

Epidemiología de drogas basada en pruebas de aguas residuales municipales

Octubre 28, 2020

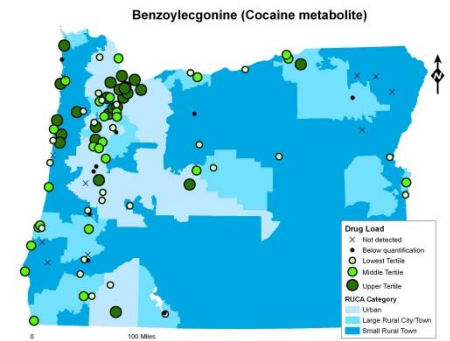
Caleb Banta-Green PhD MPH MSW

Investigador principal del Instituto de Abuso de Drogas y Alcohol
Profesor Asociado Afiliado - Escuela de Salud Pública

Universidad de Washington



calebbg@uw.edu



Resumen de la presentación

- Descripción general de los indicadores actuales de consumo de drogas y sus limitaciones de medición.
- Pruebas de drogas en plantas de tratamiento de aguas residuales (WWTP, por sus siglas en inglés): justificación y métodos.
- Pruebas de WWTP para hallazgos de drogas adictivas.
- Preguntas a tener en cuenta al decidir si se deben utilizar y cómo usar las pruebas de WWTP.

Resumen de problemas actuales de medición y datos de indicadores del consumo de drogas

Vigilancia del consumo de drogas: importancia

- Detectar tendencias de drogas nuevas y cambiantes.
- Documentar las tendencias persistentes de las drogas.
- Se utiliza para asignar recursos para la prevención, el tratamiento y la intervención.

Vigilancia del abuso de drogas: limitaciones actuales

- Carencia de solución del problema a nivel geográfico - las encuestas actuales proporcionan datos sobre consumo/abuso de drogas a nivel nacional - poca a nivel de región/estado o sub-estado.
- Carencia de solución del problema a nivel temporal (datos anuales) y disponibilidad oportuna (por ejemplo, el Informe de la Red de Advertencia de Consumo de Drogas sobre Visitas a las Salas de Emergencia de Hospitales [DAWN ED report], 1-3 años después de la recopilación de datos).
- Cobertura de la población: gran parte de la comunidad de consumidores de drogas está actualmente excluida.
- Pequeño número de "eventos" en muchas jurisdicciones.

Ejemplos de sesgo de medición

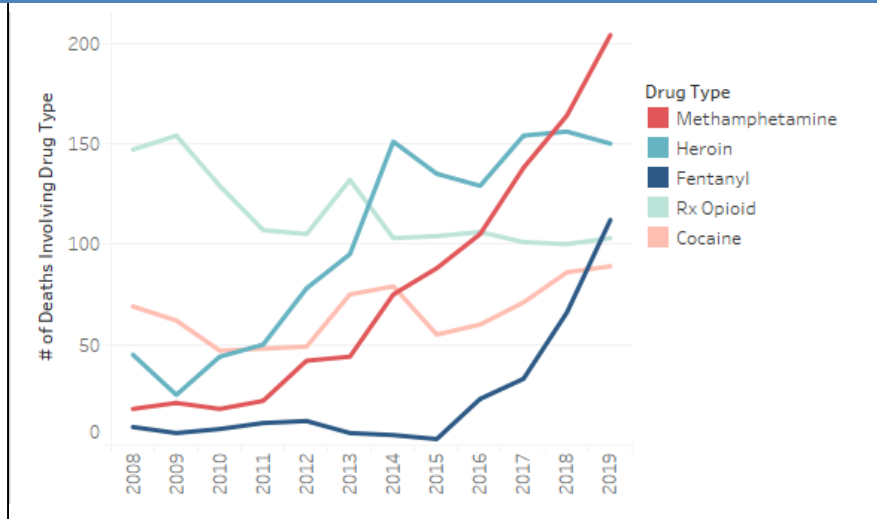
- Datos de mortalidad: solo datos verdaderos a nivel de población.
 - "Punta del iceberg", ya que la mortalidad se inclina hacia las drogas más letales y, por lo general, está por detrás de la entrada de las drogas en el "mercado".
- Las encuestas actuales generalmente:
 - Confían en la auto-evaluación
 - Sesgo de deseabilidad social
 - No se conoce la composición real de las drogas usadas
 - Excluyen poblaciones como prisioneros, gente sin vivienda.
- Datos de emergencias y sobredosis solo para grandes ciudades.
- Las llamadas al centro de control de intoxicaciones pueden disminuir a medida que los médicos reconocen los problemas de salud relacionados con las drogas y desarrollan experiencia en el tratamiento.

Ejemplo: datos de tendencias anuales

Muertes causadas por drogas, condado de King, WA

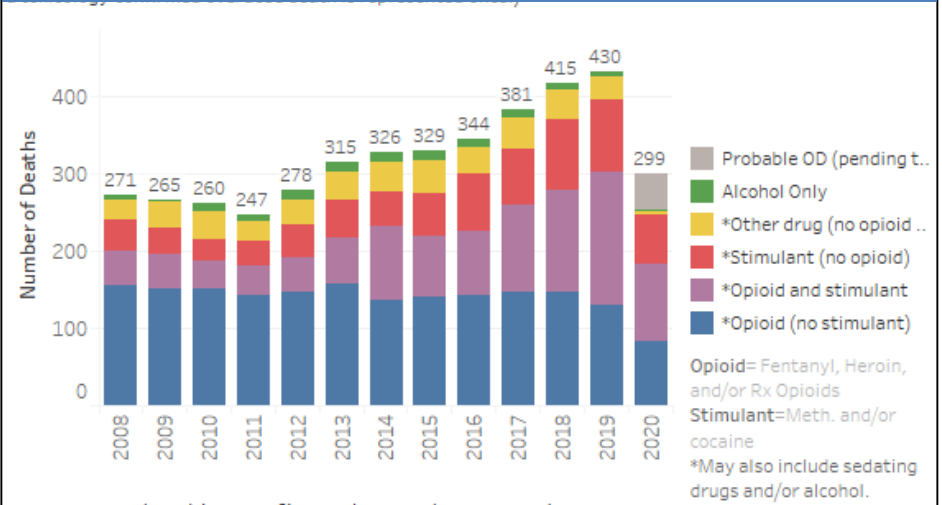
Drogas involucradas en muertes confirmadas por sobredosis.

Nota: Descendente debe ser representado en múltiples líneas



Muertes por intoxicación con drogas y alcohol, Condado de King

Nota: El gráfico de barras se puede ver en términos de recuentos o tasas; cada fallecido con una muerte por sobredosis confirmada por toxicología se representa una vez.

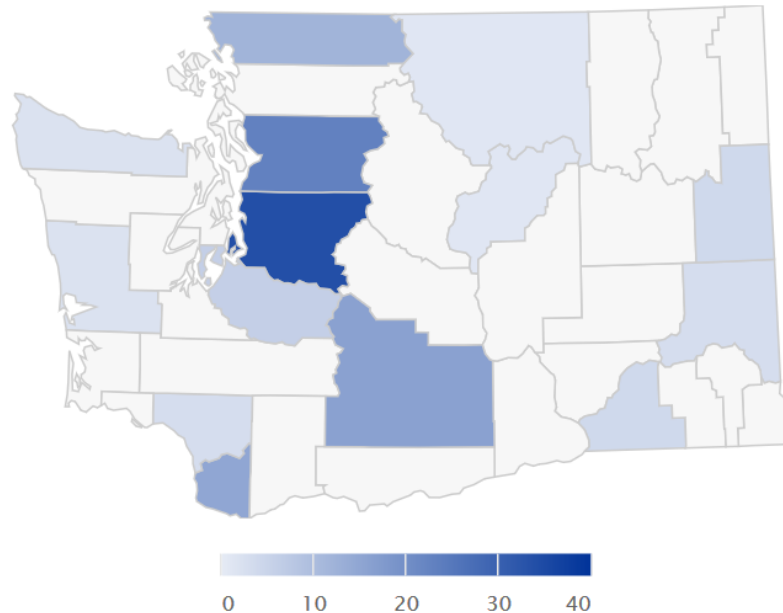


- Pequeños números, mucho ruido (región con 2.2 millones de habitantes).
- Las drogas bastante comunes pueden tener una baja letalidad o viceversa.
- Los cambios rápidos en unos pocos años significan que los datos que se comparan deben ser del mismo período de tiempo, por ejemplo: fentanilo.
- Muy reduccionista, la mayoría de la gente usa múltiples drogas.

Ejemplo: tendencias por tiempo y lugar

Pruebas de evidencias policiales

Los casos de fentanilo son más del doble en el segundo trimestre de 2020 en comparación al promedio trimestral de los 3 años previos



Analysis by UW ADAI. For data sources, see text or adai.uw.edu/WAdata © USA Census Bureau

Preliminary data. Data source: Forensic Laboratory Services Bureau, Washington State Patrol

- Química analítica
- Pequeños números
- Impactado por cambios en el enfoque, las prioridades y los procedimientos de la policía
- Puede que no sea comparable a lo largo del tiempo y el lugar

Pruebas de drogas en plantas de tratamiento de aguas residuales (WWTP, por sus siglas en inglés): fundamento y métodos

Afluente de aguas residuales crudas

- Convenientemente "enfocado" y muestreado en una ubicación central.
- Menor cantidad de degradación en comparación con el efluente.
- Preserva la privacidad de las personas.
- Muestras recolectadas diariamente.
- Caudales conocidos para el cálculo de cargas.



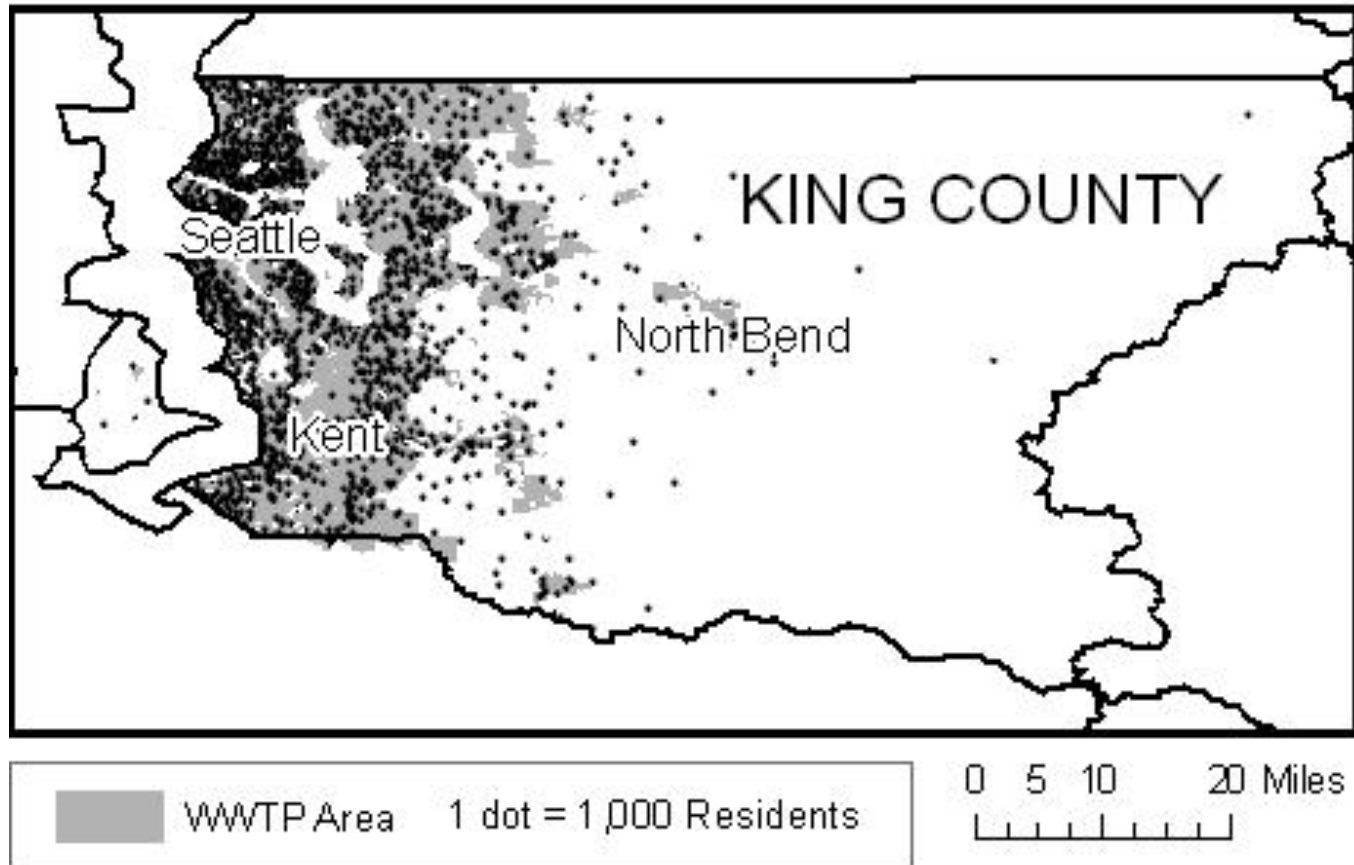
WWTP atributos de datos derivados

- Cubre gran parte de la población.
 - Aunque las áreas sépticas no están cubiertas.
- Captación/áreas geográficas conocidas.
- Generalmente sigue los lineamientos políticos.
 - Ayuda a las comparaciones con otros tipos de datos.
 - Aumenta la utilidad para los planificadores locales.
- Los datos SIG (Sistema de información geográfico)/cartográficos a menudo están disponibles en los municipios locales.

WWTP atributos de datos derivados

- Droga específica.
- Oportunamente disponible con retraso corto.
- Tiempo escalable (dentro del día, día, mes, año).
- Escalable geográficamente (podría agregar municipios o ir “contra la corriente”).

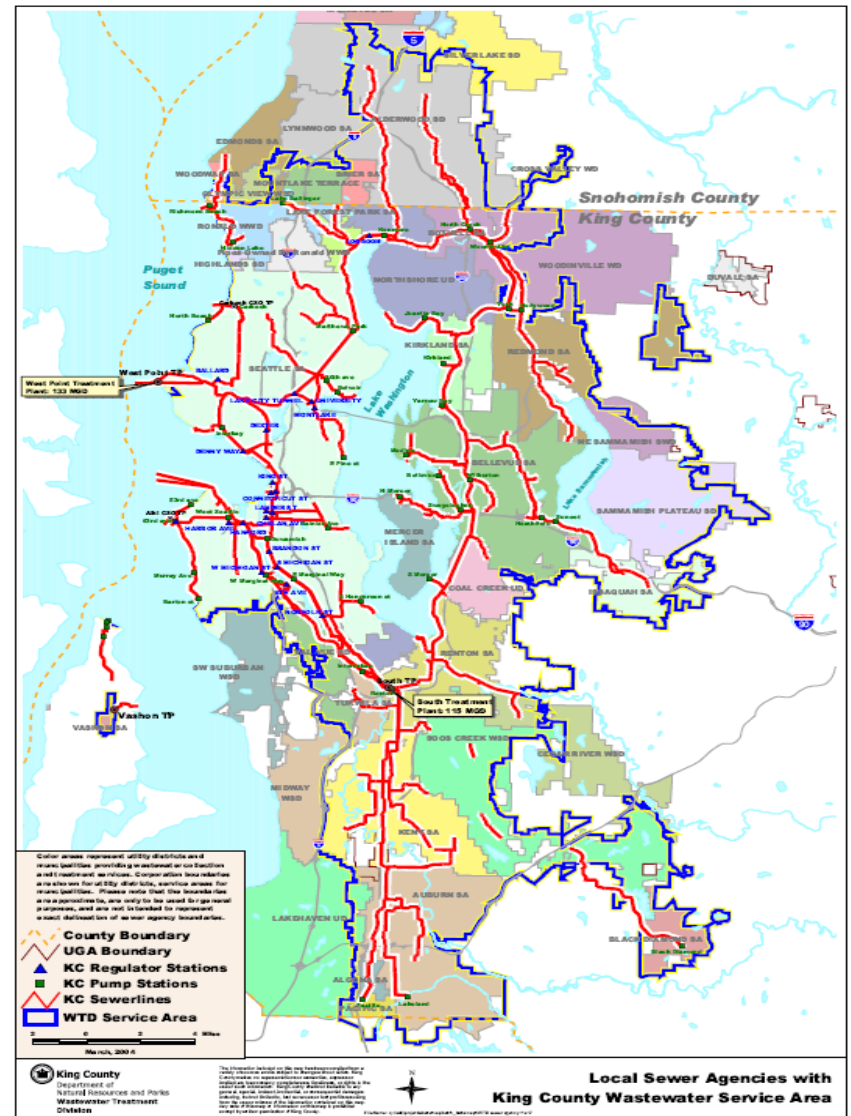
Población cubierta por WWTP



Las WWTP brindan cobertura al 85% de la población del condado de King, WA según el lugar de residencia: 1.482.427 de 1.737.034 residentes.

Áreas de captación de aguas residuales para el área del condado de King

- Múltiples lugares
- Tamaño moderado
- La alineación con las ciudades varía





European Monitoring Centre
for Drugs and Drug Addiction

EMCDDA

INSIGHTS

**Evaluación de drogas ilícitas en
aguas residuales**

**Potencial y limitaciones de un
nuevo enfoque de monitoreo**



Tabla de contenidos

- Introducción a la epidemiología de las aguas residuales.
- Estimación del consumo de drogas en la comunidad.
- Metabolismo de las drogas.
- Sobre la ocurrencia y el destino de sustancias ilícitas en los sistemas de alcantarillado.
- Muestreo georreferenciado de aguas residuales y estadística espacial aplicada.
- Integración del análisis de aguas residuales con enfoques convencionales para medir el consumo de drogas.
- Conclusiones generales.

Recolección y preparación de muestras

- 24 horas, compuestos de flujo normalizado de afluyente de depuradora sin procesar.
- Botellas de HPDE de 125 ml, congeladas.
- Centrifugar a 2350 rpm durante 14 min.
- 6 ml en vial de inyector automático, pico con estándares internos + 20 L de ácido acético al 0,1% LOQ = low ng/L
 - Precisión = < 10%
 - Efectos de la matriz tratadas por normas internas

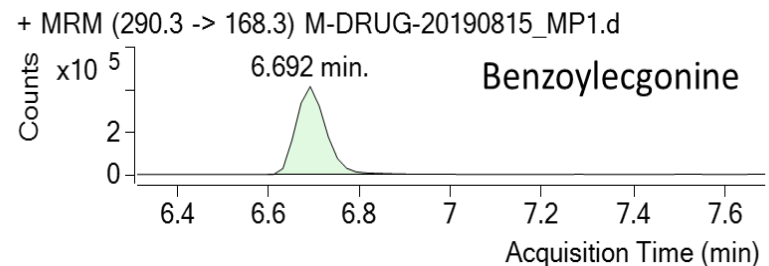
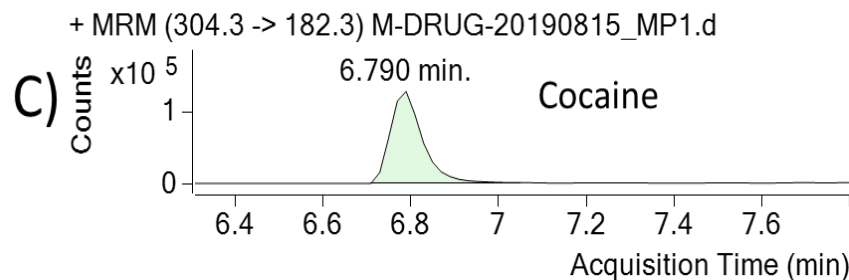
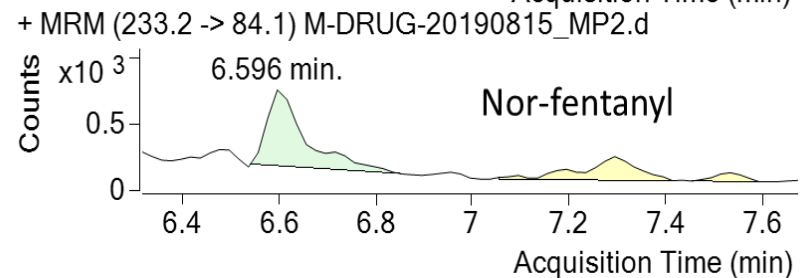
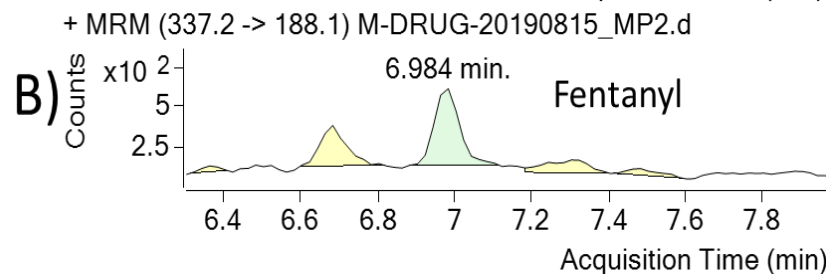
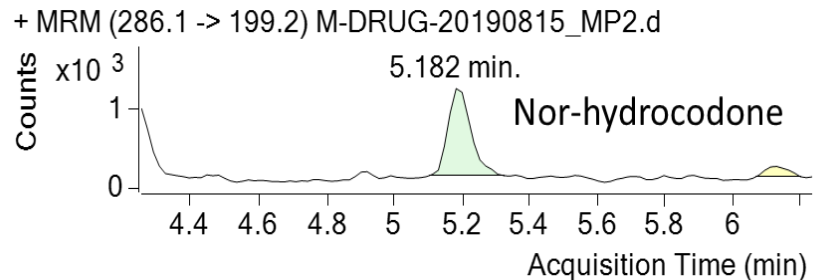
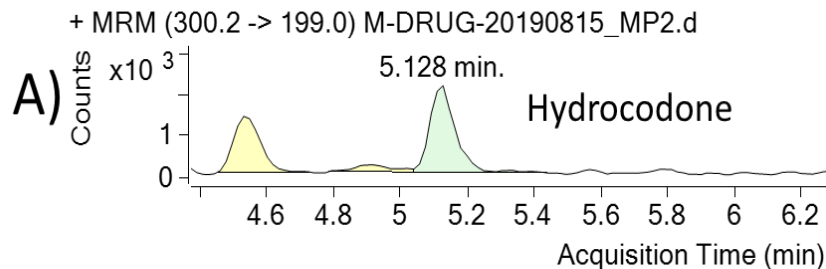


Análisis químico:

Análisis LC-MS / MS y SPE

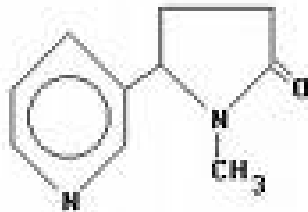
- Las drogas ilícitas se analizan con mayor frecuencia mediante cromatografía líquida-espectrometría de masas en tándem (LC-MS/MS). Estos compuestos son moléculas pequeñas, a menudo polares y generalmente no volátiles, características adecuadas para LC-MS/MS que proporciona una determinación inequívoca del analito (compuesto que se analiza) debido a la selectividad de la técnica. La cromatografía separa los analitos en función de sus propiedades físicas y químicas, provocando diferentes tiempos de retención a través de la fase estacionaria de la columna analítica.
- Debido a las bajas concentraciones de drogas y sus metabolitos en las aguas residuales, el análisis generalmente se realiza primero con un paso de concentración para magnificar la concentración de los analitos. Normalmente, este paso de extracción y concentración se realiza con extracción en fase sólida (SPE).

Muestra de salida analítica



Biomarcadores urinarios humanos

- Las cargas calculadas no pueden tener en cuenta los cambios en la población (por ejemplo: viajeros, estudiantes, etc.).
- La población atendida en un día determinado de muestreo puede variar significativamente de las poblaciones "declaradas".
- Los biomarcadores urinarios humanos se pueden utilizar para normalizar los datos de las aguas residuales (por ejemplo: relación entre drogas y biomarcadores).

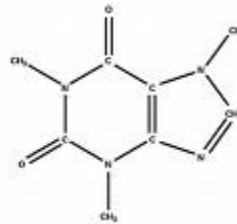


Nicotina/Cotinina

metabolito de nicotina

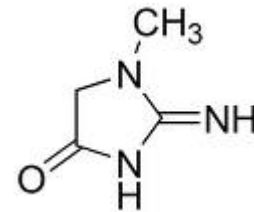
sales de nicotina

disponible por código postal



Cafeína

amplio consumo



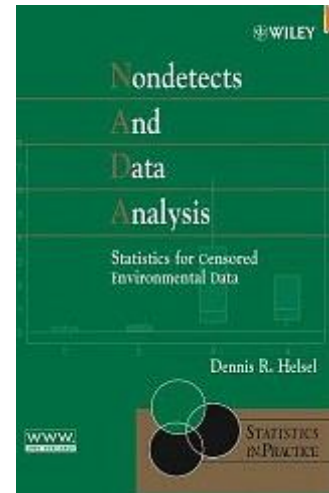
Creatinina

estándar de prueba de drogas

Lidiando con $<LOD$ y $<LOQ$

Límite de detección (LOD) y Límite de cuantificación (LOQ)

- Enfoques utilizados a veces
 - Tratar los resultados $<LOD$ (y $<LOQ$) como “0”
 - Reemplazar valores entre LOD & LOQ con una constante, como un punto medio.
- Sin embargo, se ha demostrado que estos enfoques conducen a resultados sesgados (Helsel, 2009).
- Existen enfoques estadísticos apropiados para tratar con datos que están "censurados".



Estimación puntual + Error

- Incorporación de componentes de error.
- Analítico: proporcionado por el laboratorio.
- Flujo - literatura.
- Muestreo: estimado mediante modelado * (Ort).
- Población: usa los datos de viajes cotidianos de la ciudad (por ejemplo: 31% / 2).

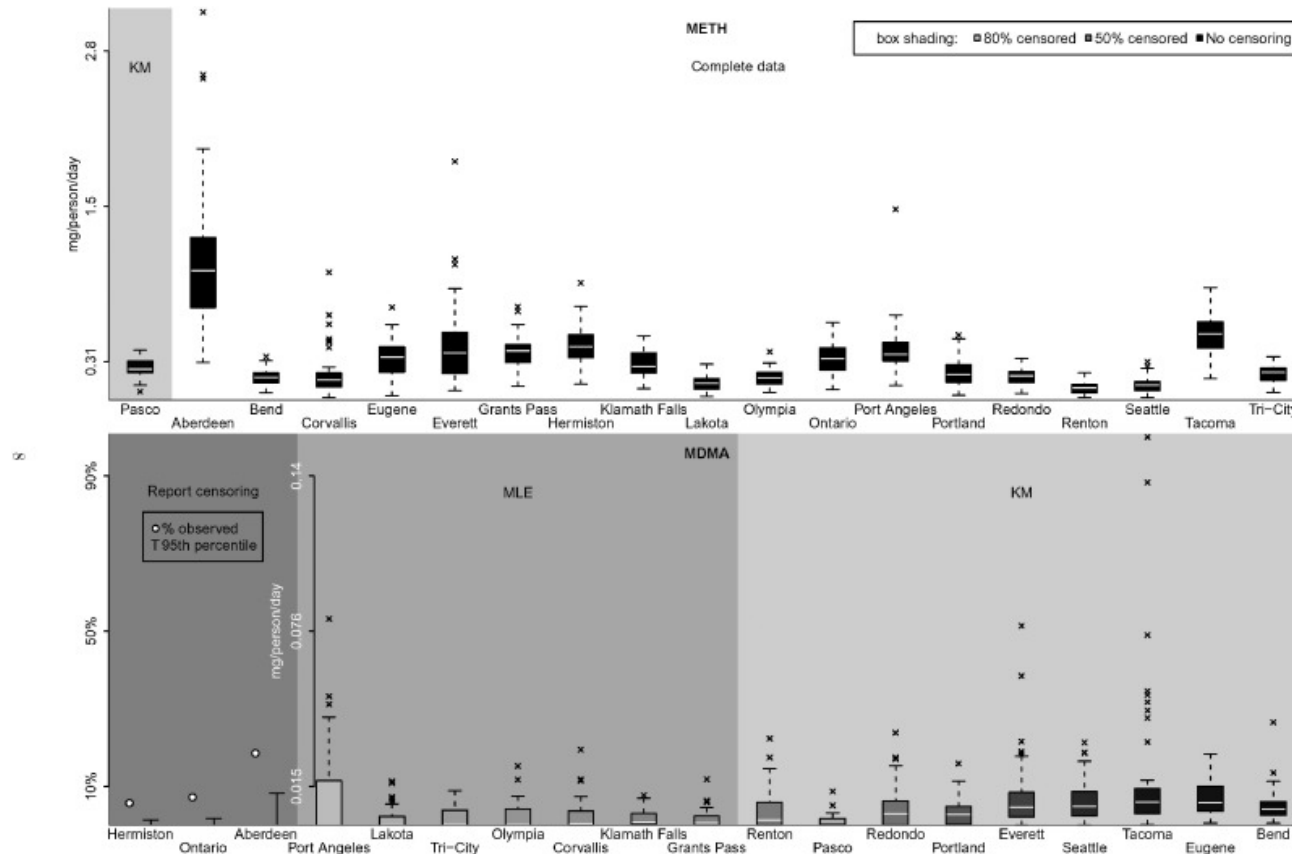
$$\sqrt{\begin{array}{cccc} \text{(Error analítico)}^2 & + & \text{(Error de flujo)}^2 & + & \text{(Error de muestra)}^2 & + & \text{(Error de la pob. estimada)}^2 \\ 5\% & & 20\% & & 20\% & & 15.5\% \end{array}}$$

$$0.034 \text{ +/- } \sqrt{(0.0017)^2 + (0.0068)^2 + (0.0068)^2 + (0.0053)^2}$$

$$0.034 \text{ mg/p/d +/- } 0.011 \quad ; \quad 0.023 - 0.045 \text{ mg/p/d} \quad ; \quad 0.034 \text{ mg/p/d +/- } 33\%$$

Muestra de Presentación de Datos

Metanfetamina (panel de arriba) y MDMA (panel de abajo)
distribución de índice de carga (mg/persona/día).



Uso de la epidemiología basada en aguas residuales para estimar el consumo de drogas:
análisis estadísticos y presentación de datos: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27338844/>

Compensación de datos

- Con los datos de una encuesta puede terminar con límites de confianza estrechos alrededor de un valor estimado, que probablemente sea incorrecto / sesgado.
- Con los datos de WWTP, puede terminar con un gran límite de confianza en torno a una estimación precisa.

Esencial problema de comparación de datos

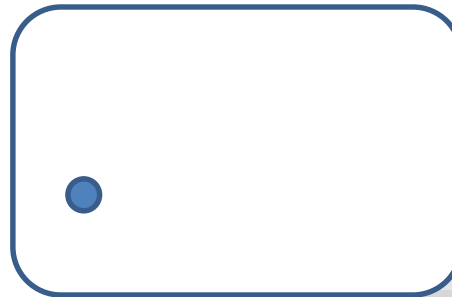
Aguas Residuales
es la población total



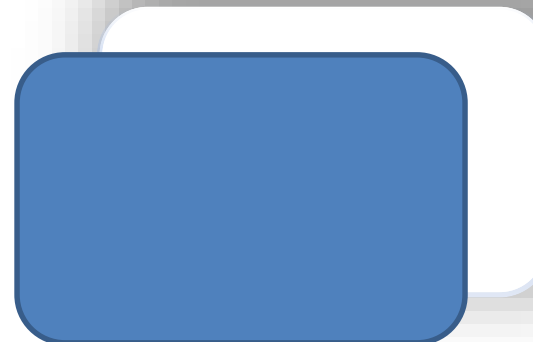
Todo lo demás no lo es



Usuarios perdidos
con mayor
frecuencia



Sólo consumidores
de alta frecuencia
de consumo



Las poblaciones
que se comparan
no se alinean bien

Preguntas que debería hacerse

Preguntas para empezar:

- ¿Cuáles son los analitos objetivo?
- ¿Qué representan ellos?
 - A nivel de la población total
- Degradación, metabolización
- ¿Qué cargas probablemente estén presentes?
- ¿Análisis de impacto de la estructura química?
- ¿Qué quiero conocer?
 - El nivel exacto
 - La tendencia
 - Si una droga está presente o no

Interdisciplinario

- Experiencia necesaria: química, toxicología, ingeniería, práctica médica y de salud pública, farmacología, epidemiología ...