



**UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO**

**FACULTAD DE INGENIERÍA Y ARQUITECTURA  
ESCUELA PROFESIONAL DE INGENIERÍA AMBIENTAL**

**SARVS-Cov 2 y su detección en aguas residuales domésticas y  
Hospitalarias. Revisión sistemática 2021**

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE  
INGENIERO AMBIENTAL**

**AUTOR:**

Gonzales Rojas, Johanna del Pilar (0000-0002-4965-1299)

**ASESOR:**

Mg. Honores Balcazar, Cesar Francisco (0000-0003-3202-1327)

**LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:**

Calidad y Gestión de Los Recursos Naturales

LIMA – PERÚ

2021

## **DEDICATORIA**

Este trabajo se lo dedico a mi madre Carmen, a mi papá Mario, a mi papá Lucho, a mi mamá Nieves y a mi hijo Luis debido a que sin su apoyo espiritual, material y moral no habría sido posible la formación profesional que he alcanzado.

## **AGRADECIMIENTO**

Agradezco, en primer lugar a mi asesor Ing. Rita Cabello Torres por brindarme su tiempo, esfuerzo y dedicación absoluta durante la ejecución de la investigación, gracias a la orientación continua y sus sugerencias pude culminar la realización de mi trabajo de investigación. Por último, deseo agradecer a todos los que ayudaron con proporcionar las facilidades para realizar esta tesis, brindando su tiempo y la información requerida para obtener los resultados de esta investigación. Muchas gracias.

## Índice de contenido

Carátula	i
Dedicatoria	ii
Agradecimiento	iii
Índice de contenido	iv
Índice de tablas	vi
Índice de figuras	vii
RESUMEN	viii
ABSTRACT	ix
I. INTRODUCCIÓN	1
II. MARCO TEÓRICO	5
III. METODOLOGÍA	14
3.1. Tipo y diseño de investigación	14
3.2. Categorías, subcategorías y matriz de categorización	14
3.3. Escenario de estudio	18
3.4. Participantes	18
3.5. Técnicas e instrumentos de recolección de datos	18
3.6. Procedimiento	19
3.7. Rigor científico	19
3.8 Métodos de análisis de la información	20
3.9 Aspectos éticos	20
IV. RESULTADOS Y DISCUSIONES	22
V. CONCLUSIONES	45
VI. RECOMENDACIONES	47

REFERENCIAS

48

ANEXOS

Anexo 1. Matriz de Categorización

## Índice de tablas

Tabla 1	Matriz de Categorización.	15
Tabla 2	Técnica e instrumento de investigación	19
Tabla 3	Características de la colecta de aguas residuales tratadas y no tratadas para la aplicación de la epidemiología	25
Tabla 4	Métodos de detección y cuantificación del SDARS Cov 2 en aguas residuales	33
Tabla 5	Métodos de modelamiento usados en la epidemiología WBE para predecir la prevalencia del virus SARS Cov 2 en función de las aguas residuales	40
Tabla 6	Limitaciones en la aplicación de WBE usando relaciones entre la presencia de SARS Cov32 y en aguas residuales y casos de infectados.	43

## Índice de figuras

Figura 1	Representación esquemática de un virus SRS COv2	5
Figura 2	Representación de los mecanismos de ingreso celular del virus SARS Cov 2.	6
Figura 3	Colecta y procesamiento de muestras de aguas residuales para la detección del SARS Cov 2	7
Figura 4	Concentración de ARN del SARS-CoV-2 en las aguas residuales (copias del gen/ml): a) N1 b) N2, c) N3 d) prueba del gen E en el umbral del ciclo.	9
Figura 5	Distintas rutas seguidas por el virus SARS Cov 2 en el sistema caótico y de aguas residuales	10
Figura 6	Regresión lineal presentada por Wu et al. (2020c) en la aplicación del método WBE para relacionar el SARS Cov 2 en las aguas residuales con los casos reales de pacientes infectados por Covid 19. En Massachusetts EEUU	12
Figura 7	Procesamiento de muestras de aguas residuales para la determinación de virus SARS Cov2 usando polietilenglicol PEG y cebadores N1 y N2 así como otros virus para el control de los procesos	30
Figura 8	Métodos convencionales usados para identificar y cuantificar virus en otros procesos epidemiológicos	31
Figura 9	Proceso WBE usado por Graham et al. (2020) en búsqueda de la relación de SARS Cov2 en aguas residuales y los casos Covid 19 de San José-Santa Clara- California, Estados Unidos	39

## RESUMEN

La pandemia originada por el virus SARS Cov2 ha cobrado muchas vidas, los infectados presentan síntomas y algunos se muestran asintomáticos, lo cual genera incertidumbre y favorece los contagios, es necesario establecer programa de vigilancia para predecir situaciones críticas de mortandad, el uso de la epidemiología basa en las aguas residuales WBE resulta un instrumento prometedor en el monitoreo de los casos reales con la presencia del virus en las aguas residuales que puede usarse para predecir un nuevo brote. Se investigó SARVS-Cov 2 y su detección en aguas residuales domésticas y hospitalarias. Revisión sistemática 2021. La metodología comprendió la revisión sistemática de artículos científicos publicados en revistas indexadas entre el 2019 y el 2016, y se establecieron 4 categorías que demostraron que el modelamiento de las relaciones entre los datos cuantificados del SARS Cov 2 con los datos de infectados a veces puede presentar predicciones superiores o inferiores a los casos reales, lo que señala la necesidad de implicar más variables además de caudales , trayectoria de tuberías de los PTAR, número de enfermos, población que es atendida por el PTAR y especialmente falta conocer metodología que identifique y cuantifique los compuestos secundarios formados por la degradación del virus debido a su corta permanencia afectada por las temperaturas del agua residual, sin embargo el método resulta prometedor y requiere su estandarización teniendo en cuenta la apertura de estas nuevas rutas de investigación para su validación y estandarización.

**Palabras clave:** aguas residuales, PTAR, SARS Cov 2, covid 19, sintomáticos/asintomáticos, modelo WBE.

## ABSTRACT

The pandemic caused by the SARS Cov2 virus has claimed many lives, those infected present symptoms and some are asymptomatic, which generates uncertainty and favors infections, it is necessary to establish a surveillance program to predict critical situations of mortality, the use of Epidemiology based on wastewater WBE is a promising instrument in monitoring real cases with the presence of the virus in wastewater that can be used to predict a new outbreak. SARVS-Cov 2 and its detection in domestic and hospital wastewater were investigated. Systematic review 2021. The methodology comprised the systematic review of articles published in journals indexed between 2019 and 2016, and 4 categories were established that demonstrated that the relationship between the quantified SARS Cov 2 data and the data from infected to Sometimes it can present higher or lower predictions than the real cases, which indicates the need to involve more variables in addition to flows, trajectory of the PTAR trajectory, number of patients, population that is cared for by the PTAR and especially it is necessary to know the methodology that identify and quantify the secondary compounds formed by the degradation of the virus due to its short permanence affected by the temperatures of the wastewater, however the resulting method promising and requires its standardization taking into account the opening of these new research routes for its validation and standardization.

**Keywords:** wastewater, WWTP, SARS Cov 2, covid 19, symptomatic / asymptomatic, WBE model.

## I. INTRODUCCIÓN

Chan et al. (2020) informo por primera vez acerca de 6 pacientes infectados por coronavirus enfermedad denominada Covid-19, y Huang et al (2020) informó que la infección 2019-nCoV había generado graves enfermedades respiratorias muy parecidas entre sí de tipo agudo y lo asoció con ingreso en UCI y alta mortalidad con índices de epidemia humana de alta transmisión humana. Todo el proceso de pandemia por el virus SARS-Cov2 han ocurrido impensables realidades a nivel global, sus impactos y efectos aún no se terminan de descubrir, a tal punto que muestra un efecto dominó ocultos en cascada por lo que es muy difícil de prevenir en un mundo globalizado y que en tiempo real puede increíblemente extenderse los contagios de tipo mortal lo más difícil ha sido el impacto a la seguridad en la salud, economía del hombre, todo ha dependido de la rapidez de la disponibilidad médica, de atención., y de métodos rápidos de prueba analítica para identificar y diagnosticar la enfermedad y evitar su transmisión (Daughton, 2020). El virus del coronavirus fueron descritos como esféricos, envueltos y muy grande respecto a otros virus de ARN con cadena positiva, presentan una extensa gama de huéspedes, entre los animales como aves, mamíferos de granja, mascotas, murciélagos y hasta mascotas causando enfermedades respiratorias además de las gastrointestinales (Schwartz, Graham, 2020).

A pesar del uso de las máscaras de seguridad y otras como el aseo rígido especialmente de las manos y rostro, ayudan a controlar la pandemia de COVID-19 la transmisión de gotitas y aerosoles cargados de virus fue al principio poco conocido e informado por Jayaweera, et al. (2020). El SARS-CoV-2 es el séptimo coronavirus conocido que puede infectar a los humanos, y los otros seis son HCoV-229E (Humanes Coronavirus 229E), HCoV-OC43 (Humanes Coronavirus OC43), HCoV-NL63 (Humanes Coronavirus NL63), HCoV-HKU1 (Coronavirus de Humanes HKU1), virus del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV) y coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV) (Schwartz, Graham, 2020). El monitoreo y vigilancia de esta enfermedad para evitar su transmisión es muy complicado, especialmente para los países de bajos ingresos económicos con políticas pobres y sistemas sanitarios deficientes en cuanto a la

infraestructura física, poco personal y pésima gestión de aguas que ha surgido como un riesgo potencial de transmisión de esta enfermedad de COVID 19 (Adelodun et al.2020).

Investigaciones recientes han mostrado que el virus SARS-CoV-2 que causa la enfermedad del covid 19 en humanos, se elimina en las heces de aquellos infectados que presentan síntomas graves (Wang et al., 2020a), pero también en aquellos que no presentan síntomas de la enfermedad, informado para casos que resultaron positivo mediante PCR con transcripción inversa en una muestra de heces (Tang et al., 2020) además de los informes que registraron la presencia del virus en muestras de orina de pacientes infectados por el virus SARS Cov 1 (Adelodum et al. 2020).

Existen muchos desafíos para prevenir la transmisión de la enfermedad del covid 19, sin embargo también existen herramientas existentes para escalar pruebas convencionales como parte de una vigilancia masiva de habitantes, pero los costos resultan demasiado altos para evaluar grandes masas (Allen et al. 2020),

Se ha informado además que el ARN del SARS-CoV-2 también se presenta en las aguas residuales domésticas y hospitalarias a través de la determinación del ARN del SARS-CoV-2 en las aguas residuales en plena pandemia por COVID-19 de los países bajos usando ensayos de qRT-PCR, con cebadores de genes de la nucleocápside (N1-N3 ) y uno el gen de la envoltura (E) (Medema et al., 2020) y en Amsterdam usando el método de RT-PCR cuantitativo (Lodder y de Roda Husman, 2020). Aun no se conoce exactamente el tiempo o persistencia del virus SARS-CoV-2 en el agua tanto los cuerpos de agua como las aguas residuales (Heller et al., 2020), (Ahmed et al., 2020 reporto el primer estudio que detecto el virus SARS-CoV-2 en aguas residuales en Australia, usando las técnicas de secuenciación en un rango entre 171 y 1090 personas infectadas en este sector sin embargo concluyo en la necesidad de validar los ensayos metodológicos y moleculares aplicados, y Venugopal et al., (2020) informo que las aguas residuales no tratadas favorecían la transmisión de enfermedades por el agua por lo la vigilancia ambiental resulta prioritaria para detectar las infecciones asintomáticas especialmente en la detección del ARN del SARS-CoV-2. De todas formas también se ha informado que el SARS-CoV-2 pierde su infectividad de manera muy veloz

las aguas residuales que incluyen residuos fecales (Annalaura et al., 2020). A la fecha no se ha demostrado la transmisión del SARSCoV-2 a través del agua residual con virus (Adelodun et al. 2020).

Ante esta situación aún incierta, en esta investigación se ha efectuado una revisión de la literatura científica publicada en revistas indexadas, durante el periodo de la pandemia que se viene afrontando en el mundo, para analizar los esfuerzos científicos que intentan demostrar que puede existir una relación entre la detección del virus SARS Cov 2 en las aguas residuales que incluyen material fecal y los casos de infectados sintomáticos y asintomáticos del coronavirus como un instrumento de vigilancia para prevenir su transmisión a nivel local, regional y global.

La justificación teórica consiste en dar a conocer los nuevos enfoques sobre los principios de acción del virus SARS-Cov 2 y su transmisión en seres humanos, también esta investigación se justifica metodológicamente porque se ha baso en la búsqueda de artículos recientes científicos de revistas indexadas que a su vez, muestran los nuevos enfoques metodológicos en el monitoreo y estadísticos para relacionar la cuantificación del virus y los pacientes en las distintas regiones del mundo. La justificación ambiental, radica en el uso de las ciencias ambientales sobre uno de sus recursos el agua como principal fuente indicadora que puede ser aplicada como un instrumento de prevención o vigilancia de este virus.

En este intento surgen las siguientes interrogantes:

**PG:** ¿Cuál es el efecto de la detección del SARS-COV 2 en las aguas residuales domésticas entre sí?

Y como problemas específicos:

**PE1** - ¿Cuáles son los métodos aplicados de colecta de información y muestras en los PTAR de aguas residuales, tratadas y no tratadas del WBE?

**PE2** - ¿Cuáles son los métodos de identificación del SARS-Cov 2 en aguas residuales?

**PE3:** ¿Cuáles son los modelos y relaciones informadas aplicando epidemiología basada en aguas residuales (WBE)?

**PE4:** ¿Cuáles son las limitaciones en las prácticas WBE?

Esta investigación tiene como objetivo general

**OE:** Evaluar el estado de las investigaciones de covid 19 en plantas de tratamiento de aguas residuales

Y como objetivos específicos

**OE1:** Identificar métodos aplicados de colecta en los PTAR de aguas residuales, tratadas y no tratadas del WBE.

**OE2:** Identificar los métodos de identificación del SARS-Cov 2 en aguas residuales.

**OE3:** Analizar los modelos y relaciones informadas aplicando epidemiología basada en aguas residuales (WBE)

**OE4:** Evaluar las limitaciones en las prácticas WBE

## II. MARCO TEÓRICO

El virus SARS Cov-2. Según Wu et al (2020 a) los coronavirus (CoV), poseen variaciones entre las que destacan los alfa-CoVs HCoV-NL63 y HCoV-229E y los beta-CoVs HCoV-OC43, HCoV-HKU1, y los delta, este síndrome respiratorio agudo severo-CoV (SARS-CoV) (Drosten et al., 2020) siguen variando y poseen alta prevalencia y distribución, mucha diversidad genética con frecuente recombinación de genomas, además de la interacción entre humano-animal (Cui et al., 2019; Zhu et al., 2019)

Los coronavirus son viriones con envoltura de tipo bicapa lipídica con 3 proteínas insertadas en ella, esféricos, de 120 nm de diámetro; contiene una nucleocápsida simétrica helicoidal con un genoma de RNA monocatenario, de polaridad positiva, es el mayor entre los virus RNA. La glicoproteína S forma subunidades, S1, que se encargan de ligarse a receptores de la superficie de la célula diana (huésped), y S2 interviene en la fusión de la envoltura del virión con la membrana citoplásmica de la célula (Ruiz-Bravo y Jiménez-Valera, 2020)

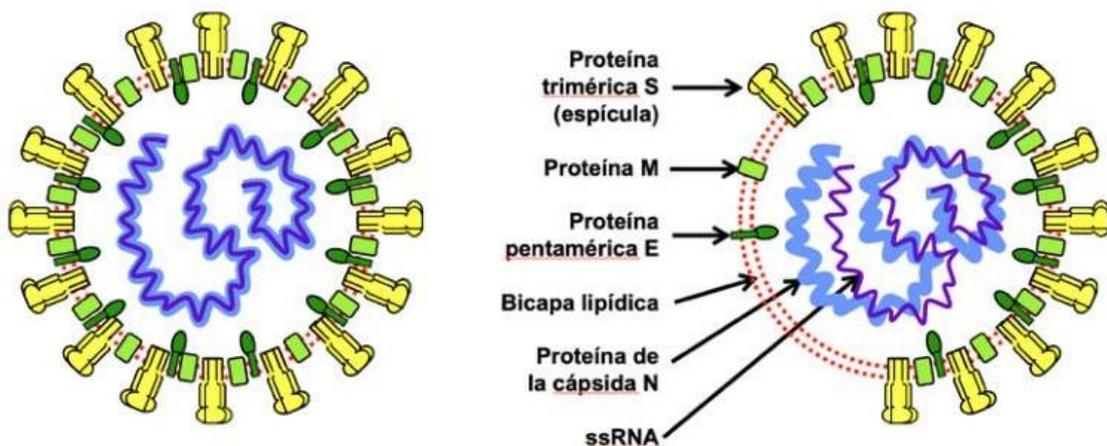


Figura 1. Representación esquemática de un virus SRS COV2. Fuente: Ruiz-Bravo y Jiménez-Valera, 2020

De acuerdo a Shang et al. (2020), el virus ingresa a las células huésped el virus se unen al receptor de la superficie celular para efectuar la unión viral, posteriormente se une a los endosomas para fusionar las membranas virales y lisosomales y luego la proteína espiga queda anclada a la superficie del virus esta interviene la entrada

del coronavirus, cuando se trata de virus maduros, entonces la proteína de la espiga se presenta como un trímero, con 3 cabezas S1 que se unen al receptor sobre un tallo S2 de fusión de membrana trimérica (ver figura 2).

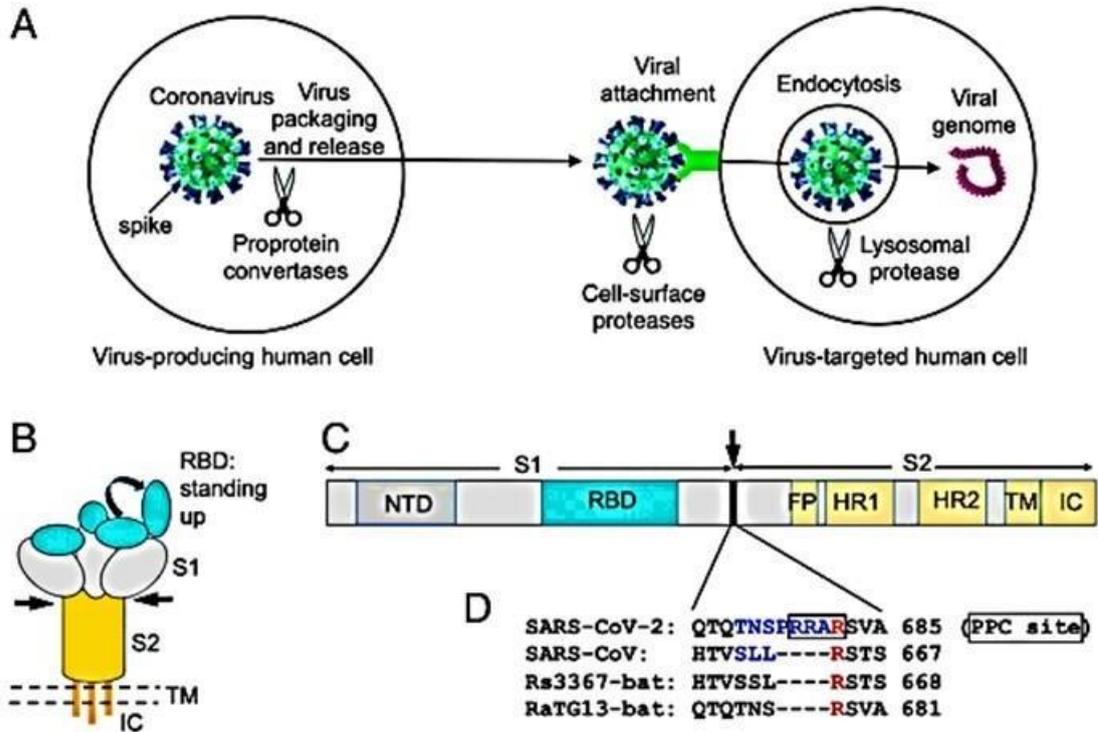


Figura 2. Representación de los mecanismo de ingreso celular del virus SARS Cov 2 Fuente: Shang et al (2020).

Detección del virus SARS Cov-2. Una de las pruebas más seguras para la identificación del virus SARS Cov-2 y evitar su propagación es la reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa en tiempo real (qRT-PCR), de esta forma se puede identificar este virus que genera el síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2) (Bwire, et al. 2020). Sin embargo, antes de su detección y cuantificación se requiere de su colecta y pre tratamiento, Hasan et al. 2020 señala que la colecta de muestras, desactivación de virus y concentración y extracción de ARN en las aguas residuales de almacenadas en las plantas de

tratamiento, requiere de la concentración viral efectuada usando columnas de ultrafiltración y también mediante precipitación usando PEG (Figura 3).

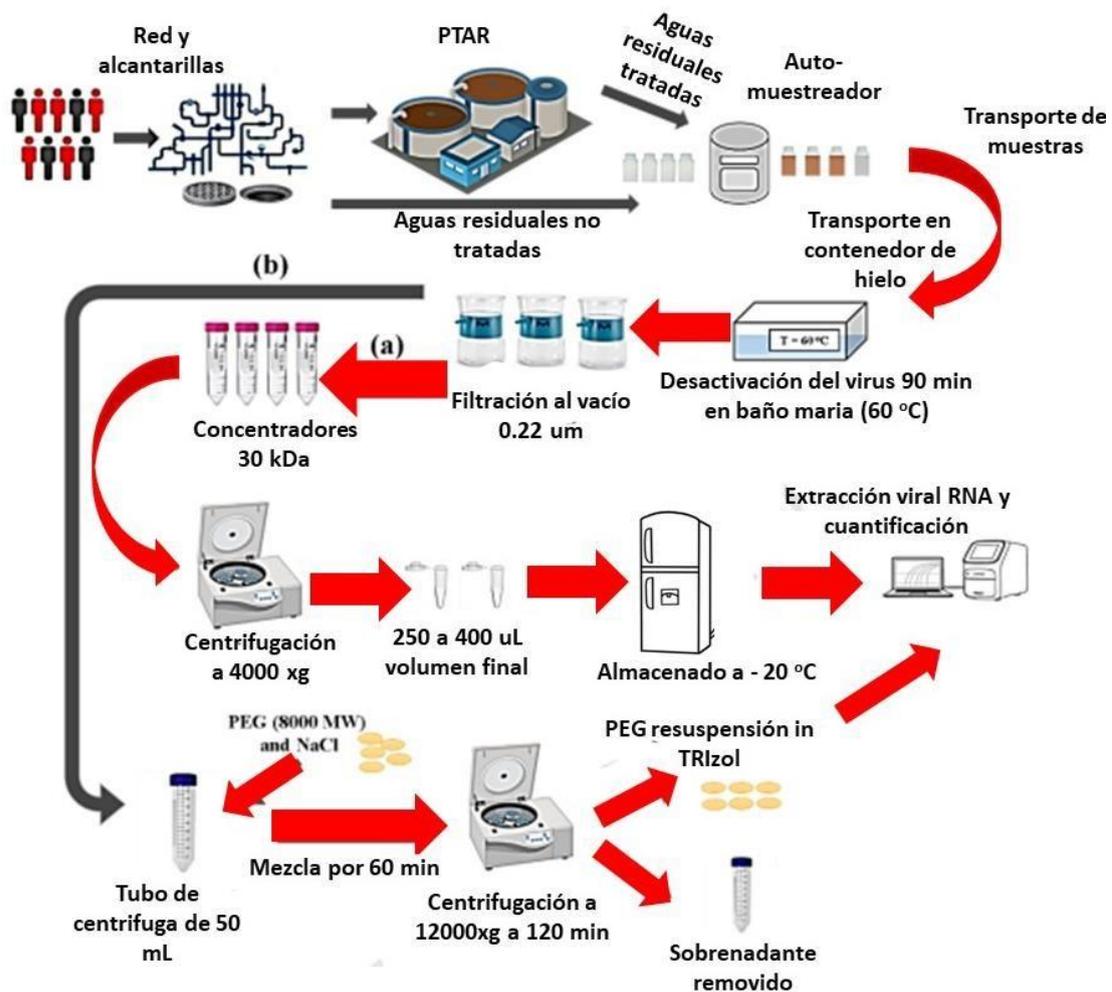


Figura 3. Colecta y procesamiento de muestras de aguas residuales para la detección del SARS Cov 2. Fuente: Hasan et al. (2020).

La colecta de muestras es una etapa primordial, por los cuidados y seguridad sanitaria que se debe tener, luego de la recolecta de muestra, una vez en laboratorio se desactiva el virus y luego se concentra la muestra usando columnas de ultrafiltración o precipitación mediada por PEG y luego efectuar la extracción de ARN (Hasan et al. 2020).

Una vez extraído el ARN se usa en reacciones de qPCR y se le agrega alguna solución (por ejemplo tampón) como control negativo, luego se preparan las curvas estándar de calibración mediante soluciones de control positivo generalmente

preparados en kits, esto permite medir cantidades (en unidades de copias de genes/ $\mu$ L de muestra, mediante la siguiente ecuación (Hasan et al. 2020):

*La carga viral (copias de genes virales / L de aguas residuales) =*

$\{[\text{Copias de gen viral/RNA eluido (ul)} * \text{RNA total de volumen eluido}]/\text{Volumen inicial de la muestra de agua residual concentrada}\} * 0.001$

Además la prevalencia proyectada para cierta región debido a la infección por SARS-CoV-2 usando la simulación de Monte Carlo se calcula usando las cargas virales medidas en las aguas residuales, el flujo de las mismas, la carga viral en las heces de los enfermos, y la producción diaria estimada de heces por persona mediante al expresión dada por Ahmed et al., (2020):

*Número de individuos infectados =*

$[\text{carga viral de aguas residuales (copias de gen viral/L)} * \text{flujo diario de agua residual (L/d)}] / [\text{Producción diaria de heces (copias de gen viral/g estiércol)} * \text{carga viral en el estiércol (copias de gen viral/g estiércol)} * \% \text{ de pacientes covid 19 quien eliminan virus en sus heces}]$ .

Medema et al. (2020) determinó el ARN del SARS-CoV-2 presente en las aguas residuales en los Países Bajos analizando aguas residuales de sus ciudades mediante ensayos de qRT-PCR, enfocados en el gen de la nucleocápside (N1-N3) y un gen de envoltura (E) y detectó N3 en las aguas residuales 6 días antes de que se informaran los primeros casos y conforme se determinaba la prevalencia de COVID-19 en estos sitios la señal de ARN detectada en las pruebas qRT-PCR aumentó (N1 – N3: 790–2200 copias de genes/ml) y correlacionó estos resultados de manera significativa con el incremento de la prevalencia de COVID-19 informada (Figura 3).

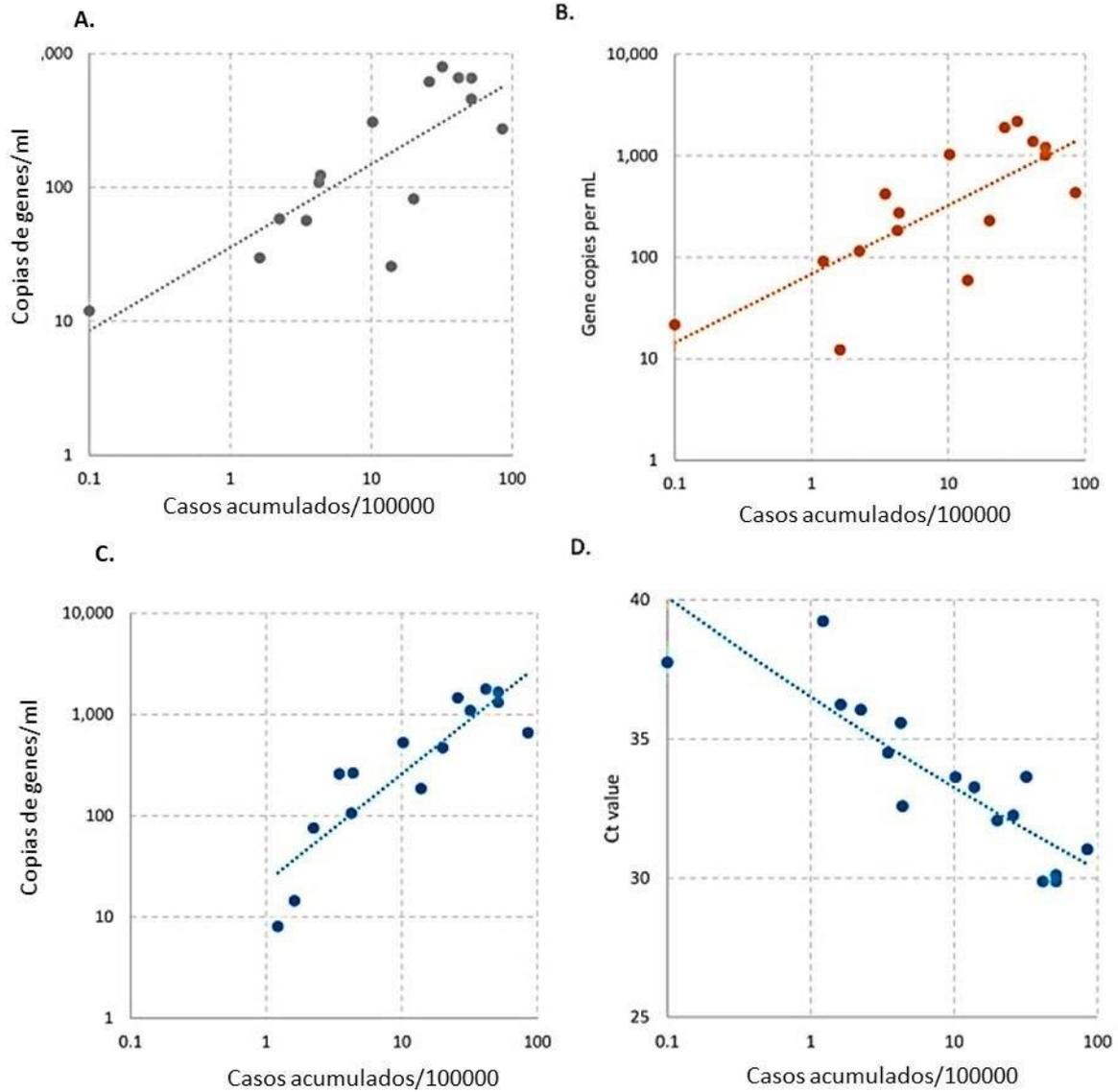


Figura 4. Concentración de ARN del SARS-CoV-2 en las aguas residuales (copias del gen/ml): a) N1 b) N2, c) N3 d) prueba del gen E en el umbral del ciclo Fuente: Medema et al. (2020).

Rutas del ARN del SARS-CoV-2 en los sistemas de tratamiento de agua residual.

Annalaura et al., (2020) ha expresado de que el ARN del SARS-CoV-2 puede viajar a los sistemas acuáticos mediante distintas rutas y Adelodun et al. (2020) ha señalado las aguas residuales, domesticas, hospitalarias debido a la cuarentena y centros clínicos y hospitalarios como se muestra en la figura 1, pero Wang et al., 2020b reconoció que podría estar detectarse en muestras de otros sitios.

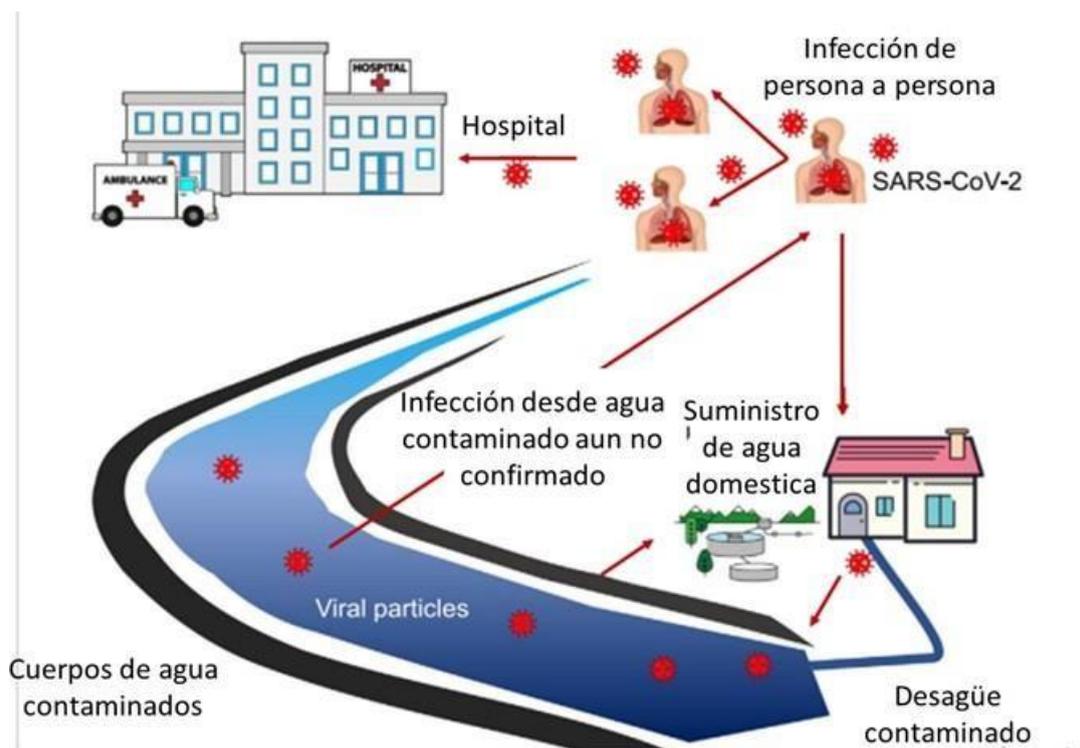


Figura 5. Distintas rutas seguidas por el virus SARS Cov 2 en el sistema cautico y de aguas residuales. Fuente: Adelodun et al. (2020)

Prüss-Ustün et al., 2019 informo de la carga de morbilidad por distintas cargas de microorganismos detectadas en restos fecales transmitidos a través de los sistemas de aguas, de tal forma que se convierten en un vehículo potencial para el SARS-CoV-2, esto es grave especialmente en países con bajos recursos económicos, sumados a los desechos y evacuaciones de los pacientes infectados en los sistema sanitarios e inclusive sin tratamiento algunos a los cuerpo de agua se convierten en fuentes de transmisión de enfermedad (Kumar et al., 2020).

Hart, y Halden, (2020) ha señalado que el SARS-CoV-2 es afectado en su vida media por la temperatura de las aguas residuales y que esta fluctuó entre 4.8 y 7.2 ha una temperatura de 20 °C, esto puedo ser demostrado por las coincidencias en la secuencia nucleótida (99%) y en la similitud de las glicoproteínas de pico respecto a las variantes de SARS-CoV-2 (Hart y Halden, 2020;) especialmente en la subsecuencia “KRSFIEDLLFNKV” del lugar de escisión proteolítica de la glicoproteína de pico S2 la cual mantiene su presencia de manera importante (Robson, 2020).

Métodos para relacionar la carga viral SARS 2 Cov 19 en las aguas residuales y casos de infección de covid 19. Diverso autores han mencionado que el monitoreo y análisis del ARN del SARS-CoV-2 en las aguas residuales para toda una comunidad puede resultar más práctico, debido al concepto de detección temprana del virus efectuada aprovechando las heces (Orive et al., 2020), resulta un método alternativo para contener la propagación. Es así que Daughton (2020) postula el enfoque de la epidemiología basada en aguas residuales y su carga sólida como un instrumento efectivo y sostenible para aquellas regiones con bajos ingresos económicos en el marco de la vigilancia en la prevalencia de la enfermedad COVID-19.

De acuerdo a Orive et al., (2020), el enfoque de **epidemiología de aguas residuales o epidemiología basada en desechos (WBE)** se ha venido aplicando exitosamente para vigilar en alertas tempranas de brotes de virus patógenos diversos, y en las aguas residuales no tratadas, el virus excretado a través de las heces es introducido a las aguas residuales para sobrevivir de horas a días, entonces la detección del virus solo requiere un ensayo de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) sustentado en ácidos nucleicos, usado para confirmar pacientes con la enfermedad del COVID-19 a nivel global.

Wu et al (2020c), uso los datos de toda la comunidad para fortalecer su modelado y colecto las aguas residuales de una planta de tratamiento urbano en Massachusetts hallando presencia de SARS-CoV-2 en títulos altos para ciertos días de marzo aplicando RT-qPCR, confirmaron la identidad del virus usando PCR por secuenciación directa de ADN, sin embargo, los títulos virales cuantificados resultaron mayores a lo esperado y de acuerdo a los casos de infectados reportados en Massachusetts para tal fecha, no pudieron aclarar las diferencias, hasta completar nuevas pruebas que permitirían ajustes significativos ya que consideraron su modelo escalable porque podría ser útil para modelar la pandemia por el virus SARS-CoV-2 y los futuros.

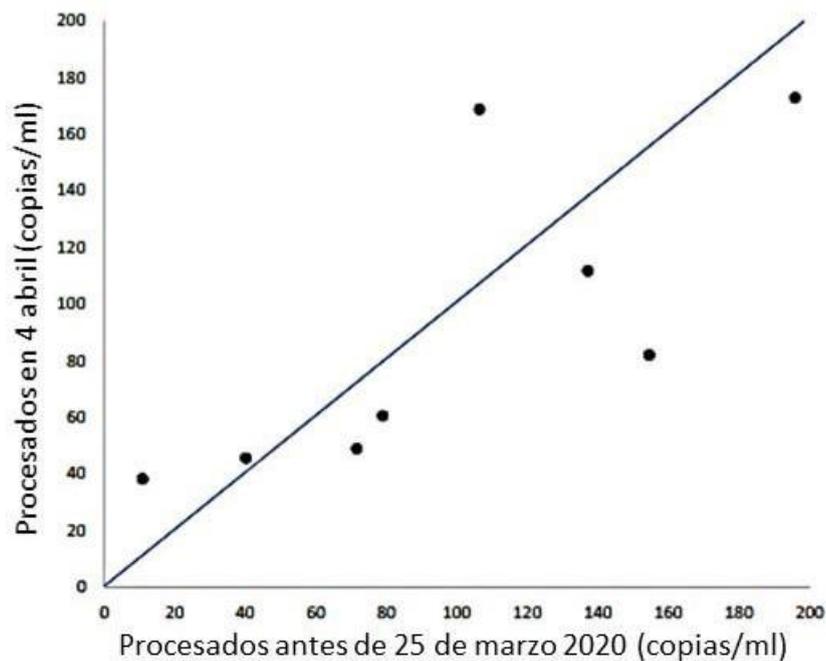


Figura 6. Regresión lineal presentada por Wu et al. (2020c) en la aplicación del método WBE para relacionar el SARS Cov 2 en las aguas residuales con los casos reales de pacientes infectados por Covid 19. En Massachusetts EEUU.

Randazzo et al. (2020) estudio la ocurrencia de ARN del SARS-CoV-2 en aguas residuales de diversas plantas de tratamiento en la Región de Murcia (España), la metodología comprendió la concentración de las muestras por adsorción-precipitación de  $Al(OH)_3$  usando un coronavirus porcino (diarrea, PEDV) y mengovirus (MgV) para controlar el método de recuperación del verdadero virus problema. El método se aplicó para monitorear la ocurrencia de SARS-CoV-2 en un corto periodo de días entre marzo y abril de 2020 de tratamientos secundario y terciario, uso además la técnica RT-PCR (RT-qPCR) dirigidos a 3 regiones del gen de la nucleocápsida (N) del virus, al comparar estos resultados con los casos reales de COVID-19 señalo que los pacientes eliminaban el ARN del SARS-CoV-2 en las heces. Peccia et al. (2020), reportó el curso temporal de las concentraciones de ARN del SARS-CoV-2 en lodos de aguas residuales primarias en pleno brote de la pandemia COVID-19 en una ciudad norteamericana, entonces detectó ARN del SARS-CoV-2 en todas las muestras ambientales, el ajuste en el periodo estudiado,

las concentraciones de ARN del virus siguieron una curva epidemiológica significativa con los enfermos del COVID-19.

Weidhaas, et al. (2020) efectuaron una investigación epidemiológica de aguas residuales entre días de abril y mayo de 2020 en el estado de Utah (EEUU) y registraron los casos COVID-19 y detectaron el ARN del SARS-CoV-2 en un 61% del total de muestras de agua residual analizada aunque las cuencas de alcantarillado urbanas que agrupan residuos de 100.000 habitantes tuvieron frecuencias de detección más elevadas, por lo cual 2 comunidades se correlacionaron de manera positiva con el incremento del ARN del SARS-CoV-2 de las aguas residuales, considero que en sus cálculos se debe incluir las características de infiltración y afluencia, descomposición del virus y el mismo alcantarillado.

Graham et al. (2020), empleo el método de la epidemiología basada en aguas residuales (WBE) para responder a enfermedades virales por COVID-19 originadas por SARS-CoV-2 y entonces cuantificaron el ARN del SARS-CoV-2 del aguas residual y sólidos sedimentados primarios en 2 plantas de tratamiento, las muestras olidas presentaron frecuencias de detección de SARS-CoV-2 elevadas, para ello usaron RT-PCR de gota digital (dd) de un paso que con RT-QPCR de dos pasos y ddRT-PCR de dos pasos, . Al analizar la serie de tiempo longitudinal de las muestras y los controles de recuperación (coronavirus bovino) y fuerza fecal del virus de pimienta, los cebadores N1 y N2 se correlacionaron positiva y de manera significativa con los casos confirmados por la enfermedad de COVID-19. Hata et al (2021) aplico la epidemiología basada en aguas residuales (WBE) como una técnica de alerta temprana del brote de COVID-19, investigo las aguas residuales analizando la presencia de ARN del SARS-CoV-2 y lo comparo con la cantidad de casos confirmados de la enfermedad en Japón, en ese tiempo manejaban una proporción de 20casos/100000 personas y uso ensayos basados en PCR, los resultados dieron positivos y cuantificaron en RT-PCR peor los valores superaron el número de casos reales pero el virus también se detectó a baja frecuencia. También Bar et al. (2021), probaron un método de concentración de virus aplicando PEG o alumbre, con la finalidad de detectar el ARN del SARS-CoV-2 en las aguas residuales y luego relacionarlas con las poblaciones afectadas.

### **III. METODOLOGIA**

#### **3.1 Tipo y diseño de Investigación**

Es una investigación de tipo no experimental, cualitativa para explicar, interpretar artículos científicos (Fuster, 2019), en este contexto, se ha evaluado los nuevos enfoques respecto a la prevención de la enfermedad covid 19 a través de los nuevos conocimientos generados a través de una revisión sistemática de búsqueda de relaciones entre los casos infectados reales con la cuantificación del SARS Cov 2 presentes en las aguas residuales que incluyen los sólidos (materia fecal) obtenidos en las distintas etapas o tipos de tratamiento de aguas residuales.

El presente trabajo de investigación es aplicada, una investigación aplicada porque aporta conocimientos científicos, recoge datos reales con la finalidad de actualizar o mejorar los principios de teoría, y métodos científicos y enfocar de manera óptima el problema a y la solución al mismo (Munarriz, 1992, p.12). En ese sentido, esta investigación se consideró aplicada, porque los resultados servirán para ser usados en otras investigaciones, es decir aporta con el conocimiento científico respecto a la presencia del SAR –Cov2 en las aguas residuales domésticas y hospitalarias. Respecto al diseño se consideró un diseño cualitativo narrativo de tópicos debido a que se relata apropiadamente siguiendo una secuencia lógica mediante una revisión sistemática (Santos, Hidalgo y Arreaga 2018, p. 97).

#### **3.2 Categorías, Subcategorías y matriz de categorización**

En la tabla 1 se detalla la matriz de categorización apriorística donde señala los objetivos específicos, problemas específicos, las categorías y subcategorías.

**Tabla 1. Matriz de Categorización.**

PROBLEMAS	OBJETIVOS	CATEGORIAS	SUBCATEGORIAS	REFERENCIAS
<p>¿Cuáles son los métodos aplicados de colecta de informacion y muestras en los PTAR de aguas residuales, tratadas y no tratadas del WBE?</p>	<p>Identificar métodos aplicados de colecta en los PTAR de aguas residuales, tratadas y no tratadas del WBE.</p>	<p>Métodos de colecta</p>	<p>Muestras de aguas residuales, solidos fecales, sedimentables, temperaturas, flujos de caudal, trayectoria de tuberias, numero de infectados sintomáticos, asintomáticos, numero de población relacionada con los PTAR</p>	<p>Wu et al. (2021), Randazzo et al. (2020), Peccia et al. (2020), Weidhaas, et al. (2020), Graham et al. (2020), Hata et al (2021), Bar et al. 2021</p>

<p>¿Cuáles son los métodos de identificación del SARS-Cov 2 en aguas residuales?</p>	<p>Identificar los métodos de identificación del SARS-Cov 2 en aguas residuales..</p>	<p>Métodos de identificación</p>	<p>Metodos Convencionales paradeterminar virus Metodos de concentracion Metodos de extraccion Uso de nuevos materiales</p>	<p>Bar et al. 2021, Hata et al (2021), Graham et al. (2020), SanJuan-Reyes et al. (2020), Ahmed, et al. (2020), Hata et al. (2021), Daughton et al. (2020), Bhardwaj et al. (2019).</p>
<p>¿Cuáles son los modelos y relaciones informadas aplicando epidemiología basada en aguas residuales (WBE)?</p>	<p>Analizar los modelos y relaciones informadas aplicando epidemiología basada en aguas residuales (WBE)</p>	<p>Modelos y relaciones WBE</p>	<p>Cineticos de vida media lineales</p>	<p>Hart, Halden (2020) Weidhaas, et al. (2020) Graham et al. (2020) Hata et al (2021</p>

<p>¿Cuáles son las limitaciones en las prácticas WBE?</p>	<p>Evaluar las limitaciones en las prácticas WBE</p>	<p>Limitaciones</p>	<p>De modelamiento De validez</p>	<p>Hart et al. (2020) Wurtzer et al (2020), Daughton et al. (2020), Bhardwaj et al. (2019).</p>
---	--	---------------------	---------------------------------------	---

### **3.3 Escenario de Estudio**

Al tratarse de una revisión sistemática de artículos científicos, esta investigación no cuenta con un sitio físico donde se desarrolla el estudio, más bien esta se ha efectuado de manera virtual, lo cual permitió hacer la revisión de artículos sobre la presencia del virus SARS-Cov2 en las aguas y desechos fecales provenientes en las plantas de aguas residuales y de lodos fecales.

### **3.4 Participantes**

El autor de este documento bajo asesoría profesional y académica conforman los participantes de la investigación, asimismo las bases de datos empleadas para la revisión de literatura relacionada con 3 temas: estudios de SARVs Cov 2, métodos de detección y cuantificación y los métodos para relacionar las cantidades de SARS Cov2 calculados mediante las pruebas en las muestras de agua residual tratada o no tratada y de los sólidos fecales , esto condujo a la revisión de las siguientes bases de datos: Scopus, SciELO y Google Académico.

### **3.5 Técnicas e instrumentos de recolección de datos**

La técnica aplicada correspondió a la recolección de artículos y del análisis documental, que fue sistematizada en función de las categorías formuladas en la investigación (Domínguez y López, 2016, p. 15). Una vez establecidas las categorías, se formularon palabras clave para la búsqueda bibliográfica correspondiente, así se organizaron convenientemente para su registro, análisis y presentación (Cegarra, 2011, p. 102). Se elaboraron una base de datos mediante el registro en Excel como una ficha documentada y por observación (Domínguez y López, 2016, p. 55). La ficha incluyó información sobre: título, autor (es), tipo de documento, indexación, objetivo, método, resultado y conclusiones, tal como se muestra a continuación:

Tabla 2: Técnica e instrumento de investigación.

Técnica	Procedimiento	Instrumento
<b>Observación y análisis documental</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Recopilación de artículos científicos respecto al SARS Cov2, Metodos de detección y cuantificación, estudios de WBE</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ficha de recolección de datos</li> </ul>

Fuente: Elaboración propia

### 3.6 Procedimiento

La idea de investigación fue el inicio que marco la ruta de la investigación, a partir de la idea surgió el problema general a resolver y con ella el objetivo central, luego surgieron las categorías por resolver, entonces se plantearon 3 categorías de investigación, i) métodos de identificación del SARS-Cov 2 en aguas residuales, ii) métodos de muestreo empleados en el monitoreo de SARS-Cov-2 en aguas residuales, iii) las limitaciones en la interpretación de los resultados analítico. Con estas categorías se hizo la búsqueda en las bases de datos mencionadas en el ítem 3.4. Los términos más importantes para la búsqueda en inglés fueron: SARS-Cov 2 identification methods in wastewater, sampling methods used to monitor SARS-Cov-2 in wastewater, limitations in the interpretation of analytical results. Se obtuvieron 40 artículos los cuales fueron analizados minuciosamente considerando los criterios de inclusión los cuales fueron artículos exclusivos del 2019 al 2021 y los criterios de exclusión fueron: artículos no indexados y por no contener información relevante para el tema de estudio.

### 3.7 Rigor científico

Esta investigación ha cumplido estrictamente con los criterios descritos por Varela y Vives (2016, p.194):

- 1) Se estableció el criterio de dependencia sostenido por la consistencia de la información citada, a través del análisis de los artículos científicos extraídos de bases de datos científicos de revistas indexadas.
- 2) Se ha cumplido con el criterio de rigor de credibilidad debido las citas efectuadas respetando la idea extraída del autor y al análisis de contraste efectuado en cada categoría evaluado y estudiado desde las fuentes de literatura de bases de datos científicos acreditados.
- 3) Asimismo el criterio de transferencia, es proporcionado a través del lenguaje simple usado en este documento basada en los estudios ya realizados.
- 4) La confirmabilidad de esta investigación se ha cumplido porque se ha basado estrictamente en enfoques teóricos y principios que sustentaron el análisis del tema de investigación desarrollado.

### **3.8 Método de Análisis de Información**

La información se agrupó de acuerdo a las categorías y subcategorías, de la cual tenemos 40 referencias que están relacionados con la presencia del virus SARS Cov 2 en las aguas residuales y lodos sedimentarios o heces, la metodología de muestro y los análisis y limitaciones que enmarcan su situación actual, así como los desafíos que aún se deben afrontar para convertirlo en un instrumento para la toma de decisiones.

### **3.9 Aspectos Éticos**

La siguiente investigación posee aportes de fuentes confiables, respectivamente citadas respetando a los autores, las referencias bibliográficas siguiendo el manual ISO 690 de la Universidad César Vallejo (2017), el análisis de resultados será respaldados por los criterios de rigor científico establecidos, así mismo, esta investigación podrá ser utilizada por cualquier persona que requiera información con respecto al tema de estudio. Se ha tenido como marco ético la veracidad, la confiabilidad de la información proveniente de revistas indexadas pertenecientes a plataformas digitales de mayor impacto científico, respetando el derecho de autor (citas y bibliografías).

Se ha usado la guía resolución de Vicerrectorado de Investigación N°011-2020-VI-UCV, la guía ISO 690 de la Universidad Cesar Vallejo para efectuar las citas de los autores cuyos artículos han sido revisados. Además la línea de investigación ha sido relacionado con el tratamiento de los residuos conforme se establece en la guía de investigación RCU N°200-2018-UCV y las normas de propiedad intelectual Anexo 01 - RCUN° 0168-2020-UCV.

#### **IV. RESULTADOS Y DISCUSIONES**

##### **OE1: Identificar métodos aplicados de colecta en los PTAR de aguas residuales, tratadas y no tratadas del WBE.**

Definitivamente la colecta de aguas residuales con el objetivo de identificar y cuantificación del virus mortal SARS Cov 2, es una actividad de alto riesgo y de cuidado extremo, por la sanidad del personal y por la cadena de custodia que debe sostener la confiabilidad de los resultados finales obtenidas por ensayos o análisis en laboratorio. Wu et al. (2021) desarrollaron la colecta de muestras de agua residual a nivel nacional en los estados unidos de américa, para cuantificar la carga viral del SARSCoV-2 exclusivamente en sitios de captación en la primera mitad del 2020 en un rango de servicio de 65 a 5.3 millones de habitantes (promedio 31745 habitantes), además registraron caudales diarios de ingreso de 0.005 a 300 millones de galones/día, con colectas semanales, sin procesar las que fueron almacenadas a 4 °C previas a su envío a laboratorio. Estas muestras fueron procesadas entre 1 y 3 días siguientes a su recepción. Se empleó luz ultravioleta para fines de esterilización en el exterior del contenedor de muestras durante 20 min antes de su manipulación, posteriormente se pasteurizó mediante tratamiento térmico en baño maría (60 °C x 90 min) para inactivar los patógenos presentes en la muestras. Luego las muestras ya pasteurizadas fueron filtradas al vacío mediante una membrana de polietersulfona (0.22 µm) y así eliminar residuos celulares y sólidos. Entonces el sobrenadante fue usado, este fue concentrado para aumentar el contenido de partículas virales en un menor contenido de agua y el resto se almacenó (4 °C). Randazzo et al. (2020), en cambio recolectó muestras de agua de tratamiento primario, secundaria y terciaria de distintos PTAR en la Región de Murcia (España), entre marzo y abril de 2020, estas se recolectaron en la mañana (7-12 p.m.) entre 500-1000 mL de agua en envases de plástico HDPE estériles, las mismas fueron transferidas en hielo al laboratorio una vez refrigeradas (4 °C) para luego ser concentradas en 24 h, esto sucedió en submuestras de 200 mL. Peccia et al. (2020) recolectaron muestras diarias de lodo primario de la instalación de tratamiento de aguas residuales en New Haven, Connecticut (CT), EE. UU., que atendía aproximadamente 200,000 residentes.

El caudal de la circulación del agua residual es una variable común y necesaria usada en los cálculos y el contenido de material sólido, así como el número de habitantes al cual corresponde el servicio del PTAR y los casos infectados, sin embargo los investigadores no cuentan con el número de casos asintomáticos no diagnosticados que acompañe la información de la colecta de muestras.

Una vez que las muestras son colectadas, estas deben ser preparadas para la identificación del SARS Cov2 y su cuantificación, para ello las muestras deben ser sometidas a un pre-tratamiento, la finalidad es concentrar el contenido del virus reduciendo el contenido de agua por calor o por otros métodos como la absorción-precipitación, de tal manera que aumente la cantidad de copias virales en un volumen reducido de agua. Wu et al. (2021) efectuó un enriquecimiento viral y posteriormente la extracción de ácido nucleico y RT-qPCR., para ello aplico controles negativos, eso quiere decir aplico soluciones que no contenían el virus lo cual les sirvió para evaluar algún proceso de contaminación de su proceso de análisis, también uso dos muestras de aguas residuales en biobanco de la misma instalación, es decir muestras almacenadas antes de la infestación del covid 19. Además uso un segundo tipo de control, uso cepas de otros virus de la diarrea epidémica porcina (PEDV) para controlar que las concentraciones que se detectaran en el agua residual fueran verdaderas y cepa mengovirus (MgV). Sin embargo una variable importante resulta ser la concentración de los virus en la muestra de agua, se usan algunos métodos, pero Wu et al (2021) aplico la adsorción-precipitación de  $Al(OH)_3$  es decir esta sal, logra la adhesión del virus en sus estructuras llegando a sedimentarlo entonces es más fácil decantar el agua y quedarse con la fase sólida. Luego al mismo tiempo trata las muestras obtenidas antes de la pandemia que siguen todo el proceso anterior y sirven para validar el método. Randazzo et al. (2020), prefiere calentar las muestras ( $65^{\circ} C$ ) x 1 h para inactivar el SARSCoV-2 y luego centrifugar y acidificar la solución para liberar las proteínas de la cápside del virus y el ARN del virus, y luego filtrar la solución (Weidhaas, et al. 2020). Otra forma de concentrar es usando el sobrenadante de una centrifugación con polietilenglicol (PEG) y NaCl sustancias clásicas usadas para adsorber el virus y luego centrifugar para separar el líquido y responder el sólido enriquecido con el SARS Cov 2 (Hata et al (2021). Sin embargo, el pre-

tratamiento de la muestra colectada puede generar los sesgos de la investigación.  
(Ver tabla 3)

La vigilancia en la variación de concentración de ARN del SARS-CoV-2 en la entrada de la planta de tratamiento en un determinado periodo de tiempo resulta útil para optimizar la alerta temprana respecto a la propagación del virus en el sitio estudiado, se han usado muestras aguas arriba que corresponden a los pozos de mantenimiento del alcantarillado, como también aguas abajo pero es más limitado debido a la mayor variación, también se han registrado mapas de la red de alcantarillado y los datos sobre los flujos o caudales de operación, la información se ha visualizado en mapas en GIS para asegurar y seleccionar los puntos de muestreo (Thompson et al 2020). También se ha cuantificado el ARN del SARS-CoV-2 en sólidos sedimentados conformados por las heces es un objetivo fiable y sensible para la WBE (Graham et al 2020).

Tabla 3. Características de la colecta de aguas residuales tratadas y no tratadas para la aplicación de la epidemiología

Muestra	País/Instalaciones	Objetivo	Colecta	Pre-tratamiento	
Aguas residuales	EE UU- Massachusetts	Evaluar la tasa de detección y la precisión de la vigilancia de aguas residuales del SARS-CoV-2 por comparación de resultados en aguas residuales y recuentos de casos reportados clínicamente.	Colecta de dos muestras de aguas residuales en una instalación de tratamiento de aguas residuales urbanas	Enriquecimiento viral (con muestras de 80 ml), extracción de ácido nucleico y RT-qPCR. Como controles negativos, dos muestras de aguas residuales en biobanco de la misma instalación	Wu et al. (2020)
Aguas residuales	6 EDAR. Región de Murcia, España	Detectar la presencia de ARN del SARS-CoV-2.	Colecta de 42 muestras de agua de efluente tratada de afluyente y 18 secundarias y 12 terciarias Volumen = 500 -1000 mL Recipientes de plástico HDPE estériles Guardadas en hielo a 4 C Se concentraron en 24 h (submuestras de 200 mL)	Control de proceso: Uso dos cepas, i) cepa CV777 del virus de la diarrea epidémica porcina (PEDV) (familia Coronaviridae, género Alphacoronavirus) para el control en la concentración de agua ii) mengovirus (MgV). vMC0 (CECT 100000) (Picornaviridae) designado en el método estándar ISO 15216-1, 2017 como control de proceso.  Concentración: Adsorción-precipitación de Al(OH) <sub>3</sub> para concentrar virus entéricos de aguas residuales. Validación: uso de muestras de agua de afluyente de épocas antes virus covid 19 almacenadas a 80 C	Randazzo et al. (2020)

				<p>A 200 ml de muestra se inocularon PEDV y MgV a pH = 6 y dio precipitado de Al (OH)<sub>3</sub> + AlCl<sub>3</sub> 0.9 N agitados a 150 rpm por 15 min.</p> <p>Concentración: Por centrifugación a 1.700 g/20 min. El sedimento se resuspendió en 10 ml de extracto de carne de vacuno al 3% pH 7.4. Volumen: 50 ml se agitó por 10 min a 150 rpm. El concentrado se centrifugó a 1900 g/30 min. El sedimento se resuspendió en 1 mL de PBS y se añadió MgV como control del proceso.</p>	
<p>Muestras diarias de lodo primario. 200,000 residentes</p>	<p>Instalación de Reducción de la Contaminación del Agua de East Shore (ESWPAF) en New Haven, CT, EE. UU</p>	<p>Evaluar el curso temporal de las concentraciones de ARN del SARS-CoV-2 en los lodos de depuradora primaria como un indicador principal de la dinámica de los brotes dentro de una comunidad atendida por la planta de tratamiento.</p>	<p>Muestras diarias de lodo primario (8 -10 a.m.). Almacenaron a -80°C. Flujos de agua residual tratados: 1.75 m<sup>3</sup>/s. contenido de sólidos de 2.6% a 5%.</p>		<p>Peccia et al. (2020)</p>

<p>Aguas residuales. EEUU</p>	<p>Plantas PTAR,</p>	<p>Determinar la carga de enfermedades de la comunidad para los 2.100 millones de personas que se estima que viven en 105.600 mediante la detección de ARN del SARS-CoV-2 en, en 10 cuencas de alcantarillado (EDAR) distritos de todo el mundo</p>	<p>Submuestras de 1 L de una muestra compuesta refrigerada ponderada por flujo de 24 horas. Botellas de recolección de polipropileno no estériles de 1 L y se blanqueó el exterior de la botella. Luego, las botellas se transfirieron a contenedores de almacenamiento secundario y se transportaron a 4 ° C en 1 a 8 h</p>	<p>Se calentaron inmediatamente a 65 ° C durante un mínimo de 1 h en un baño de agua o en una incubadora para inactivar el SARSCoV-2 (OMS). Centrifugaron a 4000 x g durante 20 min Se acidificó un total de 100 ml de sobrenadante a un pH de 3,0 a 3,5 con HCl 1,0 N. acidez de las proteínas de la cápside del virus y el ARN del virus, filtros de membrana de 0,45 uM de éster de celulosa mixto cargado negativamente. congelaron a -80 ° C</p>	<p>Weidhaas, et al. (2020)</p>
<p>Aguas residuales y sólidos sedimentados</p>	<p>San José-Santa Clara- California, Estados Unidos. poblaciones de 0,2 y 1,5 millones</p>	<p>Relación entre el ARN del SARS-CoV-2 en sólidos sedimentados, en aguas residuales con casos de COVID-19 por el método WBE</p>	<p>Efluente se agrega FeCl<sub>3</sub> a su flujo de desechos (10 mg / L) . El tiempo de residencia de los sólidos sedimentados en clarificador primario: 2 de 14 h para POTW A y t = 1 y 2 h para POTW B.</p>	<p>Muestras de agua residual, congeladas, (4 ° C) descongelaron (12-48 h). Centrifugaron (43 y 45 ml) a 24.000 g x 15 min (4 ° C) para sedimentar sólidos. El sobrenadante (40 a 42 ml) se decantó y se precipitaron los virus, se usaron cebadores N1 y N2, PEG. Controles de recuperación exógenos y endógenos (cepa A59 y PMMoV de MHV) y PMMoV también como control de la fuerza fecal. control positivo: cepa de vacuna atenuada de coronavirus bovino (BCoV) se añadió antes de la extracción de ácido nucleico utilizando</p>	<p>Graham et al. (2020)</p>

				<p>kits de ADN / ARN y purificación adicional mediante columnas de eliminación de inhibidores de PCR</p>	
				<p>Sólido: congelados a (4 ° C) (rango: 12-48 h), entonces submuestra (35-53 mL) se centrifugaron a 24.000 ga (4 ° C) x 30 min y se decantó el sobrenadante. Calculo de sólidos (%)</p>	
<p>Aguas residuales</p>	<p>Ishikawa y Toyama en Japón</p>	<p>Verificar el enfoque WBE para COVID-19 por comparación de la concentración de SARS-CoV-2 detectada en aguas residuales con los casos de COVID-19 registrados en la vigilancia clínica</p>	<p>Se colectaron muestras de aguas residuales de 5 plantas de tratamiento con volumen entre 12.800 a 156.000 m<sup>3</sup>/día, servicios entre 31.501 y 233,480 pobladores. Se recolectaron muestras al azar (100 mL) en la mañana (9 a 10 am.), semanal o quincenal con un total de 45 muestras. Congelación (-80 ° C). Submuestras: V= 80 mL y 20 mL, se concentraron de virus y cuantificación de fagos F</p>	<p>Concentración de virus: submuestras de 80 mL a 3000 x g x 5 min. El sobrenadante se mezcló con 8.0 g de polietilenglicol (PEG) y 4.7 g de NaCl a 10% y 1 M, se incubó en la noche con agitación a 4°C. Centrifugó a 10.000 x g x 30 min. el sedimento se resuspendieron en 500 µL de tampón fosfato como un concentrado de virus.</p>	<p>Hata et al (2021)</p>

aguas residuales	Tel Aviv-Israel	Cuantificar el SARS-CoV-2 en aguas residuales.	Equipo de muestreo desinfectado y esterilizado en puntos calientes por 24 h. Muestras de 200 ml cada 30 minutos x 24 horas. muestreador automático (6-10 L) se repartieron en muestras en 2L . S	Submuestra de 1 ml de aguas residuales sin tratar en tampón de lisis para extraer ARN. Muestra almacenada a -20° C o -80° C para concentración de virus y extracción de ARN.	Bar et al. 2021
------------------	-----------------	--	--	--	-----------------

## OE2: Identificar los métodos de identificación del SARS-Cov 2 en aguas residuales.

La identificación y cuantificación del SARS Cov 2 en las aguas residuales, depende del pre tratamiento y condiciones de muestreo y almacenamiento como se vio en el objetivo anterior, sin embargo la preparación de la muestra decide su alcance y validez de resultados. Debido a la naturaleza de las aguas residuales y composición tan compleja es crucial el desarrollo de nuevas técnicas de extracción usando biomarcadores, y emplear materiales y técnicas muy selectivas, de elevada sensibilidad y económicas (SanJuan-Reyes et al 2020). La figura 7 muestra el proceso usado comúnmente para la identificación y cuantificación del virus SARS Cov2.

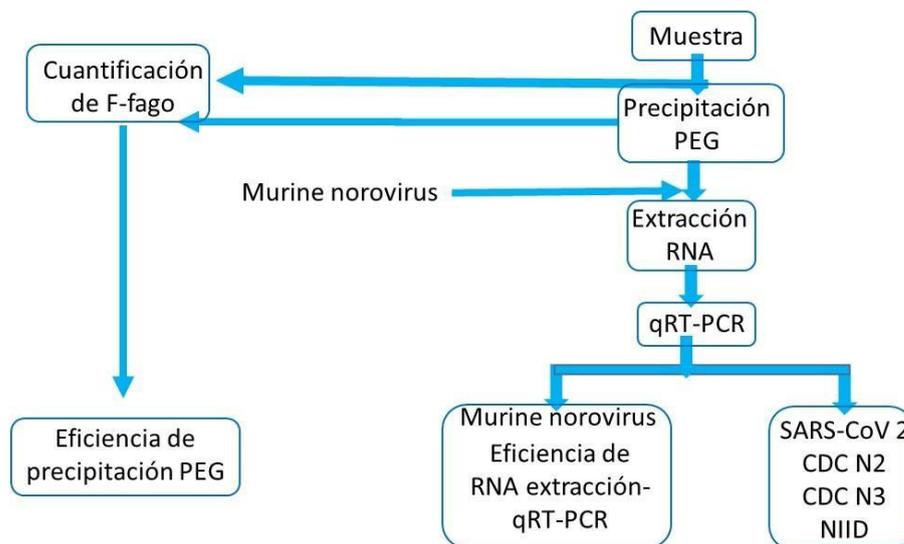
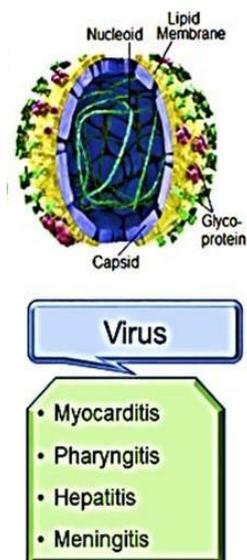


Figura 7. Procesamiento de muestras de aguas residuales para la determinación de virus SARS Cov2 usando polietilenglicol PEG y cebadores N1 y N2 así como otros virus para el control de los procesos.

Es importante mencionar que esta metodología está relacionada con la epidemiología basada en aguas residuales (WBE) que ha sido considerada una herramienta estratégica para evaluar, predecir y manejar los brotes de enfermedades por covid 19; esto ha llevado a la aplicación de etapas analíticas básicas que son la detección, extracción y análisis de componentes biológicos y químicos conocidos como biomarcadores, como se ha mostrado en la tabla 4, por ejemplo. Ahmed, et al 2020, A. Hata et al (2021).

Graham et al. (2020) desarrollo una investigación para relacionar el ARN del SARS-CoV-2 en sólidos sedimentados y de aguas residuales con casos de COVID-19 en San José-Santa Clara- California, Estados Unidos para poblaciones de 0,2 y 1,5 millones y desarrollo el análisis cuantitativo de dicho curso temporal del virus mediante la reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa de transcripción inversa (RT-qPCR, entonces cuantificó otros virus que usó como bioindicadores (PMMoV, MHV, BCoV y SARS-CoV-2 N1 y N2) en dos pasos. Sin embargo, estas evaluaciones se encuentran en la etapa inicial, y se requiere mucha información de distintas partes del mundo y lograr una metodología de detección confiable además de sensible p (Hata, et al. 2020). Además el virus al parecer tiene una corta vida en las aguas residuales y se requiere de métodos más integrados, ya que el SARS-CoV-2 viable o no viable en el agua se puede degradar en componentes secundarios y se requiere métodos para seleccionar y cuantificar apropiadamente el virus (Daughton et al. 2020). Aún no cuenta con un ensayo estándar a nivel mundial para detectar y cuantificar el SARS-CoV-2 en aguas residuales. Como se ha presentado en este documento, la técnica más convencional es el RT-qPCR pero se necesita un método estandarizado para la detección y cuantificación precisas del virus, el muestreo, la extracción, el aislamiento la detección y cuantificación debe ser estandarizado y tener precisión como los métodos convencionales (Bhardwaj et al 2019) usados para otros virus.



### Metodos Immunológicos

- Ensayos inmunoabsorbentes ligados a enzimas
- Ensayo de aglutinación
- Ensayo de inmunofluorescencia
- Ensayo de neutralización de reducción de placa
- Ensayo inmunomagnético

Figura 8. Métodos convencionales usados para identificar y cuantificar virus en otros procesos epidemiológicos. Fuente Adaptado de Bhardwaj et al (2019)

Bhardwaj et al (2019) ha difundido las nuevas técnicas de detección de patógenos basadas en la detección óptica usando distintos nanomateriales como las nanopartículas de oro, puntos cuánticos, polímeros fluorescentes y fibras ópticas para los patógenos transmitidos por el agua, estos materiales se convierten en sensores prometedores a los métodos convencionales con problemas de viabilidad en el agua o no.

**Tabla 4.** Métodos de detección y cuantificación del SARS Cov 2 en aguas residuales.

País	Objetivo	Identificación Previa	Cuantificación	Conclusión	Referencia
EE UU- Massachu setts	Evaluar la tasa de detección y la precisión de la vigilancia de aguas residuales del SARS-CoV-2	Prueba inicial: PCR y electroforesis en gel utilizando cebadores específicos para el gen SARS-CoV-2 S. Resultado: + SARS-CoV- 2. Confirmación de señal: PCR a 137 pb , control sin molde para ensayos de PCR: -. Secuenciación de Sanger: + identidad del 97 al 98% con el gen SARS-CoV-2 S	Con protocolo de enriquecimiento viral en las aguas residuales utilizando usando RT-qPCR. Uso de cebadores/sondas dirigidos a los loci N1, N2 y N3 del gen de la nucleocápsida del SARS-CoV-2 para amplificación del ADNc transcrito de forma inversa a partir del ARN viral.	El título medio de SARS-CoV-2 estimado: 57 a 303 copias por ml de aguas residuales Muestras de biobanco: - para los 3 conjuntos de cebadores Uso Protocolo simple de enriquecimiento viral y extracción de ARN es suficiente para lograr la identificación viral.	Wu et al. (2021)
Región de Murcia- España		<b>Extracción del virus:</b> El ARN viral se extrajo de los concentrados por medio del kit de virus NucleoSpin. Uso de mezcla cocnetrada (150 mL) + 25 mL de Plant RNA Isolation Aid + 600 mL de tampón de lisis (kit de virus NucleoSpin). Centrifugó por 5 min a 10.000 g para eliminar los residuos. Sobrenadante en 100 ml de H2O libre de ARNasa. <b>Detección:</b> El ARN viral se detectó en el equipo RT-PCR en tiempo real TaqMan (RT-qPCR)	<b>Cuantificación:</b> El ARN de MgV se cuantificó por medio del kit UltraSense One-Step en con el metodo RT-qPCR . La mezcla de reacción (10 ml): 2 ml de mezcla de reacción + 0.5 ml de albúmina de suero bovino + 0.2 ml de colorante de referencia + 0.5 ml de mezcla de enzimas + 0.90 pmol/ml de imprimación + 0.5 pmol/ml de imprimación.  Parámetros del ciclo: RT a 55 °C por 1 h, precalentamiento a 95 °C x 5 min y 45 ciclos de amplificación a 95 °C x 15 s + 60 °C x 1 min y 65 °C x 1 min. Se usa ARN de MgV para verificar inhibidores de RT-qPCR y ARN de PEDV se detectó usando equipos TaqMan RT-qPCR. Análisis: Cada ARN duplicado y cada ensayo de RT-qPCR incluyó controles negativos (agua libre de nucleasas) y positivos. Control negativo:; Muestras colectadas antes del covid para excluir falsos positivas.	Las pruebas de población masiva son la primera opción para reducir el riesgo de las olas pero en su ausencia, la monitorización de las aguas residuales del ARN del SARSCoV-2 puede brindar una imagen confiable	Randazzo et al. (2020)

			Cuantificación: Curvas de calibración. El ARN de SARS-CoV-2 se cuantificó en una curva estándar externa usando un control de plásmido cuantificado (IDT). Rango dinámico lineal entre 5 x10 y 5x 10 <sup>4</sup> . El límite de detección (LOD): 50 gc	
New Haven, CT, EE. UU		(CT) qRT-PCR	<p>El ARN viral del SARS-CoV-2 fue detectable en todas las muestras analizadas y varió desde 1,7 x 10<sup>3</sup> copias de ARN de virus mL-1 a 4,6 x 10<sup>5</sup> copias de ARN de virus mL-1. cebadores de nucleocápside N1 y N2 del virus y ambas réplicas. El análisis del gen de la ribonucleasa P (RP) humana se utilizó como control,</p> <p><i>Pruebas cuantitativas de ARN viral. Para cuantificar las concentraciones de ARN del virus del SARS-CoV-2 en el lodo primario, se agregaron directamente</i></p> <p><i>2.5 ml de lodo mezclado (kit) para aislar ARN total del suelo. Sedimentos de ARN aislados disueltos en 50 µl de H2O libre de ARN..Cuantificación: espectrofotometría</i></p> <p><i>El ARN del SARS-CoV-2 se cuantificó por reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa cuantitativa en un solo paso (qRT-PCR)</i></p> <p><i>Control: cebadores N1 y N2</i></p> <p><i>Volumen de muestras en reacción= 20 µL, T=50 °C x 10 min, 95 ° C/1 min, con tratamiento continuo.</i></p>	<p>Analisis de lodo primario es indicador usando un modelo de series de tiempo de error de medición de retardo distribuido, bayesiano, para caracterizar correctamente múltiples fuentes de incertidumbre de la prueba</p> <p>Peccia et al. (2020)</p>

			<p><i>Cuantificación de ARN de SARS-CoV-2: Se hizo curva estándar con copias de ARN de virus.</i></p> <p><i>Se usó lodo de aguas residuales de 2018 como control</i></p>	
EEUU	<p>Extracción de ácidos nucleicos: Laboratorio 1 y 2 usaron método de extracción manual, Laboratorio 3 uso kit RNEasy</p> <p>Cuantificación de ARN mediante un lector de placas. y se diluyeron a concentraciones de trabajo de 25 a 50 ng / µl para evitar la inhibición de la reacción de RTqPCR</p>	<p>Cuantificación de número de copias de genes virales/ml de aguas residuales: Se aplicó la reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa con transcriptasa inversa (RT-qPCR). Los cebadores, sondas , mezcla de cebadores y sondas N1 y N2</p> <p>Termocicladores utilizados para el RT-qPCR : En Lab 1 y 2: T=25 ° C x 2 min; T=50 ° C x 15 min; T= 95 ° C x 2 min; y 45 ciclos de desnaturalización (95 ° C)x 3 s y recocido (55 ° C) x 30 s. Lab 3: T= 50 ° C x 10 min; T=95 ° C x 3 min; y 45 ciclos de desnaturalización (T= 95 ° C) x3 s y recocido (55 ° C) x 30 s. Cada ciclo de RTqPCR incluyó controles positivos. controles de amplificación negativos que consisten en 5 µl de agua de grado PCR</p> <p>Cuantificación; una curva estándar de dilución del control positivo.</p> <p>Además se hizo Decaimiento de la señal del ARN del virus durante el almacenamiento: Para evaluar la influencia del tiempo de viaje del alcantarillado y las condiciones de almacenamiento de las muestras en la descomposición de la señal del ARN del SARS-CoV-2 en las aguas residuales,</p>	<p>El síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2), que causa la enfermedad por coronavirus (COVID-19), se elimina en las heces y el ácido ribonucleico viral (ARN) es detectable en las aguas residuales</p>	<p>Weidhaas, et al. (2020)</p>

San José-Santa Clara-California, Estados Unidos.	Relación entre el ARN del SARS-CoV-2 en sólidos sedimentados, en aguas residuales con casos de COVID-19	Extracción 1: Alícuotas de 0.2 a 0.4 g de muestra para extracción con kit DNA/RNA. Extracción metodo1: Alícuotas (2.8 g de muestra) con el kit de ARN. Control: Muestras+BCoV. Purificación de ácidos nucleicos: Usando columnas de eliminación de inhibidor de PCR	Se cuantificó PMMoV, MHV, BCoV y SARS-CoV-2 N1 y N2 por el método de RT-QPCR de dos pasos. Se usó diluciones del extracto. Agua residual: Se usó moldes ARN sin diluir y diluido 1:10; para los sólidos: sin diluir, moldes ARN diluido 1:10 y 1:50. El ADNc resultante se usó como molde en ensayos QPCR. Las curvas estándar estándares de ADNc.	Los sólidos concentran naturalmente el SARS-CoV-2, lo que lo convierte en un objetivo confiable para WBE	Graham et al. (2020)
Ishikawa y Toyama en Japón	verificar el enfoque WBE para COVID-19 por comparación de la concentración de SARS-CoV-2 detectada en aguas residuales y casos COVID-19	<p>Concentración de virus: submuestras de 80 mL a 3000 x g x 5 min. El sobrenadante se mezcló con 8.0 g de polietilenglicol (PEG) y 4.7 g de NaCl a 10% y 1 M, se incubó en la noche con agitación a 4°C. Centrifugó a 10.000 x g x 30 min. el sedimento se resuspendieron en 500 µL de tampón fosfato como un concentrado de virus.</p> <p>Extracción de ARN: Se usó como control el norovirus murino MNV de proceso molecular en la extracción de ARN-RT-qPCR. 140 µL del concentrado de virus + 1.7 x 10<sup>4</sup> copias (reserva viral) de MNV y se extrajo ARN usando un mini kit de ARN viral y se obtuvo 60 µL de extracto de ARN, y se cuantificó por qRT-PCR para la detección de SARS-CoV-2 y el MNV enriquecido.</p>	Ensayos de qRT-PCR efectuados en TaqMan para detectar y cuantificar SARSCoV-2 y MNV enriquecido mediante qTOWER, la cuantificación del ARN de MNV, con cebador y un conjunto de sondas TaqMan. Cuantificación de SARS-CoV-2, dos cebadores y conjuntos de sondas TaqMan	Es más probable que el virus SARS-CoV-2 se detecte cuando el COVID-19 prevalece en el área de influencia y puede detectar <1,0 por cada 100.000 personas	Hata et al (2021)

Tel Aviv- Israel	Cuantificar el SARS-CoV-2 en aguas residuales.	Concentración y análisis de la muestra, partículas virales entre 0.25-1 litro de muestras, primera centrifugación para eliminar el sedimento y las partículas grandes. La concentración secundaria del sobrenadante mediante polietilenglicol (PEG) o alumbre (20 mg / l), seguida de centrifugación. La mezcla incubada a 4°C agitada a 100 rpm x 12 h, centrifugado a 14.000 g x 45 min a 4°C para sedimentar las partículas de virus. Resuspensión en solución salina tamponada con fosfato (PBS).se centrifugo y concentró a 1 ml. Y almacenadas -20/-80 ° C. Extrajo el ARN viral de las muestras con un kit de extracción de ARN viral y luego se almacenó a - 80 ° C.	Identificación y cuantificación del SARS-Cov2: Acidos nucleicos virales extraídos se transcriben de forma inversa y se cuantifican en qPCR para el cDNA con cebadores directos e inversos que incluían la sonda TaqMan. Amplificación de qPCR duplicada en un sistema de PCR en tiempo real con pruebas de control positivo y negativo como control de calidad. Diluciones en serie de ADN plasmídico que tiene el gen SARS-CoV-2 E para generar la curva estándar.	Desarrollaron 2 métodos para aislar el virus de aguas residuales por concentración con PEG y / o alumbre y presentamos una curva lineal "dosis-dependiente" como herramienta para la vigilancia viral en muestras ambientales	Bar et al. 2021
---------------------	--	--	---	---	-----------------

### **OE 3: Modelos y relaciones informadas aplicando epidemiología basada en aguas residuales (WBE)**

Hart, Halden (2020) emplearon un análisis y modelo de simulación computacionales para cuantificar las infecciones activas por el covid 19 a nivel local y mundial usando WBE, para un rango de población de 100 mil a 2 millones de personas para casos sintomáticos y asintomáticos y esperaron calcular a las personas no infectadas teóricamente factible, para ello consideraron los puntos calientes de epidemias pasadas, presentes y emergentes como las SARS Cov 2 en algunas ciudades del mundo, usaron datos de temperatura, el caudal de agua en el alcantarillado y el uso de agua por persona como variables del proceso. Asimismo usaron programas de georeferenciación como ESRI ArcGIS para asignar la carga de flujo en clima seco a las alcantarillas según las densidades de población y el NetSTORM v.2019.06 para convertir salidas binarias en series de tiempo de flujo y velocidad para cada segmento de tubería y luego localizarlos en un plano con especificaciones más particulares dependiendo de la ciudad y condiciones particulares.

Weidhaas, et al. (2020) investigo entre abril y mayo del 2020 los servicios de agua que atendían al 39% de la población del estado de Utah equivalente a 1.26 millones de personas, logro el 61% de detección de ARN del SARS-CoV-2 del total de muestras analizadas y encontró detecciones más altas por encima a 100.000 personas y brotes de COVID-19 con el aumento del ARN del SARS-CoV-2 y una disminución de casos con la disminución en el ARN, concluyo que la tasa de descomposición de primer orden en las aguas residuales con el 90% del ARN presente en las aguas que ingresaban al sistema, enfatizo que deben contemplarse características de infiltración y afluencia, descomposición del virus y alcantarillado. Sin embargo, Graham et al. (2020) Señala que la incorporación del material fecal es un buen indicador y genera correlaciones validas en la cuantificación del ARN del SARS-CoV-2 en el afluente de aguas residuales y los sólidos sedimentados primarios de 2 PTAR, confirmo que los sólidos albergaban más objetivos virales estos sedimentos primarios dieron como resultado frecuencias de detección más elevadas que las muestras de afluentes analizadas.

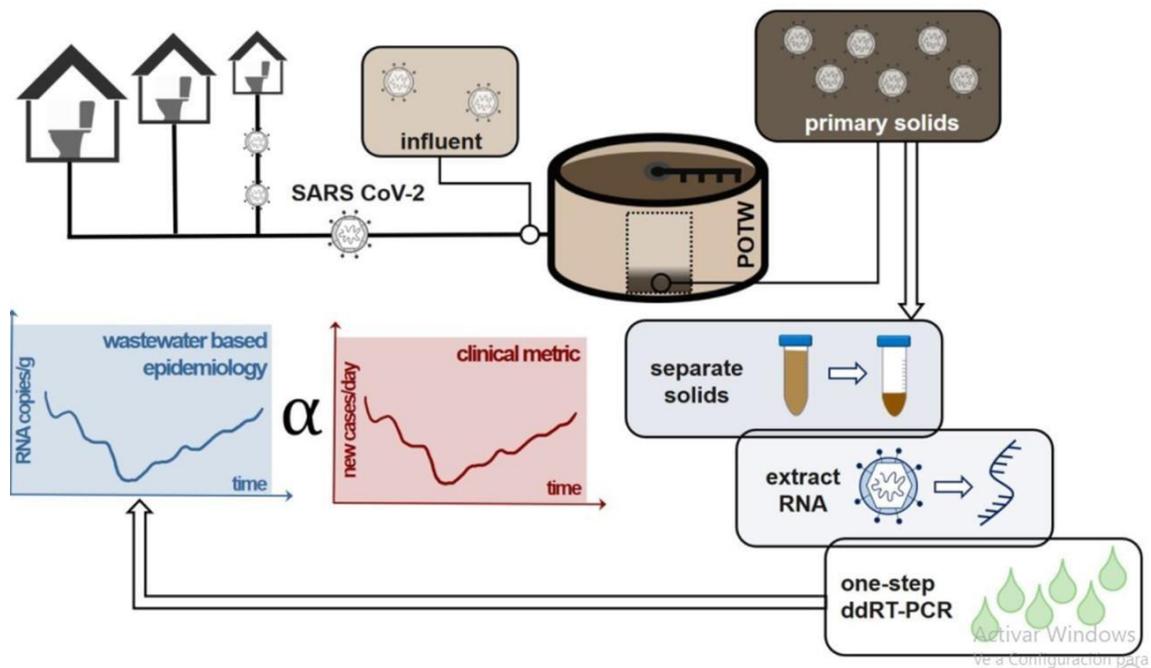


Figura 9. Proceso WBE usado por Graham et al. (2020) en búsqueda de la relación de SARS Cov2 en aguas residuales y los casos Covid 19 de San José-Santa Clara-California, Estados Unidos.

También, Hata et al (2021) aplicó el método WBE como alerta temprana de brote de COVID-19, de 45 muestras de aguas residuales que alimentaron 5 PTAR, detectó el ácido ribonucleico (ARN) del SARS-CoV-2 mediante ensayos en PCR y los resultados indicaron 21 muestras positivas en las pruebas RT-PCR, la frecuencia de detección se incrementó para el total de casos confirmados del virus en 100.000 personas superando en una razón de 10 por cada sitio y señaló que también podría detectarse el virus a baja frecuencia para números menores de 1.0. Sin embargo, es evidente la existencia de limitaciones en esta metodología WBE ya que se ha mostrado cierta incapacidad para identificar a las personas y ubicarlas de manera específica, tampoco se han observado formas para compensar los efectos de la temperatura sobre los resultados que genera una vulnerabilidad en los datos de WBE y por tanto se produce una subestimación o sobreestimación respecto a los casos reales.

**Tabla 5. Métodos de modelamiento usados en la epidemiología WBE para predecir la prevalencia del virus SARS Cov 2 en función de las aguas residuales**

País Instalaciones	Objetivo	Tipo de Modelo	Consideraciones de método	Método	Recomendaciones	Limitaciones	Referencia
Tempe, Arizona, EE. UU.	Este estudio de modelado computacional y análisis de costos sirvió para identificar a WBE como una herramienta rápida, económica y potencialmente robusta para rastrear SARS-CoV-2 / COVID-19	Modelo hidráulico	Se aplicó la tasa de carga de aguas residuales per cápita. Las estimaciones de densidad de población, con caudales promedio y curvas diurnas basadas en los datos del medidor. Se estableció un modelo SWMM de la EPA de EE. UU., para simular un período de 72 horas de condiciones típicas de los días de semana	Cálculo del tiempo de viaje de las aguas residuales en el alcantarillado a la planta (recolección), las tasas de flujo volumétrico de aguas residuales y las velocidades. Se usó modelado SWMM de la Agencia de Protección Ambiental de EE. UU. (EPA). Se usó ESRI ArcGIS para asignar la carga de flujo en clima seco a las alcantarillas según las densidades de población Se usó Network Analyst en ESRI ArcGIS para analizar la acumulación del tiempo de viaje de las aguas residuales desde el hogar hasta el emisario a través de la red de tuberías.	En el mejor de los casos sin pérdida de señal en el alcantarillado, la generación de aguas residuales (50 a 500 L / persona / día) y la diseminación de virus (56,6 millones a 113,2 mil millones de viomas / día) son variables importantes determinar la detectabilidad en las aguas residuales de la comunidad de una sola persona infectada entre cien o dos millones de individuos sanos, asumiendo una distribución homogénea de los casos.	El gráfico es útil para determinar los límites de detección teóricos. Sin embargo, los límites prácticos de detección del virus pueden ser más bajos debido a la posible pérdida de la señal de qRT PCR en el alcantarillado debido a la degradación del virus y la pérdida de ARN.	Hart, Halden (2020)
EEUU	Correlacionar el ARN del SARS-CoV-2 en aguas residuales	cinetica Lineal de primer orden	Descomposición observada del ARN del SARS-CoV-2 en las aguas residuales en almacenamiento a (4, 10 o 35 ° C) y tasas de desintegración de primer orden (señal del virus no fue detectable después de 12 h y T= 35 ° C	Suma estimada de individuos con diseminación de SARS-CoV-2 en cuencas de alcantarillado durante el período de estudio en comparación con la suma de casos confirmados de COVID-19.  Comparación intralaboratorio de extracciones y ensayos de qPCR por triplicado.	Resultados pueden tranquilizar al público, favorecer la reapertura responsable de las economías internas y proporcionar una alerta temprana de los brotes.	Durante el análisis de correlación de los casos de SAR-CoV-2 con COVID-19 se deben considerar la infiltración y la entrada, la descomposición del virus y las características de las cuencas de alcantarillado	Weidhaas, et al. (2020)

				Efecto de las velocidades de flujo en la relación entre el SARS-CoV-2 millones de copias de genes virales / cápita / día o copias de genes / ml de aguas residuales.			
San José-Santa Clara-California, Estados Unidos. poblaciones de 0,2 y 1,5 millones	Relación entre el ARN del SARS-CoV-2 en sólidos sedimentados, en aguas residuales con casos de COVID-19	No presenta función matemática	Muestras compuestas de aguas residuales antes que muestras al azar debido a la variación en el flujo, pero no aplicable a los sólidos sedimentados	Relaciona casos nuevos confirmados de COVID-19 y casos nuevos suavizados con concentraciones de N1 y N2 medidas en sólidos	Investigar el tiempo y cantidad eliminada de ARN viral en las heces;	Se necesita información adicional de duración y magnitud de eliminación del ARN viral en las heces; y cuanto de ARN viral se encapsula frente al extravérico en las heces y las aguas residuales para predecir su destino y transporte en el flujo de desechos.	Graham et al. (2020)
Japón	verificar el enfoque WBE para COVID-19 por comparación de la concentración de SARS-CoV-2 detectada en aguas residuales con los casos de COVID-19 registrados en la vigilancia clínica	Ishikawa (r =0.45) y Ishikawa Toyama (r=0.51) rSpearman	Colección de muestra, pre tratamiento, Extracción de ARN, ensayos de qRT-PCR que incluye la secuenciación de amplicones, eficiencias de las concentraciones de virus y extracción de ARN-qRT-PCR, datos de la vigilancia epidemiológica y de la detección de virus. Eficacia de la precipitación de PEG para detectar SARS-CoV-2 en aguas residuales, comparación de ensayos (qRT-PCR - para ARN del SARS-CoV-2), relación en la aparición de SARS-CoV-2 en aguas residuales y los casos de COVID-19	Tratamiento de muestra al azar y compuesta para la correlación entre el SARS-CoV-2 en la muestra y con el número de casos. Se usó el método epidemiología basada en aguas residuales (WBE)	Averiguar la cantidad de ARN viral encapsulada des heces y las aguas residuales. Usar muestra compuesta mejora la correlación entre el SARS-CoV-2 en la muestra y el número de casos. Usar controles virus con envoltura, para evaluar la confiabilidad del ensayo. Es recomendable aplicar múltiples ensayos de qRT-PCR porque pueden funcionar de forma complementaria	Para mejorar la aplicabilidad de WBE, validación de la forma de recolección de muestras, mejora de la sensibilidad del ensayo, y la identificación de controles adecuados son necesarios	Hata et al (2021)

#### **OE4: Limitaciones en las prácticas WBE**

Se ha evidenciado que la degradación del virus SARS Cov 2 es un problema para su detección y medición en tiempo real, este está sujeto a las temperaturas y composición del agua residual, no hay una información exacta sobre su prevalencia en aguas. Hart et al. (2020) estimó la vida media del virus en aguas residuales entre 4.7 – 7.2 h a temperatura ambiental de 20°C, pero también su propia descomposición genera productos secundarios que servirían como indicadores para los cuales hay que desarrollar técnicas de identificación y cuantificación, por tanto se requiere conocer el mecanismo de descomposición del virus, sin embargo poco sobre la vitalidad del SARS-CoV-2 en el agua Wurtzer et al (2020), lo cual abre otro enfoque para mejorar las precisiones sobre el SARS Cov 2 y su prevalencia o predicción. La tabla 6 señala algunos aspectos identificados en búsqueda de las relaciones entre los casos reales y la presencia del SARS COv 2 en las aguas residuales.

**Tabla 6.** Limitaciones en la aplicación de WBE usando relaciones entre la presencia de SARS Cov32 y en aguas residuales y casos de infectados

<p>Evaluar la tasa de detección y la precisión de la vigilancia de aguas residuales del SARS-CoV-2</p>	<p>Tamaños de heces típicos: 200 g, dilución: <math>1.36 \times 10^9</math> litros, Población: <math>2.3 \times 10^6</math> personas/deposición/día No hay pérdida de ARN viral.</p>	<p>Cualquier conclusión rigurosa depende de una serie de factores que se desconocen, como la línea de tiempo y la carga de excreción fecal, la pérdida de partículas virales en las líneas de alcantarillado y la pérdida exacta de ARN viral durante los procedimientos experimentales.</p>	<p>Se requerirán experimentos adicionales para calibrar estos números. Se requieren datos adicionales sobre la eliminación viral en las heces durante el curso clínico de la enfermedad en pacientes con SARS-CoV-2</p>	<p>Wu et al. (2020)</p>
<p>Detectar la presencia de ARN del SARS-CoV-2.</p>	<p>Ninguna</p>	<p>Resultados no coincidieron con la prevalencia de casos confirmados de COVID-19. No todos los pacientes COVID-19 positivos excretan ARN del SARS-CoV-2 en las heces, leves o asintomáticos, hay otros aspectos ambientales, lluvias, etc</p>	<p>Se requieren modelos que incluyan otros factores</p>	<p>Randazzo et al. (2020)</p>
<p>Evaluar el curso temporal de las concentraciones de ARN del SARS-CoV-2 en los lodos de depuradora primaria como un indicador principal de la dinámica de los brotes dentro de una comunidad atendida por la PTAR</p>	<p>Supuesto de que el contenido del gen RP en el lodo primario es constante en el tiempo e independiente de la dinámica del ARN del SARS-CoV-2.</p>	<p>resultados del ARN del SARS-CoV-2 de los lodos de depuradora fueron mayores a los casos de infección por COVID-19 durante la primera semana (19 de marzo al 25 de marzo) que no se produjo en hospitales o pruebas</p>	<p>no reportadas</p>	<p>Peccia et al. (2020)</p>

	una carga fecal en el rango de 100 a 400 g de heces / día / persona, y una densidad fecal de 1.06 g / mL	30.000.000 de genomas virales de SARS-CoV2/ml de materia fecal Es deseable un mayor refinamiento de la estimación de los límites superior e inferior en estudios futuros parte de individuos infectados sintomáticos y asintomáticos.	El límite práctico de detección de SARS-CoV-2 en aguas residuales de la comunidad está dentro del rango de pruebas al azar de 100 a 2 millones de personas para establecer la presencia o ausencia de casos sintomáticos o asintomático	Hart, Halden (2020)
Relación entre el ARN del SARS-CoV-2 en sólidos sedimentados, en aguas residuales con casos de COVID-20	La epidemiología sustentada en aguas residuales es útil para la respuesta de salud pública a enfermedades virales como COVID-19 causadas por SARS-CoV-2	Se requiere más información sobre la desintegración de los objetivos virales en aguas residuales y sólidos para comprender mejor cómo la infección afecta las concentraciones en las aguas residuales, segundo: sólidos sedimentados como muestra compuesta natural, por limitaciones en el tanque de sedimentación.	Hay situaciones en las que el análisis sólido puede resultar poco práctico. Por ejemplo, en POTWs sin paso primario de sedimentación o para muestreo de aguas residuales de pozos de registro dentro de una alcantarilla, una masa suficiente de sólidos puede ser difícil de recolectar.	Graham et al. (2020)
Verificar el enfoque WBE para COVID-19 por comparación de la concentración de SARS-CoV-2 detectada en aguas residuales con los casos de COVID-19 registrados en la vigilancia clínica	La epidemiología basada en aguas residuales (WBE) es potencialmente eficaz para la alerta temprana de un brote de COVID-19	Forma de colecta muestras individuales, es menos representativas que las muestras compuestas.	Cantidad calculada de ARN del SARS-CoV-2 en las aguas residuales corresponden a la prevalencia real de infección por COVID-19 en el area del alcantarillado. Incluyen pacientes no diagnosticados, los casos notificados clínicamente solo incluye pacientes diagnosticados y de diagnósticos por PCR	Hata et al (2021)

## V. CONCLUSIONES

**OE1:** La colecta de aguas residuales y de sedimentos, lodos o materia fecal, se efectúa sujetos a un riguroso protocolo de bioseguridad para el análisis del virus SARS Cov 2 bajo la aplicación de la técnica WBE. Los investigadores han recomendado la colecta de muestras aguas arriba en los pozos de mantenimiento del alcantarillado y aguas abajo, pero este último resulta más limitado por su variabilidad temporal, la localización de cada punto de muestreo así como de la red de alcantarillado y de almacenamiento del PTAR es necesario, y de manera especial los datos de la población y su naturaleza que es atendida por el PTAR y de los casos sintomáticos y asintomáticos que conforman la comunidad evaluada. Es importante mencionar, que esta metodología sobre la colecta de muestras y datos poblacionales se hace para grandes masa de gente, especialmente debido a que los países pobres no cuentan con los recursos para implementar sistemas de diagnósticos costosos por cada paciente o habitante. Los registros de mapas de la red de alcantarillado, los datos sobre los flujos, caudales de operación, almacenamiento, temperaturas, y software geo-referencial y de simulaciones son requeridos en esta primera etapa de la investigación

**OE2:** La identificación y cuantificación del SARS Cov 2 en las aguas residuales, depende del pre tratamiento y condiciones de muestreo y almacenamiento, sin embargo no se cuenta actualmente con un protocolo estandarizado para el análisis del virus en las aguas residuales y residuos fecales, no solo para detectar la prevalencia del virus sino también, si este se encuentra degradado, los métodos convencionales resultan limitados y es necesario ampliar el uso de biomarcadores hacia la aplicación de nanomateriales como sensores prometedores en la identificación no solo del virus sino de sus principales componentes de degradación indicadores de las afectaciones a los seres

**OE3:** Los modelos y relaciones basadas en epidemiología de las aguas residuales (WBE) resultan factibles y prometedoras estas requieren de análisis de las aguas residuales y de sedimentos fecales con métodos de identificación y cuantificación efectivos para el establecimiento de modelos de simulación computacionales para cuantificar las infecciones activas por el covid 19 en pacientes sintomáticos y asintomáticos y para grandes poblaciones Entre las variables prioritarias se tiene a

los datos de temperatura, el caudal de agua en el alcantarillado y el uso de agua por persona como variables del proceso. Se requiere además la información georeferenciada especialmente para determinar el recorrido de caudal de las aguas residuales, para cada segmento de tubería. Una de las debilidades de algunos modelos es la infiltración y afluencia, descomposición del virus en el alcantarillado deben considerarse variables del modelamiento.

**OE4.** Se ha evidenciado algunas limitaciones en la metodología WBE porque los autores refieren la incapacidad para identificar a las personas y ubicarlas de manera específica, aun no se han estandarizado formas para compensar los efectos de la temperatura en la cuantificación preliminar del SARS Cov 2 lo cual genera vulnerabilidad de los modelos ya que produce una subestimación o sobreestimación respecto a los casos reales. La degradación del virus en las alcantarillas y almacenamiento o en cualquiera de la etapas del PTAR requiere de investigar más acerca de los compuestos secundarios formados por la desintegración del virus, los métodos convencionales deben reforzarse, actualmente los nuevos materiales como las nanopartículas pueden resultar nuevos marcadores de los compuestos derivados de la presencia del SARS Cov 2, siendo importante desarrollar nuevas metodologías que permitan validar el modelo general.

## **VI. RECOMENDACIONES**

El esfuerzo por generar instrumentos menos costoso que puedan ser aplicados en países con menores ingresos económicos como son aquellos en vías de desarrollo, encuentra la metodología de la epidemiología de las aguas residuales como una herramienta útil y practica de predicción y vigilancia de la pandemia por el nuevo virus SARS Cov 2 que afecta a la humanidad, sin embargo, es necesario abrir nuevas rutas de investigación en la aplicación de los nuevos materiales especialmente las nanopartícula que pueden ser empleadas como marcadores de la prevalencia del virus o como marcadores de sus derivados químicos luego de su degradación, además de investigar en la forma de compensar el efecto de la temperaturas y variabilidad de los flujos que transportan las aguas residuales entre las viables de modelamiento

## VII. REFERENCIAS

- Adelodun, B., Ajibade, F. O., Ibrahim, R. G., Bakare, H. O., & Choi, K.-S. (2020). Snowballing transmission of COVID-19 (SARS-CoV-2) through wastewater: Any sustainable preventive measures to curtail the scourge in low-income countries? *Science of The Total Environment*, 742, 140680. doi:10.1016/j.scitotenv.2020.140680
- Ahmed, W., Angel, N., Edson, J., Bibby, K., Bivins, A., O'Brien, J.W., Choi, P.M., Kitajima, M., Simpson, S.L., Li, J., Tscharke, B., Verhagen, R., Smith, W.J.M., Zaugg, J., Dierens, L., Hugenholtz, P., Thomas, K.V., Mueller, J.F., 2020. First confirmed detection of SARSCoV-2 in untreated wastewater in Australia: a proof of concept for the wastewater surveillance of COVID-19 in the community. *Sci. Total Environ.* 728, 138764. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.138764>.
- Allen D, Krein J, Sitaraman G, and Weyl EG. "National Covid -19 Testing Action Plan: Pragmatic steps to reopen our workplaces and our communities." The Rockefeller Foundation, 2020 (21 April), 28 pp; available: [https://www.rockefellerfoundation.org/wp-content/uploads/2020/04/TheRockefellerFoundation\\_WhitePaper\\_Covid19\\_4\\_21\\_2020.pdf](https://www.rockefellerfoundation.org/wp-content/uploads/2020/04/TheRockefellerFoundation_WhitePaper_Covid19_4_21_2020.pdf).
- Annalaura, C., Federigi, I., Dasheng, L., Julian, R.T., Marco, V., 2020. Making waves: coronavirus detection, presence and persistence in the water environment: state of the art and knowledge needs for public health. *Water Res.* 179, 115907. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2020.115907>.
- Bar Itay, Karin Yaniv, Marilou Shagan, Eden Ozer, Oran Erster, Ella Mendelson, Batya Mannasse, Rachel Shirazi, Esti Kramarsky-Winter, Oded Nir, Hala Abu-Ali, Zeev Ronen, Ehud Rinott, Yair E. Lewis, Eran Friedler, Eden Bitkover, Yossi Paitan, Yakir Berchenko and Ariel Kushmaro. 2021. Regressing SARS-CoV-2 sewage measurements onto COVID-19 burden in the population: a proof-of-concept for quantitative environmental surveillance. : <https://doi.org/10.1101/2020.04.26.20073569>

- Bhardwaj, N., Bhardwaj, S. K., Bhatt, D., Lim, D. K., Kim, K.-H., & Deep, A. (2019). Optical detection of waterborne pathogens using nanomaterials. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*. doi:10.1016/j.trac.2019.02.019
- Bwire, G. M., Majigo, M. V., Njiro, B. J., & Mawazo, A. (2020). Detection profile of SARS-CoV-2 using RT-PCR in different types of clinical specimens: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Medical Virology*. doi:10.1002/jmv.26349
- Chan, J. F.-W., Yuan, S., Kok, K.-H., To, K. K.-W., Chu, H., Yang, J., ... Yuen, K.-Y. (2020). A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *The Lancet*, 395(10223), 514–523. doi:10.1016/s0140-6736(20)30154-9
- Daughton, C. G. (2020). Wastewater surveillance for population-wide Covid-19: The present and future. *Science of The Total Environment*, 736, 139631. doi:10.1016/j.scitotenv.2020.139631
- Daughton, C., 2020. The international imperative to rapidly and inexpensively monitor community-wide Covid-19 infection status and trends. *Sci. Total Environ.* 726,138149. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.138149>.
- Drosten, C., Günther, S., Preiser, W., van der Werf, S., Brodt, H.-R., Becker, S., ... Doerr, H. W. (2003). Identification of a Novel Coronavirus in Patients with Severe Acute Respiratory Syndrome. *New England Journal of Medicine*, 348(20), 1967–1976. doi:10.1056/nejmoa030747
- Graham K., S. Loeb, M. Wolfe, D. Catoe, N. Sinnott-Armstrong, S. Kim, K. Yamahara, L. Sassoubre, L. Mendoza, L. Roldan-Hernandez, L. Li, K. Wigginton, A. Boehm, SARS-CoV-2 in wastewater settled solids is associated with COVID-19 cases in a large urban sewershed, *MedRxiv 2020* (2020), <https://doi.org/10.1101/2020.09.14.20194472>, 09.14.20194472
- Graham, K. E., Loeb, S. K., Wolfe, M. K., Catoe, D., Sinnott-Armstrong, N., Kim, S., ... Boehm, A. B. (2020). SARS-CoV-2 RNA in Wastewater Settled Solids Is

Associated with COVID-19 Cases in a Large Urban Sewershed. Environmental Science & Technology. doi:10.1021/acs.est.0c06191

- Hart, O.E., Halden, R.U., 2020. Computational analysis of SARS-CoV-2/COVID-19 surveillance by wastewater-based epidemiology locally and globally: feasibility, economy, opportunities and challenges. Sci. Total Environ. 730, 138875. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.138875>
- Hasan, S. W., Ibrahim, Y., Daou, M., Kannout, H., Jan, N., Lopes, A., ... Yousef, A. F. (2020). Detection and Quantification of SARS-CoV-2 RNA in Wastewater and Treated Effluents: Surveillance of COVID-19 Epidemic in the United Arab Emirates. Science of The Total Environment, 142929. doi:10.1016/j.scitotenv.2020.142929
- Hata, A., Hara-Yamamura, H., Meuchi, Y., Imai, S., & Honda, R. (2021). Detection of SARS-CoV-2 in wastewater in Japan during a COVID-19 outbreak. Science of The Total Environment, 758, 143578. doi:10.1016/j.scitotenv.2020.143578
- Heller, L., Mota, C.R., Greco, D.B., 2020. COVID-19 faecal-oral transmission: are we asking the right questions? Sci. Total Environ. 729, 138919. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.138919>
- Huang, C., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Zhao, J., Hu, Y., ... Cao, B. (2020). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. The Lancet. doi:10.1016/s0140-6736(20)30183-5
- Ihsanullah, I., Bilal, M., & Naushad, M. (2021). Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) in water environments: Current status, challenges and research opportunities. Journal of Water Process Engineering, 39, 101735. doi:10.1016/j.jwpe.2020.101735
- Jayaweera, M., Perera, H., Gunawardana, B., & Manatunge, J. (2020). Transmission of COVID-19 virus by droplets and aerosols: A critical review on the unresolved dichotomy. Environmental Research, 109819. doi:10.1016/j.envres.2020.109819

- Kumar, V., Kumar, P., Singh, J., Kumar, P., 2020. Current status of water pollution by integrated industrial hubs (IIHs) in India. *Environmental Degradation: Causes and Remediation Strategies*. 1, p. 104.
- Lodder, W., de Roda Husman, A.M., 2020. SARS-CoV-2 in wastewater: potential health risk, but also data source. *lancet. Gastroenterol. Hepatol.* 1253, 30087. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(20\)30087-X](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(20)30087-X).
- Medema, G., Heijnen, L., Elsinga, G., Italiaander, R., Brouwer, A., 2020. Presence of SARS-Coronavirus-2 in sewage and correlation with reported COVID-19 prevalence in the early stage of the epidemic in the Netherlands. *Environ Sci Technol Lett* <https://doi.org/10.1021/acs.estlett.0c00357> *acs.estlett.0c00357*
- Orive, G., Lertxundi, U., Barcelo, Damia, 2020. Early SARS-CoV-2 outbreak detection by sewage-based epidemiology. *Sci. Total Environ.*, 183135 <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.139298> This.
- Peccia Jordan, Alessandro Zulli, Doug E. Brackney, Nathan D. Grubaugh, Edward H. Kaplan, Arnau Casanovas-Massana, Albert I. Ko, Aryn A. Malik, Dennis Wang, Mike Wang, Joshua L. Warren, Daniel M. Weinberger, Saad B. Omer. 2020. SARS-CoV-2 RNA concentrations in primary municipal sewage sludge as a leading indicator of COVID-19 outbreak dynamics. medRxiv preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2020.05.19.20105999>
- Prüss-Ustün, A., Wolf, J., Bartram, J., Clasen, T., Cumming, O., Freeman, M.C., Gordon, B., Hunter, P.R., Medlicott, K., Johnston, R., 2019. Burden of disease from inadequate water, sanitation and hygiene for selected adverse health outcomes: an updated analysis with a focus on low- and middle-income countries. *Int. J. Hyg. Environ. Health* 222, 765–777. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2019.05.004>
- Randazzo, W., Truchado, P., Cuevas-Ferrando, E., Simón, P., Allende, A., & Sánchez, G. (2020). SARS-CoV-2 RNA in wastewater anticipated COVID-19 occurrence in a low prevalence area. *Water Research*, 115942. doi:10.1016/j.watres.2020.115942

- Robson, B., 2020. COVID-19 coronavirus spike protein analysis for synthetic vaccines, a peptidomimetic antagonist, and therapeutic drugs, and analysis of a proposed Achilles heel conserved region to minimize probability of escape mutations and drug resistance. *Comput. Biol. Med.* 121, 103749. <https://doi.org/10.1016/j.compbimed.2020.103749>
- Ruiz-Bravo Alfonso, María Jiménez-Valera. 2020. SARS-CoV-2 y pandemia de síndrome respiratorio agudo (COVID-19). *Ars Pharm.* 2020; 61(2): 63-79
- SanJuan-Reyes, S., Gómez-Oliván, L. M., & Islas-Flores, H. (2021). COVID-19 in the environment. *Chemosphere*, 263, 127973. doi:10.1016/j.chemosphere.2020.127973
- Schwartz, & Graham. (2020). Potential Maternal and Infant Outcomes from (Wuhan) Coronavirus 2019-nCoV Infecting Pregnant Women: Lessons from SARS, MERS, and Other Human Coronavirus Infections. *Viruses*, 12(2), 194. doi:10.3390/v12020194
- Shang, J., Wan, Y., Luo, C., Ye, G., Geng, Q., Auerbach, A., & Li, F. (2020). Cell entry mechanisms of SARS-CoV-2. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 117(21), 11727–11734. doi:10.1073/pnas.2003138117
- Tang, A., Tong, Z., Wang, H., Dai, Y., Li, K., Liu, J., Wu, W., Yuan, C., Yu, M., Li, P., Yan, J., 2020. Detection of novel coronavirus by RT-PCR in stool specimen from asymptomatic child, China. *Emerg. Infect. Dis. J.* 26. <https://doi.org/10.3201/eid2606.200301>.
- Thompson J.R, Y.V. Nancharaiah, X. Gu, W.L. Lee, V.B. Rajal, M.B. Haines, R. Girones, L.C. Ng, E.J. Alm, S. Wuertz, Making waves: wastewater surveillance of SARS-CoV-2 for population-based health management, *Water Res.* 184 (2020) 116181, <https://doi.org/10.1016/j.watres.2020.116181>
- Venugopal, A., Ganesan, H., Sudalaimuthu Raja, S.S., Govindasamy, V., Arunachalam, M., Narayanasamy, A., Sivaprakash, P., Rahman, P.K.S.M., Gopalakrishnan, A.V., Siama, Z., Vellingiri, B., 2020. Novel wastewater surveillance strategy for early detection of coronavirus disease 2019 hotspots.

Curr. Opin. Environ. Sci. Heal. 17, 8–13. <https://doi.org/10.1016/j.coesh.2020.05.003>

Wang, J., Feng, H., Zhang, S., Ni, Z., Ni, L., Chen, Y., Zhuo, L., Zhong, Z., Qu, T., 2020a. SARSCoV-2 RNA detection of hospital isolation wards hygiene monitoring during the Coronavirus Disease 2019 outbreak in a Chinese hospital. *Int. J. Infect. Dis.* 94, 103–106. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.04.024>

Wang, W., Xu, Y., Gao, R., Lu, R., Han, K., Wu, G., Tan, Wenjie, 2020b. Detection of SARSCoV-2 in different types of clinical specimens. *J. Am. Med. Assoc.*, 3–4 <https://doi.org/10.1001/jama.2020.3786>.

Weidhaas, J., Aanderud, Z. T., Roper, D. K., VanDerslice, J., Gaddis, E. B., Ostermiller, J., ... LaCross, N. (2021). Correlation of SARS-CoV-2 RNA in wastewater with COVID-19 disease burden in sewersheds. *Science of The Total Environment*, 775, 145790. doi:10.1016/j.scitotenv.2021.145790

Wu Fuqing , Jianbo Zhang, Amy Xiao, Xiaoqiong Gu, Wei Lin Lee, Federica Armas, Kathryn Kauffman, William Hanage, Mariana Matus, Newsha Ghaeli, Noriko Endo, Claire Duvallet, Mathilde Poyet, Katya Moniz, Alex D. Washburne, Timothy B. Erickson, Peter R. Chai, Janelle Thompson, Eric J. Alm. 2020c. SARS-CoV-2 Titers in Wastewater Are Higher than Expected from Clinically Confirmed Cases. *Applied and Environmental Science*. Volume 5 Issue 4 e00614-20. <https://doi.org/10.1128/mSystems.00614-20>

Wu, D., Wu, T., Liu, Q., & Yang, Z. (2020a). The SARS-CoV-2 outbreak: what we know. *International Journal of Infectious Diseases*. doi:10.1016/j.ijid.2020.03.004

Wu, F., Xiao, A., Zhang, J., Moniz, K., Endo, N., Armas, F., ... Alm, E. J. (2021). Wastewater surveillance of SARS-CoV-2 across 40 U.S. states from February to June 2020. *Water Research*, 202, 117400. doi:10.1016/j.watres.2021.117400

Wu, Y., Guo, C., Tang, L., Hong, Z., Zhou, J., Dong, X., Yin, H., Xiao, Q., Tang, Y., Qu, X., Kuang, L., Fang, X., Mishra, N., Lu, J., Shan, H., Jiang, G., Huang, X.,

2020b. Prolonged presence of SARS-CoV-2 viral RNA in faecal samples. *Lancet Gastroenterol. Hepatol.* 5, 434e435. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(20\)30083-2](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(20)30083-2).

Wurtzer S., V. Marechal, J.-M. Mouchel, L. Moulin, Time course quantitative detection of SARS-CoV-2 in Parisian wastewaters correlates with COVID-19 confirmed cases, *MedRxiv 2020* (2020), <https://doi.org/10.1101/2020.04.12.20062679>, 04.12.20062679

**ANEXO**

**Tabla 1. Matriz de Categorización.**

<b>PROBLEMAS</b>	<b>OBJETIVOS</b>	<b>CATEGORIAS</b>	<b>SUBCATEGORIAS</b>	<b>REFERENCIAS</b>
<p>¿Cuáles son los métodos aplicados de colecta de informacion y muestras en los PTAR de aguas residuales, tratadas y no tratadas del WBE?</p>	<p>Identificar métodos aplicados de colecta de informacion y muestra en los PTAR de aguas residuales, tratadas y no tratadas del WBE</p>	<p>Métodos de colecta</p>	<p>Muestras de aguas residuales, solidos fecales, sedimentables, temperaturas, flujos de caudal, trayectoria de tuberias, numero de infectados sintomáticos, asintomáticos, numero de población relacionada con los PTAR</p>	<p>Wu et al. (2021), Randazzo et al. (2020), Peccia et al. (2020), Weidhaas, et al. (2020), Graham et al. (2020), Hata et al (2021), Bar et al. 2021</p>

<p>¿Cuáles son los métodos de identificación del SARS-Cov 2 en aguas residuales?</p>	<p>Identificar los métodos de identificación del SARS-Cov 2 en aguas residuales.</p>	<p>Métodos de identificación</p>	<p>Metodos Convencionales para determinar virus Metodos de concentracion Metodos de extraccion Uso de nuevos materiales</p>	<p>Bar et al. 2021, Hata et al (2021), Graham et al. (2020), SanJuan-Reyes et al. (2020), Ahmed, et al. (2020), Hata et al. (2021), Daughton et al. (2020), Bhardwaj et al. (2019).</p>
<p>¿Cuáles son los modelos y relaciones informadas aplicando epidemiología basada en aguas residuales (WBE)?</p>	<p>Modelos y relaciones informadas aplicando epidemiología basada en aguas residuales (WBE)</p>	<p>Modelos y relaciones WBE</p>	<p>Cineticos de vida media lineales</p>	<p>Hart, Halden (2020) Weidhaas, et al. (2020) Graham et al. (2020) Hata et al (2021</p>

<p>¿Cuáles son las limitaciones en las prácticas WBE?</p>	<p>Evaluar las limitaciones en las prácticas WBE</p>	<p>Limitaciones</p>	<p>De modelamiento De validez</p>	<p>Hart et al. (2020) Wurtzer et al (2020), Daughton et al. (2020), Bhardwaj et al. (2019).</p>
---	--	---------------------	---------------------------------------	---



**UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO**

**FACULTAD DE INGENIERÍA Y ARQUITECTURA  
ESCUELA PROFESIONAL DE INGENIERÍA AMBIENTAL**

## **Declaratoria de Originalidad del Autor / Autores**

Yo, GONZALES ROJAS JOHANNA DEL PILAR estudiante de la FACULTAD DE INGENIERÍA Y ARQUITECTURA y Escuela Profesional de INGENIERÍA AMBIENTAL de la UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO, declaro bajo juramento que todos los datos e información que acompañan al Trabajo de Investigación / Tesis titulado: " SARVS-CoV 2 Y SU DETECCION EN AGUAS RESIDUALES DOMESTICAS Y HOSPITALARIAS. REVISION SISTEMÁTICA 2021 ", es de mi autoría, por lo tanto, declaro que el Tesis:

1. No ha sido plagiado ni total, ni parcialmente.
2. He mencionado todas las fuentes empleadas, identificando correctamente toda citatextual o de paráfrasis proveniente de otras fuentes.
3. No ha sido publicado ni presentado anteriormente para la obtención de otro grado académico o título profesional.
4. Los datos presentados en los resultados no han sido falseados, ni duplicados, ni copiados.

En tal sentido asumo la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión tanto de los documentos como de información aportada, por lo cual me someto a lo dispuesto en las normas académicas vigentes de la Universidad César Vallejo.

<b>Apellidos y Nombres del Autor</b>	<b>Firma</b>
GONZALES ROJAS JOHANNA DEL PILAR  <b>DNI:</b> 47621559  <b>ORCID:</b> 0000-0002-4965-1299	