

# **Detección de drogas sintéticas en aguas residuales mediante espectrometría de masas de alta resolución (HRMS): Una revisión sistemática**

**DAVID SANTIAGO OSPINA YEPES**

**Director**  
**Dennis Mauricio Ocampo**  
**Co-Director**  
**William Fernando Garzón**

**Universidad Santiago de Cali**  
**Facultad de Ciencias Básicas**  
**Programa de Química Farmacéutica**  
**Cali, Colombia**  
**2025**

**Detección de drogas sintéticas en aguas residuales mediante espectrometría de masas de alta resolución (HRMS): Una revisión sistemática**

**DAVID SANTIAGO OSPINA YEPES**

**Trabajo de grado presentado como requisito parcial para optar al título de:  
Químico Farmacéutico**

**Director  
Dennis Mauricio Ocampo  
Co-Director  
William Fernando Garzón**

**Grupo de Investigación: GRUPO DE INVESTIGACION EN  
ELECTROQUIMICA Y MEDIO AMBIENTE (GIEMA)**

**Línea de Investigación: Alimentos y fármacos**

**Nombrar ODS en el que se enmarca el trabajo de grado:  
ODS 3. Salud y Bienestar  
ODS 6. Agua limpia y saneamiento  
ODS 16. Paz, justicia e instituciones sólidas**

**Universidad Santiago de Cali  
Facultad de Ciencias Básicas  
Programa de Química Farmacéutica  
Cali, Colombia  
2025**

## IMPACTOS

<b>IMPACTO</b>	<b>PRODUCTO</b>	<b>BENEFICIARIO(S)</b>
Económico	Optimización de recursos en programas de monitoreo ambiental basados en HRMS	Entidades gubernamentales, plantas de tratamiento de aguas, sector salud pública
Responsabilidad social	Identificación de patrones de consumo de drogas para prevención comunitaria	Organizaciones de salud, programas de reducción de riesgos, ciudadanía en general
Científico	Sistematización del conocimiento sobre HRMS en detección de drogas sintéticas	Comunidad científica, investigadores forenses, universidades
Indicadores de Gestión	Desarrollo de líneas base para políticas públicas en salud ambiental y control de sustancias	Entidades de salud pública, ministerios de justicia, agencias ambientales
Tecnológico	Promoción del uso de tecnologías HRMS de alta resolución en análisis forense ambiental	Laboratorios forenses, centros de investigación, instituciones tecnológicas
Técnico	Fortalecimiento de metodologías analíticas para la detección cualitativa y cuantitativa de NPS	Laboratorios de control de calidad, agencias de regulación, toxicólogos forenses
Ambiental	Monitoreo de contaminantes emergentes en aguas residuales y protección de ecosistemas	Organizaciones ambientales, organismos de agua potable y saneamiento, autoridades ambientales
Social	Generación de evidencia para políticas públicas sobre consumo de sustancias ilícitas	Gobiernos locales y nacionales, ONGs, instituciones de educación comunitaria
Cultural	Sensibilización sobre el impacto social del consumo de drogas a través de datos ambientales	Sociedad civil, medios de comunicación, entidades educativas

# Detección de drogas sintéticas en aguas residuales mediante espectrometría de masas de alta resolución (HRMS): Una revisión sistemática.

David Santiago Ospina Yepes ([david.ospina03@usc.edu.co](mailto:david.ospina03@usc.edu.co))<sup>1</sup>, Dennis Mauricio Ocampo ([maestriaquimicaindustrial@usc.edu.co](mailto:maestriaquimicaindustrial@usc.edu.co))<sup>1</sup>, William Fernando Garzón ([wigarzon@fiscalia.gov.co](mailto:wigarzon@fiscalia.gov.co))<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Grupo de investigación en electroquímica y medio ambiente, Programa de Química Farmacéutica. Facultad de Ciencias Básicas. Universidad Santiago de Cali. Campus Pampalinda Calle 5 # 62-00. Santiago de Cali. Colombia

<sup>2</sup>Laboratorio de Estupefacientes, Fiscalía General de la Nación, Bunker de la Fiscalía Ac. 24 #52-37. Bogotá D.C. Colombia

## RESUMEN

Esta revisión sistemática tuvo como objetivo analizar la aplicación de la espectrometría de masas de alta resolución (HRMS) en la detección de drogas sintéticas y nuevas sustancias psicoactivas (NPS) en aguas residuales. A través de una búsqueda exhaustiva en bases de datos internacionales (Scopus, ScienceDirect, Web of Science, Springer y Taylor & Francis), se identificaron inicialmente 4.977 artículos, de los cuales, tras un riguroso proceso de selección siguiendo las directrices PRISMA, se incluyeron 36 estudios relevantes. Los resultados evidenciaron que la cocaína, el MDMA y las anfetaminas continúan siendo las sustancias ilícitas más prevalentes detectadas en aguas residuales, aunque se reportó un crecimiento emergente en la detección de catinonas sintéticas como 3-MMC y  $\alpha$ -PVP. Se observó que el HRMS, mediante estrategias de targeted, suspect y non-targeted screening, permitió una identificación eficiente tanto de compuestos conocidos como de sustancias emergentes. Sin embargo, se destacó la falta de datos cuantitativos normalizados y la concentración geográfica de los estudios en Europa y Oceanía como limitaciones importantes. Estos hallazgos resaltan la necesidad de expandir la vigilancia ambiental basada en HRMS hacia regiones menos estudiadas y de establecer protocolos analíticos estandarizados para fortalecer la evaluación epidemiológica del consumo de drogas a nivel global.

**Palabras clave:** *Espectrometría de masas de alta resolución, aguas residuales, drogas de abuso, NPS, monitoreo ambiental, análisis forense.*

## Detection of synthetic drugs in wastewater by high-resolution mass spectrometry (HRMS): A systematic review

### ABSTRACT

The objective of this systematic review was to analyze the application of high-resolution mass spectrometry (HRMS) in the detection of synthetic drugs and new psychoactive substances (NPS) in wastewater. Through an exhaustive search in international databases (Scopus, ScienceDirect, Web of Science, Springer and Taylor & Francis), 4,977 articles were initially identified, of which, after a rigorous selection process following PRISMA guidelines, 36 relevant studies were included. The results evidenced that cocaine, MDMA and amphetamines continue to be the most prevalent illicit substances detected in wastewater, although an emerging growth in the detection of synthetic cathinones such as 3-MMC and  $\alpha$ -PVP was reported. It was observed that HRMS, through targeted, suspect and non-targeted screening strategies, allowed efficient identification of both known compounds and emerging substances. However, the lack of standardized quantitative data and the geographical concentration of studies in Europe and Oceania were highlighted as important limitations. These findings underscore the need to expand HRMS-based environmental monitoring to less studied regions and to establish more standardized analytical protocols to strengthen the epidemiological assessment of drug use globally.

**Keywords:** *High resolution mass spectrometry, wastewater, drugs of abuse, NPS, environmental monitoring, forensic analysis.*

## **HIGHLIGHTS**

La cocaína, el MDMA y las anfetaminas se consolidaron como las drogas ilícitas más prevalentes detectadas en aguas residuales mediante HRMS.

La espectrometría de masas de alta resolución (HRMS) demostró ser una herramienta versátil para la identificación de nuevas sustancias psicoactivas (NPS) mediante estrategias de screening dirigido y no dirigido.

Se identificó una fuerte concentración de investigaciones en Europa y Oceanía, resaltando la necesidad de expandir la vigilancia forense ambiental hacia regiones subrepresentadas.

## 1. INTRODUCCIÓN

En las últimas décadas, el consumo de drogas sintéticas y nuevas sustancias psicoactivas (NPS) ha aumentado significativamente en todo el mundo, constituyéndose como una de las amenazas emergentes para la salud pública y la seguridad social. Las NPS son compuestos diseñados químicamente para imitar los efectos de drogas controladas, pero con modificaciones estructurales que les permiten evadir la legislación vigente (UNODC, 2023). Según el último informe de la Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito (UNODC), hasta 2023 se han identificado más de 1.100 sustancias psicoactivas nuevas, con un ritmo de aparición de aproximadamente una sustancia nueva por semana (Oficina de Naciones Unidas contra la Droga y el Delito, 2023); este fenómeno complica la labor de los sistemas de salud y control forense debido a la falta de información toxicológica, la variabilidad de los efectos en los consumidores y la dificultad de detección analítica. El informe de instituciones europeas como el Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías (EMCDDA) han advertido sobre el incremento del policonsumo de drogas tradicionales como cocaína, anfetaminas y cannabis, junto con NPS de reciente aparición, generando un mercado de sustancias cada vez más heterogéneo y dinámico (EUDA, 2024). Esta tendencia, además de aumentar los riesgos asociados al consumo, presenta desafíos adicionales para la detección, caracterización y control de estas sustancias a nivel poblacional (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2021).

El Ministerio de Justicia y del Derecho en Colombia afirma que el consumo de drogas sintéticas y de nuevas sustancias psicoactivas (NPS) ha crecido notablemente en los últimos años, convirtiéndose en un problema grave para la salud pública y seguridad global por su potencial adictivo (Ministerio de Justicia y del Derecho, 2025). Estas sustancias como el clorhidrato de cocaína, ketamina, 2C-B, MDMA, LSD, Nbome25, Popper, Dick y Cannabinoides sintéticos están entre las más consumidas por habitantes entre los 12 – 65 años de edad, y han sido incautadas en operativos de control, como en aeropuertos o puestos de control de carreteras (Minjusticia, 2024; Alcaldía Mayor De Bogotá et al., 2022; Minjusticia, 2015).

Con el paso del tiempo, la identificación de las NPS se ha vuelto más compleja, ya que están diseñadas para evadir los puestos de control, debido a su diversidad química que estas presentan, caracterizada por grupos funcionales como aldehído, cetona e hidroxilo (Deruiter, 2005) (Smith & March, 2007). Estos permiten la creación de nuevas rutas sintéticas y estrategias de modificación molecular. Esto conlleva a que las autoridades implementen nuevas tecnologías en campo para la identificación de drogas ilícitas (Dirección de Antinarcóticos, 2025; Policía Nacional, 2011). En respuesta a estos desafíos de identificación, la epidemiología basada en aguas residuales (Wastewater-Based Epidemiology, WBE) ha surgido como una alternativa para monitorear el uso de sustancias psicoactivas en comunidades urbanas. Esta metodología facilita el análisis de los residuos metabólicos de drogas excretados por los consumidores que terminan en los sistemas de tratamiento de aguas, proporcionando información poblacional anónima, de alta frecuencia y bajo costo (Castiglioni et al., 2017). Las aguas residuales actúan, en efecto, como un reflejo del comportamiento de consumo, revelando patrones de uso de drogas ilícitas y de productos farmacéuticos (Baz-Lomba et al., 2016; Causanilles et al., 2017).

En los últimos años, la investigación de metabolitos en aguas residuales se ha establecido como una herramienta epidemiológica sólida, que se complementa con las encuestas de población y los registros hospitalarios (Rosero, 2020; Lorenzo y Pico, 2019; Castiglioni, 2015). Sin embargo, analizar drogas ilícitas en esta matriz presenta retos técnicos considerables, debido al elevado grado de interferencias químicas, las bajas concentraciones de los analitos (en niveles de ng/L) y la variabilidad en la composición de las aguas residuales urbanas (Pasin, 2017). Las NPS por lo general se consumen en bajas dosis, y sus residuos en aguas residuales pueden encontrarse en concentraciones que oscilan entre 0,005 y 35 ng/L, lo que requiere el uso de equipos con límites de detección extremadamente bajos para su análisis preciso (Constanza et al., 2022).

La espectrometría de masas de alta resolución (HRMS) se ha posicionado como una técnica analítica clave para superar estos desafíos. A diferencia de las técnicas de baja resolución, la HRMS ofrece una precisión y sensibilidad excepcionales, facilitando la identificación de compuestos desconocidos o alterados con base en su masa exacta y los patrones de fragmentación, característicos de cada compuesto (Mogollón, 2018; Sulej-Suchomska et al., 2020; Bader, 2016). Además, la HRMS tiene la capacidad de diferenciar entre compuestos con masas moleculares muy similares, lo cual resulta importante en el caso de las NPS, que a menudo son derivados químicos de sustancias ya conocidas (Santana-Viera, 2023), mediante diferentes estrategias como el targeted

screening se enfoca en compuestos previamente definidos con estándares de referencia disponibles (Bobrowska et al., 2022; Zheng et al., 2024), el suspect screening el cual permite la búsqueda de sustancias sospechosas basadas en bases de datos masivas o predicciones teóricas sin necesidad de estándares físicos (Asghar et al., 2018; Pourchet et al., 2020). Y por último, el non-targeted analysis que posibilita la identificación de compuestos completamente desconocidos a partir de sus patrones de fragmentación y características fisicoquímicas (McCord et al., 2022; Hug et al., 2014).

A diferencia de las técnicas de baja resolución, como la LC-MS/MS convencional, el HRMS facilita la identificación de metabolitos poco comunes, la discriminación de isómeros estructurales y la realización de reanálisis retrospectivos de muestras almacenadas (Reid et al., 2014; Schymanski et al., 2014). Actualmente, equipos como el Orbitrap Exploris, el Quadrupole-Time of Flight (QTOF) y el LC-IMS-HRMS son los instrumentos de elección para la detección avanzada de drogas y NPS en matrices ambientales complejas (Matey et al., 2025). Sin embargo, la implementación del HRMS a gran escala enfrenta también a grandes retos importantes, como la necesidad de bases de datos espectrales amplias y actualizadas, la validación de métodos de screening no dirigido y la estandarización de protocolos interlaboratorio (Bijlsma et al., 2021; Klingberg et al., 2022). Por esta razón, se hace evidente la necesidad de realizar una revisión sistemática que permita analizar críticamente el uso de HRMS en la detección de drogas sintéticas en aguas residuales, evaluar sus ventajas, limitaciones y potencialidades, además de identificar las principales sustancias detectadas y las tendencias metodológicas emergentes. Esta revisión busca proporcionar no solo un resumen del estado actual de la aplicación del HRMS en el monitoreo ambiental forense, sino también una reflexión sobre las áreas que requieren mejoras para alcanzar un sistema global de vigilancia de drogas más efectivo y representativo.

## **2. METODOLOGÍA**

### **2.1 Estrategia de búsqueda**

Se realizó una búsqueda bibliográfica exhaustiva de estudios científicos publicados entre los años 2013 y 2024, relacionados con la detección de drogas sintéticas en aguas residuales mediante el uso de espectrometría de masas de alta resolución (HRMS). Para ello, se consultaron las bases de datos Scopus, ScienceDirect, Springer, Web of Science y Taylor & Francis, empleando siete combinaciones de palabras clave que incluyeron operadores booleanos como “AND” y “OR” para optimizar la recuperación de resultados relevantes. Estas combinaciones fueron seleccionadas en función de su relación directa con el objetivo de la revisión y se detallan en la Tabla 1.

### **2.2 Criterios de inclusión y exclusión**

#### **Criterios de inclusión:**

- Estudios que utilicen espectrometría de masas de alta resolución (HRMS) para la detección de drogas sintéticas y/o sus metabolitos en aguas residuales.
- Investigaciones que reporten datos analíticos como límites de detección, sensibilidad, especificidad o concentraciones cuantificadas.
- Estudios publicados en revistas científicas indexadas, en idioma inglés o español, entre 2013 y 2024.
- Publicaciones que apliquen la HRMS con fines forenses, toxicológicos o de vigilancia epidemiológica.

#### **Criterios de exclusión:**

- Revisiones sistemáticas, tesis de grado y publicaciones sin datos originales.

- Artículos que no estén disponibles en texto completo o que presenten deficiencias metodológicas importantes.
- Publicaciones en idiomas diferentes al inglés o español.

### **2.3 Proceso de selección de estudios**

Se realizó la búsqueda en las bases de datos mencionadas utilizando las palabras clave y operadores booleanos definidos previamente. Posteriormente, se llevó a cabo el proceso de cribado, que incluyó la eliminación de duplicados mediante herramientas como Rayyan, así como la revisión de los títulos y resúmenes para evaluar su relevancia de acuerdo con los criterios de inclusión y exclusión. En la fase de elegibilidad, se procedió a la lectura completa de los estudios seleccionados para verificar su idoneidad, excluyendo aquellos que no cumplieran con los criterios establecidos, finalmente, se incluyeron únicamente los estudios que cumplieron con todos los requisitos para ser parte del análisis final.

### **2.4 Extracción y análisis de datos**

Para organizar la información extraída, se diseñó una hoja de cálculo en Microsoft Excel, en la cual se registraron los siguientes aspectos de cada estudio seleccionado: nombre de los autores y año de publicación, tipo de droga o NPS analizada, concentración encontrada, instrumento HRMS utilizado, límite de detección reportado y tipo de estrategia analítica empleada. Esta base de datos permitió sintetizar los hallazgos y establecer comparaciones entre los estudios analizados para identificar patrones, hallazgos en la literatura actual.

## **3. DESARROLLO Y DISCUSIÓN**

Se identificó un total de 4.977 artículos mediante la aplicación de cinco combinaciones de palabras clave en las bases de datos Scopus, ScienceDirect, Springer, Web of Science y Taylor & Francis. Posteriormente, se eliminaron 2.839 registros duplicados, resultando en 2.138 artículos únicos. A partir de esta base, se realizó un proceso de cribado mediante la lectura de títulos y resúmenes, excluyéndose aquellos que no cumplieran con los criterios de inclusión establecidos, como revisiones sistemáticas, tesis, resúmenes de congresos y artículos sin disponibilidad de texto completo; tras esta etapa, se seleccionaron 52 artículos de los cuales 49 fueron revisados su texto completo. Finalmente, luego de aplicar criterios de elegibilidad más estrictos, se incluyeron 36 artículos en el análisis cualitativo de la presente revisión sistemática, el flujo detallado del proceso de búsqueda y selección de estudios se presenta en la Figura 1 correspondiente al diagrama PRISMA.

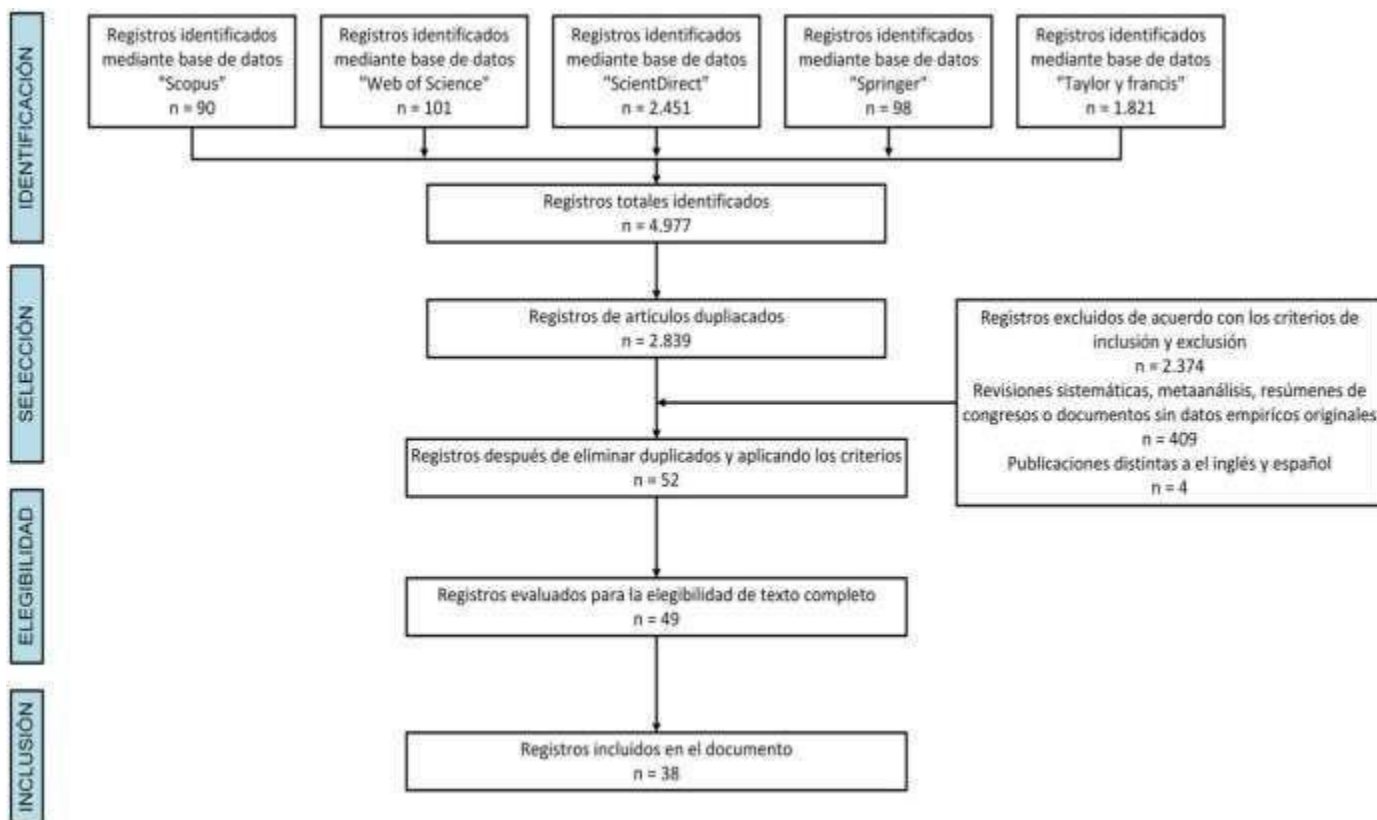


Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA que ilustra la búsqueda y artículos seleccionados para el análisis

Tabla 1. Número de publicaciones encontradas en las diferentes bases de datos utilizadas.

Palabras claves	Web of side	Scient Direct	Scopus	Tylor & Francis	Springer
("High-resolution mass spectrometry" OR "HRMS") AND ("Synthetic drugs") AND (Wastewater)	19	166	19	13	660
("High-resolution mass spectrometry" OR "HRMS") AND ("New psychoactive substances" OR "Synthetic drugs" ) AND (Drug detection) AND (Forensic)	37	339	60	15	523

<b>("Emerging contaminants") AND (Wastewater) AND ("synthetic drugs" OR NPS)</b>	29	1.525	0	36	977
<b>(Wastewater) AND ("synthetic drugs" OR NPS) AND ("mass spectrometry" OR "HRMS" OR "LC-MS") AND (Forensic)</b>	13	321	9	28	51
<b>(Wastewater) AND (Forensic) AND ("NPS") AND ("New psychoactive substances" OR "Synthetic drugs") AND ("HRMS" OR "LC-MS")</b>	3	100	2	6	26
<b>Total</b>			4.977		

Se construyó la Tabla 2, la cual sintetiza los principales aspectos metodológicos y resultados de detección de drogas sintéticas y NPS en aguas residuales mediante HRMS, esta tabla incluye información clave sobre el autor, año de publicación, ubicación del muestreo, instrumento HRMS utilizado, drogas/NPS identificados, concentraciones o frecuencias de detección reportadas, límites de detección cuando estuvieron disponibles y el tipo de estrategia analítica empleada en cada estudio.

Es importante destacar que la sección "Tipo de estrategia analítica empleada" hace referencia al método empleado para detectar las sustancias de interés. Por lo tanto, el targeted screening implica la búsqueda dirigida de compuestos específicos previamente definidos, el suspect screening corresponde a la búsqueda de compuestos sospechosos basados en bases de datos o características teóricas, pero sin estándares analíticos confirmados, mientras que el non-targeted screening se enfoca en la identificación de compuestos desconocidos a partir de sus patrones de fragmentación y masa exacta, sin presuponer su identidad. Estas estrategias reflejan diferentes niveles de conocimiento previo acerca de las sustancias a identificar y son enfoques complementarios dentro del análisis forense de aguas residuales.

**Tabla. 2.** Colección de datos, tras la lectura de los textos completos de los artículos seleccionados

<b>Autor</b>	<b>Año</b>	<b>Lugar del muestreo</b>	<b>Instrumento HRMS utilizado</b>	<b>Droga, NPS o metabolito encontrado</b>	<b>(%) y/o Concentración</b>	<b>Límite de detección</b>	<b>Tipo de estrategia analítica empleada</b>
<b>(Chen et al., 2025)</b>	2025	12 plantas de tratamiento de aguas residuales en Taiwán.	LC-Q-Exactive Orbitrap.	44 NPS y sustancias controladas (catinonas sintéticas, cannabinoides sintéticos, entre otras)	No específica	No específica	Suspect Screening.
<b>(Mayer et al., 2025)</b>	2025	Nueva Zelanda.	Orbitrap + GC-MS + NMR	N-cyclohexyl pentylone (nueva catinona)	No específica	No específica	Targeted Analysis confirmatorio.
<b>(Bade et al., 2024)</b>	2024	Festival de música en Australia.	LC-HRMS + MS/MS	o-D2PV	Presencia confirmada; no reportan concentración ni porcentaje.	No específica	Targeted Screening
<b>(Bade, van Herwerden, et al., 2024)</b>	2024	47 sitios en 16 países.	LC-HRMS (InSpectra HRMS).	Cocaína, 25-I NBOH, Trimethoxyamphetamine, Phenibut	Cocaína detectada en 83% de las muestras	No específica	Suspect Screening.
<b>(Herrera-Muñoz et al., 2024)</b>	2024	Río Mapocho y plantas de tratamiento en Santiago de Chile.	LC-HRMS	Cocaína, Codeína, Morfina, Tramadol	No específica	No específica	Targeted Analysis.
<b>(Salgueiro-Gonzalez et al., 2024)</b>	2024	12 ciudades europeas.	LC-MS/MS + HRMS.	3-MMC, DMT	3-MMC estimado en hasta 24.8 mg/día/1000 habitantes (carga diaria, no concentración en ng/L).	No específica	Targeted + Suspect Screening.

<b>(Selwe et al., 2024)</b>	2024	13 sitios en Botswana.	LC-HRMS/MS.	3,4-Dimethylmethcathinone y otros NPS	No especifica	No especifica	Non-targeted + Suspect Screening.
<b>(Selwe, Sallach, et al., 2024)</b>	2024	Glen Valley WWTP, Botswana.	LC-HRMS.	2-Ethylmethcathinone, THC-COOH	No especifica	No especifica	Suspect + Non-targeted Screening.
<b>(Vogel et al., 2024)</b>	2024	10 WWTPs del Estado de Nueva York, EE.UU.	Thermo Scientific Orbitrap Exploris 240	Fentanyl, Methadone, Cocaína, Benzoylecgonina, Methamphetamine, Dipentylone	Drogas principales detectadas en rango general de 1.1–31 ng/L (LOQ).	1.1–31 ng/L.	Targeted + Non-targeted Screening.
<b>(Gómez-Navarro et al., 2023)</b>	2023	Ríos urbanos en Barcelona.	LC-Q-Exactive Orbitrap.	No especifica	No especifica	Aproximadamente 1 ng/L.	Targeted DIA (Data-Independent Acquisition).
<b>(Lee &amp; Oh, 2023)</b>	2023	29 plantas de tratamiento en Corea del Sur.	LC-Orbitrap.	N-methyl-2-AI, 25E-NBOMe, 25D-NBOMe, Codeína, Morfina, Ketamina, Metanfetamina	No especifica	No especifica	Targeted + Suspect Screening.
<b>(Matey et al., 2023)</b>	2023	Análisis de muestras de referencia	LC-HRMS.	Diversos NPS (catinonas, cannabinoides, triptaminas)	No especifica	No especifica	Non-targeted Screening.
<b>(Reverbel et al., 2023)</b>	2023	Plantas de tratamiento en Bordeaux, Francia	LC-HRMS	Venlafaxina, Citalopram, Diazepam	Venlafaxina hasta 567 ng/L influente, 429 ng/L efluente.	No especifica	Suspect + Non-targeted Screening.
<b>(Verovšek et al., 2023)</b>	2023	Instituciones educativas de Eslovenia.	LC-IMS-HRMS.	3-MMC, Ephedrine, 4-chloro- $\alpha$ -PPP, Ethcathinone	No especifica	No especifica	Suspect Screening
<b>(Perkons et al., 2022)</b>	2022	Planta de tratamiento de Riga, Letonia.	LC-HRMS.	Cocaína, MDMA, MDEA, $\alpha$ -PVP	No especifica	No especifica	Suspect Screening
<b>(Choi et al., 2021)</b>	2021	Efluentes domésticos e industriales en Corea del Sur.	LC-Q-Exactive Orbitrap.	Tramadol	Tramadol detectado a niveles elevados en Daegu (sin ng/L exactos).	No especifica	Suspect Screening + Non-targeted Screening.

<b>(Kinyua et al., 2021)</b>	2021	Atenas (Grecia), efluentes tratados	LC-QTOF-MS.	PMMA, Dihydromephedrone (DHM) y metabolitos derivados.	No especifica	No especifica	Targeted + Suspect Screening.
<b>(Bade et al., 2020)</b>	2020	Aguas residuales de ciudades australianas	LC-HRMS	Pentylone, N-ethylpentylone, Ethylone, PMA	Presencia detectada en diferentes ciudades; sin datos numéricos de concentración.	No especifica	Suspect Screening.
<b>(Bijlsma et al., 2020)</b>	2020	Festivales musicales en Europa.	LC-QTOF-MS	MDMA, Cocaína, Cannabis, Ketamina	No especifica	No especifica	Targeted Screening.
<b>(Fu et al., 2020)</b>	2020	Tarragona, España.	LC-Orbitrap HRMS	Methylone, Methedrone (enantioméricos)	No especifica	1.0–2.9 ng/L en río; 2.3–6.0 ng/L en efluentes.	Chiral Targeted Screening.
<b>(Bade et al., 2019)</b>	2019	50 plantas de tratamiento en Australia	LC-HRMS	$\alpha$ -PVP, Methcathinone, cannabinoides sintéticos	Detectados en múltiples sitios, pero no se reportan concentraciones ni porcentajes exactos	No especifica	Suspect Screening.
<b>(Celma et al., 2019)</b>	2019	Varias ciudades europeas.	UHPLC-QqQ-MS/MS + $\mu$ LC-QqQ-MS/MS.	Cocaína, Anfetamina, MDMA, Ketamina, Dipentylone, Methylone	No especifica	1–10 ng/L (drogas comunes); 1–5 ng/L (NPS).	Targeted Screening.
<b>(Diamanti et al., 2019)</b>	2019	Planta de tratamiento de Atenas, Grecia	LC-QTOF-MS.	24 NPS detectados (catinonas, cannabinoides)	No especifica	No especifica	Targeted Screening + Suspect Screening.
<b>(Salgueiro-González et al., 2019)</b>	2019	Varias ciudades europeas	LC-HRMS.	13 NPS (3,4-dimethoxy- $\alpha$ -PVP, PMA) .	No especifica	No especifica	Suspect Screening.
<b>(Emke et al., 2018)</b>	2018	Países Bajos (plantas locales).	LC-HRMS.	Amphetamine y residuos de precursores de síntesis	No especifica	No especifica	Non-targeted + Targeted Analysis.
<b>(Causanilles et al., 2017)</b>	2017	Festival en Países Bajos.	LC-HRMS (Orbitrap Velos).	mCPP, 2C-B, 4-fluoroamphetamine (FA)	Detectados cualitativamente	No especifica	Suspect Screening.

<b>(Causanilles, Ruepert, et al., 2017)</b>	2017	Costa Rica	LC-HRMS (Q-Exactive Orbitrap).	Cocaína, Cannabis, Codeína, Morfina.	Altas concentraciones para cocaína y cannabis; no especifican ng/L exactos.	No especifica	Targeted + Suspect Screening.
<b>(Comtois-Marotte et al., 2017)</b>	2017	Quebec, Canadá.	LC-Q Exactive Orbitrap.	Cocaína, Benzoylecgonina, MDMA, Mephedrone	Detectados cualitativamente	Entre 0.1 y 5 ng/L	Targeted + Suspect Screening.
<b>(Fontanals et al., 2017)</b>	2017	Tarragona, España.	LC-Orbitrap	Methylone, Mephedrone, MDPV	No especifica	0.1–0.5 ng/L.	Targeted Screening.
<b>(Prosen et al., 2017)</b>	2017	España y Eslovenia.	LC-Exactive Orbitrap.	Cocaína, Benzoylecgonina, Codeína, Metadona, EDDP, Mephedrone, MDPV.	No especifica	No especifica	Targeted Screening.
<b>(Bade et al., 2016)</b>	2016	Planta de tratamiento en Europa	LC-LTQ-Orbitrap	Cocaína, Benzoylecgonina	Presencia confirmada; no reportan ng/L ni porcentaje.	No especifica	Hidden Target Screening.
<b>(González-Mariño et al., 2016)</b>	2016	Italia (varias ciudades)	LC-LTQ-Orbitrap.	Catinonas sintéticas, cannabinoides sintéticos	No especifica	No especifica	Targeted Screening + Suspect Screening.
<b>(Gago-Ferrero et al., 2015)</b>	2015	Planta de tratamiento de aguas residuales de Atenas, Grecia	LC-QTOF-MS (UHPLC/QTOF-MS; Thermo Fisher, Dionex Ultimate 3000 RSLC acoplado a QTOF Bruker).	Cotina, Hidroxicotina, Norcota, Amisulprida-N-óxido, Atenolol ácido, N-desmetil claritromicina, Hidroxiclaritromicina, Guanylurea,	No especifica	No especifica	Extended Suspect Screening + Non-Targeted Screening.
<b>(Heuett, 2015)</b>	2015	Aguas residuales en campus universitario de Florida (EE.UU.).	LC-Q-Exactive Orbitrap.	Anfetamina, Cocaína, 11-nor-9-carboxi-THC, Oxycodona, Morfina, Codeína, Metadona, LSD, MDEA	No especifica	No especifica	Targeted + Non-targeted Screening.
<b>(Mardal &amp; Meyer, 2014)</b>	2014	Ensayos de laboratorio, Alemania	LC-Orbitrap.	MDPV y productos de transformación (12 metabolitos)	No especifica	No especifica	Targeted Analysis.

---

<b>(Fedorova et al., 2013)</b>	2013	Aguas residuales en República Checa.	LC-Q-Exactive Orbitrap.	Cocaína, MDMA, THC, Metanfetamina, Ketamina, Tramadol	LOQ reportado de 0.46–20 ng/L para drogas	No especifica	Targeted Analysis.
--------------------------------	------	--------------------------------------	-------------------------	---	---	---------------	--------------------

---

### 3.1 Comparación de los métodos basados en HRMS empleados en la detección de drogas sintéticas en aguas residuales

El análisis de los estudios incluidos en esta revisión sistemática demuestran que la espectrometría de masas de alta resolución (HRMS) ha sido la técnica instrumental preferida para la detección de drogas sintéticas y NPS en aguas residuales, debido a su capacidad de resolución, exactitud de masa y adaptabilidad frente a matrices complejas. Durante las investigaciones analizadas, predomina la utilización de plataformas basadas en Orbitrap, tales como el LC-LTQ-Orbitrap y el LC-Q-Exactive Orbitrap, seguido por instrumentos tipo QTOF (Quadrupole Time-of-Flight) y, en menor medida, acoplamientos avanzados como LC-IMS-HRMS. Se observa en investigaciones como la de (Bade et al. 2016), el predominio de las plataformas Orbitrap, quienes emplearon un sistema LC-LTQ-Orbitrap para detectar la presencia de cocaína y su metabolito benzoylecgonina en aguas residuales europeas, destacando la capacidad del dispositivo para manejar muestras con alta carga de interferentes. (Causanilles et al. 2017) también utilizaron un Orbitrap Velos en un escenario de festivales en los Países Bajos, donde lograron identificar derivados anfetamínicos como mCPP y 4-fluoroanfetamina, destacando la ventaja que ofrece la alta resolución de este equipo para discriminar compuestos estructuralmente similares. (Gómez-Navarro et al. 2023) emplearon un LC-Q-Exactive Orbitrap en el monitoreo de contaminantes emergentes en ríos urbanos de Barcelona, a pesar de que su estudio los compuestos de interés no se centraron exclusivamente en drogas ilícitas.

La tecnología Orbitrap también sobresale en investigaciones recientes como el de (Vogel et al. 2024), en la que a través de un Orbitrap Exploris 240 lograron detectar una amplia gama de drogas de abuso, entre las que se incluyen fentanyl, metadona y cocaína, en plantas de tratamiento del Estado de Nueva York, en este estudio, se demostró que los avances tecnológicos han mejorado los límites de cuantificación en matrices complejas, logrando detecciones consistentes en rangos de 1.1 a 31 ng/L. (Diamanti et al. 2019) emplearon un LC-QTOF-MS para la identificación de 24 NPS en una planta de tratamiento de Atenas, destacando la utilidad de esta plataforma para el análisis de compuestos emergentes sin necesidad de estándares certificados. (Celma et al. 2019) funcionaron UHPLC-QqQ-MS/MS con  $\mu$ LC-QqQ-MS/MS, logrando detectar múltiples drogas de abuso como cocaína, MDMA y ketamina en ciudades europeas, con límites de detección que oscilaron entre 1–10 ng/L para drogas tradicionales y 1–5 ng/L para NPS. A pesar de que la resolución de los instrumentos QTOF suele ser inferior a la de los Orbitrap, estos demostraron ser herramientas confiables en la identificación de un amplio rango de compuestos, especialmente bajo estrategias de suspect screening.

La incorporación de tecnologías combinadas como la LC-IMS-HRMS se registra en investigaciones más recientes, como el de (Verovšek et al. 2023), quienes aplicaron esta metodología para detectar compuestos como 3-MMC y 4-chloro- $\alpha$ -PPP en instituciones educativas de Eslovenia, demostrando que la movilidad iónica permitió agregar una dimensión adicional de separación, mejorando la especificidad en la identificación de NPS en matrices complejas. En cuanto a las estrategias analíticas empleadas, el *suspect screening* es evidente en la mayoría de los estudios examinados; cerca del 70% de los trabajos utilizaron esta metodología, dado que facilita la búsqueda de compuestos basándose en exactitud de masa y fragmentación esperada, sin necesidad de contar con estándares analíticos.

(Bade, van Herwerden et al. 2024) lograron detectar cocaína en el 83% de las muestras recogidas en 47 sitios de 16 países mediante suspect screening. Esta estrategia demostró ser particularmente útil en escenarios de monitoreo amplio, como festivales, lugares urbanos y estudios multicéntricos. Por otro lado, el *targeted screening* fue utilizado en estudios donde los analitos de interés estaban claramente establecidos. En investigaciones como la de (Celma et al. 2019), se optó por métodos dirigidos que permitieron obtener límites de detección muy bajos y validar cuantitativamente la presencia de compuestos conocidos. Esta estrategia mostró su fortaleza en escenarios donde se requiere alta sensibilidad y especificidad, como en la monitorización de consumo poblacional de drogas ampliamente distribuidas. El *non-targeted screening* se encontró en menor proporción, en estudios enfocados en el descubrimiento de compuestos desconocidos. (Matey et al. 2023) demostraron la aplicación de esta estrategia en el análisis de muestras ambientales, destacando su potencial para revelar la presencia de NPS previamente no reportadas. Aunque el manejo de datos y la verificación de resultados resultan más complicados en esta metodología, su importancia se incrementa en situaciones de rápida evolución química. Dentro de las aplicaciones metodológicas sobresalientes, se destaca la aplicación de Acquisition-Independent Data (DIA), tal

como en la investigación de (Gómez-Navarro et al. 2023), en la que se optimizó la recolección de datos en ríos urbanos. Del mismo modo, el *chiral screening* de enantiómeros fue implementado por Fu et al. (2020), permitiendo la diferenciación de isómeros de catinonas sintéticas y aportando información crítica sobre la bioactividad potencial de estas sustancias. El fingerprinting HRMS, permitió establecer patrones de consumo poblacional sin requerir la identificación previa de todos los compuestos presentes, lo cual representa una ventaja significativa para la vigilancia epidemiológica (Perkons et al. 2022; Prosen et al. 2017),

### **3.2 Drogas sintéticas, nuevas sustancias psicoactivas (NPS) y metabolitos detectados: prevalencia y tendencias**

A partir del análisis de los 36 artículos incluidos en esta revisión, se evidencia que las drogas tradicionales siguen dominando los hallazgos en aguas residuales, siendo la cocaína, el MDMA, las anfetaminas y el cannabis los compuestos más frecuentemente reportados (Figura 2). La cocaína, junto con su metabolito principal, la benzoilecgonina, se posicionó como la sustancia ilícita más prevalente en diversos contextos geográficos. En el estudio de Bade, van (Herwerden et al. 2024), realizado en 47 localidades de 16 países, la cocaína fue detectada en el 83% de las muestras, consolidándose como el principal marcador de consumo en este tipo de análisis. Investigaciones anteriores, como las de (González-Mariño et al. 2016), ya habían reportado una alta prevalencia de cocaína en ciudades italianas, demostrando que, pese al surgimiento de nuevas sustancias psicoactivas, las drogas tradicionales mantienen su predominio en términos de volumen de consumo. Esta tendencia fue corroborada por (Comtois-Marotte et al. 2017) en muestras de Quebec, donde se confirmó la presencia constante de cocaína y benzoilecgonina en entornos urbanos de Norteamérica.

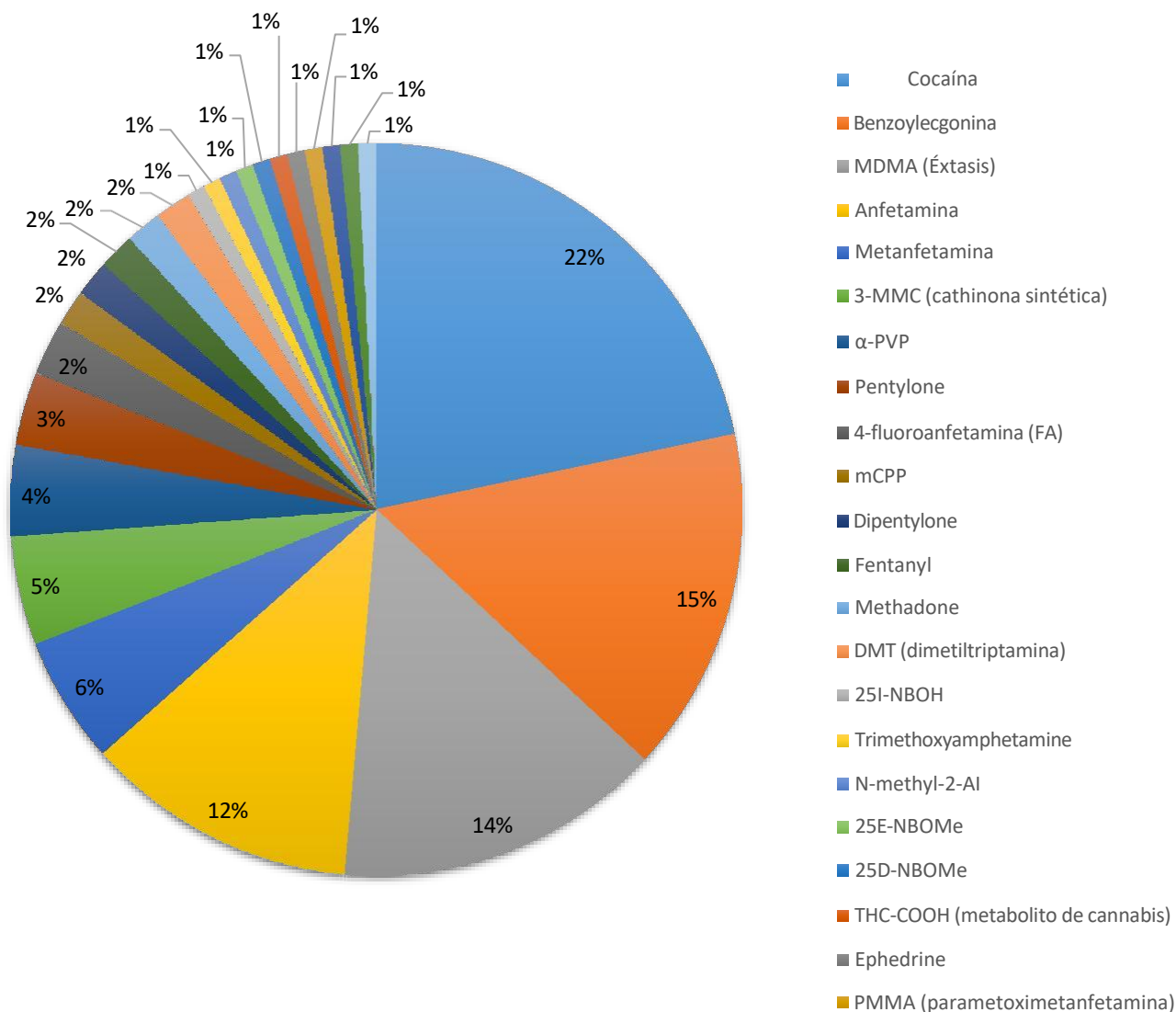
Respecto a las anfetaminas y sus derivados, estos compuestos también fueron detectados con frecuencia en los estudios analizados. (Causanilles et al. 2017), en su monitoreo de aguas residuales durante un festival en los Países Bajos, identificaron derivados anfetamínicos como el mCPP y la 4-fluoroanfetamina (FA). Estos hallazgos sugieren que, en sitios de alta concentración poblacional especialmente en eventos recreativos, el consumo de estimulantes derivados de anfetaminas aumenta significativamente. De manera similar, (Emke et al. 2018) detectaron residuos de anfetaminas y precursores de síntesis en plantas de tratamiento de aguas residuales en los Países Bajos. Esto no solo evidencia el consumo, sino que también apunta a la posible existencia de laboratorios clandestinos en la región. El MDMA (éxtasis) también destacó como una sustancia recurrente, particularmente en estudios asociados a sitios festivos y urbanos. (Bijlsma et al. 2020) documentaron concentraciones elevadas de MDMA en festivales musicales europeos, mientras que (Celma et al. 2019) confirmaron su presencia en diversas ciudades europeas mediante *targeted screening*, con límites de detección de 1–10 ng/L. Estos resultados refuerzan la estrecha vinculación entre el consumo de MDMA y los eventos de ocio masivo, especialmente en escenarios urbanos con alta actividad nocturna.

En el caso de los cannabinoides, la detección de metabolitos como el 11-nor-9-carboxi-THC fue confirmada en estudios como el de (Heuett 2015) en campus universitarios de Florida. Sin embargo, su prevalencia relativa fue menor en comparación con las sustancias estimulantes como cocaína o anfetaminas, la diferencia podría atribuirse a las propiedades farmacocinéticas del THC, así como a su metabolismo más complejo, que dificultan su detección en matrices acuáticas en comparación con drogas más hidrosolubles.

En cuanto a las (NPS), los estudios revelan un creciente, pero aún limitado nivel de detección, reflejo tanto de su consumo emergente como de los desafíos analíticos asociados a su identificación. Dentro de las NPS, las catinonas sintéticas destacaron como el grupo más frecuentemente identificado. (Fu et al. 2020) reportaron la detección de enantiómeros de methylone y methedrone en aguas residuales de Tarragona mediante técnicas de *chiral screening*, aportando evidencia sobre el uso de estas sustancias en sitios urbanos. Por su parte, (Diamanti et al. 2019) identificaron un total de 24 NPS, principalmente catinonas y cannabinoides sintéticos, en aguas residuales de Atenas; entre las catinonas sintéticas más reportadas se encuentran 3-MMC,  $\alpha$ -PVP y pentylone. (Selwe et al. 2024) detectaron 3,4-dimethylmethcathinone en sitios de Botswana, evidenciando que el consumo de estas sustancias no es un fenómeno exclusivamente europeo o norteamericano, sino que también comienza a emerger en regiones de África. En un estudio enfocado en instituciones educativas confirmaron la presencia de 3-MMC y ephedrine, destacando la preocupación por el acceso y consumo de NPS en poblaciones jóvenes Eslovenia, (Verovšek et al. 2023). Aunque la presencia de opioides emergentes fue limitada en los estudios

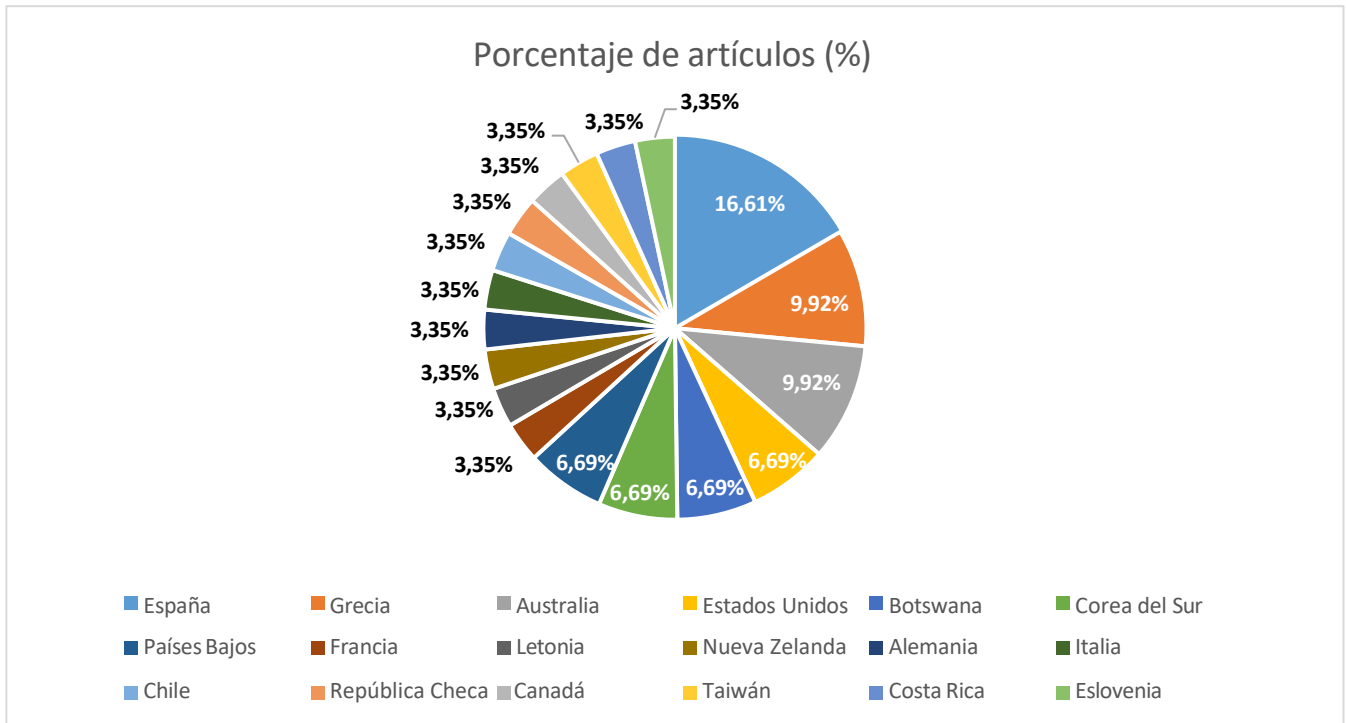
analizados, (Vogel et al. 2024) lograron detectar fentanyl y methadone en efluentes de 10 plantas de tratamiento en Nueva York, este hallazgo es particularmente relevante considerando el grave problema de salud pública que representan los opioides sintéticos en Estados Unidos, aunque su detección en aguas residuales sigue siendo menos frecuente que la de drogas estimulantes a nivel global. En términos de tendencias geográficas, los resultados sugieren que Europa sigue liderando en términos de diversidad de NPS detectadas, particularmente catinonas sintéticas y derivados de fenetilaminas, mientras que en América se observa un dominio de las drogas tradicionales como cocaína, cannabis y opioides. Esta tendencia se refleja en los dos estudios de (Salgueiro-González et al. 2019; Salgueiro-González et al. 2024), quienes monitorearon múltiples ciudades europeas detectando NPS como 3-MMC y DMT.

**Figura 2.** Prevalencia de detección de drogas/NPS en aguas residuales en estudios seleccionados.



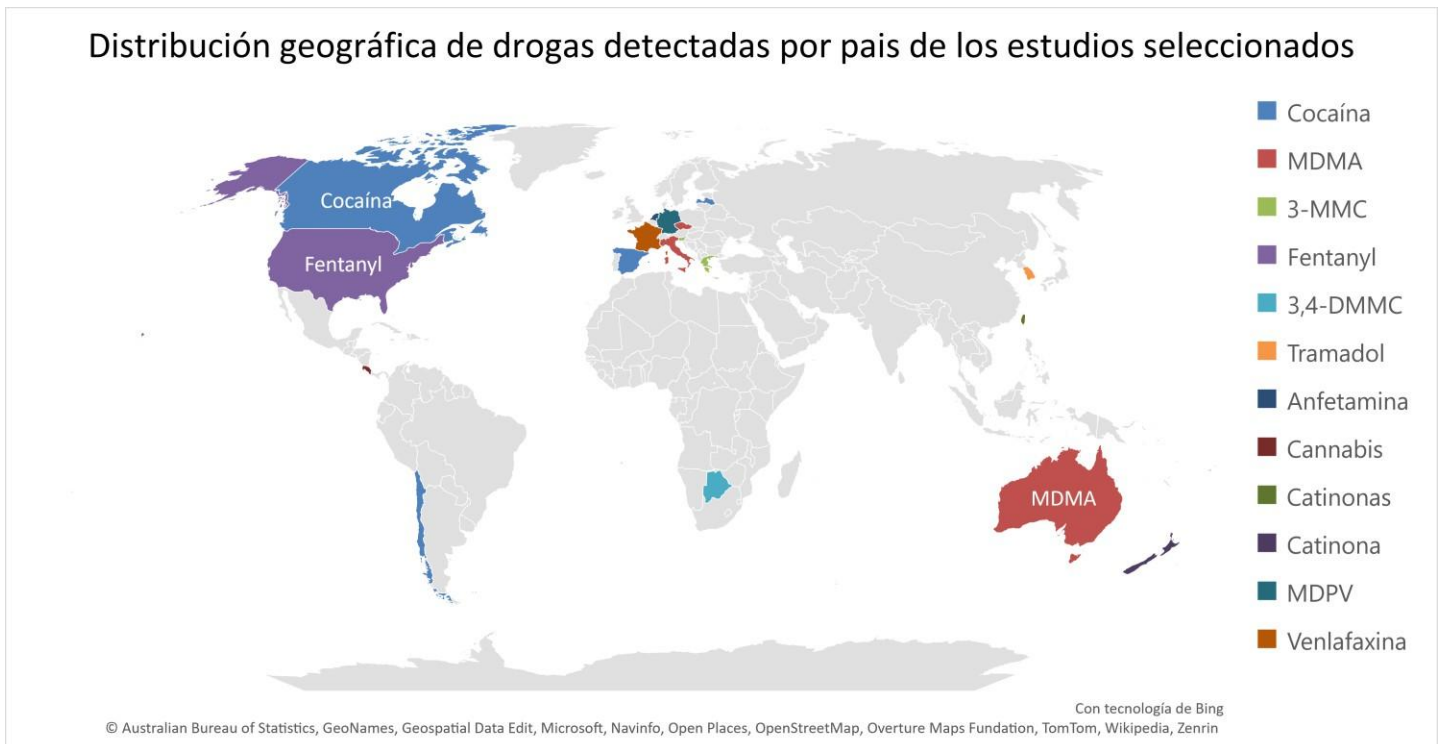
**Fuente.** Elaboración propia.

**Figura 3.** Distribución geográfica de estudios seleccionados



Fuente. Elaboración propia.

**Figura 4.** Mapa de calor sobre la distribución geográfica de estudios seleccionados



Fuente. Elaboración propia.

Los datos recopilados de los 36 artículos analizados revelan patrones claros en la presencia de drogas y NPS en aguas residuales (Figuras 2). La cocaína sigue siendo la sustancia ilícita más comúnmente detectada, apareciendo en el 75 % de los estudios analizados (Bade et al., 2016; Bade, van Herwerden et al., 2024; Comtois-Marotte et al., 2017; González-Mariño et al., 2016), lo que refuerza su relevancia como marcador epidemiológico clave en estudios de vigilancia ambiental; su metabolito principal, la benzoylecgonina, también mostró una prevalencia elevada, siendo identificado en el 52.7 % de los estudios (Comtois-Marotte et al., 2017; Bade et al., 2016). El MDMA (éxtasis) registró una frecuencia destacada, siendo reportado en el 50 % de los artículos revisados (Bijlsma et al., 2020; Celma et al., 2019; Comtois-Marotte et al., 2017), seguido por las anfetaminas y compuestos relacionados con un 41.6 % (Causanilles et al., 2017; Emke et al., 2018). Estos datos reflejan la persistencia en el consumo de estimulantes clásicos, a pesar del surgimiento de nuevas sustancias. En cuanto a las NPS, las catinonas sintéticas como 3-MMC y  $\alpha$ -PVP destacaron con tasas de detección de 16.6 % y 13.8 % respectivamente (Fu et al., 2020; Selwe et al., 2024; Salgueiro-González et al., 2024), indicando una presencia creciente pero aún contenida en ciertos contextos geográficos.

Los estudios analizados muestran una clara concentración geográfica en Europa, donde España destaca con el 16.61% de las investigaciones, tal y como se observa en la Figura 3 y 4. (Fontanals et al., 2017; Fu et al., 2020; Prosen et al., 2017), seguida por Grecia (9.92%) y los Países Bajos (6.69%) (Diamanti et al., 2019; Emke et al., 2018; Causanilles et al., 2017). Esta elevada representación europea coincide con los altos niveles de detección de cocaína, MDMA y catinonas, lo que podría indicar no solo patrones de consumo reales, sino también una mayor capacidad de monitoreo en la región. Por su parte, Australia aportó el 9.92% de los estudios (Bade et al., 2019; Bade et al., 2020; Bade et al., 2024), centrados principalmente en el análisis de MDMA y derivados anfetamínicos, especialmente en entornos recreativos como festivales. Este enfoque en eventos masivos podría estar influenciado por políticas de salud pública enfocadas en la reducción de daños y el interés académico en caracterizar el impacto de las sustancias en contextos de alto riesgo. Además, el uso extendido de tecnologías HRMS en estos países podría explicar su destacada participación en la literatura científica.

En América y Asia, países como Estados Unidos (6.69 %), Corea del Sur (6.69 %), Taiwán (3.35 %) y Canadá (3.35 %) mostraron un interés creciente en este tipo de estudios (Choi et al., 2021; Lee & Oh, 2023; Chen et al., 2025; Heuett, 2015; Vogel et al., 2024). En particular, Estados Unidos reportó hallazgos relevantes sobre opioides sintéticos como fentanilo y metadona, aunque su prevalencia en la gráfica general fue más moderada. Por su parte, regiones como Botswana (6.69 %) (Selwe et al., 2024; Selwe, Sallach et al., 2024), Costa Rica (3.35 %), Chile (3.35 %) y Alemania (3.35 %) contribuyeron con estudios que evidencian la presencia tanto de NPS como de drogas convencionales, lo que indica una progresiva expansión del fenómeno más allá del continente europeo. Sin embargo, la limitada representación de regiones como África, América Latina y ciertos países de Asia continúa siendo una debilidad crítica en los sistemas de monitoreo global basado en HRMS (Figura 3 y 4), lo que refuerza la necesidad de ampliar estos esfuerzos en futuras investigaciones. Este desequilibrio geográfico puede estar estrechamente vinculado con factores estructurales como la disponibilidad de infraestructura tecnológica, capacidades analíticas locales y prioridades de salud pública, lo que deja en evidencia una brecha entre países desarrollados y en vías de desarrollo respecto al control ambiental de sustancias ilícitas.

Estados Unidos (6.69 %), Corea del Sur (6.69 %), Taiwán (3.35 %) y Canadá (3.35 %) destacaron como los países de América y Asia con mayor interés en este tipo de investigaciones (Choi et al., 2021; Lee & Oh, 2023; Chen et al., 2025; Heuett, 2015; Vogel et al., 2024). Cabe resaltar que Estados Unidos aportó hallazgos significativos sobre opioides sintéticos, como el fentanilo y la metadona, aunque su presencia relativa en el contexto global fue menos prominente. Asimismo, otras regiones como Botswana (6.69 %) (Selwe et al., 2024; Selwe, Sallach et al., 2024), Costa Rica (3.35 %), Chile (3.35 %) y Alemania (3.35 %) contribuyeron con estudios que reflejan la coexistencia de nuevas sustancias psicoactivas (NPS) y drogas tradicionales, señalando una expansión paulatina del fenómeno fuera de Europa. Pese a estos avances, la escasa representación de zonas como África, América Latina y algunas partes de Asia sigue siendo una limitación clave en los sistemas de vigilancia global mediante espectrometría de masas de alta resolución (HRMS), subrayando la urgencia de fortalecer estas iniciativas en futuros trabajos.

### **3.3 Limitaciones observadas en los estudios incluidos**

Dentro del análisis de los 36 estudios revisados, se pudo identificar dos limitaciones principales que deben ser consideradas, como lo es la ausencia de datos cuantitativos absolutos en una proporción significativa de los artículos analizados, a pesar de que muchos estudios lograron confirmar la presencia de drogas o NPS, varios no reportaron concentraciones específicas en ng/L ni cargas diarias normalizadas (Bade et al., 2019; Bade et al., 2020; Causanilles et al., 2017; Bijlsma et al., 2020). Esta falta de información limita la posibilidad de realizar comparaciones precisas entre distintas regiones o entre diferentes eventos de consumo, además de dificultar la evaluación del impacto real de estas sustancias en la salud pública y en los ecosistemas acuáticos. Otra limitación

relevante que se halló fue la concentración geográfica predominante en Europa y Oceanía. Más del 40 % de los estudios revisados fueron realizados en estas regiones (Celma et al., 2019; Salgueiro-González et al., 2019; Bade et al., 2019), mientras que áreas como América Latina, África y gran parte de Asia estuvieron escasamente representadas (Figura 3 y 4). Esta concentración de estudios en determinadas regiones del mundo no solo dificulta extrapolar los patrones de consumo de drogas sintéticas y nuevas sustancias psicoactivas (NPS) a nivel global, sino que también evidencia una brecha significativa en el acceso a tecnologías analíticas avanzadas. En muchos casos, la espectrometría de masas de alta resolución (HRMS) continúa siendo una herramienta limitada a países con infraestructura científica sólida y disponibilidad de recursos económicos, lo que restringe su implementación en países con menor infraestructura y recursos económicos suficientes.

Además, al revisar los estudios incluidos, se observó una marcada heterogeneidad en los enfoques metodológicos utilizados. Las diferencias en los protocolos de muestreo, así como en las estrategias de análisis aplicadas (targeted, suspect o non-targeted screening), dificultan la comparación directa entre investigaciones y obstaculizan la construcción de bases de datos unificadas. Esta falta de uniformidad también se refleja en la escasa información sobre límites de detección y cuantificación, lo cual introduce incertidumbre sobre la sensibilidad real de los métodos empleados.

Por otro lado, aunque el uso de HRMS fue generalizado en los artículos analizados, muy pocos detallaron la incorporación de técnicas complementarias que podrían potenciar aún más su rendimiento. Estrategias como la adquisición independiente de datos (DIA), el análisis de enantiómeros o los estudios retrospectivos fueron mencionadas en pocos casos, desaprovechando capacidades clave del HRMS, especialmente en el contexto dinámico de las NPS, donde las estructuras químicas evolucionan constantemente para eludir controles regulatorios.

#### **4. CONCLUSIONES**

En la presente revisión se evidenció que, entre las diferentes drogas y nuevas sustancias psicoactivas (NPS) detectadas en aguas residuales mediante espectrometría de masas de alta resolución (HRMS), a pesar de que la cocaína no es considerada una droga sintética o NSP se consolidó como el compuesto ilícito más prevalente, seguida por el MDMA y derivados anfetamínicos. A pesar del surgimiento de catinonas sintéticas como 3-MMC y  $\alpha$ -PVP, el consumo de estimulantes tradicionales continúa predominando, lo que refleja una persistente estabilidad en los patrones de uso poblacional a nivel global. Además, se corroboró que el HRMS, en combinación con estrategias como suspect screening y non-targeted analysis, demostró ser una herramienta altamente eficaz no solo para la detección de compuestos conocidos, sino también para la identificación de NPS emergentes sin necesidad de estándares de referencia, resaltando su valor en la vigilancia forense de sustancias ilícitas en matrices ambientales complejas.

En cuanto a la distribución geográfica de los estudios, se observó una marcada concentración en Europa y Oceanía, siendo España, Grecia, Países Bajos y Australia, los países más representados en las investigaciones recientes; esta gran diferencia geográfica no solo limita la posibilidad de extrapolar los resultados a nivel global, sino que también revela una desigualdad en el acceso a tecnologías analíticas avanzadas como el HRMS. La escasa representación de regiones como América Latina, África y Asia implica que los patrones de consumo y la presencia de nuevas sustancias en estas áreas siguen estando poco documentadas, por esta razón es importante promover el fortalecimiento de técnicas analíticas e incentivar la expansión de estudios ambientales forenses para lograr una vigilancia epidemiológica más equitativa y representativa.

Finalmente, la ausencia de datos cuantitativos específicos en una parte considerable de los estudios analizados constituye una limitación crítica que compromete la comparación directa de resultados entre diferentes, esta falta de reportes dificulta la construcción de mapas epidemiológicos sólidos y restringe la posibilidad de correlacionar la presencia de drogas en aguas residuales con indicadores de salud pública o políticas de control de sustancias. Esto evidencia la necesidad de avanzar hacia protocolos de análisis más estandarizados, donde no solo se priorice la confirmación cualitativa, sino también la obtención de datos cuantitativos que permitan fortalecer la utilidad de la espectrometría de masas de alta resolución en el monitoreo ambiental forense.

**Recomendaciones para investigadores:** Frente a las limitaciones identificadas, se recomienda a futuros investigadores adoptar protocolos de muestreo y análisis más estandarizados, respaldados por guías internacionales que faciliten la comparación de resultados entre estudios y regiones. También es fundamental priorizar el reporte de datos cuantitativos y normalizados, expresados en unidades como ng/L, ya que este tipo de información permite generar indicadores más útiles para la vigilancia epidemiológica. Asimismo, se sugiere complementar el uso de HRMS con técnicas analíticas adicionales, como la espectrometría enantioselectiva, ya que algunas drogas sintéticas (especialmente anfetaminas, metanfetaminas y ciertos medicamentos psicoactivos) existen como enantiómeros, es decir, formas espejo que pueden tener diferente actividad biológica y toxicidad. La espectrometría enantioselectiva permite distinguir entre estos isómeros, lo cual puede aportar información más específica sobre el origen, metabolismo o peligrosidad de las sustancias encontradas en aguas residuales. Por otra parte, sería deseable fomentar redes de colaboración regional, especialmente en países en desarrollo, que permitan el acceso compartido a tecnología de alto costo y el fortalecimiento de la capacidad analítica local. Finalmente, aprovechar el potencial de la HRMS para análisis retrospectivos podría permitir detectar compuestos emergentes no identificados en el momento de la adquisición de los datos, aportando información valiosa en tiempo real y en estudios longitudinales.

**Líneas futuras de investigación:** Las futuras investigaciones deberían orientarse hacia el desarrollo de bases de datos espectrales abiertas y colaborativas que integren los perfiles de fragmentación de drogas sintéticas emergentes, con especial atención a aquellas de aparición reciente en países latinoamericanos. También sería pertinente incorporar estudios sobre el impacto ecotoxicológico de los metabolitos de estas sustancias en cuerpos de agua, un aspecto poco abordado en la literatura actual. Otra línea de trabajo relevante es la integración de datos obtenidos por HRMS en sistemas de alerta temprana, articulados con la vigilancia epidemiológica y las políticas de salud pública. Finalmente, se recomienda desarrollar estudios longitudinales en contextos subrepresentados, que permitan comprender cómo cambian los patrones de consumo de sustancias sintéticas ante transformaciones sociales, económicas o sanitarias.

## **5. AGRADECIMIENTOS**

Principalmente agradezco a Dios por sus bendiciones y oportunidades que me ha brindado a lo largo de mi carrera universitaria. Luego a mi querida madre, quien me ha apoyado incondicionalmente en todas mis decisiones y por haberme dado todo cuando ella no tenía nada. A mis profesores, por su paciencia, esfuerzo y dedicación por enseñar, no solamente conocimiento teórico si no también valores morales y éticos los cuales me han formado como profesional. Y, por último, a la Universidad Santiago De Cali por las distintas experiencias, aprendizaje y personas que conocí durante mi formación académica.

## **6. DECLARACION DEL USO DE INTELIGENCIA ARTIFICIAL**

Los autores declaran que no han usado herramientas de inteligencia artificial (IA) en la creación de este artículo

## **7. CONFLICTO DE INTERESES**

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses

## 8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Alcaldía Mayor de Bogotá, Secretaría Distrital de Salud de Bogotá & Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito (UNODC). (2022). Estudio de consumo de sustancias psicoactivas en Bogotá D.C. [https://www.unodc.org/documents/colombia/2023/septiembre9/ESTUDIO\\_DE\\_CONSUMO\\_DE\\_SUSTANCIAS\\_PSICOACTIVAS\\_BOGOTA\\_2022.pdf](https://www.unodc.org/documents/colombia/2023/septiembre9/ESTUDIO_DE_CONSUMO_DE_SUSTANCIAS_PSICOACTIVAS_BOGOTA_2022.pdf)
- Asghar, M. A., Zhu, Q., Sun, S., Peng, Y., & Shuai, Q. (2018). Suspect screening and target quantification of human pharmaceutical residues in the surface water of Wuhan, China, using UHPLC-Q-Orbitrap HRMS. *Science of The Total Environment*, 635, 828–837. <https://doi.org/10.1016/J.SCITOTENV.2018.04.179>
- Bade, R., Causanilles, A., Emke, E., Bijlsma, L., Sancho, J. V., Hernandez, F., & de Voogt, P. (2016). Facilitating high resolution mass spectrometry data processing for screening of environmental water samples: An evaluation of two deconvolution tools. *Science of The Total Environment*, 569–570, 434–441. <https://doi.org/10.1016/J.SCITOTENV.2016.06.162>
- Bade, R., Huchthausen, J., Huber, C., Dewapriya, P., Tschärke, B. J., Verhagen, R., Puljevic, C., Escher, B. I., & O'Brien, J. W. (2024). Improving wastewater-based epidemiology for new psychoactive substance surveillance by combining a high-throughput in vitro metabolism assay and LC–HRMS metabolite identification. *Water Research*, 253, 121297. <https://doi.org/10.1016/J.WATRES.2024.121297>
- Bade, R., Tschärke, B. J., White, J. M., Grant, S., Mueller, J. F., O'Brien, J., Thomas, K. V., & Gerber, C. (2019). LC-HRMS suspect screening to show spatial patterns of New Psychoactive Substances use in Australia. *Science of The Total Environment*, 650, 2181–2187. <https://doi.org/10.1016/J.SCITOTENV.2018.09.348>
- Bade, R., van Herwerden, D., Rousis, N., Adhikari, S., Allen, D., Baduel, C., Bijlsma, L., Boogaerts, T., Burgard, D., Chappell, A., Driver, E. M., Sodre, F. F., Fatta-Kassinos, D., Gracia-Lor, E., Gracia-Marin, E., Halden, R. U., Heath, E., Jaunay, E., Krotulski, A., ... Mueller, J. (2024). Workflow to facilitate the detection of new psychoactive substances and drugs of abuse in influent urban wastewater. *Journal of Hazardous Materials*, 469, 133955. <https://doi.org/10.1016/J.JHAZMAT.2024.133955>
- Bade, R., White, J. M., Nguyen, L., Tschärke, B. J., Mueller, J. F., O'Brien, J. W., Thomas, K. V., & Gerber, C. (2020). Determining changes in new psychoactive substance use in Australia by wastewater analysis. *Science of The Total Environment*, 731, 139209. <https://doi.org/10.1016/J.SCITOTENV.2020.139209>
- Baz-Lomba, J. A., Reid, M. J., & Thomas, K. V. (2016). Target and suspect screening of psychoactive substances in sewage-based samples by UHPLCQTOF. *Analytica Chimica Acta*, 914, 81–90. doi:10.1016/j.aca.2016.01.056
- Bijlsma, L., Bade, R., Been, F., Celma, A., & Castiglioni, S. (2021). Perspectives and challenges associated with the determination of new psychoactive substances in urine and wastewater – A tutorial. *Analytica Chimica Acta*, 1145, 132–147. <https://doi.org/10.1016/J.ACA.2020.08.058>
- Bijlsma, L., Serrano, R., Ferrer, C., Tormos, I., & Hernández, F. (2014). Occurrence and behavior of illicit drugs and metabolites in sewage water from the Spanish Mediterranean coast (Valencia region). *Science of The Total Environment*, 487(1), 703–709. <https://doi.org/10.1016/J.SCITOTENV.2013.11.131>
- Bijlsma, L., Celma, A., Castiglioni, S., Salgueiro-González, N., Bou-Iserte, L., Baz-Lomba, J. A., Reid, M. J., Dias, M. J., Lopes, A., Matias, J., Pastor-Alcañiz, L., Radonić, J., Turk Sekulic, M., Shine, T., van Nuijs, A. L. N., Hernandez, F., & Zuccato, E. (2020). Monitoring psychoactive substance use at six European festivals through wastewater and pooled urine analysis. *Science of The Total Environment*, 725, 138376. <https://doi.org/10.1016/J.SCITOTENV.2020.138376>
- Bobrowska, A., Murton, M., Seedat, F., Visintin, C., Mackie, A., Steele, R., & Marshall, J. (2022). Targeted screening in the UK: A narrow concept with broad application. *The Lancet Regional Health - Europe*, 16, 100353. <https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2022.100353>
- Botero-Coy, A. M. (2016). Aplicaciones de LC-MS/MS en la determinación de residuos de plaguicidas y drogas de abuso en muestras de latinoamérica. Énfasis en la problemática analítica del glifosato (Doctoral dissertation, Universitat Jaume I). <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=74249>
- Castiglioni, S., Borsozzi, A., Senta, I., & Zuccato, E. (2015). Wastewater analysis to monitor spatial and temporal patterns of use of two synthetic recreational drugs, ketamine and mephedrone, in Italy. *Environmental science & technology*, 49(9), 5563–5570. <https://doi.org/10.1021/es5060429>
- Causanilles, A., Kinyua, J., Ruttkies, C., van Nuijs, A. L. N., Emke, E., Covaci, A., & de Voogt, P. (2017). Qualitative screening for new psychoactive substances in wastewater collected during a city festival using liquid

- chromatography coupled to high-resolution mass spectrometry. *Chemosphere*, 184, 1186–1193. <https://doi.org/10.1016/J.CHEMOSPHERE.2017.06.101>
- Causanilles, A., Ruepert, C., Ibáñez, M., Emke, E., Hernández, F., & de Voogt, P. (2017). Occurrence and fate of illicit drugs and pharmaceuticals in wastewater from two wastewater treatment plants in Costa Rica. *Science of The Total Environment*, 599–600, 98–107. <https://doi.org/10.1016/J.SCITOTENV.2017.04.202>
- Celma, A., Sancho, J. V., Salgueiro-González, N., Castiglioni, S., Zuccato, E., Hernández, F., & Bijlsma, L. (2019). Simultaneous determination of new psychoactive substances and illicit drugs in sewage: Potential of micro-liquid chromatography tandem mass spectrometry in wastewater-based epidemiology. *Journal of Chromatography A*, 1602, 300–309. <https://doi.org/10.1016/J.CHROMA.2019.05.051>
- Chen, Y. C., Hsu, J. Y., Lin, Y. C., Chu, C. J., Lin, Y. P., Tsai, Y. J., & Liao, P. C. (2025). Nationwide suspect screening of new psychoactive substances (NPSs) and other controlled substances in Taiwan wastewater using liquid chromatography–High resolution mass spectrometry (LC-HRMS). *Chemosphere*, 375, 144227. <https://doi.org/10.1016/J.CHEMOSPHERE.2025.144227>
- Chicharro, A., González-Alonso, S., Montero Rubio, J. C., & Valcárcel Rivera, Y. (2014). Estimación del consumo de drogas de abuso y sus metabolitos a partir de su presencia en el agua residual de Talavera de la Reina y en el río Tajo. *Revista española de salud pública*, 88, 289–299. <https://www.scielosp.org/pdf/resp/2014.v88n2/289-299/es>
- Choi, Y., Lee, J. H., Kim, K., Mun, H., Park, N., & Jeon, J. (2021). Identification, quantification, and prioritization of new emerging pollutants in domestic and industrial effluents, Korea: Application of LC-HRMS based suspect and non-target screening. *Journal of Hazardous Materials*, 402, 123706. <https://doi.org/10.1016/J.JHAZMAT.2020.123706>
- Comtois-Marotte, S., Chappuis, T., Vo Duy, S., Gilbert, N., Lajeunesse, A., Taktek, S., Desrosiers, M., Veilleux, É., & Sauvé, S. (2017). Analysis of emerging contaminants in water and solid samples using high resolution mass spectrometry with a Q Exactive orbital ion trap and estrogenic activity with YES-assay. *Chemosphere*, 166, 400–411. <https://doi.org/10.1016/J.CHEMOSPHERE.2016.09.077>
- Constanza, J., Duarte, F., Estratégico Y De Análisis, S., Barreto Núñez, G., Moreano, M. R., Ocampo, G. T., Alexander, W., García, A., Rincón López, J., Marcela, A., Montilla, R., Fernando, D., Toro, C., Augusto, C., & Jaramillo, O. (2022). Estudio de análisis de drogas de abuso en aguas residuales en medellín. 1–72.
- Cruz-Cruz, C., Vidaña-Pérez, D., Kalb, M. M. y., Martínez-Ruiz, M. J., Olaiz-Fernández, G., Hernández-Lezama, L. F., Hernández-ávila, M., & Barrientos-Gutiérrez, T. (2020). Medición de drogas ilícitas en aguas residuales: estudio piloto en México. *Salud Pública de México*, 61(4), 461–469. <https://doi.org/10.21149/9819>
- Deruiter, J. (2005). Principles of Drug Action 1, Spring 2005, Aldehydes and Ketones ALDEHYDES AND KETONES.
- Diamanti, K., Aalizadeh, R., Alygizakis, N., Galani, A., Mardal, M., & Thomaidis, N. S. (2019). Wide-scope target and suspect screening methodologies to investigate the occurrence of new psychoactive substances in influent wastewater from Athens. *Science of The Total Environment*, 685, 1058–1065. <https://doi.org/10.1016/J.SCITOTENV.2019.06.173>
- Dirección de Antinarcóticos. (2025). *Dirección de Antinarcóticos | Policía Nacional de Colombia*. <https://www.policia.gov.co/jefatura-nacional-del-servicio-de-policia/diran>
- Durán-Álvarez, J. C., Prado, B., González, D., Sánchez, Y., & Jiménez-Cisneros, B. (2015). Environmental fate of naproxen, carbamazepine and triclosan in wastewater, surface water and wastewater irrigated soil - Results of laboratory scale experiments. *The Science of the total environment*, 538, 350–362. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2015.08.028>
- Emke, E., Vughs, D., Kolkman, A., & de Voogt, P. (2018). Wastewater-based epidemiology generated forensic information: Amphetamine synthesis waste and its impact on a small sewage treatment plant. *Forensic Science International*, 286, e1–e7. <https://doi.org/10.1016/J.FORSCIINT.2018.03.019>
- Estevez, E., Palacios-Díaz, M. D. P., Molina-Díaz, A., Robles-Molina, J., & Cabrera, M. D. C. (2013). Los contaminantes emergentes en las aguas subterráneas: el caso del NE de Gran Canaria. In VIII Congreso Argentino de Hidrogeología y VI Seminario Latinoamericano sobre Termas Actuales de la Hidrología Subterránea (La Plata, 17 al 20 de septiembre de 2013). <https://sedici.unlp.edu.ar/handle/10915/104180>
- EUDA. (2024, June 11). *Comprender la situación de las drogas en Europa en 2024: principales avances (Informe Europeo sobre Drogas 2024) | www.euda.europa.eu*. [https://www.euda.europa.eu/publications/european-drug-report/2024/drug-situation-in-europe-up-to-2024\\_es](https://www.euda.europa.eu/publications/european-drug-report/2024/drug-situation-in-europe-up-to-2024_es)
- European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. (2021). *Policonsumo de drogas: miniguía de respuestas*.
- Fedorova, G., Randak, T., Lindberg, R. H., & Grabic, R. (2013). Comparison of the quantitative performance of a Q-Exactive high-resolution mass spectrometer with that of a triple quadrupole tandem mass spectrometer for the analysis of illicit drugs in wastewater. *Rapid Communications in Mass Spectrometry*, 27(15), 1751–1762. <https://doi.org/10.1002/RCM.6628>;PAGEGROUP:STRING:PUBLICATION

- Ferreira A. P., & Cruz-Hernández M. J. (2021). Evaluación del consumo de drogas ilícitas per cápita por epidemiología de aguas residuales: impacto en el medio ambiente y la salud pública. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 13(3), e6555. <https://doi.org/10.25248/reas.e6555.2021>
- Ferreira, A. P., & Cruz-Hernández, M. J. (2022). Plantas de tratamiento de aguas residuales: estimación del consumo de drogas ilícitas en la zona oeste, Rio de Janeiro. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 15(2), e9427. <https://doi.org/10.25248/REAS.E9427.2022>
- Fontanals, N., Marcé, R. M., & Borrull, F. (2017). Solid-phase extraction followed by liquid chromatography-high resolution mass spectrometry to determine synthetic cathinones in different types of environmental water samples. *Journal of Chromatography A*, 1524, 66–73. <https://doi.org/10.1016/J.CHROMA.2017.10.002>
- Fu, Y., Borrull, F., Marcé, R. M., & Fontanals, N. (2020). Enantiomeric determination of cathinones in environmental water samples by liquid chromatography-high resolution mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*, 1626, 461359. <https://doi.org/10.1016/J.CHROMA.2020.461359>
- Gago-Ferrero, P., Schymanski, E. L., Bletsou, A. A., Aalizadeh, R., Hollender, J., & Thomaidis, N. S. (2015). Extended Suspect and Non-Target Strategies to Characterize Emerging Polar Organic Contaminants in Raw Wastewater with LC-HRMS/MS. *Environmental Science and Technology*, 49(20), 12333–12341. [https://doi.org/10.1021/ACS.EST.5B03454/SUPPL\\_FILE/ES5B03454\\_SI\\_001.PDF](https://doi.org/10.1021/ACS.EST.5B03454/SUPPL_FILE/ES5B03454_SI_001.PDF)
- Gómez-Navarro, O., Labad, F., Manjarrés-López, D. P., Pérez, S., & Montemurro, N. (2023). HRMS-Targeted-DIA methodology for quantification of wastewater-borne pollutants in surface water. *MethodsX*, 10, 102093. <https://doi.org/10.1016/J.MEX.2023.102093>
- González-Mariño, I., Gracia-Lor, E., Bagnati, R., Martins, C. P. B., Zuccato, E., & Castiglioni, S. (2016). Screening new psychoactive substances in urban wastewater using high resolution mass spectrometry. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 408(16), 4297–4309. <https://doi.org/10.1007/S00216-016-9521-0/METRICS>
- Hernández, Jerson. (2023). Drogas emergentes: detección mediante sensores electroquímicos. *Revista Colombiana de Química*, 52(1), 25-41. Epub March 02, 2024. <https://doi.org/10.15446/rev.colomb.quim.v52n1.108752>
- Hernández-Quiroz, M., Ruiz-Meza, D., Rojo-Callejas, F., & Ponce de León-Hill, C. (2019). Determinación de la distribución de contaminantes emergentes en agua intersticial en sedimentos de humedal mediante la optimización y validación de un método analítico. *Revista internacional de contaminación ambiental*, 35(2), 407-419. [https://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S0188-49992019000200407&script=sci\\_abstract&lng=pt](https://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S0188-49992019000200407&script=sci_abstract&lng=pt)
- Herrera-Muñoz, J., Ibáñez, M., Calzadilla, W., Cabrera-Reina, A., García, V., Salazar-González, R., Hernández, F., Campos-Mañas, M., & Miralles-Cuevas, S. (2024). Assessment of contaminants of emerging concern and antibiotic resistance genes in the Mapocho River (Chile): A comprehensive study on water quality and municipal wastewater impact. *Science of The Total Environment*, 954, 176198. <https://doi.org/10.1016/J.SCITOTENV.2024.176198>
- Heuett, N. V. (2015). Target and Non-target Techniques for the Quantitation of Drugs of Abuse, Identification of Transformation Products, and Characterization of Contaminants of Emergent Concern by High Resolution Mass Spectrometry. *FIU Electronic Theses and Dissertations*. <https://doi.org/10.25148/etd.FIDC000105>
- Hug, C., Ulrich, N., Schulze, T., Brack, W., & Krauss, M. (2014). Identification of novel micropollutants in wastewater by a combination of suspect and nontarget screening. *Environmental Pollution*, 184, 25–32. <https://doi.org/10.1016/J.ENVPOL.2013.07.048>
- Kinyua, J., Psoma, A. K., Rousis, N. I., Nika, M. C., Covaci, A., Van Nuijs, A. L. N., & Thomaidis, N. S. (2021). Investigation of Biotransformation Products of p-Methoxymethylamphetamine and Dihydronephedrone in Wastewater by High-Resolution Mass Spectrometry. *Metabolites* 2021, Vol. 11, Page 66, 11(2), 66. <https://doi.org/10.3390/METABO11020066>
- Klingberg, J., Keen, B., Cawley, A., Pasin, D., & Fu, S. (2022). Developments in high-resolution mass spectrometric analyses of new psychoactive substances. *Archives of Toxicology* 2022 96:4, 96(4), 949–967. <https://doi.org/10.1007/S00204-022-03224-2>
- Lee, H. J., & Oh, J. E. (2023). Target and suspect screening of (new) psychoactive substances in South Korean wastewater by LC-HRMS. *Science of The Total Environment*, 875, 162613. <https://doi.org/10.1016/J.SCITOTENV.2023.162613>
- Lehmann, A. H., & del Castillo González, I. (2016). PRESENCIA DE FÁRMACOS EN AGUAS RESIDUALES Y EFICACIA DE LOS PROCESOS CONVENCIONALES EN SU ELIMINACIÓN. at: <https://www.researchgate.net/publication/267828538>
- Lorenzo, M., y Picó, Y. (2019). Epidemiología basada en aguas residuales: estado actual y perspectivas futuras. *Current Opinion in Environmental Science & Health*, 9, 77-84.
- Mardal, M., & Meyer, M. R. (2014). Studies on the microbial biotransformation of the novel psychoactive substance methylenedioxypropylvalerone (MDPV) in wastewater by means of liquid chromatography-high resolution mass

- spectrometry/mass spectrometry. *Science of The Total Environment*, 493, 588–595. <https://doi.org/10.1016/J.SCITOTENV.2014.06.016>
- Matey, J. M., Menéndez-Quintanal, L. M., Zapata, F., Montalvo, G., & García-Ruiz, C. (2025). Non-targeted detection of cathinones by high-resolution mass spectrometry based on their fragmentation pattern prediction. Application to pyrrolidine analogues in a hair case of PV8. *Forensic Chemistry*, 42, 100630. <https://doi.org/10.1016/J.FORC.2024.100630>
- Matey, J. M., Zapata, F., Menéndez-Quintanal, L. M., Montalvo, G., & García-Ruiz, C. (2023). Identification of new psychoactive substances and their metabolites using non-targeted detection with high-resolution mass spectrometry through diagnosing fragment ions/neutral loss analysis. *Talanta*, 265, 124816. <https://doi.org/10.1016/J.TALANTA.2023.124816>
- Mayer, A., Black, C., & Copp, B. R. (2025). Identification and characterisation of the recently detected cathinone N-cyclohexyl pentylone. *Forensic Science International*, 367, 112387. <https://doi.org/10.1016/J.FORSCIINT.2025.112387>
- McCord, J. P., Groff, L. C., & Sobus, J. R. (2022). Quantitative non-targeted analysis: Bridging the gap between contaminant discovery and risk characterization. *Environment International*, 158, 107011. <https://doi.org/10.1016/J.ENVINT.2021.107011>
- Michael B. Smith, & Jerry March. (2007). March's Advanced Organic Chemistry: Reactions, Mechanisms, and Structure. En John Wiley & Sons (Ed.), Organic Process Research & Development (6a ed., Número 5). <https://doi.org/10.1021/op700136u>
- Minjusticia. (2015). NUEVAS SUSTANCIAS PSICOACTIVAS DETECTADAS EN COLOMBIA.
- Minjusticia. (2024). Ministerio de Justicia y del Derecho En promedio, los colombianos inician el consumo de sustancias psicoactivas a los 13,7 años según el MinJusticia. <https://www.minjusticia.gov.co/Sala-deprensa/Paginas/En-promedio-colombianos-inician-consumo-sustanciaspsicoactivas-a-13,7-a%C3%B1os-seg%C3%BA-MinJusticia.aspx>
- Ministerio de Justicia y del Derecho. (2025). *Ministerio de Justicia y del Derecho*. <https://www.minjusticia.gov.co/programas-co/ODC/Paginas/Situaci%C3%B3n-consumo.aspx>
- Montesdeoca-Esponda, S., Estevez Navarro, E., Cabrera, M. C., Sosa-Ferrera, Z., & Santana-Rodríguez, J. J. (2015). Determinación de contaminantes emergentes en aguas subterráneas del Noreste de Gran Canaria. [chrome-extension://kdpelmjpfafjppnhblofcjpeomlnpah/https://accedacris.ulpgc.es/bitstream/10553/13454/4/0706202\\_000\\_0000.pdf](chrome-extension://kdpelmjpfafjppnhblofcjpeomlnpah/https://accedacris.ulpgc.es/bitstream/10553/13454/4/0706202_000_0000.pdf)
- Mogollón, N. G. S., Quiroz-Moreno, C. D., Prata, P. S., de Almeida, J. R., Cevallos, A. S., Torres-Guérrez, R., & Augusto, F. (2018). New Advances in Toxicological Forensic Analysis Using Mass Spectrometry Techniques. *Journal of Analytical Methods in Chemistry*, 2018, 1–17. doi:10.1155/2018/4142527
- Nefau, T., Karolak, S., Castillo, L., Boireau, V., Yves L. (2013). Presence of illicit drugs and metabolites in influents and effluents of 25 sewage water treatment plants and map of drug consumption in France, *Science of The Total Environment*, Volumes 461–462 Pages 712-722. ISSN 0048-9697. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2013.05.038>
- Oficina de Naciones Unidas contra la Droga y el Delito. (2023). *RESUMEN INFORME MUNDIAL SOBRE LAS DROGAS*. [www.unodc.org/unodc/en/data-and-analysis/world-drug-report-2023.html](http://www.unodc.org/unodc/en/data-and-analysis/world-drug-report-2023.html)
- Olivares, C., Torres-Padrón, ME, Sosa-Ferrera, Z., & Santana-Rodríguez, JJ (2013). Evaluación de la presencia de compuestos farmacéuticos en muestras de agua de mar de la zona costera de la isla de Gran Canaria (España). *Antibióticos*, 2 (2), 274-287. <https://doi.org/10.3390/antibiotics2020274>
- Pasin, D., Cawley, A., Bidny, S., & Fu, S. (2017). Current applications of high-resolution mass spectrometry for the analysis of new psychoactive substances: a critical review. *Analytical and bioanalytical chemistry*, 409(25), 5821–5836. <https://doi.org/10.1007/s00216-017-0441-4>
- Perkons, I., Tomsone, L. E., Sukajeva, V., Neilands, R., Kokina, K., & Pugajeva, I. (2022). Qualitative fingerprinting of psychoactive pharmaceuticals, illicit drugs, and related human metabolites in wastewater: A year-long study from Riga, Latvia. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 10(4), 108110. <https://doi.org/10.1016/J.JECE.2022.108110>
- Pedrouzo, M., Borrull, F., Pocurull, E., & Marcé, R. M. (2011). Drugs of abuse and their metabolites in waste and surface waters by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Journal of separation science*, 34(10), 1091–1101. <https://doi.org/10.1002/jssc.201100043>
- Pocurull, E., Marcé, R. M., González-Mariño, I., Rodil, R., Montes, R., Estévez-Danta, A., & Quintana, J. B. (2020). El análisis de aguas residuales con fines epidemiológicos: presente y futuro en España. [https://digital.csic.es/bitstream/10261/222944/1/v45n2\\_7\\_aguas-residuales.pdf](https://digital.csic.es/bitstream/10261/222944/1/v45n2_7_aguas-residuales.pdf)
- Policía Nacional de Colombia. (2011). 25 años de lucha frontal contra el narcotráfico en Colombia. Bogotá: Imprenta Nacional de Colombia.

- Pourchet, M., Debrauwer, L., Klanova, J., Price, E. J., Covaci, A., Caballero-Casero, N., Oberacher, H., Lamoree, M., Damont, A., Fenaille, F., Vlaanderen, J., Meijer, J., Krauss, M., Sarigiannis, D., Barouki, R., Le Bizec, B., & Antignac, J. P. (2020). Suspect and non-targeted screening of chemicals of emerging concern for human biomonitoring, environmental health studies and support to risk assessment: From promises to challenges and harmonisation issues. *Environment International*, 139, 105545. <https://doi.org/10.1016/J.ENVINT.2020.105545>
- Prosen, H., Fontanals, N., Borrull, F., & Marcé, R. M. (2017). Determination of seven drugs of abuse and their metabolites in surface and wastewater using solid-phase extraction coupled to liquid chromatography with high-resolution mass spectrometry. *Journal of Separation Science*, 40(18), 3621–3631. <https://doi.org/10.1002/JSSC.201700287>
- Pulido Alba, J. E. (2014). Propuesta para el análisis simultáneo de drogas de abuso en aguas residuales por LC-MS/MS con analizador de triple cuádruplo como indicativo del consumo de drogas en la ciudad de Bogotá. <https://repository.udca.edu.co/entities/publication/7f127225-0420-44eb-af17-ad6b630a3e8a>
- Racamonde, I., Rodil, R., Quintana, J. B., Villaverde-de-Sáa, E., & Cela, R. (2014). Determination of benzodiazepines, related pharmaceuticals and metabolites in water by solid-phase extraction and liquid-chromatography-tandem mass spectrometry. *Journal of chromatography. A*, 1352, 69–79. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2014.05.064>
- Reid, M. J., Baz-Lomba, J. A., Ryu, Y., & Thomas, K. V. (2014). Using biomarkers in wastewater to monitor community drug use: A conceptual approach for dealing with new psychoactive substances. *Science of The Total Environment*, 487(1), 651–658. <https://doi.org/10.1016/J.SCITOTENV.2013.12.057>
- Reverbel, S., Dévier, M. H., Dupraz, V., Geneste, E., & Budzinski, H. (2023). Assessment of the Presence of Transformation Products of Certain Pharmaceutical Products (Psychotropic Family) by Suspect and Non-Targeted HRMS Screening in Wastewater Treatment Plants. *Toxics*, 11(8), 713. <https://doi.org/10.3390/TOXICS11080713/S1>
- Robledo Zacarías, Víctor Hugo, Velázquez Machuca, Martha Alicia, Montañez Soto, José Luis, Pimentel Equihua, José Luis, Vallejo Cardona, Alba Adriana, López Calvillo, María Dolores, & Venegas González, José. (2017). HIDROQUÍMICA Y CONTAMINANTES EMERGENTES EN AGUAS RESIDUALES URBANO INDUSTRIALES DE MORELIA, MICHOACÁN, MÉXICO. *Revista internacional de contaminación ambiental*, 33(2), 221-235. <https://doi.org/10.20937/rica.2017.33.02.04>
- (Rosero, M. (2020). ESTUDIO DE ANÁLISIS DE DROGAS DE ABUSO EN AGUAS RESIDUALES EN TRES CIUDADES EN COLOMBIA-2020. <https://www.minjusticia.gov.co/programasco/ODC/Documents/Publicaciones/Estudio%20aguas%20residuales%20Eje%20Cafetero.pdf>
- Santana-Viera, S., Lara-Martín, P. A., & González-Mazo, E. (2023). High resolution mass spectrometry (HRMS) determination of drugs in wastewater and wastewater based epidemiology in Cadiz Bay (Spain). *Journal of Environmental Management*, 341, 118000
- Salgueiro-Gonzalez, N., Béen, F., Bijlsma, L., Boogaerts, T., Covaci, A., Baz-Lomba, J. A., Kasprzyk-Hordern, B., Matias, J., Ort, C., Bodík, I., Heath, E., Styszko, K., Emke, E., Hernández, F., van Nuijs, A. L. N., & Castiglioni, S. (2024). Influent wastewater analysis to investigate emerging trends of new psychoactive substances use in Europe. *Water Research*, 254, 121390. <https://doi.org/10.1016/J.WATRES.2024.121390>
- Salgueiro-González, N., Castiglioni, S., Gracia-Lor, E., Bijlsma, L., Celma, A., Bagnati, R., Hernández, F., & Zuccato, E. (2019). Flexible high resolution-mass spectrometry approach for screening new psychoactive substances in urban wastewater. *Science of The Total Environment*, 689, 679–690. <https://doi.org/10.1016/J.SCITOTENV.2019.06.336>
- Schymanski, E. L., Singer, H. P., Longrée, P., Loos, M., Ruff, M., Stravs, M. A., Ripollés Vidal, C., & Hollender, J. (2013). Strategies to characterize polar organic contamination in wastewater: Exploring the capability of high resolution mass spectrometry. *Environmental Science and Technology*, 48(3), 1811–1818. [https://doi.org/10.1021/ES4044374/SUPPL\\_FILE/ES4044374\\_SI\\_001.PDF](https://doi.org/10.1021/ES4044374/SUPPL_FILE/ES4044374_SI_001.PDF)
- Selwe, K. P., Head, C. R., Phokedi, G. N., Andersen, J. E. T., Sallach, J. B., & Dessent, C. E. H. (2024). Suspect and non-targeted screening of chemical pollutants in Botswana's aquatic environments. *Emerging Contaminants*, 10(3), 100377. <https://doi.org/10.1016/J.EMCON.2024.100377>
- Selwe, K. P., Sallach, J. B., & Dessent, C. E. H. (2024). Nontargeted Screening of Contaminants of Emerging Concern in the Glen Valley Wastewater Treatment Plant, Botswana. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 43(1), 52–61. <https://doi.org/10.1002/ETC.5775>
- Sulej-Suchomska, A. M., Klupczynska, A., Dereziński, P., Matysiak, J., Przybyłowski, P., & Kokot, Z. J. (2020). Urban wastewater analysis as an effective tool for monitoring illegal drugs, including new psychoactive substances, in the Eastern European region. *Scientific Reports*, 10(1), 1–12. <https://doi.org/10.1038/S41598-020-61628-5/FIGURES/3>
- UNODC. (2023). *What are NPS?* <https://www.unodc.org/LSS/Page/NPS>

- Verovšek, T., Celma, A., Heath, D., Heath, E., Hernández, F., & Bijlsma, L. (2023). Screening for new psychoactive substances in wastewater from educational institutions. *Environmental Research*, 237, 117061. <https://doi.org/10.1016/J.ENVRES.2023.117061>
- Vogel, E. J., Neyra, M., Larsen, D. A., & Zeng, T. (2024). Target and Nontarget Screening to Support Capacity Scaling for Substance Use Assessment through a Statewide Wastewater Surveillance Network in New York. *Environmental Science and Technology*, 58(19), 8518–8530. [https://doi.org/10.1021/ACS.EST.4C01251/ASSET/IMAGES/LARGE/ES4C01251\\_0004.JPEG](https://doi.org/10.1021/ACS.EST.4C01251/ASSET/IMAGES/LARGE/ES4C01251_0004.JPEG)
- Zheng, L., Smit, A. K., Cust, A. E., & Janda, M. (2024). Targeted Screening for Cancer: Learnings and Applicability to Melanoma: A Scoping Review. *Journal of Personalized Medicine*, 14(8), 863. <https://doi.org/10.3390/JPM14080863/S1>