

Revisión rápida: monitoreo de la presencia e infectividad del virus SARS-CoV-2 y otros coronavirus en aguas residuales

Coppyty Cruz-Cruz, D en C,⁽¹⁾ Sandra Rodríguez-Dozal, M en C,⁽²⁾
 Marlene Cortez-Lugo, D en C,⁽²⁾ Marbella Ovilla-Muñoz, M en C,⁽²⁾ Martha Carnalla-Cortés, M en C,⁽²⁾
 Andrés Sánchez-Pájaro, M en C,⁽²⁾ Astrid Schilman, D en C.⁽²⁾

Cruz-Cruz C, Rodríguez-Dozal S, Cortez-Lugo M, Ovilla-Muñoz M, Carnalla-Cortés M, Sánchez-Pájaro A, Schilman A.
Revisión rápida: monitoreo de la presencia e infectividad del virus SARS-CoV-2 y otros coronavirus en aguas residuales.
Salud Publica Mex. 2021;63:109-119.
<https://doi.org/10.21149/11783>

Resumen

Objetivo. Describir la evidencia sobre la presencia e infectividad de SARS-CoV-2 y otros coronavirus en aguas residuales y su potencial uso como herramienta de vigilancia epidemiológica. **Material y métodos.** Búsqueda de publicaciones en PubMed y medRxiv desde enero 2003 hasta el 8 de junio de 2020 de acuerdo con la guía de revisiones rápidas de Cochrane. **Resultados.** Se incluyeron 29 publicaciones. El ARN de SARS-CoV-2 no infectivo se encontró en agua residual hospitalaria, agua residual cruda, tratada y lodos de plantas de tratamiento. Los niveles cuantitativos de ARN viral en agua residual presentan relación con el número de casos de Covid-19. SARS-CoV-1 y otros coronavirus permanecieron infectivos en agua residual cruda hasta por dos días. **Conclusiones.** Hasta esta revisión no existe evidencia sobre la presencia de virus infectivos de SARS-CoV-2 en agua residual cruda o tratada. La cuantificación de ARN de SARS-CoV-2 en agua residual es útil para la vigilancia epidemiológica.

Palabras clave: SARS-CoV-2; aguas residuales; presencia; infectividad

Cruz-Cruz C, Rodríguez-Dozal S, Cortez-Lugo M, Ovilla-Muñoz M, Carnalla-Cortés M, Sánchez-Pájaro A, Schilman A.
Quick review: monitoring the presence and infectivity of SARS-CoV-2 and other coronaviruses in wastewater.
Salud Publica Mex. 2021;63:109-119.
<https://doi.org/10.21149/11783>

Abstract

Objective. To describe the current evidence on the presence and infectivity of SARS-CoV-2 and other coronaviruses in wastewater; and its potential use as an epidemiological surveillance tool. **Materials and methods.** A search was performed in PubMed and medRxiv databases from January 2003 to June 8, 2020 according to the Cochrane Rapid Review Guide. **Results.** Twenty-nine publications were included. Non-infective RNA of SARS-CoV-2 has been detected in hospital sewage; raw and treated wastewater, and primary sludges from sewage treatment plants. Quantitative levels of viral RNA in wastewater are related with the number of Covid-19 cases. SARS-CoV-1 and other coronaviruses remained infective in wastewater up to two days. **Conclusions.** Currently, there is no evidence of the presence of infective SARS-CoV-2 in wastewater and its inactivation through treatment/disinfection has been proven. Quantification of SARS-CoV-2 RNA in wastewater can be a useful epidemiological surveillance tool.

Keywords: SARS-CoV-2; wastewater; presence; infectivity

(1) Laboratorio de fármacos huérfanos, Departamento de Sistemas Biológicos, Universidad Autónoma Metropolitana-Xochimilco. Ciudad de México, México.

(2) Centro de Investigación en Salud Poblacional, Instituto Nacional de Salud Pública. Cuernavaca, Morelos, México.

Fecha de recibido: 28 de junio de 2020 • **Fecha de aceptado:** 29 de septiembre de 2020 • **Publicado en línea:** 21 de diciembre de 2020

Autor de correspondencia: Dra. Astrid Schilman. Centro de Investigación en Salud Poblacional, Instituto Nacional de Salud Pública.

Av. Universidad 655, col. Santa María Ahuacatlán. 62100 Cuernavaca, Morelos, México.

Correo electrónico: aschilman@insp.mx

Licencia: CC BY-NC-SA 4.0

El brote de Covid-19, causado por el nuevo coronavirus SARS-CoV-2, inició a finales de 2019 en Wuhan, China, y se ha diseminado a 203 países más. El 11 de marzo de 2020 la Organización Mundial de la Salud (OMS) lo declaró pandemia después de la evaluación de su nivel de propagación y gravedad.^{1,2} Varios países han implementado medidas de mitigación de la transmisión sin precedentes, incluyendo a México, que reportó el primer caso confirmado por Covid-19 el 28 de febrero de 2020, con un franco ascenso en el número de casos en los últimos meses.³

La vía respiratoria y el contacto directo son los principales vehículos de transmisión de SARS-CoV-2.⁴ Además, hay evidencia de que el virus se excreta a través de las heces de personas sintomáticas, asintomáticas, y recuperadas.⁵⁻⁸ Entre 29 y 53% de las personas sintomáticas excretan material genético (ARN) de SARS-CoV-2 por vía fecal con una carga viral entre 550 y 1.21×10^5 copias/mL.^{9,10} A la fecha no se ha comprobado la transmisión fecal-oral de SARS-CoV-2; sin embargo, durante la epidemia de SARS-CoV-1 en 2003 se evidenció que los aerosoles generados desde las aguas residuales fueron una fuente de exposición a SARS-CoV-1.^{11,12} Por lo tanto, el estudio de la presencia de SARS-CoV-2 en aguas residuales es una tarea necesaria, sobre todo en países en donde son reutilizadas.

En México, el uso de agua residual tratada es incentivada en el sector agrícola.^{13,14} Estados como Hidalgo, Chihuahua, Puebla, Morelos, Michoacán, Tamaulipas, Aguascalientes y Durango utilizan aguas residuales tratadas o mezcladas en sus actividades agrícolas en al menos un distrito de riego, contabilizando un total de 14 de 86 distritos de riego en México, siendo los más importantes los distritos en el Valle del Mezquital en Hidalgo.¹⁵⁻¹⁷ Durante 2017, en México, 63% del caudal de las aguas residuales fue captado por el sistema de alcantarillado. Se estima que del total de caudal colectado, sólo 57% es tratado en Plantas de Tratamiento de Agua Residual (PTAR). Del total de PTAR instaladas en el país, solamente 3.4% realiza tratamiento terciario diseñado para remover bacterias y virus de las aguas residuales.¹⁸

La excreción de SARS-CoV-2 por vía fecal y la evidencia previa con SARS-CoV-1 sugieren que el nuevo coronavirus podría estar presente en aguas residuales con cierto nivel de infectividad y se ha hipotetizado su posible transmisión fecal-oral. Así, surgen las preguntas para la presente revisión: ¿las aguas residuales representan un vehículo potencial para la transmisión del coronavirus SARS-CoV-2? y ¿la presencia de SARS-CoV-2 en aguas residuales tiene utilidad para la vigilancia epidemiológica? Por lo tanto, resulta necesario recabar información y comunicar sobre la presencia e infectivi-

dad de coronavirus en aguas residuales. Los objetivos de la presente revisión son describir la evidencia sobre la presencia e infectividad de SARS-CoV-2 y otros coronavirus en aguas residuales, y su uso potencial como herramienta de vigilancia epidemiológica.

Material y métodos

La presente revisión se realizó acorde con los lineamientos de la metodología de revisiones rápidas Cochrane modificada.¹⁹ La pregunta de investigación fue definida por el grupo de trabajo multidisciplinario del Instituto Nacional de Salud Pública (INSP). La estrategia de búsqueda incluyó 14 términos relacionados con la infección por el nuevo coronavirus SARS-CoV-2 y otros coronavirus, y seis términos para identificar la fuente de contaminación en agua limpia y agua residual (cuadro I).

Asimismo, se incluyeron estudios epidemiológicos, experimentales y/o ambientales, que analizaron la presencia y/o infectividad de SARS-CoV-2 y otros coronavirus en muestras de agua residual, publicados en inglés, desde el 1 de enero de 2003 hasta el 8 de junio de 2020. Se utilizó el buscador PubMed para incluir manuscritos revisados por pares y medRxiv para preprints. Los títulos y resúmenes fueron revisados por pares. Posteriormente, los manuscritos incluidos fueron revisados en su versión extensa por pares entre los siete investigadores. Asimismo, el grupo de investigación definió el formato estandarizado de la información a extraer de cada estudio.

Resultados

La búsqueda realizada en Pubmed y medRxiv emitió 2 481 publicaciones, las cuales fueron revisadas por título y resumen, posterior a esta revisión, 74 manuscritos fueron considerados para ser revisados en extenso, de los cuales se excluyeron cuatro publica-

Cuadro I
TÉRMINOS DE BÚSQUEDA. MÉXICO, 2020

("2019nCoV"[All Fields] OR "2019 novel coronavirus"[All Fields] OR "COVID 19"[All Fields] OR "New coronavirus"[All Fields] OR "novel coronavirus"[All Fields] OR "SARS CoV-2"[All Fields] OR "SARS"[All Fields] OR "MERS"[All Fields] OR "Faecal-oral-transmission"[All Fields] OR (Wuhan[All Fields] AND ("coronavirus"[MeSH Terms] OR "coronavirus"[All Fields])) OR "SARS-CoV"[All Fields] OR "MERS-CoV"[All Fields] OR "Coronaviruses"[All Fields] OR "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2"[All Fields]) AND ("Wastewater"[All Fields] OR "Water"[All Fields] OR "Potable water reuse"[All Fields] OR "Sewage"[All Fields] OR ("waste water"[MeSH Terms] OR ("waste"[All Fields] AND "water"[All Fields]) OR "waste water"[All Fields]) AND reuse[All Fields]) AND ("2003/01/01"[PDAT] : "2020/04/15"[PDAT])

ciones en mandarín, 11 cartas al editor u opiniones, un documento que no se encontró en extenso, 14 artículos que no evaluaron muestras de agua, nueve artículos que eran revisiones narrativas, cinco estaban duplicados y un artículo sobre evaluación del riesgo microbiano cuantitativo. Al finalizar la búsqueda y selección, 29 documentos fueron sometidos al proceso de extracción de la información (figura 1) y se enlistan en el cuadro II. La versión extendida del cuadro II se encuentra disponible en línea.²⁰

Los artículos revisados fueron clasificados por el tipo de virus estudiado y su diseño: 20 publicaciones fueron estudios de monitoreo ambiental del virus SARS-CoV-2, en su mayoría *preprints*, dos estudios experimentales y tres reportes de monitoreo ambiental del virus SARS-CoV-1 y cuatro estudios de abordaje

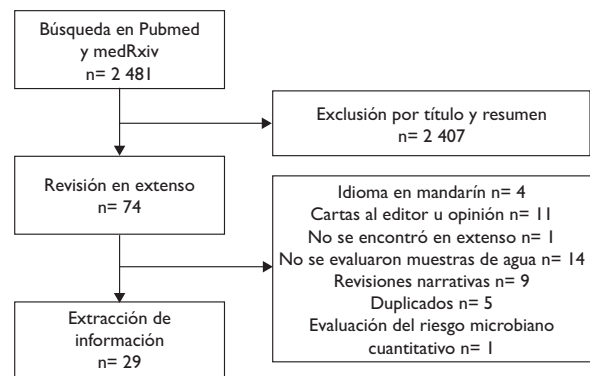


FIGURA I. FLUJOGRAMA DE SELECCIÓN DE ARTÍCULOS. MÉXICO, 2020

Cuadro II
ARTÍCULOS INCLUIDOS EN LA REVISIÓN RÁPIDA. MÉXICO, 2020

Estudios de SARS-CoV-2. Vigilancia epidemiológica de SARS-CoV-2 basada en aguas residuales

Primer autor y año	Sitio de estudio	Tipo de estudio y método de análisis	Tipo de muestras analizadas	Resultados principales
Wang J 2020 ²¹	China Hospital de la Universidad Zhejiang 19 al 24 de febrero de 2020	Estudio de monitoreo biológico y ambiental Presencia e infectividad RT-PCR y cultivo celular	33 muestras de pacientes, 36 muestras de superficies de objetos y 5 muestras de agua residual con probable SARS-CoV-2	El ARN del SARS-CoV-2 se detectó en agua residual no tratada, en el intervalo de Ct de 29-32, y sólo una muestra débilmente positiva con un Ct de 33 después del primer proceso de desinfección. Todas las muestras fueron negativas al finalizar el proceso de desinfección. El cultivo celular no detectó virus infectivo.
Nemundryi A 2020 ³⁰	PTAR de Bozeman, Montana (USA) 23 de marzo al 8 de abril de 2020	Estudio de monitoreo ambiental Presencia y cuantificación de ARN por RT-qPCR	2 muestras instantáneas y 5 muestras compuestas de 24 horas de agua residual cruda de la PTAR municipal	En todas las muestras se detectó ARN del SARS-CoV-2. La concentración del virus estuvo entre 500 y 1 500 copias/L a la mitad del periodo estudiado y disminuyó abajo de 500 copias/L al final del periodo de estudio.
Medema G 2020 ³²	7 PTAR municipales y aeropuerto. Holanda 5 al 7 de febrero y 4 al 5 y 15 de marzo de 2020	Estudio de monitoreo ambiental Presencia del ARN del virus por RT-PCR	24 muestras compuestas flujo dependiente de 24h	Las muestras de febrero fueron negativas. En marzo, 5 de 8 muestras fueron positivas (incluyendo el aeropuerto). A la mitad de marzo, 9 de las 10 muestras fueron positivas (incluyendo el aeropuerto). Al comparar estos resultados con los casos confirmados ajustados por el tamaño de la población en las mismas fechas, indican que el virus se puede detectar en agua residual algunos días antes de que se empiece a reportar la confirmación de casos (ciudad Amersfoort) o cuando la prevalencia es baja.
Wu F 2020 ³³ Preprint	PTAR de Massachusetts, USA 18 al 25 de marzo de 2020	Estudio de monitoreo ambiental Presencia y cuantificación del ARN por RT-qPCR	10 muestras compuestas de 24 horas de agua residual	Todas las muestras de marzo fueron positivas y presentaron un título viral estimado entre 10-230 copias/mL y Ct promedio por debajo de 40 ciclos (34-39). Las muestras colectadas en enero fueron negativas.
Wurtzer S 2020a ²³ Preprint	3 PTAR de París Francia 5 de marzo al 7 de abril de 2020	Estudio de monitoreo ambiental Presencia y cuantificación del ARN por RT-qPCR	23 muestras de agua residual cruda, 8 muestras de agua residual tratada	23/23 muestras de agua residual cruda y 6/8 muestras de agua tratada fueron positivas a ARN de SARS-CoV-2. A principios de marzo, los títulos virales se encontraron entre 10 ⁴ a 10 ⁵ copias/L, mientras que en abril los títulos aumentaron a 10 ⁶ -10 ⁷ copias/L. Las aguas tratadas presentaron una carga viral 100 veces menor.

(continúa...)

(continuación)

Wurtzer S 2020b ³⁶	3 PTAR de París Francia 5 de marzo al 23 de abril de 2020	Estudio de monitoreo ambiental Presencia y cuantificación del ARN del virus por RT-qPCR	Alrededor de 30 muestras de agua residual cruda	Todas las muestras de agua residual fueron positivas a SARS-CoV-2. El 5 de marzo se cuantificó un título de 5.10^4 copias/L, al inicio de la epidemia. El título aumentó en 2-log con un crecimiento exponencial hasta 3.10^6 copias/L el 9 de abril. Posteriormente se observó una disminución de 1-log en promedio.
Randazzo W 2020 ²⁵	3 PTAR Valencia, España 12 de febrero al 14 de abril de 2020	Estudio de monitoreo ambiental Presencia y cuantificación de ARN por RT-qPCR	15 muestras de agua residual cruda y 9 muestras en agua residual tratada	El 12 de febrero no se detectó ARN del virus. El 24 de febrero en una de las dos muestras se detectó ARN de SARS-CoV-2, con un Ct 38 y 10^5 copias/L. Entre el 9 de marzo y 14 de abril se detectó SARS-CoV-2 en 12/12 muestras con Ct entre 34 y 38 correspondiente a un rango de copias entre 10^5 y 10^6 copias/L. Durante abril, 9/9 muestras de agua residual tratada fueron negativas.
Randazzo W 2020 ²⁴	6 PTAR Murcia, España 12 de marzo al 14 de abril de 2020	Estudio de monitoreo ambiental Presencia y cuantificación del ARN del virus por RT-qPCR	42 muestras de influente de PTAR y 18 muestras de efluente con tratamiento secundario y 12 de efluente con tratamiento terciario	83% (35/42) de las muestras de agua residual cruda de las PTAR resultaron positivas a SARS-CoV-2. El 11% (2/18) de muestras de agua residual con tratamiento secundario y 0% (0/12) de agua residual con tratamiento terciario fueron positivas. 12% de muestras de agua residual cruda presentaron Ct entre 37, 40 y 29% de muestras de influente un Ct de 34-37. En promedio se encontraron títulos de ARN de SARS-CoV-2 en agua residual de 10^5 copias/L. Una muestra de efluente tuvo un título de 10^5 copias/L.
Sharif S 2020 ⁴⁰ Preprint	PTAR de 38 distritos de Pakistán entre 20 de marzo y 28 de abril de 2020	Estudio de monitoreo ambiental Presencia del ARN del virus por RT-PCR	78 muestras de agua residual no tratada (una muestra de 1L en el pico matutino de flujo)	27% (21/78) de las muestras de 13 distritos resultaron positivas a RNA de SARS-CoV-2; 30% (6/20) de las muestras colectadas en 17 distritos entre el 20 de marzo y 9 de abril fueron positivas a ARN de SARS-CoV-2, de las cuales 4 tuvieron valores de Ct entre 32-38; y 2 un Ct entre 36-38; 24% (14/56) de las muestras colectadas entre 6 y 28 de abril fueron positivas a RNA de SARS-CoV-2.
Haramoto E 2020 ²⁶	PTAR de Yamanashi Japón, entre 17 de marzo y el 7 de mayo de 2020	Estudio de monitoreo ambiental Presencia y cuantificación de ARN por RT-qPCR	5 muestras de agua residual cruda y 5 en tratamiento secundario previo a cloración desde PTAR; y 3 muestras de agua de río	El ARN de SARS-CoV-2 fue detectado en 20% (1/5) de las muestras de agua residual con tratamiento secundario, su valor de Ct de 39.96 equivalente a 2.4×10^3 copias/L. El ARN de SARS-CoV-2 no fue detectado en las muestras de influente ni en las muestras de río.
Ahmed W 2020 ²⁸	PTAR y estación de bombeo del Sureste de Queensland Australia, entre 23 de febrero y 7 de abril de 2020	Estudio de monitoreo ambiental Presencia y cuantificación del ARN del virus por RT-qPCR	1 muestra de una estación de bombeo y 8 muestras desde dos PTAR (A y B) del sureste de Queensland	22.2% (2/9) de las muestras colectadas en la PTAR B fueron positivas a ARN de SARS-CoV-2, y ninguna de la PTAR A y la estación de bombeo. Los valores de Ct para las muestras de las PTAR A y B estuvieron entre 37.5-39 equivalentes a 12 y 1.9 copias/100 mL, respectivamente. La prevalencia mediana estimada de Covid-19 fue de 0.096% (0.064, 0.142%) en el área de estudio durante los 6 días de monitoreo.
La Rosa G 2020 ²⁹	PTAR de Milán y Roma; Italia. Entre febrero y abril de 2020	Estudio de monitoreo ambiental Presencia del ARN del virus por RT-PCR	12 muestras de influentes de aguas residuales de PTAR de Milán (circulación epidémica alta) y Roma (circulación epidémica baja)	Detección de fragmentos de ARN del SARS-CoV-2 en agua residual de Italia. Diseño de un nuevo ensayo de PCR anidado específico para SARS-CoV-2, útil para fines de detección. No se obtuvieron resultados positivos mediante RT-qPCR en tiempo real.
Bar-Or I 2020 ³⁹ Preprint	PTAR de Israel. Red de drenaje en Tel Aviv, un hospital Covid-19 y un sitio de confinamiento. 10 de marzo al 24 de abril de 2020	Estudio de monitoreo ambiental Presencia del ARN por RT-PCR	26 muestras compuestas de 24 horas	En 10/ 26 muestras de agua residual cruda de Israel se detectó ARN de SARS-CoV-2. La concentración del ARN viral Ct de 33 a 37 en la ciudad de Bnei Brak correlacionó con el número de casos confirmados. Los cambios en el tiempo detectados en las PTAR de Jerusalén con un Ct de 38 el 30 de marzo y un Ct de 35 y 37 el 21 de abril reflejan cambios en la dinámica de la infección en esta ciudad. En las muestras de PTAR de Beer Sheva y Haifa (ciudades con pocos casos de Covid-19) no se detectó ARN viral (Ct >40). Las muestras de sitios de confinamiento fueron positivas (Ct entre 33-38 en el mes de abril).

(continúa...)

(continuación)

Kocamemi BA 2020 ³⁷ Preprint	PTAR de Estambul, Turquía 7 de mayo de 2020	Estudio de monitoreo ambiental Presencia y cuantificación del ARN viral por RT-qPCR	2 muestras de lodos primarios y 7 de lodos activados	Se detectó el genoma de SARS-CoV-2 en todas las muestras. Las copias genómicas de SARS-CoV-2 se detectaron en un intervalo de 1.7×10^4 a 4.02×10^4 copias/L.
Balboa 2020 ³⁵ Preprint	PTAR Ourense España 5 de marzo al 23 de abril de 2020	Estudio de monitoreo ambiental Presencia y cuantificación de ARN viral por RT-qPCR	15 muestras de agua y 35 muestras de lodo	ARN de SARS-CoV-2 se detectó en agua con tratamiento primario (entre 7,5 y 15 copias/mL) pero no en agua con tratamiento secundario. El ARN de SARS-CoV-2 se detectó en el decantador primario (10-40 copias/mL) y sólo se detectó en una ocasión en el lodo biológico (7,5-10 copias/mL), lo que sugiere que las partículas del virus tienen una mayor afinidad por el lodo. No se detectó material genético SARS-CoV-2 en el efluente de agua. Valores Ct: agua residual cruda entre 33.61 y 39.6. Tratamiento primario entre 34.09 y 37.68. Lodos del tratamiento primario entre 33.41 y 39.88. Mezclado de lodos espesado entre 33.79 y 39.03.
Peccia J 2020 ³¹	PTAR de New Haven, Connecticut EUA. Del 19 de marzo al 1 de mayo de 2020	Estudio de monitoreo ambiental Presencia y cuantificación del ARN viral por RT-qPCR	Muestras diarias de lodo primario de la instalación de tratamiento de aguas residuales	El ARN viral de SARS-CoV-2 fue detectable en todas las muestras entre 1.7×10^3 a 4.6×10^5 copias/mL. La concentración más baja correspondió a un Ct de 38,75. En general, 96.5% de todos los valores de Ct fueron inferiores a 38 y los valores entre 38 y 40 se informaron como positivos.
Green H 2020 ³⁴ Preprint	PTAR, planta de bombeo, interceptor en Nueva York, 6 y 13 de mayo de 2020	Estudio de monitoreo ambiental Presencia y cuantificación del ARN viral por RT-qPCR	11 muestras en mayo 6 y 11 13 de agua residual en plantas de tratamiento de agua residual en interceptor, planta de bombeo y PTAR	Mayo 6: 7/11. Tres muestras abajo del límite de cuantificación. Positivas en un rango de 1.51×10^1 a 1.12×10^2 copias/mL. Mayo 13: 11/11. Tres muestras abajo del límite de cuantificación. Positivas en un rango de 7.50×10^0 a 6.92×10^1 copias/mL. Con una media de copias por litro: 42.7. La razón SARS-CoV-2: crAssphage se correlacionó con la incidencia acumulada por código postal.
Zhang D 2020 ²⁷ Preprint	China: Hospitales Jiyitan, Huoshenshan, and Wichang Fangcang. Marzo-abril 2020	Estudio de monitoreo ambiental Presencia y cuantificación del ARN viral por RT-qPCR	73 muestras: 28 agua, 16 aerosoles, 15 suelo, 14 superficie de paredes	Jiyitan: Tanque de ajuste: 255 copias/L, en efluentes no se detectó. Houshenshan: Agua cruda del tanque de ajuste: 633 copias/L, ocasional en reactor de lecho móvil con biofilm (505 copias/L) y tanque de sedimentación (2 208 copias/L). Sin detección en el agua de efluente posterior a desinfección. Wuchang Fangcang: 557 a 18 744 copias/L en tanques sépticos desinfectados con 800 mg/L NaClO y no detectado a concentración de 6 700 mg/L.
Kocamemi BA 2020 ³⁷ Preprint	PTAR y alcantarillas Estambul, Turquía, 21 y 25 de abril de 2020	Estudio de monitoreo ambiental Presencia y cuantificación del ARN viral por RT-qPCR	Muestras compuestas de 24 horas de aguas residuales influentes de 7 PTAR y muestras compuestas de 24 horas de dos alcantarillas	Muestras 5/7 PTAR y dos muestras de alcantarilla fueron positivas a SARS-CoV-2. La cuantificación de ARN estuvo entre 103 a 104 copias/mL y Ct entre 37 y 39. En las alcantarillas la concentración fue de 4.49×10^4 (Ct=35.91) y 9.33×10^4 (Ct=34.7). Se encontró mayor concentración del virus en alcantarillas cercanas a hospitales.
Rimoldi SG 2020 ²²	3 PTAR y 2 sitios en ríos Milán, Italia, 14 y 22 de abril de 2020	Estudio de monitoreo ambiental Presencia del virus por RT-PCR, Infectividad del virus por medio de cultivo celular	Muestras instantáneas de influente y efluente de 3 PTAR y 2 sitios en ríos tomadas en dos fechas diferentes a la misma hora simultáneamente en todos los sitios	Las muestras de influentes (4/4) de PTAR fueron positivas, y las muestras de efluente de PTAR de tratamiento terciario (2/2) fueron negativas para el ARN del virus. El virus se encontró en ríos, probablemente debido a "sobreflujo combinado de drenaje". No detectaron virus infectivos en ninguna muestra.

(continúa...)

(continuación)

Estudios de SARS-CoV-1				
Duan SM 2003 ⁴¹	Beijing China No indicado	Estudio experimental Infectividad de CoV-P9	Muestras biológicas (suero, esputo, orina, heces) y ambientales (madera, vidrio, mosaico, metal, tela, papel, plástico, agua, suelo) fueron inoculadas con coronavirus CoV-P9. El periodo de ensayo fue de 120 horas con sometimiento a distintos periodos de temperatura y radiación UV	En agua y suelo se encontró una infectividad persistente hasta 60 h después de la inoculación, la cual disminuyó después de 72 h y a las 120 h ya no se detectó. Los virus fueron estables a temperaturas bajas (4°) y ambiente (20 y 37°C); e inactivados a temperaturas mayores de 50°C y con luz UV por 60 min.
Wang XW 2005a ⁴²	Beijing, China 2003	Estudio experimental Presencia e infectividad de SARS-CoV por RT-PCR y cultivo celular	La cepa BJ01 de SARS-CoV fue inoculada en muestras de agua residual de hospital y viviendas; muestras de agua potable del grifo; y muestras de heces y orina El ensayo evaluó a condiciones de 4 y 20°C y uso de desinfectantes comparando con los controles	SARS-CoV mostró una infectividad persistente en agua residual hospitalaria, doméstica, y agua de la llave durante 2 días a 20°C y en muestras similares hasta 14 días a 4°C. SARS-CoV fue inactivado en muestras de agua residual después de 30 min de exponerse a solución de cloro (10 mg/L) o de dióxido de cloro (40mg/L).
Wang XW 2005b ⁴³	2 hospitales Beijing, China 11 al 15 de junio de 2003	Estudio de monitoreo ambiental Presencia e infectividad de SARS-CoV por RT-PCR y cultivo celular	Agua residual tratada con cloro de 2.10 muestras	El ARN del SARS-CoV se detectó en las muestras de agua residual durante 14 días a 4°C y 8 días a 20°C. No se encontró SARS-CoV infectivo en las muestras de agua residual tratada con cloro de los dos hospitales que recibían pacientes con SARS. El virus permaneció infectivo más de 14 días a 4°C en agua residual sin tratamiento, y sólo 2 días a 20°C.
Wang XW 2005c ⁴⁴	2 hospitales Beijing China 11 al 15 junio de 2004	Estudio de monitoreo ambiental Presencia e infectividad de SARS-CoV por RT-PCR y cultivo celular	Agua residual no tratada, excepto por desinfección con cloro, de 2 hospitales de Beijing. Se analizaron 10 muestras	El ARN de SARS-CoV se identificó en agua residual antes de su desinfección. Tras la desinfección, el ARN de SARS-CoV fue detectado en muestras de 3 días en un hospital. El ARN fue detectado en agua residual durante 8 días, y el virus estaba inactivo. No se detectó virus SARS-CoV infectivo en agua residual.
Wang XW 2005d ⁴⁵	2 hospitales Beijing China 2003	Estudio de monitoreo biológico y ambiental Presencia e infectividad de SARS-CoV por RT-PCR y cultivo celular	21 muestras de heces y orina. 10 muestras de agua residual antes y después de ser desinfectada con cloro	Se detectó la presencia de SARS-CoV en agua residual cruda y en algunas muestras de agua residual desinfectadas con cloro. No se encontró evidencia de virus infectivos en muestras de agua residual.
Estudios experimentales de otros coronavirus				
Gundy PM 2009 ⁴⁶	Arizona USA No indicado	Estudio experimental Infectividad por cultivo celular	Muestras de agua de la llave filtrada, no filtrada, de agua residual cruda y tratada colectada inoculada con coronavirus FIPV (virus de peritonitis infecciosa felina), coronavirus humano 229E (HCoV) y poliovirus 1 (PV1). Ensayo con duración de 21 días a temperaturas de 4 y 23°C	El tiempo de supervivencia de los coronavirus fue menor que los poliovirus. La inactivación de los virus fue mayor a mayor temperatura. A temperatura ambiente se requieren 10 días para que se elimine la infectividad de los coronavirus, mientras que a 4°C este tiempo sube a más de 100 días. Los coronavirus se inactivan en agua residual en 2 a 4 días.
Casanova L 2009 ⁴⁷	Carolina del Norte, USA No indicado	Estudio experimental Infectividad por cultivo celular	Los coronavirus de la gastroenteritis transmisible (TGEV) y de hepatitis murina (MHV) fueron inoculados en muestras de agua grado reactivo, agua de lago y agua residual de una planta de tratamiento. El periodo de ensayo fue de 49 días a temperaturas de 4 y 25°C	Los virus estudiados permanecieron infecciosos en agua de grado reactivo, agua ambiental natural y agua residual, durante periodos de semanas. Esta supervivencia a largo plazo se observó a 4 y 25°C. El título de virus infeccioso disminuyó más rápidamente a 25 que a 4°C. El virus se inactivó más rápido en agua residual que en agua grado reactivo.

(continúa...)

(continuación)

Mullis L 2012 ⁴⁸	USA No indicado	Estudio experimental Presencia e infectividad por RT-PCR y cultivo celular	Hojas de lechuga se inocularon con el coronavirus bovino 88 en medio de cultivo o suspensiones fecales de diferente concentración y se almacenaron a 4°C durante 30 días	En lechugas se detectó ARN viral hasta 30 días después de refrigeración. La cantidad de ARN detectada fue menor en muestras expuestas a una suspensión fecal de mayor concentración. Suspensiones fecales más concentradas evidenciaron menor infectividad. La suspensión fecal de menor concentración tuvo virus infectivos hasta el día 12 o 14. La suspensión fecal más concentrada tuvo virus infectivos hasta el segundo día de refrigeración.
Ye Y 2016 ⁴⁹	Ann Arbor, USA No indicado	Estudio experimental Infectividad por cultivo celular	Las cepas de virus envueltos (MHV-coronavirus y ϕ 6-cistovirus); y virus no envueltos (MS2-levivirus y T3-podovirus) fueron inoculados en muestras de agua residual cruda de PTAR y posterior a su pasteurización. Los virus fueron inoculados en muestras de agua residual cruda. Ensayo de 48 horas a temperaturas de 10 y 25°C	La inactivación del coronavirus MHV fue más rápida en agua residual cruda (13 horas) que agua pasteurizada (19 horas) a 25°C. La inactivación fue más lenta a 10°C (36 horas) en agua residual cruda y agua pasteurizada (149 h). Los virus no envueltos permanecieron activos más tiempo que los envueltos, sin disminución de infectividad durante 48 h a 10 y 25°C; 26% de virus envueltos se adsorben en la fracción sólida del agua residual comparado con 6% de virus no envueltos.

PTAR: Planta de Tratamiento de Agua Residual

Ct: Umbral del ciclo hace referencia al número de ciclos en un ensayo de RT-PCR necesario para amplificar el ARN viral para alcanzar un nivel detectable

experimental de otros coronavirus; 11 estudios utilizaron la técnica de la reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR, por sus siglas en inglés) para identificar el ARN del virus; 14 estudios utilizaron una variante de esta prueba que permite amplificar y, simultáneamente, cuantificar de forma absoluta el producto de la amplificación (RT-qPCR, por sus siglas en inglés). Por otra parte, 10 estudios evaluaron la infectividad de los virus mediante cultivo celular.

Estudios sobre infectividad y detección de SARS-CoV-2

En primer lugar, describimos dos estudios que exploraron la infectividad de SARS-CoV-2 mediante cultivo en células Vero-E6, así como la detección y cuantificación del ARN. Un estudio realizado en China, con aguas residuales crudas y tratadas procedentes de un hospital que atendía pacientes infectados, cuantificó el ARN viral de SARS-CoV-2 y no encontró virus infectivos.²¹ Otro estudio desarrollado en Italia con aguas residuales crudas y tratadas de tres plantas de tratamiento y muestra de agua de dos ríos de Milán –ciudad con transmisión epidémica alta– cuantificó el ARN viral de SARS-CoV-2 y no encontró virus infectivos.²² Los datos reportados sugieren que el nuevo coronavirus no se encuentra infectivo en agua residual. Sin embargo, es necesario incrementar la evidencia que permita concluir si el agua residual es o no una vía de transmisión para la infección con SARS-CoV-2.

En segundo lugar, seis estudios evaluaron la presencia del ARN de SARS-CoV-2 en agua residual sometida a tratamiento secundario y terciario de PTAR, ninguno evaluó infectividad.²²⁻²⁷ Cuatro de dichos estudios no encontraron presencia del virus SARS-CoV-2 en las aguas tratadas.^{22,25-27} Sin embargo, un estudio realizado en Francia y otro en Murcia, España reportaron la presencia del ARN de SARS-CoV-2 en agua residual tratada.^{23,24} El estudio de España es en el que se encontró una concentración 100 veces menor en las aguas tratadas en comparación con las crudas.²⁴ Esta información contrapuesta sugiere la necesidad de ampliar estudios sobre la eficiencia de los tratamientos de agua residual convencionales que erradiquen la presencia del ARN viral de SARS-CoV-2 en agua residual tratada, así como realizar estudios de infectividad en plantas que llegan hasta el tratamiento primario de sus aguas residuales.

Vigilancia epidemiológica de SARS-CoV-2 basada en aguas residuales

Nueve artículos revisados por pares en China,²¹ Australia,²⁸ España^{24,26} e Italia^{22,29} Estados Unidos,^{30,31} Japón,²⁶ Holanda³² y 11 reportes no revisados por pares (*pre-prints*) del año 2020, en Estado Unidos,^{33,34} España,^{24,35} Francia,^{23,36} en Turquía,^{37,38} China,²⁷ Israel,³⁹ y Pakistán,⁴⁰ reportaron la presencia y cuantificación del ARN de SARS-CoV-2 mediante la técnica de RT-PCR o RT-qPCR en muestras compuestas o instantáneas de aguas residuales crudas de PTAR. El periodo en el que se realiza-

ron los estudios osciló entre febrero y mayo de 2020. Los estudios que analizaron muestras de agua residual cruda reportaron la detección y cuantificación del ARN viral en un intervalo de 10^1 hasta 10^6 copias/L.^{23-28,30-36,37,38}

Un estudio realizado en Holanda fue el primero en utilizar la detección del ARN de SARS-CoV-2 en agua residual como una herramienta temprana de vigilancia de Covid-19, evidenciando la circulación del virus a pesar de la baja cantidad de casos confirmados.³² Posteriormente, Nemudryi y Wu en EUA implementaron esta metodología para monitorear la epidemia en sus ciudades y llevaron sus resultados hasta el análisis filogenético del virus circulante.^{30,33} Los estudios de Haramoto en Japón,²⁶ Rimoldi y La Rosa en Italia,^{22,29} y Kocamemi en Turquía^{37,38} demostraron que el número de copias está asociado con la cantidad de casos. Además, Rimoldi²² reportó que el número de copias de ARN viral en agua se relaciona con el comportamiento en el número de casos de Covid-19. Los estudios realizados por Medema en Holanda,³² Randazzo en Murcia y Valencia,^{24,25} y de Wurtzer en Francia²³ robustecen la evidencia sobre la detección y cuantificación de SARS-CoV-2 en agua residual cruda como herramienta para seguir el curso de la epidemia en el tiempo y sobre la capacidad de identificar el inicio, pico máximo y descenso de la presencia del virus en la comunidad con días de anticipación.

Finalmente, existe evidencia previa de que los virus envueltos se absorben en la fracción sólida de las aguas residuales, por ello, estudios realizados por Balboa en España,³⁵ Peccia en EUA³¹ y Kocamemi en Turquía³⁷ exploraron el uso de lodos primarios y lodos espesados de las PTAR para la detección de SARS-CoV-2. Ellos encontraron ARN viral más estable en un intervalo de concentración de 10^3 a 10^4 copias/L, observándose que estas concentraciones siguieron las curvas epidemiológicas establecidas con el número de casos confirmados e ingresos hospitalarios. Esto sugiere que la incidencia de Covid-19 podría seguirse en muestras de lodo primario y espesado adicional al uso de agua residual cruda, lo cual puede ser particularmente útil en países donde la capacidad de pruebas clínicas es limitada. Considerando los hallazgos de los estudios anteriores se demuestra la factibilidad de la detección y cuantificación del ARN de SARS-CoV-2 en agua residual cruda, en lodo primario y espesado de PTAR y la utilización del monitoreo de las aguas residuales como una herramienta adicional para la vigilancia de la pandemia de Covid-19.

Estudios de SARS-CoV-1

Los estudios de SARS-CoV-1 se desarrollaron en el contexto de la epidemia ocurrida en 2003. El primer

estudio experimental con la cepa CoV-P9 evidenció su capacidad infectiva en el agua hasta por 60 horas y su inactivación tras el tratamiento con radiación ultravioleta y temperaturas arriba de 50°C .⁴¹ El segundo estudio experimental demostró que la cepa BJ01 permanece infectiva en muestras de agua potable, aguas residuales hospitalarias y domésticas por dos días a 20°C y hasta 14 días a 4°C . El tratamiento de estas muestras con solución clorada (10 mg/L) y dióxido de cloro (40 mg/L) por 30 minutos fue suficiente para inactivar el virus.⁴²

Tres estudios de monitoreo ambiental desarrollados en hospitales con casos de SARS-CoV-1 en Beijing, China reportaron la detección del ARN viral en muestras de aguas residuales crudas por 14 días a 4°C y por dos días a 20°C , sin virus infectivos reportados. Además, en algunas muestras de aguas residuales, el ARN viral fue detectado aun después de su tratamiento con soluciones cloradas.⁴³⁻⁴⁵ Los resultados demuestran que el virus SARS-CoV-1 se detecta y permanece infectivo en agua residual entre 2 a 14 días dependiendo de la temperatura. Además, la desinfección es fundamental para inactivar los coronavirus como SARS-CoV-1.

Estudios experimentales de otros coronavirus

Los estudios experimentales se realizaron con otros coronavirus; virus de peritonitis infecciosa felina (FIPV), coronavirus humano 229E (HCoV), virus de la gastroenteritis transmisible (TGEV), virus de hepatitis murina (MHV) y coronavirus bovino 88 comparando en dos estudios con otros tipos de virus como poliovirus 1 (PV1), cystovirus ($\phi 6$), levivirus (MS2) y podovirus (T3). Estos estudios demostraron la presencia e infectividad de coronavirus en diferentes tipos de muestras de agua y alimentos.

En uno de los estudios se comparó la infectividad de los coronavirus FIPV y HCoV con el poliovirus PV1 inoculados en muestras de aguas residuales crudas, tratadas y en agua de la llave filtrada y sin filtrar. Los estudios evidenciaron que los virus contenidos en muestras de agua de la llave a temperatura ambiente reducen su infectividad en un periodo de 10 días, en tanto que a temperatura de refrigeración (4°C) se requiere más de 100 días. Los coronavirus estudiados perdieron su capacidad infectiva en un periodo de dos a tres días en muestras de aguas residuales crudas.⁴⁶ En ese mismo sentido, los experimentos desarrollados con los coronavirus TGEV y MHV en muestras de agua grado reactivo y de lago, confirmaron su presencia e infectividad por semanas, mientras que en aguas residuales, perdían su infectividad en cuestión de días.⁴⁷

Un estudio realizado con coronavirus bovino evidenció la persistencia de la infectividad en hojas de

lechuga hasta por dos semanas cuando éstas se almacenaron en refrigeración, así como la detección de su ARN hasta por 30 días.⁴⁸

Otro estudio que comparó la infectividad de virus envueltos y no envueltos en muestras de aguas residuales crudas demostró que a 25°C el coronavirus MHV (envuelto) permanece infectivo hasta por 19 horas en agua residual cruda pasteurizada. A temperatura de 10°C los tiempos para la inactivación se prolongaron a 149 horas respectivamente. Los virus no envueltos permanecieron viables, sin reducción significativa de su infectividad en el mismo periodo de tiempo y temperaturas del estudio.⁴⁹

Los trabajos evidencian que los coronavirus permanecen infectivos por periodos de tiempo más prolongados en refrigeración y agua limpia, en comparación con los que se encuentran a temperatura ambiente y en agua residual cruda.

La principal limitación de la presente publicación es su carácter de revisión rápida, ya que, si bien compila información relevante dado el masivo volumen de información disponible sobre el tema, incluye evidencia solamente de dos fuentes de bases de datos: Pubmed y medRxiv. Esta última, si bien incluye documentos científicos relevantes, son publicaciones que aún se encuentran en proceso de revisión por pares.

Conclusiones

La evidencia hasta ahora reportada sugiere que el virus infectivo de SARS-CoV-2 no se encuentra en aguas residuales crudas, tratadas, ni en agua de río, por lo que esta ruta de exposición no es significativa para la transmisión del nuevo coronavirus. Sin embargo, la evidencia encontrada desde SARS-CoV-1 y otros coronavirus abona a la presencia del virus infectivo por un periodo prolongado en muestras de agua limpia, en refrigeración y en agua residual cruda hasta por dos días. Por lo que es importante incentivar el tratamiento y desinfección del agua residual, especialmente en las aguas procedentes de focos de contagio como los hospitales y agua residual doméstica. Los reportes revisados evidenciaron que la identificación del nuevo coronavirus en aguas residuales crudas, lodos primarios y espesados hace factible utilizar su presencia y cuantificación como herramienta de vigilancia epidemiológica de la pandemia de Covid-19.

Los hallazgos encontrados en la presente revisión sugieren que en México es necesario realizar monitoreos de las PTAR para conocer si el SARS-CoV-2 está presente, es infectivo y si es eliminado bajo los tratamientos convencionales. Se recomienda atender la vigilancia del agua residual desde distintas fuentes como: drenajes abiertos con uso agrícola, cuerpos de agua que reciben

aguas residuales sin tratar y tratadas, agua desbordada desde el sistema de alcantarillado, así como vigilar el manejo de los lodos primarios y espesados procedentes de plantas de tratamiento, como potenciales muestras para la detección temprana del SARS-CoV-2. Otra recomendación especial es el establecimiento de un sistema de vigilancia epidemiológica basado en aguas residuales para detectar y cuantificar el ARN viral y emplearlo como una herramienta para detectar cambios en la dinámica de la infección por SARS-CoV-2 a nivel poblacional.⁵⁰

Declaración de conflicto de intereses. Los autores declararon no tener conflicto de intereses.

Referencias

- Cucinotta D, Vanelli M. WHO Declares COVID-19 a Pandemic. *Acta Biomed.* 2020;91(1):157-60. <https://doi.org/10.23750/abm.v91i1.9397>
- Xu S, Li Y. Beware of the second wave of COVID-19. *Lancet.* 2020;395(10233):1321-2. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30845-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30845-X)
- Secretaría de Salud. Conferencia 29 de Febrero [internet]. México: SS, 2020 [citado mayo 28, 2020]. Disponible en: <https://coronavirus.gob.mx/2020/02/29/conferencia-29-de-febrero/>
- World Health Organization, United Nations Children's Fund. Water, sanitation, hygiene and waste management for the COVID-19 virus. Ginebra: OMS/Unicef, 2020 [citado julio 20, 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/water-sanitation-hygiene-and-waste-management-for-covid-19>
- Jiang X, Luo M, Zou Z, Wang X, Chen C, Qiu J. Asymptomatic SARS-CoV-2 infected-case with viral detection positive in stool but negative in nasopharyngeal samples lasts for 42 days. *J Med Virol.* 2020;92(10):1807-9. <https://doi.org/10.1002/jmv.25941>
- Liu J, Xiao Y, Shen Y, Shi C, Chen Y, Shi P, et al. Detection of SARS-CoV-2 by RT-PCR in anal from patients who have recovered from coronavirus disease 2019. *J Med Virol.* 2020;92(10):1769-71. <https://doi.org/10.1002/jmv.25875>
- Wu Y, Guo C, Tang L, Hong Z, Zhou J, Dong X, et al. Prolonged presence of SARS-CoV-2 viral RNA in faecal samples. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2020;5(5):434-5. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(20\)30083-2](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(20)30083-2)
- Xu Y, Li X, Zhu B, Liang H, Fang C, Gong Y, et al. Characteristics of pediatric SARS-CoV-2 infection and potential evidence for persistent fecal viral shedding. *Nat Med.* 2020;26(4):502-5. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0817-4>
- Pan Y, Zhang D, Yang P, Poon LLM, Wang Q. Viral load of SARS-CoV-2 in clinical samples. *Lancet Infect Dis.* 2020;20(4):411-2. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30113-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30113-4)
- Zhang N, Gong Y, Meng F, Shi Y, Eang J, Mao P, et al. Comparative study on virus shedding patterns in nasopharyngeal and fecal specimens of COVID-19 patients. *Sci China Life Sci.* 2020;1-3. <https://doi.org/10.1007/s11427-020-1783-9>
- Hung LS. The SARS Epidemic in Hong Kong: What Lessons have we Learned? *J R Soc Med.* 2003;96(8):374-8. <https://doi.org/10.1177/014107680309600803>
- Gormley M, Aspray TJ, Kelly DA. COVID-19: mitigating transmission via wastewater plumbing systems. *Lancet Glob Health.* 2020;8(5):e643. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(20\)30112-1](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(20)30112-1)
- Comisión Nacional del Agua. Compendio Estadístico de Administración del Agua (CEAA), edición 2012 [internet]. México, DF: Secre-

- taría de Medio Ambiente y Recursos Naturales, 2012 [citado junio 28, 2020]. Disponible en: http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:U4f0b__uvUoJ:www.conagua.gob.mx/CONAGUA07/Publicaciones/Publicaciones/SGAA-8-12.pdf&cd=1&hl=en&ct=clnk&gl=mx
14. Cisneros OX, Saucedo H. Reúso de aguas residuales en la agricultura. Jiutepec, Morelos: Instituto Mexicano de Tecnología del Agua, 2016.
15. Comisión Nacional del Agua. Situación del Subsector Agua Potable, Alcantarillado y Saneamiento. Edición 2012 [internet]. México, DF: Secretaría de Medio Ambiente y Recursos Naturales, 2012 [citado mayo 4, 2020]. Disponible en: <https://www.google.com/url?q=http://www.conagua.gob.mx/CONAGUA07/Publicaciones/Publicaciones/SGAPDS-40-12.pdf&sa=U&ved=0CAUQJfAAAhUKEwjhpozSionIAhUHB5IKHfxFAZM&client=internal-us-cse&usq=AFQjCNGEwWGWRsYYcikgxVwzUfgoEcb3Fg>
16. Siebe C, Cifuentes E. Environmental impact of wastewater irrigation in central Mexico: An overview. *Int J Environ Health Res.* 1995;5(2):161-73. <https://doi.org/10.1080/09603129509356845>
17. Siebe C. Nutrient inputs to soils and their uptake by alfalfa through long-term irrigation with untreated sewage effluent in Mexico. *Soil Use Manag.* 1998;14(2):119-22. <https://doi.org/10.1111/j.1475-2743.1998.tb00628.x>
18. Comisión Nacional del Agua. Estadísticas del Agua en México, edición 2018 [internet]. Ciudad de México: Secretaría del Medio Ambiente y Recursos Naturales, 2018 [citado mayo 4, 2020]. Disponible en: https://sina.conagua.gob.mx/publicaciones/EAM_2018.pdf
19. Garrity C, Gartlehner G, Kamel C, King VJ, Nussbaumer-Streit B, Stevens A, et al. Cochrane rapid reviews interim guidance from the Cochrane [internet] Ginebra: World Health Organization, 2020 [citado junio 28, 2020]. Disponible en: https://methods.cochrane.org/rapidreviews/sites/methods.cochrane.org/rapidreviews/files/public/uploads/cochrane_rr_-_guidance-23mar2020-final.pdf
20. Schilman A. Quick review: Monitoring the presence and infectivity of SARS-CoV-2 and other coronaviruses in wastewater. Data extraction table. Harvard Dataverse, 2020. <https://doi.org/10.7910/DVNI/CUEZVU>
21. Wang J, Feng H, Zhang S, Ni Z, Ni L, Chen Y, et al. SARS-CoV-2 RNA detection of hospital isolation wards hygiene monitoring during the Coronavirus Disease 2019 outbreak in a Chinese hospital. *Int J Infect Dis.* 2020;94(1):103-6. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.04.024>
22. Rimoldi SG, Stefani F, Gigantiello A, Polesello S, Comandatore F, Mileto D, et al. Presence and vitality of SARS-CoV-2 virus in wastewaters and rivers. *Sci Total Environ.* 2020;744:140911. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.140911>
23. Wurtzer S, Marechal V, Mouchel JM, Moulin L. Time course quantitative detection of SARS-CoV-2 in Parisian wastewaters correlates with COVID-19 confirmed cases. *MedRxiv [preprint].* 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.04.12.20062679>
24. Randazzo W, Truchado P, Cuevas-Ferrando E, Simón P, Allende A, Sánchez G. SARS-CoV-2 RNA in wastewater anticipated COVID-19 occurrence in a low prevalence area. *Water Res.* 2020;181(1):115942. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2020.115942>
25. Randazzo W, Cuevas-Ferrando E, Sanjuan R, Domingo-Calap P, Sanchez G. Metropolitan wastewater analysis for COVID-19 epidemiological surveillance. *Int J Hyg Environ Health.* 2020;230:113621. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2020.113621>
26. Haramoto E, Malla B, Thakali O, Kitajima M. First environmental surveillance for the presence of SARS-CoV-2 RNA in wastewater and river water in Japan. *Sci Total Environ.* 2020;737:140405. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.140405>
27. Zhang D, Yang Y, Huang X, Jiang J, Li M, Zhang X, et al. SARS-CoV-2 spillover into hospital outdoor environments. *MedRxiv [preprint].* 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.05.12.20097105>
28. Ahmed W, Angel N, Edson J, Bibby K, Bivins A, O'Brien JW, et al. First confirmed detection of SARS-CoV-2 in untreated wastewater in Australia: A proof of concept for the wastewater surveillance of COVID-19 in the community. *Sci Total Environ.* 2020;728(1):138764. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.138764>
29. La Rosa G, Laconelli M, Mancini P, Bonanno FG, Veneri C, Bonadonna L, et al. First detection of SARS-CoV-2 in untreated wastewaters in Italy. *Sci Total Environ.* 2020;736(1):139652. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.139652>
30. Nemudryi A, Nemudraia A, Surya K, Wiegand T, Surya K, Buyukyoruk M, et al. Temporal detection and phylogenetic assessment of SARS-CoV-2 in municipal wastewater. *Cell Rep Med.* 2020;1(6):100098. <https://doi.org/10.1016/j.xcrm.2020.100098>
31. Peccia J, Zulli A, Brackney DE, Grubaugh ND, Kaplan EH, Casanovas-Massana A, et al. Measurement of SARS-CoV-2 RNA in wastewater tracks community infection dynamics. *Nat Biotechnol.* 2020;38(10):1164-1167. <https://doi.org/10.1038/s41587-020-0684-z>
32. Medema G, Heijnen L, Elsinga G, Italiaander R, Brouwer A. Presence of SARS-Coronavirus-2 RNA in sewage and correlation with reported COVID-19 prevalence in the early stage of the epidemic in The Netherlands. *Environ Sci Technol Lett.* 2020;acs.estlett.0c00357. <https://doi.org/10.1021/acs.estlett.0c00357>
33. Wu F, Xiao A, Zhang J, Gu X, Lee WL, Kauffman K, et al. SARS-CoV-2 titers in wastewater are higher than expected from clinically confirmed cases. *MedRxiv [preprint].* 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.04.05.20051540>
34. Green H, Wilder M, Middleton FA, Collins M, Fenty A, Gentile K, et al. Quantification of SARS-CoV-2 and cross-assembly phage (crAssphage) from wastewater to monitor coronavirus transmission within communities. *MedRxiv [preprint].* 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.05.21.20109181>
35. Balboa S, Mauricio-Iglesias M, Rodríguez S, Martínez-Lamas L, Vasallo FJ, Regueiro B, et al. The fate of SARS-CoV-2 in wastewater treatment plants points out the sludge line as a suitable spot for incidence monitoring. *MedRxiv [preprint].* 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.05.25.20112706>
36. Wurtzer S, Marechal V, Mouchel JM, Maday Y, Teysou R, Richard E, et al. Evaluation of lockdown impact on SARS-CoV-2 dynamics through viral genome quantification in Paris wastewaters. *MedRxiv [preprint].* 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.04.12.20062679>
37. Kocamemi BA, Kurt H, Sait A, Sarac F, Saatci AM, Pakdemirli B. SARS-CoV-2 Detection in Istanbul Wastewater Treatment Plant Sludges. *MedRxiv [preprint].* 2020. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.05.12.20099358>
38. Kocamemi BA, Kurt H, Hacioglu S, Yarali C, Saatci AM, Pakdemirli B. First Data-Set on SARS-CoV-2 Detection for Istanbul Wastewaters in Turkey. *MedRxiv [preprint].* 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.05.03.20089417>
39. Bar-Or I, Yaniv K, Shagan M, Ozer E, Erster O, Mendelson E, et al. Regressing SARS-CoV-2 sewage measurements onto COVID-19 burden in the population: a proof-of-concept for quantitative environmental surveillance. *MedRxiv [preprint].* 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.04.26.20073569>
40. Sharif S, Ikram A, Khurshid A, Salman M, Mehmood N, Arshad Y, et al. Detection of SARS-Coronavirus-2 in wastewater, using the existing environmental surveillance network: An epidemiological gateway to an early warning for COVID-19 in communities. *MedRxiv [preprint].* 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.06.03.20121426>
41. Duan SM, Zhao XS, Wen RF, Huang JJ, Pi GH, Zhang SX, et al. Stability of SARS Coronavirus in Human Specimens and Environment and Its Sensitivity to Heating and UV Irradiation. *Biomed Environ Sci.* 2003;16(3):246-55.
42. Wang XW, Li JS, Jin M, Zhen B, Kong QX, Song N, et al. Study on the resistance of severe acute respiratory syndrome-associated coronavirus. *J Virol Methods.* 2005;126(1-2):171-7. <https://doi.org/10.1016/j.jviromet.2005.02.005>
43. Wang XW, Li J, Guo T, Zhen B, Kong Q, Yi B, et al. Concentration and detection of SARS coronavirus in sewage from Xiao Tang Shan hospital and the 309th Hospital of the Chinese People's Liberation Army. *Water Sci Technol.* 2005;52(8):213-21. <https://doi.org/10.2166/wst.2005.0266>

44. Wang XW, Li JS, Guo TK, Zhen B, Kong QX, Yi B, et al. Concentration and detection of SARS coronavirus in sewage from Xiao Tang Shan Hospital and the 309th Hospital. *J Virol Methods*. 2005;128(1-2):156-61. <https://doi.org/10.1016/j.jviromet.2005.03.022>
45. Wang XW, Li JS, Guo TK, Zhen B, Kong QX, Yi B, et al. Excretion and detection of SARS coronavirus and its nucleic acid from digestive system. *World J Gastroenterol*. 2005;11(28):4390-5. <https://doi.org/10.3748/wjg.v11.i28.4390>
46. Gundy PM, Gerba CP, Pepper IL. Survival of Coronaviruses in Water and Wastewater. *Food Environ Virol*. 2009;1(10):10-4. <https://doi.org/10.1007/s12560-008-9001-6>
47. Casanova L, Rutala WA, Weber DJ, Sobsey MD. Survival of surrogate coronaviruses in water. *Water Res*. 2009;43(7):1893-8. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2009.02.002>
48. Mullis L, Saif LJ, Zhang Y, Zhang X, Azevedo MSP. Stability of bovine coronavirus on lettuce surfaces under household refrigeration conditions. *Food Microbiol*. 2012;30(1):180-6. <https://doi.org/10.1016/j.fm.2011.12.009>
49. Ye Y, Ellenberg RM, Graham KE, Wigginton KR. Survivability, Partitioning, and Recovery of Enveloped Viruses in Untreated Municipal Wastewater. *Environ Sci Tech*. 2016;50(10):5077-85. <https://doi.org/10.1021/acs.est.6b00876>
50. Lodder W, de Roda Husman AM. SARS-CoV-2 in wastewater: potential health risk, but also data source. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020;5(6):533-4. [https://doi.org/10.1016/s2468-1253\(20\)30087-x](https://doi.org/10.1016/s2468-1253(20)30087-x)