. La muestra de baños públicos de mujeres M-003, M-004, M-009, M-012, M-013, M-023 y M-025 tienen mayor concentración de COT en relación con las muestras de baños públicos Hombres M-002, M-008, M-011, M-022, M-024. Con respecto a las muestras de la PTAR la mayor concentración de COT fue de 0,82 ppm. Los valores elevados de la concentración de COT son normales debido a la presencia directa de materia orgánica puesto que las muestras fueron recolectadas en baños públicos sin exponerse a las aguas negras.

ANÁLISIS CUANTITATIVO POR LC-MS

Se analizaron 48 muestras, 28 de las cuales proceden de la PTAR San Fernando y 20 de baños públicos ubicados en zonas transitadas de Medellín. Se cuantificaron 9 compuestos, incluyendo drogas de abuso y algunos metabolitos de estas sustancias (ver Tabla 11), empleando la técnica de calibración externa. El límite de detección para Levamisol, Benzoilecgonina, Cocaína y Fenacetina es de 0.002 ppm, mientras que para Ácido cannabínico, Ácido tetrahidrocannabínico, Cannabinodiol, Tetrahidrocannabinol y Cannabinol es de 0.02 ppm.

Tabla 11. Tiempos de retención de las sustancias de referencia, canalizadas por UHPLC-ESI+-Orbitrap-MS.

Compuesto	Acrónimo	NMC*, $\mu\text{g L}^{-1}$	Tr, min
Levamisol	LE	0,002	3,8
Benzoilecgonina	BE	0,002	4,2
Cocaína	CO	0,002	4,7
Fenacetina	FE	0,002	5,2
Ácido cannabínico	CBD-A	0,02	8,2
Ácido tetrahidrocannabínico	THC-A	0,02	9,3
Cannabinodiol	CBD	0,02	8,3
Tetrahidrocannabinol	THC	0,02	9,0
Cannabinol	CBN	0,02	8,7

Acrónimos, niveles mínimos de cuantificación (NMC=2NMD). Tr = tiempo de retención

El análisis cuantitativo de las muestras recolectadas permitió determinar la concentración de los compuestos tanto de la PTAR (Tabla 12) como de baños públicos (Tabla 14). En las muestras de la PTAR se evidenció la presencia de cocaína (CO) y de benzoilecgonina (BE) que es producto del metabolismo de la CO en los seres humanos; para el caso de la CO el rango de concentración está entre 0.006-7.33 $\mu\text{g L}^{-1}$, la BE tuvo un intervalo de concentración de 0.041-10.135 $\mu\text{g L}^{-1}$. Para el caso los compuestos estudiados del cannabis, el CBD-A tienen un rango de concentración que va de 0.14-155.29 $\mu\text{g L}^{-1}$ la concentración de este compuesto solo se evidenció en tres muestras, pero es la más alta entre todos los compuestos analizados de la PTAR, el THC-A tiene un rango que va de 0.07 – 2.56 $\mu\text{g L}^{-1}$, el CBD tiene un rango que va del 0.07 a 16.77 $\mu\text{g L}^{-1}$ y el CBN 0.07-0,57 $\mu\text{g L}^{-1}$.

El levamisol se encontró en todas las muestras de la PTAR en un rango de concentración que va de 0.122 – 5.458 $\mu\text{g L}^{-1}$, este compuesto es un adulterante de la cocaína en polvo, el crack, la heroína y el fentanilo, causando efectos graves en la salud de las personas [78]. La fenacetina tiene un rango de concentración que va de 0,017 – 0,694 $\mu\text{g L}^{-1}$ este compuesto se encuentra como adulterante de la cocaína, pero también se ha identificado en muestras que contienen heroína y/o fentanilo.

Tabla 12. Resultados cuantitativos de las drogas de abuso analizadas por UHPLC-ESI+-Orbitrap-MS en muestras obtenidas de la PTAR San Fernando de Medellín.

Identificación de la muestra	Concentración en la muestra, $\mu\text{g L}^{-1}$								
	LE	BE	CO	FE	CBD-A	THC-A	CBD	THC	CBN
015 PTAR	0,122	0,041	<0,002	<0,002	<0,02	<0,02*	<0,02	<0,02	<0,02
016 PTAR	0,409	<0,002	<0,002*	<0,002	<0,02	<0,02*	<0,02	<0,02	<0,02
017 PTAR	0,437	0,075	0,01	<0,002	<0,02	<0,02*	<0,02	<0,02	<0,02
018 PTAR	5,458	<0,002	<0,002	<0,002	<0,02	<0,02*	<0,02	<0,02	<0,02
019 PTAR	0,267	7,411	0,019	<0,002	155,29	2,56	16,77	<0,02	<0,02
020 PTAR	1,324	9,924	0,868	<0,002	<0,02	0,07	<0,02	<0,02	<0,02
021 PTAR	3,269	10,135	1,728	<0,002	<0,02	0,11	4,03	<0,02	<0,02
028 PTAR	1,394	1,394	7,33	0,694	<0,02	<0,02	1,31	0,08	<0,02
029 PTAR	0,289	0,289	2,989	0,017	<0,02	<0,02	0,51	<0,02	<0,02
030 PTAR	0,19	0,19	3,877	0,077	<0,02	<0,02	0,14	<0,02	<0,02
031 PTAR	1,144	1,144	5,15	0,401	<0,02	<0,02	0,09	<0,02	<0,02
032 PTAR	0,263	0,263	<0,002*	<0,002	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
033 PTAR	0,976	0,976	0,409	<0,002	<0,02	<0,02	0,43	<0,02	<0,02
034 PTAR	0,182	0,182	2,966	<0,002	<0,02	<0,02	0,07	<0,02	<0,02
035 PTAR	0,541	0,541	<0,002*	<0,002	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
036 PTAR	0,16	0,16	0,142	<0,002*	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
037 PTAR	2,08	2,08	0,188	<0,002	<0,02	<0,02	0,95	0,13	0,09
038 PTAR	1,601	1,601	<0,002*	<0,002	<0,02	<0,02	0,08	<0,02	0,57
039 PTAR	0,812	0,812	<0,002	<0,002	<0,02	<0,02	0,14	0,1	0,08
040 PTAR	4,971	4,975	<0,002	<0,002	<0,02	<0,02	1,07	0,11	<0,02
041 PTAR	0,159	0,159	0,14	<0,002	<0,02	<0,02	0,11	0,12	<0,02
042 PTAR	0,38	0,38	0,093	<0,002	0,4	<0,02	0,22	<0,02	<0,02
043 PTAR	0,21	0,21	0,21	<0,002	<0,02	<0,02	0,19	<0,02	<0,02
044 PTAR	0,156	0,156	0,08	<0,002	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
045 PTAR	0,147	0,976	0,006	0,128	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
046 PTAR	0,197	0,257	<0,002	0,022	<0,02	<0,02	0,16	<0,02	0,07
047 PTAR	0,29	0,063	<0,002	0,017	<0,02	<0,02	0,07	0,09	<0,02
048 PTAR	0,392	7,785	0,159	0,035	0,14	<0,02	0,1	<0,02	<0,02

El análisis cuantitativo de las muestras de baños reveló la presencia de LE en 16 muestras, con un rango de concentración que va desde 0.008 hasta 4.637 $\mu\text{g L}^{-1}$; la BE se encontró 18 muestras, en un rango de 0.078 a 38.107 $\mu\text{g L}^{-1}$; de CO en 3 muestras, con un rango que va de 0.008 a 0.016 $\mu\text{g L}^{-1}$; el CBD-A se encontró solo en una muestra con una concentración de 0.51 $\mu\text{g L}^{-1}$; el THC-A se encontró en siete muestras, con un rango de 0.16 a 7.08 $\mu\text{g L}^{-1}$; el CBD se encontró en 2 muestras, con un rango de 2.66 a 3.02 $\mu\text{g L}^{-1}$; el THC estuvo presente en todas las muestras, con un rango de 0.09 a 3.15 $\mu\text{g L}^{-1}$; el CBN en 4 muestras, con un rango de 0.06 a 0.16 $\mu\text{g L}^{-1}$. No se encontró presencia de FE en las muestras analizadas.

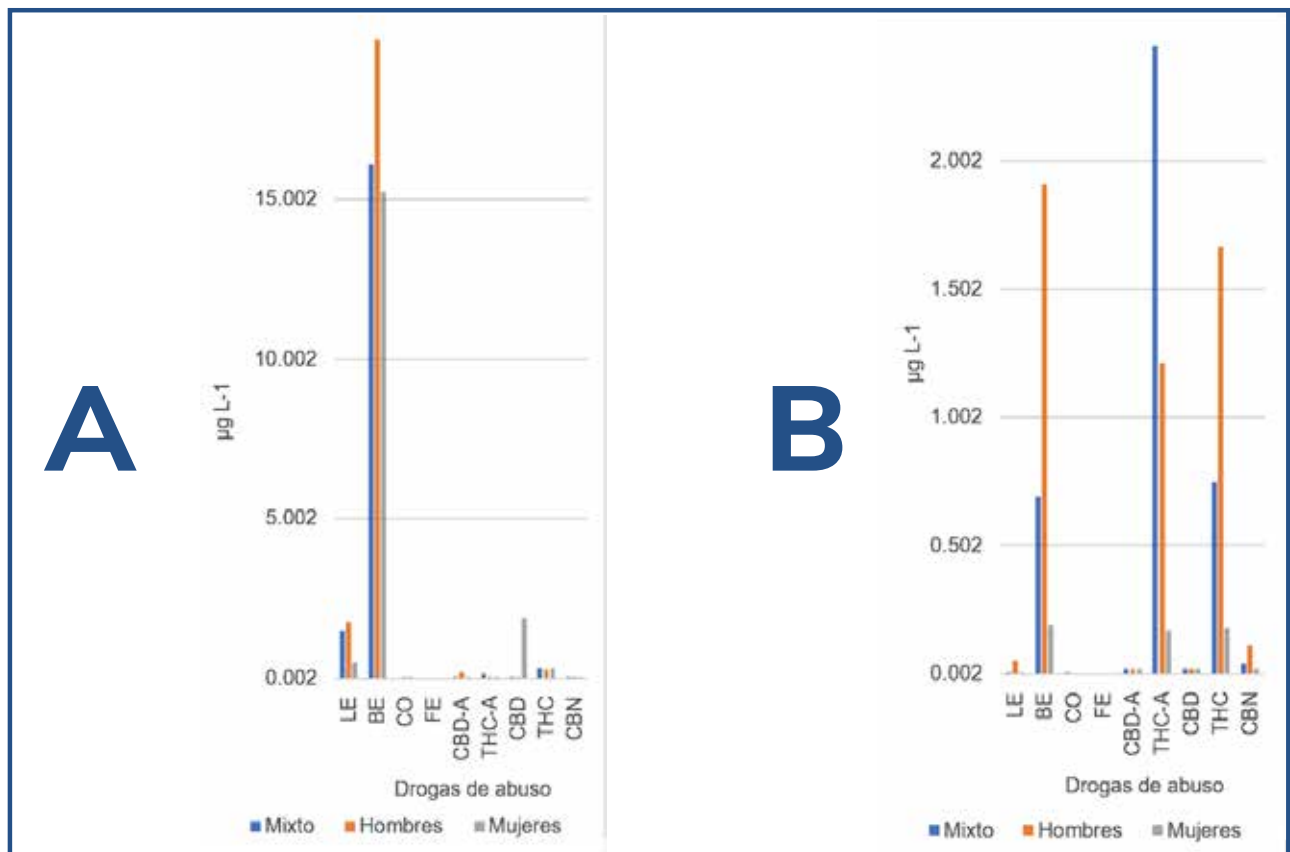
Identificación de la muestra	Concentración en la muestra, $\mu\text{g L}^{-1}$								
	LE	BE	CO	FE	CBD-A	THC-A	CBD	THC	CBN
001 BM mixto	0,008	10,559	<0,002	<0,002	<0,02	<0,02	<0,02	0,26	0,06
002 BM hombre	4,572	38,107	0,013	<0,002	<0,02	<0,02	<0,02	0,27	<0,02
003 BM mujeres	1,345	24,367	0,008	<0,002	<0,02	<0,02	<0,02	0,09	<0,02
004 BM mixto	4,637	23,001	<0,002	<0,002	<0,02	<0,02	<0,02	0,18	<0,02
005 BM mixto	3,171	22,665	<0,002	<0,002	<0,02	<0,02	<0,02	0,3	<0,02
006 BM mixto	0,867	9,278	<0,002	<0,002	<0,02	<0,02	<0,02	0,12	<0,02
007 BM mixto	0,012	0,692	0,016	<0,002	<0,02	<0,02	<0,02	0,32	<0,02
008 BM hombres	0,017	1,855	<0,002	<0,002	<0,02	<0,02	<0,02	0,19	0,07
009 BM mujeres	<0,002	0,494	<0,002	<0,002	<0,02	<0,02	<0,02	0,12	<0,02
010 BM mixto	<0,002*	1,199	<0,002	<0,002	<0,02	7,08	<0,02	1,68	<0,02
011 BM hombres	0,086	1,971	<0,002	<0,002	<0,02	2,41	<0,02	3,15	0,16
012 BM mujeres	0,009	0,078	<0,002	<0,002	<0,02	0,16	<0,02	0,22	<0,02
013 BM mujeres	<0,002	<0,002	<0,002	<0,002	<0,02	0,33	<0,02	0,19	<0,02
014 BM mixto	<0,002	0,197	<0,002	<0,002	<0,02	0,25	<0,02	0,25	0,08
022 BM hombres	0,639	17,744	<0,002	<0,002	0,51	<0,02	<0,02	0,16	<0,02
023 BM mujeres	0,126	1,5	<0,002	<0,002	<0,02	<0,02	2,66	0,61	<0,02
024 BM hombres	0,049	4,327	<0,002	<0,002	<0,02	<0,02	<0,02	0,42	<0,02
025 BM mujeres	0,043	19,882	<0,002	<0,002	<0,02	<0,02	3,02	0,22	<0,02
026 BM mixto	0,159	15,553	<0,002	<0,002	<0,02	0,4	<0,02	0,48	<0,02
027 BM mixto	0,116	15,636	<0,002	<0,002	<0,02	0,34	<0,02	0,56	<0,02

Tabla 13. Resultados cuantitativos de las drogas de abuso analizadas por UHPLC-ESI+-Orbitrap-MS en muestras obtenidas de baños públicos en zona metropolitana de Medellín.

El gráfico de barras (Figura 20) permite visualizar la concentración de compuestos encontrados en los baños portátiles, allí se puede ver si el baño es de hombres, mujeres o mixtos. Unos baños estaban ubicados en zonas públicas de la ciudad y otros estaban en un evento privado. El gráfico (Figura 20 - A) muestra una mayor concentración de BE en los baños de hombres en comparación con los baños de mujeres y los baños mixtos, con una concentración promedio de 21 $\mu\text{g L}^{-1}$. Además, se observó la presencia de levamisol, una droga incidente que estuvo presente en todas las muestras analizadas, aunque en bajas concentraciones. Se debe tener en cuenta que esta droga es utilizada para adulterar otras SPA como la cocaína y la heroína, adicionalmente la concentración de CBD es mayor en baños de mujeres que las encontradas en baños de hombre y mixtos. Otros compuestos derivados del consumo de marihuana a como el THC muestra un promedio relativamente similar en todos los baños.

En el caso del evento privado (Figura 20 - B) se puede observar presencia de BE, donde se resalta que la concentración es mayor en baños de hombre que de mujeres, si bien es una concentración mucho menor que la que se observó en los baños ubicados en zonas transitadas de la ciudad tienen el mismo comportamiento. El THC-A fue la SPA con mayor concentración encontrada en los baños en este evento, específicamente en los baños mixtos, y otros metabolitos derivados del consumo de marihuana dieron positivo como fue el caso del THC y el CBN.

Figura 20. Gráfico de barras de baños portátiles, a) en zonas metropolitana de Medellín; b) en eventos públicos.



RESULTADOS DE LA ESTIMACIÓN DEL CONSUMO DE COCAÍNA Y CANNABIS POR CADA MIL HABITANTES

En el estudio de aguas residuales de la PTAR San Fernando de Medellín se obtuvo que la carga máxima del THC-A fue de 398131.20 mg día-1 y la carga normalizada fue de 465.64 mg/día por 1000 habitantes (**Tabla 15**). El cálculo de la carga normalizada de cannabis en la PTAR se hizo a partir del THC-A, ya que es el compuesto de biotransformación relativamente más estable, sin embargo no fue posible establecer el consumo promedio debido a que las concentraciones encontradas son bajas y no se presenta de forma constante en las muestras analizadas, lo que corrobora la información proporcionada por Garcia-Lor y otros, en cuanto a que este compuesto se excreta principalmente en las heces y en una menor proporción por la orina, lo que justifica que las concentraciones encontradas en el agua sean bajas y no represente de forma significativa el consumo de esta sustancia [75], esto se ve reforzado por comunicaciones con el Dr Felix, “en donde él afirma que parte del metabolito se particiona al sólido de los lodos de las aguas de la PTAR” [79].

Para el caso de la cocaína la carga y la carga normalizada en la PTAR se calculó en función de la benzoilecgonina, que es el metabolito más estable encontrado en las aguas residuales. Este compuesto se produce en el hígado por la hidrólisis del éster metílico de la cocaína, por la acción de la enzima carboxilesterasa-1 hepática (hCE-1) [80]. A su vez, es el principal producto de transformación del metabolismo humano, representando el 40-50 % de los metabolitos [80]. La carga normalizada por cada mil habitantes más representativas fue de 1843.48 mg día-1 (**Tabla 15**).

Tabla 14. Cargas normalizadas de BE y THC-A y consumo de CO, basados en el estudio epidemiológico de aguas residuales.

Identificación de la muestra	Ácido tetrahidrocannabinólico		Cocaína		
	Carga (mg/día)	Carga normalizada (mg/día*1000 ha)	Carga (mg/día)	Carga normalizada (mg/día*1000 ha)	Consumo (mg/día*1000 ha)
015 PTAR	3110,40	3,63	6376,320	7,458	26,773
016 PTAR	3110,40	3,63	311,040	0,364	1,306
017 PTAR	3110,40	3,63	11664,000	13,642	48,974
018 PTAR	3110,40	3,63	311,040	0,364	1,306
019 PTAR	398131,20	465,64	1152558,720	1348,003	4839,331
020 PTAR	10886,40	12,73	1543380,480	1805,098	6480,302
021 PTAR	17107,20	20,01	1576195,200	1843,477	6618,083
028 PTAR	3110,40	3,63	216794,880	253,558	910,272
029 PTAR	3110,40	3,63	44945,280	52,567	188,715
030 PTAR	3110,40	3,63	29548,800	34,560	124,069
031 PTAR	3110,40	3,63	177914,880	208,085	747,024
032 PTAR	3110,40	3,63	40901,760	47,838	171,737
033 PTAR	3110,40	3,63	151787,520	177,527	637,321
034 PTAR	3110,40	3,63	28304,640	33,104	118,845
035 PTAR	3110,40	3,63	84136,320	98,404	353,269
036 PTAR	3110,40	3,63	24883,200	29,103	104,479
037 PTAR	3110,40	3,63	323481,600	378,336	1358,225
038 PTAR	3110,40	3,63	248987,520	291,209	1045,442
039 PTAR	3110,40	3,63	126282,240	147,696	530,230
040 PTAR	3110,40	3,63	773712,000	904,914	3248,640
041 PTAR	3110,40	3,63	24727,680	28,921	103,826
042 PTAR	3110,40	3,63	59097,600	69,119	248,137
043 PTAR	3110,40	3,63	32659,200	38,197	137,129
044 PTAR	3110,40	3,63	24261,120	28,375	101,867
045 PTAR	3110,40	3,63	151787,520	177,527	637,321
046 PTAR	3110,40	3,63	39968,640	46,746	167,819
047 PTAR	3110,40	3,63	9797,760	11,459	41,139
048 PTAR	3110,40	3,63	1210723,200	1416,031	5083,550

Al evaluar el consumo de cocaína de acuerdo con los periodos (Lote) en los que fueron tomadas las muestras (Tabla 15), se puede evidenciar que el lote 1 es quien representa el mayor consumo de cocaína siendo el domingo el que tuvo mayor descarga, se debe tener en cuenta que las muestras se tomaron en ese día pero que representan es el consumo del día inmediatamente anterior es decir que refleja es el consumo del sábado. cabe resaltar que el promedio presenta un sesgo importante ya que el rango durante la semana es muy amplio. Así mismo en promedio los días en que más se consume CO son jueves, viernes y sábado.

Tabla 15. Retro cálculo del consumo de cocaína por la población (mg/día/1000 hab.) a partir de cargas de BE en aguas residuales

Lote	Consumo de CO (mg/día*1000 ha)				
	Lote 1	Lote 2	Lote 3	Lote 4	Promedio por día
Lunes	26,773	910,272	353,269	248,137	384,613
Martes	1,306	188,715	104,479	137,129	107,907
Miércoles	48,974	124,069	1358,225	101,867	408,284
Jueves	1,306	747,024	1045,442	637,321	607,773
Viernes	4839,331	171,737	530,230	167,819	1427,279
sábado	6480,302	637,321	3248,640	41,139	2601,850
Domingo	6618,083	118,845	103,826	5083,550	2981,076
Promedio por Lote	2573,725	413,998	963,444	916,709	1855,697

El resultado actual del consumo promedio de cocaína en Medellín (1855,70 mg/día*1000 ha) con respecto al reportado por Bijlsma et al., (3022 mg/día*1000 ha) ha disminuido en la ciudad [13], sin embargo, si se analiza de forma detallada se puede evidenciar que en días de celebraciones y fiestas el consumo incrementa significativamente, incluso con un consumo que duplica el promedio de los datos reportado, como se puede ver en el lote 1, el día domingo se tiene un consumo de 6618.083 mg/día*1000 ha que supera el consumo de los demás días siento un valor que sesga el promedio y no se puede descartar ya que el consumo en la ciudad de manera ocasional supera los índices en días regulares.

Al comparar el consumo promedio de cocaína de Medellín con otras ciudades se presenta en promedio niveles de consumo inferiores a los reportados en Pereira (4857 mg/día*1000 ha) y Armenia (2988 mg/día*1000 hab), pero mayor consumo al de Manizales (645 mg/día*1000 ha) y Bogotá (1045 mg/día*1000 ha) [34].

7. CONCLUSIONES

En conclusión, el estudio de análisis de drogas de abuso en aguas residuales llevado a cabo en la ciudad de Medellín y Área Metropolitana en 2022, ha sido una herramienta útil para establecer el consumo de sustancias psicoactivas en la población de esta región. Los resultados obtenidos permiten tener un panorama más claro sobre las drogas de mayor consumo, su frecuencia y patrones de uso en la zona.

Esta información es valiosa para las autoridades y organizaciones encargadas de la prevención y tratamiento de la adicción a drogas, ya que les permite enfocar sus esfuerzos y recursos en las sustancias y grupos de población más afectados. Asimismo, esta investigación puede ser un punto de partida para futuros estudios que permitan profundizar en la comprensión de los patrones de consumo de drogas en la región, y así tomar medidas más efectivas para prevenir y tratar la adicción a sustancias psicoactivas.

Se puede afirmar que el consumo promedio de cocaína en Medellín ha disminuido en comparación con estudios anteriores. Sin embargo, durante días de celebraciones y fiestas, se ha encontrado que el consumo aumenta significativamente, llegando a duplicar el promedio de consumo reportado.

Al contrastar el consumo de cocaína de Medellín con otras ciudades, se nota que el consumo promedio es menor que en Pereira y Armenia, pero mayor que en Manizales y Bogotá. Estos hallazgos implican que la ciudad de Medellín aún enfrenta un problema importante de consumo de cocaína, especialmente en días de festejos y eventos, lo que sugiere que se necesitan medidas adicionales para prevenir y tratar el consumo de drogas. Además, en un estudio en curso se encontró policonsumo de cocaína con ketamina, anfetaminas y cafeína como principal adulterante.

En las muestras de la PTAR se encontró la presencia de cocaína, benzoilecgonina, levamisol y fenacetina. Además, se detectaron compuestos relacionados con el cannabis, como CBD-A, THC-A, CBD y CBN, aunque su concentración fue más baja en comparación con los otros compuestos analizados, además que se ha venido generando un aumento en el uso de estas sustancias en productos cosméticos, y homeopáticos. Estos hallazgos indican la necesidad de tomar medidas preventivas y de control para garantizar la calidad del agua y proteger la salud pública.

La muestra "POSITIVAS" en el análisis de CBD-A, THC-A, CBD y CBN por HPLC-UV, corresponde a sanitarios femeninos de alumbrados públicos en la ciudad de Medellín, Colombia. Este hallazgo posiblemente este asociado a las altas tasas de consumo de sustancias psicoactivas con tendencia creciente en mujeres desde el 2016, adicionalmente ha venido aumentando de productos cosméticos y homeopáticos que contiene cannabis. Los estudios de WBE deben según esta perspectiva y estos resultados en Medellín, acompañarse de mediciones en PTAR y eventos masivos por la dinámica de cambio hacia consumo postmodernista de otro tipo de moléculas caso ketaminas, fentanilo y en sustancias como el tusi.

8. REFERENCIAS

- 1 Organización Mundial de la Salud (OMS) and Organización Panamericana de la Salud (OPS), "Neurociencia del consumo y dependencia de sustancias psicoactivas," Ginebra, 2004.
- 2 Andrés Gómez-Acosta, Willian Sierra-Barón, and Julieth Milena Rincón Perdomo, "Consumo de drogas en Colombia: análisis del enfoque de salud pública para su abordaje," *Revista Academia & Derecho*, vol. 18, no. 10, pp. 365–387, 2018.
- 3 A.-K. McCall et al., "Critical review on the stability of illicit drugs in sewers and wastewater samples," *Water Res*, vol. 88, pp. 933–947, Jan. 2016, doi: 10.1016/j.watres.2015.10.040.
- 4 E. Zuccato, C. Chiabrando, S. Castiglioni, R. Bagnati, and R. Fanelli, "Estimating Community Drug Abuse by Wastewater Analysis," *Environ Health Perspect*, vol. 116, no. 8, pp. 1027–1032, Aug. 2008, doi: 10.1289/ehp.11022.
- 5 A. Celma et al., "Simultaneous determination of new psychoactive substances and illicit drugs in sewage: Potential of micro-liquid chromatography tandem mass spectrometry in wastewater-based epidemiology," *J Chromatogr A*, vol. 1602, pp. 300–309, Sep. 2019, doi: 10.1016/j.chroma.2019.05.051.
- 6 C. G. Daughton, "Illicit Drugs in Municipal Sewage," 2001, pp. 348–364. doi: 10.1021/bk-2001-0791.ch020.
- 7 S. Castiglioni et al., "Evaluation of Uncertainties Associated with the Determination of Community Drug Use through the Measurement of Sewage Drug Biomarkers," *Environ Sci Technol*, vol. 47, no. 3, pp. 1452–1460, Feb. 2013, doi: 10.1021/es302722f.
- 8 D. Hummel, D. Löffler, G. Fink, and T. A. Ternes, "Simultaneous Determination of Psychoactive Drugs and Their Metabolites in Aqueous Matrices by Liquid Chromatography Mass Spectrometry," *Environ Sci Technol*, vol. 40, no. 23, pp. 7321–7328, Dec. 2006, doi: 10.1021/es061740w.
- 9 R. Pal, M. Megharaj, K. P. Kirkbride, and R. Naidu, "Illicit drugs and the environment — A review," *Science of The Total Environment*, vol. 463–464, pp. 1079–1092, Oct. 2013, doi: 10.1016/j.scitotenv.2012.05.086.
- 10 A. Kankaanpää, K. Ariniemi, M. Heinonen, K. Kuoppasalmi, and T. Gunnar, "Current trends in Finnish drug abuse: Wastewater based epidemiology combined with other national indicators," *Science of The Total Environment*, vol. 568, pp. 864–874, Oct. 2016, doi: 10.1016/j.scitotenv.2016.06.060.
- 11 N. I. Rousis et al., "Wastewater-based epidemiology to assess pan-European pesticide exposure," *Water Res*, vol. 121, pp. 270–279, Sep. 2017, doi: 10.1016/j.watres.2017.05.044.

- 12** United Nations Office on Drugs and Crime, "Conclusiones y consecuencias en materia de políticas," UN-iLibrary, pp. 43–47, Apr. 2016, doi: 10.18356/a9c60617-es.
- 13** "Estimation of illicit drug use in the main cities of Colombia by means of urban wastewater analysis," *Science of the Total Environment*, vol. 565, pp. 984–993, Mar. 2016, doi: 10.1016/j.scitotenv.2016.05.078.
- 14** Ministerio de justicia y derecho; Observatorio de Droga de Colombia; Ministerio de salud y protección social, "Estudio nacional de consumo de sustancias psicoactivas en Colombia 2013," 2013.
- 15** A. Estévez-Danta et al., "Use of illicit drugs, alcohol and tobacco in Spain and Portugal during the COVID-19 crisis in 2020 as measured by wastewater-based epidemiology," *Science of The Total Environment*, vol. 836, p. 155697, Aug. 2022, doi: 10.1016/j.scitotenv.2022.155697.
- 16** T. T. T. Hue et al., "Prevalence of illicit drug consumption in a population of Hanoi: an estimation using wastewater-based epidemiology," *Science of The Total Environment*, vol. 815, p. 152724, Apr. 2022, doi: 10.1016/j.scitotenv.2021.152724.
- 17** X.-T. Shao, S.-Y. Liu, Y.-T. Zhao, B. Jiang, J.-G. Lin, and D.-G. Wang, "Evaluation of eight psychoactive drugs used in Chinese cities by wastewater-based epidemiology," *Science of The Total Environment*, vol. 855, p. 158982, Jan. 2023, doi: 10.1016/j.scitotenv.2022.158982.
- 18** K. S. Foppe, D. R. Hammond-Weinberger, and B. Subedi, "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*, vol. 633, pp. 249–256, Aug. 2018, doi: 10.1016/j.scitotenv.2018.03.175.
- 19** F. Y. Lai et al., "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*, vol. 108, no. 3, pp. 556–565, Mar. 2013, doi: 10.1111/add.12006.
- 20** J.-J. Jiang, C.-L. Lee, M.-D. Fang, B.-W. Tu, and Y.-J. Liang, "Impacts of Emerging Contaminants on Surrounding Aquatic Environment from a Youth Festival," *Environ Sci Technol*, vol. 49, no. 2, pp. 792–799, Jan. 2015, doi: 10.1021/es503944e.
- 21** M. C. O. Souza, B. A. Rocha, J. A. Adeyemi, M. Nadal, J. L. Domingo, and F. Barbosa, "Legacy and emerging pollutants in Latin America: A critical review of occurrence and levels in environmental and food samples," *Science of The Total Environment*, vol. 848, p. 157774, Nov. 2022, doi: 10.1016/j.scitotenv.2022.157774.

- 22** R. Bade et al., "A Taste for New Psychoactive Substances: Wastewater Analysis Study of 10 Countries," *Environ Sci Technol Lett*, vol. 9, no. 1, pp. 57–63, Jan. 2022, doi: 10.1021/acs.estlett.1c00807.
- 23** S. Darke, A. Peacock, J. Duflou, M. Farrell, and J. Lappin, "Characteristics of fatal 'novel' benzodiazepine toxicity in Australia," *Forensic Sci Int*, vol. 331, p. 111140, Feb. 2022, doi: 10.1016/j.forsciint.2021.111140.
- 24** M. Parolini, S. Magni, S. Castiglioni, E. Zuccato, and A. Binelli, "Realistic mixture of illicit drugs impaired the oxidative status of the zebra mussel (*Dreissena polymorpha*)," *Chemosphere*, vol. 128, pp. 96–102, Jun. 2015, doi: 10.1016/j.chemosphere.2014.12.092.
- 25** S. A. Pagsuyoin, J. Luo, and F. J. Chain, "Effects of sewer biofilm on the degradation of drugs in sewage: A microcosm study," *J Hazard Mater*, vol. 424, p. 127666, Feb. 2022, doi: 10.1016/j.jhazmat.2021.127666.
- 26** A. Maisa et al., "Risk behaviours of homeless people who inject drugs during an outbreak of hepatitis C, Northern Ireland, 2016-2017," *J Viral Hepat*, vol. 26, no. 12, pp. 1377–1387, Dec. 2019, doi: 10.1111/jvh.13184.
- 27** H. Klee and J. Morris, "Factors that characterize street injectors," *Addiction*, vol. 90, no. 6, pp. 837–841, Jan. 2006, doi: 10.1046/j.1360-0443.1995.90683712.x.
- 28** K. Michaud, S. Grabherr, M. del M. Lesta, M. Augsburger, F. Doenz, and P. Mangin, "Ruptured pseudo-aneurysm of a femoral artery in a drug abuser revealed by post-mortem CT angiography," *Int J Legal Med*, vol. 127, no. 4, pp. 819–823, Jul. 2013, doi: 10.1007/s00414-012-0803-6.
- 29** S. Schmidbauer, N. P. Mayr, G. Drasch, G. Roider, K. Schneider, and K. Hallfeldt, "Laborchemische Überprüfung von Notarztdiagnosen bei akuten Intoxikationen mit Rauschmitteln," *Der Notarzt*, vol. 17, no. 1, pp. 7–11, Feb. 2001, doi: 10.1055/s-2001-10494.
- 30** W. Small, T. Rhodes, E. Wood, and T. Kerr, "Public injection settings in Vancouver: Physical environment, social context and risk," *International Journal of Drug Policy*, vol. 18, no. 1, pp. 27–36, Jan. 2007, doi: 10.1016/j.drugpo.2006.11.019.
- 31** S. Darke, S. Kaye, and J. Ross, "Geographical injecting locations among injecting drug users in Sydney, Australia," *Addiction*, vol. 96, no. 2, pp. 241–246, Feb. 2001, doi: 10.1046/j.1360-0443.2001.9622416.x.

- 32 B. Wolfson-Stofko, A. S. Bennett, L. Elliott, and R. Curtis, "Drug use in business bathrooms: An exploratory study of manager encounters in New York City," *International Journal of Drug Policy*, vol. 39, pp. 69–77, Jan. 2017, doi: 10.1016/j.drugpo.2016.08.014.
- 33 Ministerio de Justicia y del Derecho and Observatorio de Drogas de Colombia, "Estudios nacional de consumo de sustancias psicoactivas Colombia 2019.," Bogotá DC, 2019. [Online]. Available: www.odc.gov.co
- 34 Milton Rosero Moreano et al., "Estudio aguas residuales Eje Cafetero," Manizales, 2021. Accessed: Jan. 04, 2023. [Online]. Available: <https://www.minjusticia.gov.co/programas-co/ODC/Documents/Publicaciones/Consumo/Estudios/Estudio%20aguas%20residuales%20Eje%20Cafetero.pdf?csf=1&e=jLJMYz>
- 35 G. Castaño Pérez, E. Arango Tobón, S. Morales Mesa, A. Rodríguez Bustamante, and C. Montoya Montoya, "Risks and consequences of the sexual practices in adolescents under the effects of alcohol and other drug consumption," 2013. [Online]. Available: <http://scielo.sld.cu>
- 36 G. A. Castaño Pérez, G. A. Calderón Vallejo, and D. Y. Berbesi Fernández, "Consumo de drogas emergentes en Medellín, Colombia," *Rev Colomb Psiquiatr*, vol. 42, no. 3, pp. 248–256, Sep. 2013, doi: 10.1016/S0034-7450(13)70017-9.
- 37 G. A. Castaño Pérez and G. A. Calderón Vallejo, "Patrones de consumo de heroína en una muestra de consumidores de Medellín - Colombia," *Revista Brasileira de Epidemiologia*, vol. 15, no. 3, pp. 504–522, Sep. 2012, doi: 10.1590/S1415-790X2012000300006.
- 38 I. F. Muñoz-Echeverri, C. Noreña-Herrera, B. E. Londoño, and C. A. Rojas-Arbeláez, "Morbilidad atendida y conductas de riesgo de la niñez y adolescencia en situación de calle de Medellín, 2008," *Revista de Salud Pública*, vol. 13, no. 2, pp. 207–218, Apr. 2011, doi: 10.1590/S0124-00642011000200003.
- 39 E. Zuccato et al., "Changes in illicit drug consumption patterns in 2009 detected by wastewater analysis," *Drug Alcohol Depend*, vol. 118, no. 2–3, pp. 464–469, Nov. 2011, doi: 10.1016/j.drugalcdep.2011.05.007.
- 40 J. Brett et al., "Wastewater analysis for psychoactive substances at music festivals across New South Wales, Australia in 2019–2020," *Clin Toxicol*, vol. 60, no. 4, pp. 440–445, Apr. 2022, doi: 10.1080/15563650.2021.1979233.
- 41 H. Gjerde et al., "Drug Use by Music Festival Attendees: A Novel Triangulation Approach Using Self-Reported Data and Test Results of Oral Fluid and Pooled Urine Samples," *Subst Use Misuse*, vol. 54, no. 14, pp. 2317–2327, Dec. 2019, doi: 10.1080/10826084.2019.1646285.

- 42 EMCDDA, "Assesing illicit drugs in wastewater. Office for Official Publications of the European Communities. ," Projected group, 2016.
- 43 Almudena Gómez-García, M. Teresa Ramiro, Tania Ariza, and M. Reina Granados, "ESTUDIO BIBLIOMÉTRICO DE EDUCACIÓN XX1," Madrid, España, 2012. [Online]. Available: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=70621158002>
- 44 Tatiana Alexandra Escorcia-Otálora and Raúl Alberto Poutou-Piñales, "Análisis bibliométrico de los artículos originales publicados en la revista Universitas Scientiarum," Univ Sci (Bogota), vol. 13, no. N° 3, 236-244, pp. 236-244, 2009, Accessed: Apr. 30, 2023. [Online]. Available: www.javeriana.edu.co/universitas_scientiarum
- 45 C. F. Rueda-Clausen, C. Villa-Roel, and C. E. Rueda-Clausen, "Indicadores bibliométricos: origen, aplicación, contradicción y nuevas propuestas," 2005, Accessed: Apr. 30, 2023. [Online]. Available: <http://hdl.handle.net/20.500.12749/10443>
- 46 Ministerio de justicia y del derecho; Universidad de Caldas., "Estudio de análisis de drogas de abuso en aguas residuales en Bogotá D.C. 2021," Colombia. 2022.
- 47 Elizabeth Díaz Cuenca, Alejandro Rafael Alvarado Granados, and Karina Elizabeth Camacho Calzada, "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.," Mexico, 2012.
- 48 A. J. Pandopulos, B. S. Simpson, J. M. White, R. Bade, and C. Gerber, "Partitioning of phytocannabinoids between faeces and water – Implications for wastewater-based epidemiology," Science of The Total Environment, vol. 805, p. 150269, Jan. 2022, doi: 10.1016/j.scitotenv.2021.150269.
- 49 M. Kuloglu Genc et al., "Monitoring geographical differences in illicit drugs, alcohol, and tobacco consumption via wastewater-based epidemiology: Six major cities in Turkey," Science of The Total Environment, vol. 797, p. 149156, Nov. 2021, doi: 10.1016/j.scitotenv.2021.149156.K.
- 50 k.Mao, H. Zhang, Y. Pan, and Z. Yang, "Biosensors for wastewater-based epidemiology for monitoring public health," Water Res, vol. 191, p. 116787, Mar. 2021, doi: 10.1016/j.watres.2020.116787.
- 51 T. Boogaerts et al., "Current and future perspectives for wastewater-based epidemiology as a monitoring tool for pharmaceutical use," Science of The Total Environment, vol. 789, p. 148047, Oct. 2021, doi: 10.1016/j.scitotenv.2021.148047.

- 52 I. Pugajeva, L. E. Ikkere, M. Jansons, I. Perkons, V. Sukajeva, and V. Bartkevics, "Two-dimensional liquid chromatography - mass spectrometry as an effective tool for assessing a wide range of pharmaceuticals and biomarkers in wastewater-based epidemiology studies," *J Pharm Biomed Anal*, vol. 205, p. 114295, Oct. 2021, doi: 10.1016/j.jpba.2021.114295.
- 53 F. Ahmed et al., "In-sewer stability of selected analgesics and their metabolites," *Water Res*, vol. 204, p. 117647, Oct. 2021, doi: 10.1016/j.watres.2021.117647.
- 54 A. S. C. Löve, V. Ásgrímsson, and K. Ólafsdóttir, "Illicit drug use in Reykjavik by wastewater-based epidemiology," *Science of The Total Environment*, vol. 803, p. 149795, Jan. 2022, doi: 10.1016/j.scitotenv.2021.149795.
- 55 K. M. Shimko et al., "Performance- and image-enhancing drug use in the community: use prevalence, user demographics and the potential role of wastewater-based epidemiology," *J Hazard Mater*, vol. 419, p. 126340, Oct. 2021, doi: 10.1016/j.jhazmat.2021.126340.
- 56 A. Rahman, S. Kang, W. Wang, A. Garg, A. Maile-Moskowitz, and P. J. Vikesland, "Nanobiotechnology enabled approaches for wastewater based epidemiology," *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, vol. 143, p. 116400, Oct. 2021, doi: 10.1016/j.trac.2021.116400.
- 57 T. Boogaerts et al., "Application of wastewater-based epidemiology to investigate stimulant drug, alcohol and tobacco use in Lithuanian communities," *Science of The Total Environment*, vol. 777, p. 145914, Jul. 2021, doi: 10.1016/j.scitotenv.2021.145914.
- 58 Q. Zheng et al., "Assessing patterns of illicit drug use in a Chinese city by analyzing daily wastewater samples over a one-year period," *J Hazard Mater*, vol. 417, p. 125999, Sep. 2021, doi: 10.1016/j.jhazmat.2021.125999.
- 59 Y. Ou, S. Cao, J. Zhang, W. Dong, Z. Yang, and Z. Yu, "Droplet microfluidics on analysis of pathogenic microbes for wastewater-based epidemiology," *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, vol. 143, p. 116333, Oct. 2021, doi: 10.1016/j.trac.2021.116333.
- 60 M. Lorenzo and Y. Picó, "Wastewater-based epidemiology: current status and future prospects," *Curr Opin Environ Sci Health*, vol. 9, pp. 77–84, Jun. 2019, doi: 10.1016/j.coesh.2019.05.007.
- 61 S. Castiglioni, K. V. Thomas, B. Kasprzyk-Hordern, L. Vandam, and P. Griffiths, "Testing wastewater to detect illicit drugs: State of the art, potential and research needs," *Science of The Total Environment*, vol. 487, pp. 613–620, Jul. 2014, doi: 10.1016/j.scitotenv.2013.10.034.

- 62** A. A. Bletsou, J. Jeon, J. Hollender, E. Archontaki, and N. S. Thomaidis, "Targeted and non-targeted liquid chromatography-mass spectrometric workflows for identification of transformation products of emerging pollutants in the aquatic environment," *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, vol. 66, pp. 32–44, Mar. 2015, doi: 10.1016/j.trac.2014.11.009.
- 63** G. McRae and J. E. Melanson, "Quantitative determination and validation of 17 cannabinoids in cannabis and hemp using liquid chromatography-tandem mass spectrometry," *Anal Bioanal Chem*, vol. 412, no. 27, pp. 7381–7393, Nov. 2020, doi: 10.1007/s00216-020-02862-8.
- 64** C. Burnier, P. Esseiva, and C. Roussel, "Quantification of THC in Cannabis plants by fast-HPLC-DAD: A promising method for routine analyses," *Talanta*, vol. 192, pp. 135–141, Jan. 2019, doi: 10.1016/j.talanta.2018.09.012.
- 65** F. E. Dussy, C. Hamberg, M. Luginbühl, T. Schwerzmann, and T. A. Briellmann, "Isolation of Δ^9 -THCA-A from hemp and analytical aspects concerning the determination of Δ^9 -THC in cannabis products," *Forensic Sci Int*, vol. 149, no. 1, pp. 3–10, Apr. 2005, doi: 10.1016/j.forsciint.2004.05.015.
- 66** M. Ramakrishnan, B. M. Kinsey, R. A. Singh, T. R. Kosten, and F. M. Orson, "Hapten Optimization for Cocaine Vaccine with Improved Cocaine Recognition," *Chem Biol Drug Des*, vol. 84, no. 3, pp. 354–363, Sep. 2014, doi: 10.1111/cbdd.12326.
- 67** EPM, "Cartilla usuarios de los servicios de acueducto y alcantarillado," WEB EPM, 2022.
- 68** A. Pacheco Ferreira, "Estimaciones del consumo de drogas ilícitas derivadas del análisis de aguas residuales: Una revisión crítica," *Revista de la Universidad Industrial de Santander. Salud*, pp. 69–80, Jan. 2019, doi: 10.18273/revsal.v51n1-2019008.
- 69** EPM, "La planta San Fernando celebra 20 años limpiando nuestro río. EPM," 2020.
- 70** K. R. Allen, "Screening for drugs of abuse: which matrix, oral fluid or urine?," *Annals of Clinical Biochemistry: International Journal of Laboratory Medicine*, vol. 48, no. 6, pp. 531–541, Nov. 2011, doi: 10.1258/acb.2011.011116.
- 71** N. V. Heuett, C. E. Ramirez, A. Fernandez, and P. R. Gardinali, "Analysis of drugs of abuse by online SPE-LC high resolution mass spectrometry: Communal assessment of consumption," *Science of The Total Environment*, vol. 511, pp. 319–330, Apr. 2015, doi: 10.1016/j.scitotenv.2014.12.043.

- 72** K. N. Ellefsen, E. A. Taylor, P. Simmons, V. Willoughby, and B. J. Hall, "Multiple Drug-Toxicity Involving Novel Psychoactive Substances, 3-Fluorophenmetrazine and U-47700," *J Anal Toxicol*, vol. 41, no. 9, pp. 765–770, Nov. 2017, doi: 10.1093/jat/bkx060.
- 73** D. R. Klein, D. F. Flannelly, and M. M. Schultz, "Quantitative determination of triclocarban in wastewater effluent by stir bar sorptive extraction and liquid desorption–liquid chromatography–tandem mass spectrometry," *J Chromatogr A*, vol. 1217, no. 11, pp. 1742–1747, Mar. 2010, doi: 10.1016/j.chroma.2010.01.028.
- 74** M. J. Andrés-Costa, V. Andreu, and Y. Picó, "Analysis of psychoactive substances in water by information dependent acquisition on a hybrid quadrupole time-of-flight mass spectrometer," *J Chromatogr A*, vol. 1461, pp. 98–106, Aug. 2016, doi: 10.1016/j.chroma.2016.07.062.
- 75** E. Gracia-Lor, E. Zuccato, and S. Castiglioni, "Refining correction factors for back-calculation of illicit drug use," *Science of The Total Environment*, vol. 573, pp. 1648–1659, Dec. 2016, doi: 10.1016/j.scitotenv.2016.09.179.
- 76** D. M. Riddy, P. Delerive, R. J. Summers, P. M. Sexton, and C. J. Langmead, "G Protein–Coupled Receptors Targeting Insulin Resistance, Obesity, and Type 2 Diabetes Mellitus," *Pharmacol Rev*, vol. 70, no. 1, pp. 39–67, Jan. 2018, doi: 10.1124/pr.117.014373.
- 77** R. J. Dinis-Oliveira, "Metabolism and metabolomics of ketamine: a toxicological approach," *Forensic Sci Res*, vol. 2, no. 1, pp. 2–10, Jan. 2017, doi: 10.1080/20961790.2017.1285219.
- 78** THE COLOMBO PLAN and FREDRIC RIEDERS, "LEVAMISOL: UN ADULTERANTE TÓXICO ENCONTRADO EN DROGAS ILEGALES QUE SE CONSUMEN EN LAS CALLES," 2020. Accessed: Apr. 25, 2023. [Online]. Available: <https://www.minjusticia.gov.co/programas-co/ODC/Documents/Publicaciones/Levamisol.pdf>
- 79** R. L. Brim et al., "The Ability of Bacterial Cocaine Esterase to Hydrolyze Cocaine Metabolites and Their Simultaneous Quantification Using High-Performance Liquid Chromatography–Tandem Mass Spectrometry," *Mol Pharmacol*, vol. 80, no. 6, pp. 1119–1127, Dec. 2011, doi: 10.1124/mol.111.074534.



OBSERVATORIO DE DROGAS

DE COLOMBIA

