



**CRHIAM**  
CENTRO DE RECURSOS HÍDRICOS PARA LA AGRICULTURA Y LA MINERÍA  
ANID/FONDAP/15130015



Universidad de Concepción

# AGUA, ECOSISTEMAS Y SALUD PÚBLICA



  
EDITORIAL  
UDEC

## **AGUA, ECOSISTEMAS Y SALUD PÚBLICA**

Patricia Matus, Ricardo Barra, Gloria Gómez  
y Gladys Vidal, editores

© Universidad de Concepción

**ISBN 978-956-227-543-9**

Editorial Universidad de Concepción

Primera edición, 300 ejemplares.  
Agosto 2023

### **Diseño editorial**

Okey Comunicaciones

### **Impresión**

Trama Impresores S.A.

Prohibida la reproducción total o parcial de  
esta obra por cualquier medio

### **Agradecimientos al**

Centro de Recursos Hídricos para la  
Agricultura y la Minería (CRHIAM)  
ANID/FONDAP/15130015

Victoria 1295, Barrio Universitario,  
Concepción, Chile

[www.crhiam.cl](http://www.crhiam.cl)

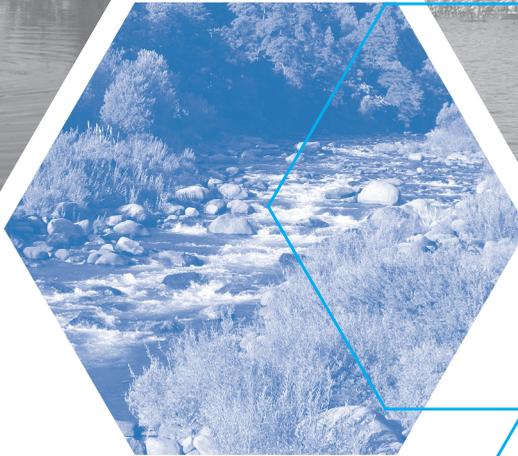


**CRHIAM**  
CENTRO DE RECURSOS HÍDRICOS PARA LA AGRICULTURA Y LA MINERÍA  
ANID/FONDAP/15130015



Universidad de Concepción

# AGUA, ECOSISTEMAS Y SALUD PÚBLICA



  
EDITORIAL  
UDEC



# CONTENIDOS

<b>PRESENTACIÓN</b> .....	4
<b>PRÓLOGO</b> .....	5
<b>CAPITULO 1</b> AMBIENTE SALUDABLE, EL AGUA SITUACIÓN ACTUAL Y DESAFÍOS FUTUROS EN CHILE .....	9
<b>CAPITULO 2</b> POTENCIALES EFECTOS DEL REÚSO DE LAS AGUAS SERVIDAS TRATADAS EN LA AGRICULTURA; DESAFÍOS DE LAS TECNOLOGÍAS DE TRATAMIENTO EN CHILE .....	33
<b>CAPITULO 3</b> LOS DESAFÍOS DE LOS SERVICIOS SANITARIOS RURALES DESDE LA MIRADA DE LA SALUD PÚBLICA .....	57
<b>CAPITULO 4</b> DISRUPTORES ENDOCRINOS EN SISTEMAS ACUÁTICOS Y SUS POSIBLES IMPACTOS EN LA SALUD DE LAS PERSONAS Y EL AMBIENTE .....	85
<b>CAPITULO 5</b> BACTERIAS RESISTENTES A ANTIBIÓTICOS Y GENES DE RESISTENCIA EN LA ACUICULTURA CHILENA .....	105
<b>CAPITULO 6</b> ARSÉNICO EN EL AGUA, CHILE 1950-2021: IMPACTO EN LA SALUD DE LA POBLACIÓN EXPUESTA .....	125



### CAPITULO 7

UN CASO DE ESTUDIO SOBRE ENTEROPATÓGENOS Y RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN LA REGIÓN METROPOLITANA ..... 149

### CAPITULO 8

OTRAS SUSTANCIAS QUÍMICAS DE INTERÉS SANITARIO EN AGUA POTABLE EN CHILE: FLUORUROS, NITRATOS, PERCLORATOS Y TRIHALOMETANOS ..... 163

### CAPITULO 9

OCEANO, CLIMA Y SALUD: TRAZABILIDAD DE LA CONTAMINACIÓN FECAL HUMANA EN EL ECOSISTEMA MARINO Y AGUAS CONTINENTALES EN UN ESCENARIO DE CAMBIO CLIMÁTICO ..... 179

### CAPITULO 10

RESISTENCIA A ANTIBIÓTICOS Y GENES DE RESISTENCIA EN ECOSISTEMA ANTÁRTICO ..... 207





## PRESENTACIÓN

El Centro de Recursos Hídricos para la Agricultura y la Minería (CRHIAM) constituido por investigadora/es de la Universidad de Concepción, Universidad de La Frontera y la Universidad del Desarrollo tiene por misión ser un referente nacional en la generación de conocimiento científico y tecnológico avanzado de los recursos hídricos para la agricultura, minería y comunidades, y contribuir con los objetivos de desarrollo sostenible. Este Centro realiza investigación multidisciplinaria de excelencia y sus actividades se iniciaron el año 2014 apoyado por el Fondo de Financiamiento de Centros de Investigación en Áreas Prioritarias (FONDAP) de la Agencia Nacional de Investigación y Desarrollo (ANID) del Ministerio de Ciencia Tecnología, Conocimiento e Innovación de Chile.

Los Centros de Excelencia FONDAP realizan múltiples tareas a lo largo de todo nuestro país, entre las que se destacan la investigación multidisciplinaria de frontera, formación de nueva/os investigadora/es y profesionales al más alto académico, formar redes de colaboración nacional e internacional y actividades de difusión. Una actividad estratégica distintiva de estos Centros es apoyar el desarrollo de las políticas públicas de nuestro país en áreas prioritarias y estratégicas. En virtud de esta noble e importante tarea, CRHIAM nos presentan el libro “Agua, Ecosistemas y Salud Pública”.

El agua es una molécula química simple formada por dos átomos de hidrógeno y uno de oxígeno (H<sub>2</sub>O) unidos por un enlace covalente. El agua es una de las moléculas más abundantes del universo y se detecta en planetas, estrellas y galaxias estelares, pudiéndose encontrarla en los estados físicos: líquido, sólido y

gaseoso. El agua se ha asociado con la base de la vida, representa el 80% de la composición de la mayoría de seres vivos. Sus características excepcionales y únicas hacen que la vida no sería posible si no contáramos con ella. De hecho, para vivir nuestro organismo necesita del agua para sus funciones biológicas vitales, higiene, preparación de alimentos y para la agricultura, minería y comunidades.

Esta nueva publicación del CRHIAM acerca del agua se organiza en 10 capítulos abarcando tópicos actuales y de gran relevancia nacional. A través de un lenguaje simple, logra demostrar a la comunidad la situación actual del agua y desafíos futuros, aborda también temas como la reutilización de aguas servidas tratadas en la agricultura, aspectos sanitarios rurales, potenciales impactos de contaminación humana, compuestos químicos (disruptores endocrinos, metales pesados) o agentes biológicos (bacterias) en la salud humana y medio ambiente.

Invitamos a la/os lectora/es a leer esta publicación pues nuestro país requiere avanzar y enfrentar estos desafíos, especialmente en el contexto de escasez hídrica y cambio climático.

**Dr. Sergio Lavandero González**

Profesor Universidad de Chile.

Director Centro avanzado de Enfermedades Crónicas (ACCDiS).

Premio Nacional de Ciencias Naturales 2022.



## PRÓLOGO

La triple crisis ambiental, esto es la crisis climática, la pérdida de biodiversidad y la contaminación y degradación ambiental está ejerciendo una fuerte presión en todo el territorio de Chile y se refleja en la escasez hídrica e inundaciones. La necesidad de introducir cambios en la gestión de los recursos hídricos considerando no solo la disponibilidad del agua (esto es cantidad de agua) sino también en la calidad, se hace imperante para mantener la biodiversidad, los servicios ecosistémicos, y la salud de las personas.

El agua potable y el saneamiento son derechos humanos básicos. El acceso al agua dulce, en cantidad y calidad suficientes, también es un requisito previo para lograr muchas dimensiones del desarrollo sostenible, incluidas la salud, la seguridad alimentaria y la reducción de la pobreza. Los ecosistemas relacionados con el agua son esenciales para la vida y siempre han proporcionado sitios naturales para los asentamientos humanos, trayendo beneficios como transporte, purificación natural, irrigación, protección contra inundaciones y hábitats para la biodiversidad. Sin embargo, el crecimiento de la población, la intensificación de la agricultura, la urbanización y la producción industrial están comenzando a poner en jaque la capacidad de la naturaleza para cumplir funciones estratégicas y brindar servicios fundamentales para las personas. Los desafíos de satisfacer las necesidades futuras de agua de manera sostenible son abrumadores, pero se pueden superar. La implementación de la gestión integrada de los recursos hídricos en todos los niveles (incluido el nivel transfronterizo) y la integración del agua y el saneamiento en las políticas y planes de todos los sectores son fundamentales.

La calidad del agua potable es primordial para la salud pública. A pesar de las mejoras en las últimas décadas, el acceso a agua potable de buena calidad sigue siendo un problema crítico. La Organización Mundial de la Salud estima que casi el 10% de la población en el mundo no tiene acceso a fuentes mejoradas de agua potable, y uno de los Objetivos de Desarrollo Sostenible de las Naciones Unidas es garantizar el acceso universal al agua y al saneamiento para 2030, y ya estamos a mitad de la meta. Entre otras enfermedades, las infecciones transmitidas por el agua causan diarrea, que mata a casi un millón de personas cada año. La mayoría son niños menores de cinco años. Al mismo tiempo, la contaminación química es una preocupación constante, particularmente en los países industrializados y cada vez más en los países de ingresos bajos y medianos. La exposición a sustancias químicas en el agua potable puede provocar una variedad de enfermedades crónicas (p. ej., cáncer y enfermedades cardiovasculares), resultados reproductivos adversos y efectos en la salud de los niños (p. ej., neurodesarrollo), entre otros efectos en la salud.

Si bien la calidad del agua potable está regulada y monitoreada en muchos países, el aumento del conocimiento conduce a la necesidad de revisar los estándares y las pautas de manera casi permanente, tanto para los contaminantes regulados, como para los recién identificados. Por ejemplo, los denominados microcontaminantes en los que se encuentran los productos farmacéuticos y de cuidado personal (PPCP: Pharmaceuticals and Personal Care Products), existe una escasa información proveniente de la investigación en Chile y claramente, hasta el momento no existen lineamientos para



estos y otros componentes. Los estándares del agua potable se basan principalmente en datos de toxicidad animal, y son raros los estudios epidemiológicos más sólidos con una evaluación precisa de la exposición. El paradigma actual de evaluación de riesgos que trata principalmente con productos químicos uno por uno, descarta los sinergismos o interacciones potenciales de las exposiciones a mezclas de contaminantes, particularmente en el rango de exposición bajo. Por lo tanto, se necesita evidencia sobre la exposición y los efectos en la salud de las mezclas de contaminantes en el agua potable.

Por otra parte, es importante relevar la contaminación biológica, que en general solo nos referimos a ella por el indicador de coliformes fecales y/o totales y en sustratos sólidos por huevos de Helminths. Es importante hacer notar que es muy relevante levantar otros grupos de macroorganismos, tales como los distintos tipos de parásitos, virus y bacterias resistentes que no necesariamente quedan totalmente visibilizados a través de los indicadores antes dicho.

El objetivo de este libro "Agua, ecosistema y salud pública", es mostrar el impacto que tiene la calidad del agua en la salud pública, a través de investigaciones que se han realizado en el territorio nacional. Este libro constituye una primera entrega, que desea no solo poner el foco en las implicancias de la pérdida de calidad de aguas de los ecosistemas, sino también, empezar a detenerse a evaluar el deterioro de la salud de las personas desde los cambios en los ecosistemas.

EL presente libro cuenta con un selecto número de investigadores chilenos que han trabajado y muestran evidencia científica de las deficiencias de calidad de agua potable y saneamiento en zonas rurales, el impacto de sustancias químicas en el agua potable, así como sus efectos como disruptores endocrinos en ictiofauna de sistemas acuáticos, buscando explicaciones en posibles impactos en la salud de las personas. Otro estudio, muestra, como ejemplo de la relación entre sustancias químicas tóxicas a la salud de la población, la ingesta de arsénico en el agua potable durante 12 años de habitantes de la Región de Antofagasta.

Existen otros grupos de trabajos que muestran como los elementos químicos están generando bacterias y genes resistentes a fármacos y antibióticos en forma específica. Estos nuevos hallazgos no sólo se encuentran en el sistema sanitario, sino también, en los sistemas productivos que utilizan grandes dosis de fármacos para la producción de proteínas para las personas (por ejemplo, acuicultura, entre otros) y en ecosistemas tan lejanos como la antártica. La contaminación biológica y particularmente, las bacterias coliformes y su evaluación en el medio marino cercano a descargas de aguas servidas también son discutidas en esta entrega.

Bajo esta crisis ambiental, una de las posibilidades para tener más aguas, es el reúso de agua servida tratada. En este libro se muestran las ventajas y riesgos que tiene esta forma de cierre de ciclo del agua, dando una mirada a las implicancias del uso del agua regenerada en la agricultura.



Los editores con la entrega de este libro esperan generar un espacio de reflexión sobre el tema “agua, ecosistema y salud pública” entendiendo que éste es un espacio de trabajo interdisciplinario para la generación del conocimiento y esperando poder contribuir con estas evidencias a las políticas públicas del país.

Editor@s



Patricia Matus



Gloria Gómez



Ricardo Barra



Gladys Vidal





# AMBIENTE SALUDABLE, EL AGUA, SITUACIÓN ACTUAL Y DESAFÍOS FUTUROS EN CHILE

# 1

## CAPÍTULO

**Patricia Matus**

Departamento de Salud Pública y  
Epidemiología, Facultad de Medicina,  
Universidad de los Andes,  
Santiago, Chile.

## RESUMEN

El capítulo describe la relación existente entre la salud poblacional y el acceso y exposición al agua por parte de la población, entregando ejemplos de la realidad nacional. Aporta información sobre el agua en Chile y su rol como uno de los componentes del ambiente saludable. Ilustra como se puede deteriorar la salud y como aparecen enfermedades cuando el acceso al agua está limitado, sea por cantidad o mala calidad de ella. Entrega una sinopsis de la situación del agua cruda en el país, su disponibilidad, calidad y gestión desde un punto de vista de la salud ambiental. Profundiza en la importancia del agua potable y en el tratamiento del agua servida, su impacto positivo en la situación epidemiológica de las enfermedades entéricas en el país y reseña desafíos para la gestión ambiental y sanitaria del agua. Estos tienen relación con el cambio climático, la promoción del reúso de las aguas grises, mejoramiento de las regulaciones y la necesidad de adaptar la institucionalidad del agua para hacer frente a amenazas presentes y futuras, planteando la necesidad de establecer un debate sobre la propiedad del agua para asegurar que esta sea fuente de salud.



## 1. INTRODUCCIÓN

El agua es esencial para todo tipo de vida y el ser humano se ha desarrollado al alero de su presencia. Su uso y desarrollo como recursos han sido parte de la evolución de la humanidad y del establecimiento de la civilización tal cual la conocemos en la actualidad. Existen varias hipótesis que plantean que la desaparición de grandes grupos humanos y civilizaciones prehistóricas se han debido a la carencia o limitación extrema del recurso hídrico.

Reconociendo, por lo tanto, la importancia de este recurso para el desarrollo económico y social de los países interesa ilustrar que tal como aporta vida, salud y bienestar puede facilitar el desarrollo y aparición de enfermedades.

Por lo mismo, el acceso por parte de la población a un volumen de agua en una calidad física, microbiológica y química adecuada es un elemento fundamental del determinante ambiental sobre la seguridad y salud de la población. Todas las actividades e intervenciones que tiendan a que las poblaciones cuenten con este elemento vital, permiten promover la vida y prevenir la aparición de múltiples tipos de enfermedades y daños a la salud, incluyendo la disminución de muertes evitables.

Este capítulo tiene por finalidad entregar una sinopsis general sobre la situación del agua en Chile, a partir de la mirada de la salud pública.

## 2. AMBIENTE SALUDABLE

La importancia del agua en la salud poblacional, también llamada Salud Pública, fue reconocida muy tempranamente en la historia humana. Los primeros médicos y estudiosos de la enfermedad entendieron su relación en la aparición de enfermedades. Hipócrates, explica en la teoría miasmática la importancia central de las emanaciones provenientes de la tierra, el aire y el agua en la génesis de enfermedad. El imperio romano estableció infraestructura para aportar agua a todos sus confines (acueductos) y así permitir el establecimiento y desarrollo de ciudades (Diesh 1970).

Posteriormente, avanzando en el conocimiento científico investigadores como Henle, Snow y Pasteur, a mediados del siglo XIX postulan la teoría del germen que da inicio al conocimiento de la bacteriología y al establecimiento de la relación agente, huésped y entorno o medioambiente, la triada ecológica, como explicación para las enfermedades. Este modelo conceptual establece que la aparición de enfermedad se debe a un desbalance en las relaciones entre el agente (bacteria, virus, protozoo, etc.), el huésped (características de las personas, como su estado inmunológico) y el entorno, en este caso la calidad del agua.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) a finales de los años noventa del siglo pasado, integró todas las noxas (físicas, química, biológicas y sociales) que pueden producir impacto sobre la salud de la población. Amplió la definición "sanitarista clásica" de preocupación por el saneamiento básico (manejo del agua, de las excretas y de los alimentos) al incorporar, la contaminación del aire, los conceptos de asentamientos seguros y pacíficos y el ambiente global estable al concepto de Ambiente Saludable.



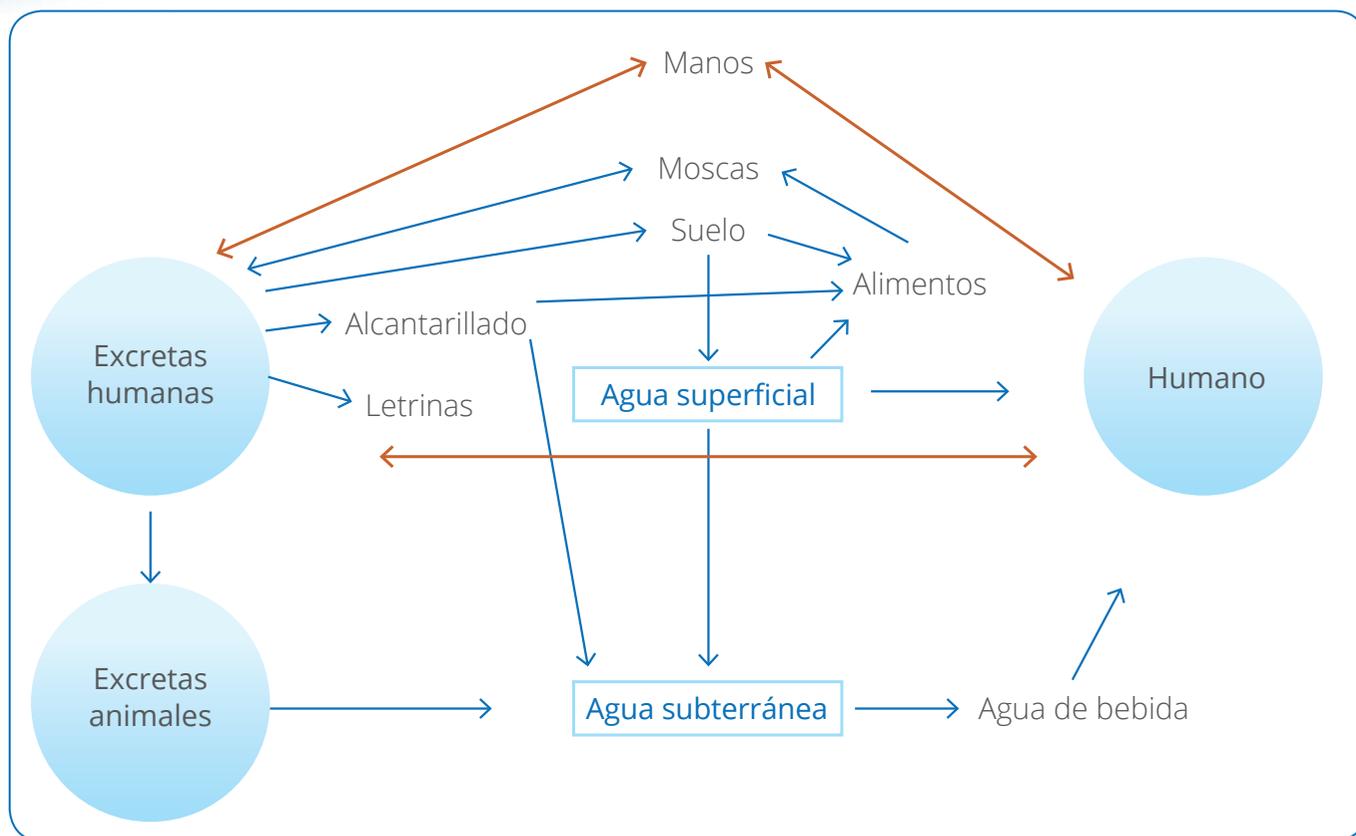
La mirada sanitarista clásica, suele ser sitio-específica y se preocupa de los problemas puntuales de la contaminación. En cambio, la incorporación de los asentamientos humanos seguros y pacíficos, a la definición de Ambiente Saludable, reconoce que no puede existir salud, si en el territorio se expresan conflictos (desde guerras a inseguridad frente a delitos comunes, pasando por conflictos ambientales).

Asimismo, tampoco puede haber Ambiente Saludable en ausencia de estabilidad ambiental global. La OMS reconoce los impactos sobre la salud de la población provocado por la afectación de la tierra como un ecosistema, es decir el reconocimiento de que la inestabilidad global (rotura de la capa de ozono, cambio climático debido a los gases de efecto invernadero, y pérdida de la biodiversidad) produce daño a la población.

Resumiendo, el ser humano requiere para su pleno desarrollo y mantención de la salud de: aire limpio, alimentos seguros, estabilidad social y global y agua en cantidad suficiente y calidad adecuada.

Una meta fundamental de los Objetivos de Desarrollo del Milenio (séptimo Objetivo de Desarrollo del Milenio) es reducir a la mitad el porcentaje de personas sin acceso sostenible a agua potable. La OMS ha calculado que, en todo el mundo, los beneficios económicos de las inversiones para cumplir esta meta serán aproximadamente ocho veces superiores a los costos. Estos beneficios incluyen aumentos de la productividad económica, así como una reducción de los costos de la atención sanitaria y de los años de vida sana perdidos, en particular a causa de enfermedades diarreicas, infecciones por nemátodos intestinales y malnutrición conexas.

Si se proporcionara acceso a un mejor saneamiento y a mejores comportamientos de higiene personal, por medio de la educación y acceso al agua, se contribuye a romper el ciclo general de contaminación de masas de agua por patógenos fecales-orales (Figura 1), lo cual conllevaría beneficios para la salud, la reducción de la pobreza, el bienestar y el desarrollo económico.



**Figura 1.**  
Vías de transmisión fecal oral:  
"Ciclo corto" (rojo) y "Ciclo largo" (azul).



Se ha calculado que en la actualidad 829.000 personas mueren anualmente por una sola de las enfermedades provocadas por el agua y ampliamente prevenible, que es la diarrea (OMS 2021).

La ausencia de agua en cantidad y calidad suficiente provoca enfermedades de distintos tipos: infecto contagiosa, intoxicaciones, parasitosis, entre otras. La Figura 2 ilustra los principales tipos de enfermedades, asociadas con el agua y el saneamiento. Si bien la carga de enfermedad (muertes, morbilidades y discapacidades) de las enfermedades causadas por la exposición a agua insegura, contaminada o no bien tratada, ha disminuido en alrededor de un 60% desde el año 1990 al año 2019 a nivel global, aún se mantiene como uno de los principales factores de riesgo prevenible que afectan principalmente a los menores de edad (GBD 2019).

### Enfermedades relacionadas con el agua, el saneamiento y la higiene

- Diarrea Infecciosa
- Fiebre tifoidea y paratifoidea
- Hepatitis Aguda A
- Hepatitis Aguda E y F
- Fluorosis
- Arsenosis
- Eschistosomiasis
- Tracoma
- Ascariasis
- Trichuriasis
- Teniasis
- Dracunculiasis
- Otras: impétigo, etc.



**Figura 2.**  
Enfermedades relacionadas con el agua, saneamiento e higiene.



### 3. AGUA EN CHILE, DISPONIBILIDAD, CALIDAD Y GESTIÓN

Chile es uno de los países con mayores recursos hídricos por persona, alcanzando una cantidad ocho veces mayor que el promedio mundial. A nivel interno, sin embargo, la disponibilidad del recurso muestra profundas diferencias y falta de uniformidad (MOP 2017). Durante los últimos años se ha evidenciado en gran parte del territorio nacional su escasez estableciendo situaciones de “crisis hídrica” como las observadas en la zona central del país.

El centro de Chile, hogar de más de 10 millones de habitantes, ha experimentado una secuencia ininterrumpida de años secos desde 2010 con un déficit medio de precipitaciones de 20 a 40%. La llamada Mega Sequía (MD) es el evento más largo registrado y con pocos análogos en los últimos milenios (Garraud 2019). Esta situación provoca aumento del riesgo para la salud pública pues el acceso a agua para consumo humano se ha visto drásticamente limitada en localidades como Cabildo, entre otras. Esta situación no es privativa de nuestro país, varias zonas del mundo presentan cambios climáticos, en los que además de otros eventos se han producido sequías importantes. Los efectos sobre la salud pública de la sequía han producido varias publicaciones científicas.

Una revisión sistemática de publicaciones (Stanke 2013) identificó seis categorías de efectos sobre la salud: efectos relacionados con la nutrición; aumento de las enfermedades relacionadas con el agua; aumento de enfermedades por contaminación del aire y relacionadas con el polvo; enfermedades transmitidas por vectores; efectos sobre la salud mental; y otros efectos sobre la salud de la población.

Estos efectos son principalmente indirectos, provocan aumento de la morbimortalidad y son mediados por fenómenos sociales tales como escasez y aumento en los precios de los alimentos, pérdidas agrícolas y agropecuarias y migraciones entre otros (Stanke 2013).

Algunos de los principales resultados de los estudios recientemente publicados se resumen en la Tabla 1, y si bien no pueden ser generalizados sin precaución a la realidad chilena, varios de ellos permiten establecer hipótesis fundadas que deben ser estudiadas en nuestra realidad, para producir la necesaria adaptación social al cambio climático, uno de los elementos claves para hacer frente a esta amenaza global.



Tabla 1. Efectos sobre la salud de la sequía.

País	Tipo de estudio	Resultados principales	Nivel de evidencia	Referencia
Varias regiones del mundo	Revisión sistemática, 87 publicaciones	Efectos nutricionales, brotes de enteropatógenos, diarrea, neurotoxicidad por florecimientos algales, problemas respiratorios, brotes de dengue, malaria, etc.; suicidios, lesiones, zoonosis, incendios, etc.	Mediana	Stanke <i>et al.</i> 2013
España	Metaanálisis	Mortalidad diaria: Causas naturales: RR:1,014 (1,012; 1,016) Circulatorias: RR: 1,019 (1,014; 1,025) Respiratorias: RR: 1.043 (1,035; 1,052).	Buena	Salvador <i>et al.</i> 2020
Varias regiones del mundo	Scoping Review, 120 publicaciones 2001-2021 (16 sobre sequía)	Salud Mental: angustia psicológica, empeoramiento salud mental (particularmente entre personas con condiciones de salud mental preexistentes), aumento hospitalizaciones psiquiátricas, mayor mortalidad entre personas con enfermedades mentales y aumento de las tasas de suicidio.	Buena	Charlson <i>et al.</i> 2021
Estados Unidos	Cualitativo descriptivo	Insuficiencia renal crónica y exposición agricultura.	Baja	Wilke <i>et al.</i> 2019

RR: Riesgo Relativo, es un indicador que muestra el grado de asociación entre la mortalidad y la sequía, su valor > 1 indica riesgo.



El nivel de evidencia es una apreciación de experto respecto del grado de certidumbre científica sobre los resultados publicados, depende principalmente de aspectos metodológicos de los estudios que originan los resultados.

La calidad del agua cruda (sin potabilización) chilena varía en relación con las características geográficas de las distintas cuencas del país. En general una de sus características intrínsecas es que son muy ricas en sales minerales lo que produce que sean aguas “duras”, o de dureza aumentada respecto de las aguas de otros países. Esta provoca que su consumo por parte de extranjeros, no acostumbrados a dicha carga osmótica, les pueda provocar evacuaciones frecuentes, hasta diarrea o “chilenitis” que es el nombre casual que se le ha otorgado a esta condición transitoria.

Un problema mayor, relacionada con la calidad natural del agua, radica que en varias zonas del país existe presencia de arsénico y esto provoca aumento del riesgo de cánceres entre otros problemas de salud. La presencia de otros metales ha sido menos estudiada, pero igualmente representan un riesgo que debe ser evaluado.

La exposición al agua cruda por parte de la población en Chile se encuentra regulada por dos normas primarias de calidad del agua (Tablas 2 y 3). Una dirigida a regular el contacto directo con aguas superficiales dulces (DS 143/2008) y otra para las aguas del litoral chileno (DS 144/2008). El tipo de exposición que protegen es el contacto directo en actividades principalmente del tipo recreativo, pues establecen limitaciones para el uso de balnearios ribereños y playas.

**Tabla 2. Niveles anuales de calidad ambiental para aguas continentales superficiales (DS 143/2008).**

Compuesto o elemento	Unidad	Percentil	Valor Máximo Permitido
Color	Pt-Co	80	100
pH	-	95	6,0-8,5
Cianuro	mg/L	95	0,77
Bifenilos Policlorados	mg/L	90	0,0055
Diclorometano	mg/L	90	0,22
Benzo(a)pireno	mg/L	90	0,0022
Tetracloruro de carbono	mg/L	90	0,022
Ácido 2,4 diclorofenoxiacético (2,4D)	mg/L	90	0,33
Aldrín y Dieldrín	mg/L	80	0,00033
Atrazina	mg/L	90	0,022
Carbofurano	mg/L	90	0,055
Clordano	mg/L	80	0,0022
Clorotalonil	mg/L	90	1,21
Cyanazina	mg/L	90	0,0066
Heptaclor	mg/L	80	0,00033
Lindano	mg/L	80	0,022
Simazina	mg/L	90	0,022
Trifluralina	mg/L	90	0,22
Arsénico	mg/L	95	0,11
Cadmio	mg/L	95	0,033
Cromo	mg/L	95	0,55
Mercurio	mg/L	95	0,011
Plomo	mg/L	95	0,11
Coliformes Fecales	NMP	100	1000

**Tabla 3. Niveles anuales de calidad ambiental para aguas marinas y estuarinas (DS 144/2008).**

Compuesto o elemento	Unidad	Percentil	Valor Máximo Permitido
Color	Pt-Co	80	100
pH	-	95	6,0-8,5
Cianuro	mg/L	95	0,77
Arsénico	mg/L	95	0,11
Cadmio	mg/L	95	0,033
Cromo	mg/L	95	0,55
Mercurio	mg/L	95	0,011
Plomo	mg/L	95	0,11
Coliformes Fecales	NMP	100	1000

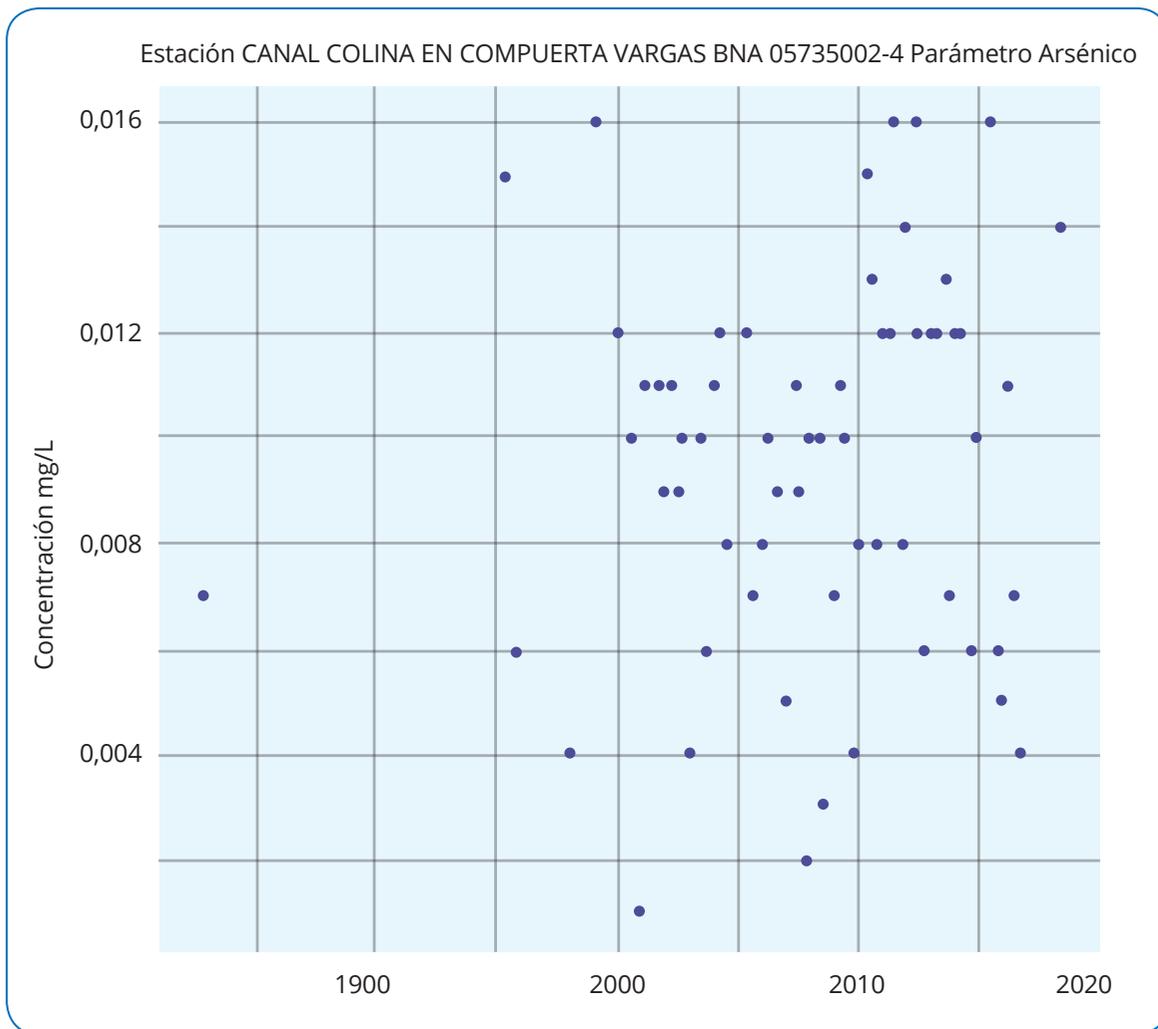
Estas normas establecen valores límites para metales, compuesto orgánicos y agentes biológicos e indicaciones para el desarrollo de programas de vigilancia por parte de la Autoridad Sanitaria respectiva, que corresponde a las secretarías regionales de salud del territorio en donde se encuentran los balnearios y playas.

La Superintendencia de Medio Ambiente no ha establecido aún controles dirigidos a la evaluación del cumplimiento de estas normas primarias, por lo que no existen datos públicos que permitan evaluar en qué condiciones se encuentra la calidad primaria del agua superficial del país. Tampoco, estas normas se han revisado y actualizado.

Algunas publicaciones científicas, sin embargo, dan cuenta del deterioro de algunos esteros, como sucede con el estero El Sauce en la Región de Valparaíso que presenta mala calidad del agua e incumple las normas ambientales, producto de la contaminación proveniente de aguas servidas del sector de Placilla, la descarga puntual de la planta de tratamiento de aguas servidas de ESVAL y de los líquidos percolados provenientes del relleno sanitario Los Molles. Los investigadores indican que estos percolados no sólo contaminan el estero sino también las napas subterráneas del acuífero de la localidad de Laguna Verde (Rivera-Castro 2020).

La calidad del agua subterránea en el país es poco conocida, el catastro de la Dirección General de Aguas del Ministerio de Obras Públicas da cuenta principalmente de la calidad y cantidad de agua superficial y tiene el gran inconveniente de que muestra solamente resultados cualitativos, según un índice de calidad establecidos por ellos o gráficos sin entregar resultados de las mediciones, por lo que resulta ser bastante difícil estimar el riesgo sanitario de dichas aguas.

A modo de ejemplo se muestra una imagen del Atlas de Calidad del Agua de Chile, elaborado por el Ministerio de Obras Públicas (Figura 3), en ella se puede visualizar la tendencia del arsénico al alza en una localidad de la zona central del país que corresponde al Estero Colina. El Atlas de la Calidad del Agua en Chile informa sobre ascensos y descensos de distintos parámetros de la calidad de agua, en distintas macrozonas del país, pero no informa valores de concentraciones, por lo que la información aportada al público es eminentemente cualitativa (MOP 2020).



*Figura 3.*  
Evolución Macrozona centro, arsénico.  
Fuente: DGA (2020).



A nivel internacional se han descrito algunas situaciones que impactan en la calidad del agua subterránea, lo que produce un aumento del riesgo de morbimortalidad principalmente para los niños, que son más vulnerables a la presencia de metales tóxicos (arsénico, cadmio y mercurio entre otros metales pesados) y contaminación microbiana producto del percolado de sitios de disposición final y descargas de aguas servidas parcialmente tratadas (Karunanidhi 2021).

En Chile interesa tener conocimiento preciso y oportuno sobre la calidad de las aguas subterráneas pues se sabe de la condición de hidro arsenicismo natural de las regiones de Antofagasta y Atacama, pero como se señaló anteriormente esta condición también se ha detectado en algunas localidades de la zona central (Figura 3), fenómeno que pudiera estar relacionada con la disminución de la recarga de acuíferos por la disminución de las precipitaciones y el consiguiente aumento en la concentración de los metales normalmente presentes en el agua tal como se ha descrito en otros países (Kubickz 2021).

Un tema de gran interés es el impacto de la actividad agrícola en la calidad del agua superficial y subterránea. Dos estudios llevados a cabo en la Región del Libertador Bernardo O`Higgins (RLBO) estarían indicando que no se detecta presencia de pesticidas o su nivel no implicaría riesgo para la salud pública (DGA 2019; Climent 2019).

Sin embargo, las evaluaciones de riesgo muchas veces no contemplan a los receptores más sensibles que son las mujeres embarazadas. Para ellas no se han publicado factores de exposición que permitan calcular los índices de riesgos respectivos. Las mayores tasas de malformaciones congénitas en Chile coinciden en localizarse en regiones agrícolas o silvícolas, especialmente en la RLBO (Rojas 2000; Nazar 2001) por

lo que se debieran hacer estudios epidemiológicos para descartar que no se deban a la exposición a pesticida. Si los resultados de los estudios epidemiológicos mostraran asociación entre la exposición a agua con presencia de pesticidas se deberían establecer intervenciones directas de control para evitar la contaminación del agua y del suelo y prevenir los daños subsecuentes a la salud que producen enfermedad en personas, daño a familias y carga de enfermedad para toda la sociedad.

---

## 4. AGUA POTABLE

La producción de agua segura para el consumo humano, por medio de su potabilización, ha disminuido en forma importante las enfermedades transmitidas por el agua. La OMS ha desarrollado un trabajo de más de medio siglo apoyando a los países, entregando información para el establecimiento de normas de agua potable, estableciendo límites guías para que los países elaboren sus propias regulaciones del servicio de aseguramiento del agua potable.

La OMS publica para tal efecto una guía de Calidad del Agua Potable en la que además de establecer niveles de seguridad, señala mecanismos de gestión y actividades requeridas para asegurar el aprovisionamiento seguro de este vital elemento. La publicación más reciente del año 2017, de la Cuarta Edición de Guía de Calidad para el Agua Potable, incluye su primera adenda.

Entre alguno de sus aspectos novedosos incorpora la gestión preventiva en los sistemas de distribución del agua potable, pues la evidencia indica que algunos brotes de enfermedades producidos en el mundo se han producido en los sistemas de distribución debido a contaminación cruzada durante el almacenamiento, baja presión de agua y/o suministro intermitente.



La contaminación del suministro de agua con petróleo en la ciudad de Osorno en el año 2019 dejó a la población de esa comuna durante varios días sin acceso al agua, es un ejemplo del problema que debe evitarse mediante conductas proactivas de gestión preventiva. No basta con producir agua que cumpla la normativa, esta buena calidad debe mantenerse en el tiempo y en los distintos puntos de distribución y entrega del agua.

La calidad microbiológica del agua puede verse muy afectada cuando ocurren episodios climáticos extremos, por lo mismo la guía propone establecer planes de gestión, de modo de contar con fuentes alternativas de suministro de agua segura para resolver esas situaciones de emergencia.

En relación con la calidad química del agua potable, la guía introduce una modificación en el cálculo de la exposición de químicos por vía del consumo de agua. Aumentando, al 20%, la importancia de la ingesta de los compuestos químicos vía agua versus las otras fuentes más prevalentes como son los alimentos, aire y elementos de uso habitual en las casas (aerosoles, insecticidas de uso domiciliario, etc.).

También incorpora sugerencias para actuar en situación de emergencia, tales como las que ocurren producto de un derrame de sustancias en una fuente de agua cruda, por ejemplo, situación que puede ocurrir durante el desarrollo de eventos climáticos extremos ya mencionados. En este caso los valores guías publicados en la Guía de Calidad del Agua Potable (GCAP) no sirven como referencia pues ellos se han establecido considerando una dosis permanente para toda la vida (70 años) (exposición crónica), y estas situaciones corresponden a una exposición a "altas concentraciones de químicos" por un período corto (exposición aguda).

Para derivar un valor de actuación en la emergencia, la OMS, sugiere utilizar las dosis de referencias de ingesta diaria aceptable del compuesto (IDA) y considerar que el 100% de ella proviene del agua.

Además, en esta revisión se modificaron o incluyeron niveles guías para bario, plomo, dióxido de cloro, perclorato, y los agroquímicos bentazona, diclorvos, dicofol, diquat y MCPA.

Ninguno de estos compuestos agroquímicos se encuentra actualmente regulados en la norma chilena de agua potable. El Ministerio de Salud si los contempla en la modificación del Decreto N° 735, actualmente en etapa de consulta pública. Este decreto establece el reglamento para los Servicios de Agua destinados a consumo humano (MINSAL 2021) y está proponiendo compuestos y niveles acordes con las sugerencias de la OMS.

También se modificaron las guías respecto de los compuestos plomo y los nitratos/nitritos. La GCAP reconoce que el plomo es excepcional en comparación con otras sustancias químicas peligrosas, ya que la mayor parte del plomo en el agua potable proviene de las conexiones de plomo del servicio de distribución del agua y de la plomería en edificios antiguos, y el remedio consiste principalmente en quitar la plomería y accesorios que contienen el metal, lo que requiere mucho tiempo y dinero. Por lo tanto, enfatiza que se deben establecer todas las demás medidas prácticas para reducir la exposición total al plomo (control de las vías de los alimentos, aire y suelo), incluyendo prevenir y controlar la corrosión del sistema de distribución para evitar aumentar la concentración de plomo. Para este metal, la guía establece que el nivel del estándar debiera ser el menor posible.

Respecto de los nitratos la guía mantiene el nivel de 50 mg/l incluyendo como objeto de protección además de la metahemoglobinemia, la disfunción de la glándula tiroidea. Establece también, respecto del cáncer que “el peso de la evidencia indica que es poco probable que exista una relación causal entre el cáncer gástrico y el nitrato en el agua de bebida. Esto es consistente con la conclusión de la IARC de que la ingestión de nitrato o nitrito en condiciones que resultan en la nitrosación endógena es probablemente carcinógeno para los seres humanos (Grupo 2A), pero no el nitrato solo” (WHO 2017). El problema podría aparecer en Chile, sin embargo, si coexistieran contaminación microbiológica con elevados contenidos de nitratos y nitritos.

Chile cuenta con una institucionalidad multisectorial para el control de la dotación de agua saludable. Varias instituciones participan en el esfuerzo de asegurar su adecuado funcionamiento. El Instituto Nacional de Normalización (INN) establece la Norma Chilena de calidad del agua potable (NCh 409/2001) y el Ministerio de Salud la Oficializa. Esta norma define características biológicas, físicas, químicos y organolépticas que debe poseer el agua potable para ser considerada segura.

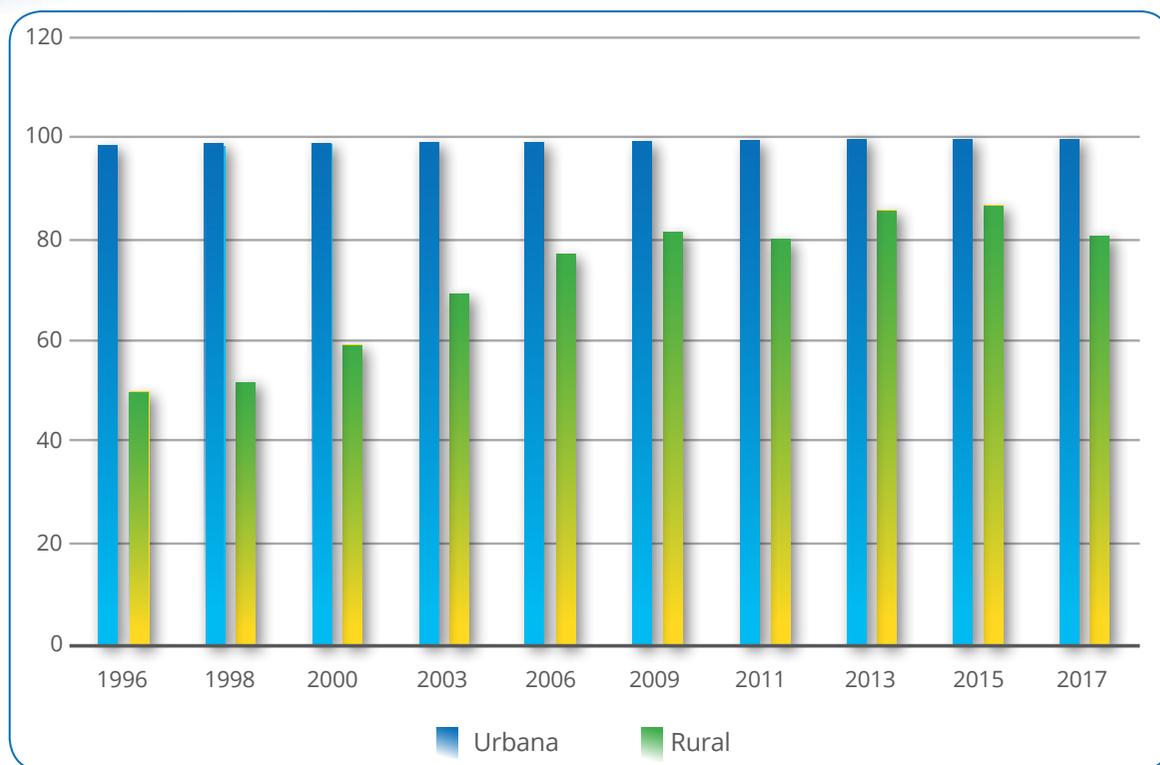
Los servicios de Obras Sanitarias tienen la obligación de producir agua potable que cumpla con los límites señalados por dicha norma. Para eso tienen la obligación de llevar a cabo un auto control de su producción, mediante la medición y frecuencia de medición definida por la norma. Chile cuenta con 135 empresas sanitarias, distribuidas a lo largo del país y existen alrededor de 110 empresas que realizan la labor de medición de la calidad microbiológica y/o fisicoquímica del agua. Todas ellas están acreditadas frente al INN.

La Superintendencia de Servicios Sanitarios (SISS) tiene como rol la fiscalización de las empresas de servicios sanitarios en lo relativo a la producción de agua potable y el tratamiento de las aguas servidas. La evaluación de cumplimiento se realiza de acuerdo con los criterios que se establecen en la Norma Chilena NCh 409/1 Agua Potable - Requisitos, y en función de los resultados de autocontrol informados por las propias empresas concesionarias a la SISS.

La norma NCh 409 establece que se deben controlar todos los meses y en todos los servicios de suministro de agua potable la turbiedad, microbiología y cloro libre residual solamente.

El resto de los parámetros pueden tener frecuencia de control mensual, semestral o anual, dependiendo de las características propias de cada una de las empresas y de sus fuentes de abastecimiento (lugar de donde extraen las aguas crudas).

Respecto de la cobertura de agua potable en Chile, a nivel urbano es prácticamente del 100%, sin embargo, la cobertura en el mundo rural no alcanza aún el 80% (Figura 4).



**Figura 4.**  
Cobertura de agua saludable urbano, rural, Chile 1996-2017.  
Fuente: elaboración propia a partir de datos, SINIA (2019).

Respecto del cumplimiento de la calidad del agua potable, sólo se tienen registros públicos de la situación urbana y principalmente de los parámetros de medición mensual. La Tabla 4 muestra un alto grado de cumplimiento de ellos.

**Tabla 4. Porcentaje de cumplimiento según tipo de parámetro evaluado.**

Período: enero a diciembre, 2020		
Bacteriología	Muestreo	95,7%
	Calidad	99,9%
Turbiedad	Muestreo	93,1%
	Calidad	95,6%
Cloro libre residual	Muestreo	96,2%
	Calidad	99,9%
Parámetros de control mensual	Muestreo	96,6%
	Calidad	99,7%
Parámetros de control semestral o anual	Muestreo	99,4%
	Calidad	99,3%

Fuente: Elaboración propia a partir de información SISS

Sin embargo, la situación de parámetros químicos no es la misma, y en varias localidades del país la composición en metales se aleja de lo establecido por la norma. Los servicios de Copiapó, Caldera, Chañaral y Tierra Amarilla han presentado excesos en los denominados parámetros organolépticos: cloruros, sulfatos y sólidos disueltos totales. Para su remoción se requiere de plantas especiales de tratamiento, y se encuentra en construcción una planta desaladora de agua de mar de modo de resolver el problema (SISS 2021).

El país utiliza poco el agua subterránea como fuente de agua de consumo, a no ser por las localidades que no tienen empresas de servicios sanitarios e instalan un Sistema de Agua Potable Rural (APR). Hasta el año 2014, la Dirección de Obras Hidráulicas del Ministerio de Obras Públicas llevaba el registro de los servicios APR

del país entregando apoyo a las secretarías regionales ministeriales de salud, quienes fiscalizaban frente a problemas sanitarios, la gestión de estos servicios que involucraban alrededor de 1770 localidades con APR a lo largo del país. En el año 2017 se fortaleció la institucionalidad del agua potable rural por medio de la Ley 20.998, que creó la Subdirección de Servicios Sanitarios Rurales, con función de administración y control de los operadores de los sistemas APR, evaluación de las licencias de operación cada 5 años, aportar información para que la SISS fije las respectivas tarifas, entregar asesoría y apoyo técnico a los operados de sistemas de servicios rurales (SSR), apoyar la inversión y promover la ampliación de los servicios a gestión del alcantarillado, que hasta la fecha no se entregaba en las localidades rurales. La inversión pública anual en estos servicios ha aumentado, como lo muestra la Figura 5.



**Figura 5.**  
 Tendencia 2010-2019 Inversión en Servicios de agua potable rural,  
 Fuente: Ministerio de Obras Públicas.

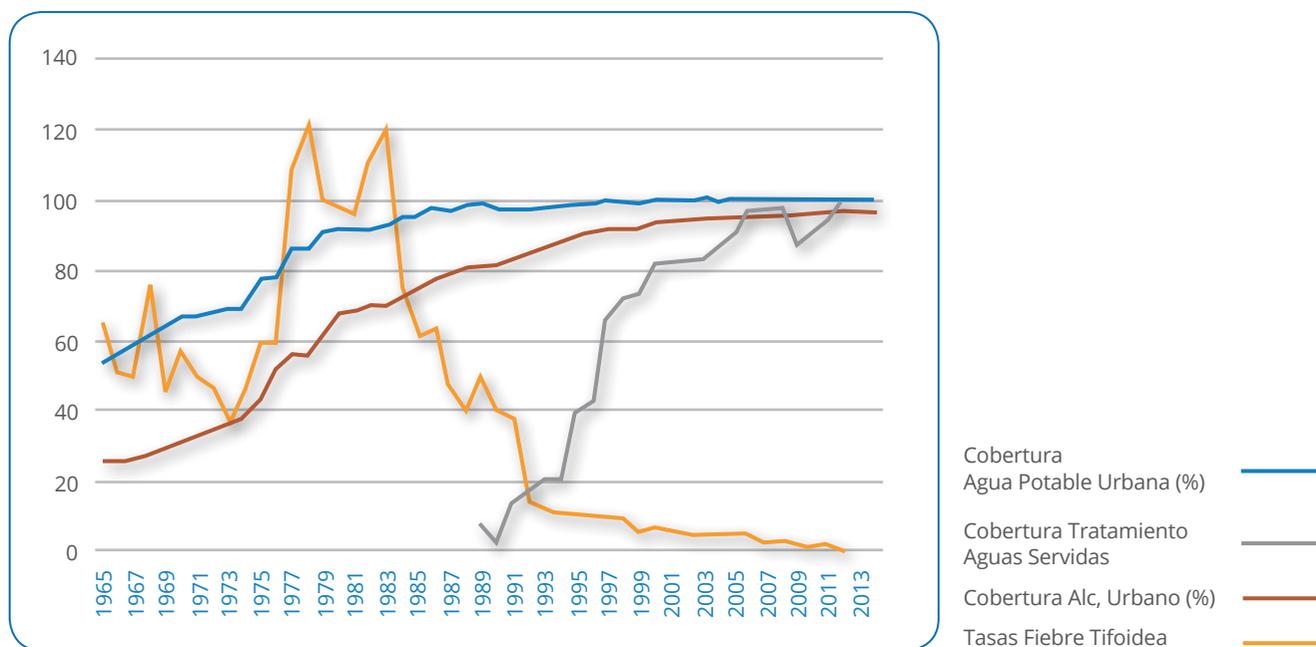


## 5. AGUAS SERVIDAS Y SU REÚSO

El tratamiento de las aguas servidas, iniciado posterior a la epidemia de Cólera que afectó a América del Sur y consecuencia del proceso de privatización de las empresas sanitarias ocurrido en el país, en la década de los noventa del siglo pasado, ha llevado a una disminución importante de la carga microbiológica y parasitaria presente en cuerpos de agua y alimentos, con el consiguiente beneficio en la disminución de enfermedades enterales como es por ejemplo la fiebre tifoidea.

Chile a mediados del siglo pasado mantenía un perfil epidemiológico de país subdesarrollado con importante endemia de patologías enterales, a pesar de contar con coberturas significativas de agua potable y un aumento sostenido de suministro de alcantarillado urbano.

La Figura 6 muestra el alza epidémica (empeoramiento de la situación de salud) con niveles muy elevados de morbilidad por fiebre tifoidea durante los años 1977 a 1985, coexistiendo con cobertura de agua potable mayores al 80%, para posterior al año noventa disminuir en forma dramática. En dicha época se cortó la transmisión del “ciclo largo” primero prohibiendo el consumo de agua, hortalizas y frutas frescas sin cocer, para controlar la epidemia del cólera y posteriormente se mejoró la carga microbiológica del agua mediante el incremento paulatino de la cobertura del tratamiento de las aguas servidas.



**Figura 6.** Evolución de la Fiebre Tifoidea (tasas por cien mil) y cobertura de agua potable (%), alcantarillado (%) y tratamiento de las aguas servidas (%). Chile 1965 a 2013.

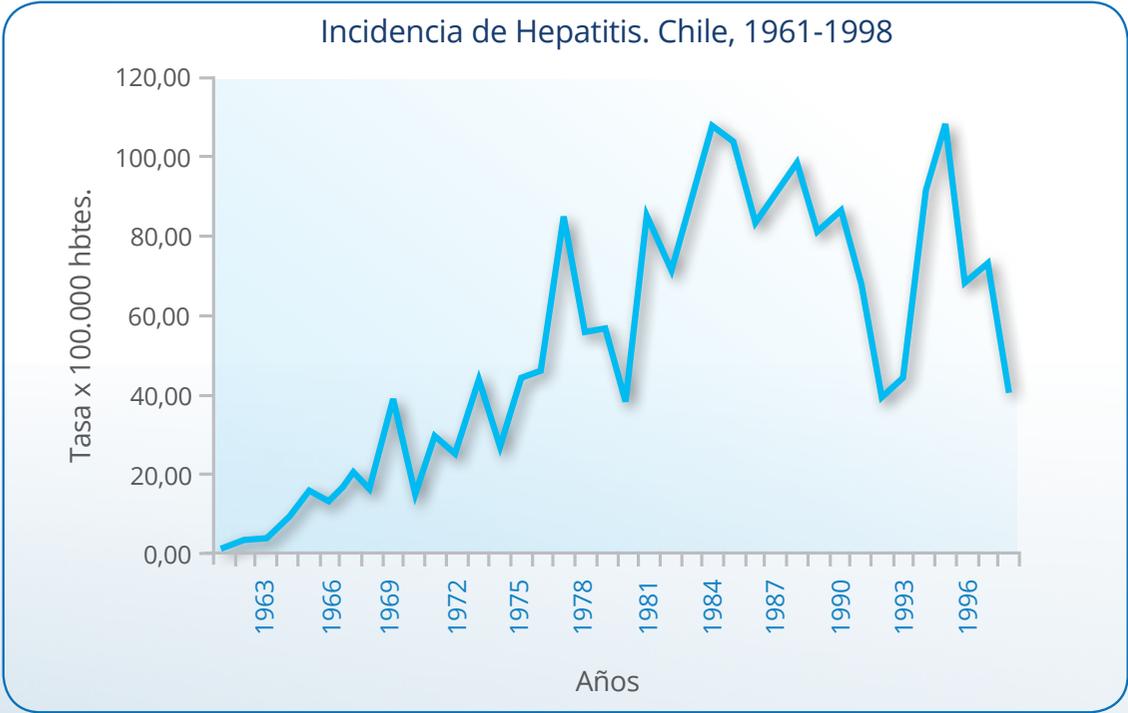
Estudios, más acabados de esa epidemia mostraron que, a pesar de la adecuada dotación de agua potable, principalmente en las zonas urbanas más deprimidas económicamente de la Región Metropolitana la epidemia asoló.

En esa época, los alrededores de Santiago mantenían una importante producción de hortalizas y frutas (frutillas), regadas con aguas de la cuenca del Maipo-Mapocho contaminada con las descargas de aguas servidas no tratadas constituyendo el denominado ciclo largo de contaminación, en el que las heces no tratadas contaminaban alimentos y estos producían las enfermedades entéricas (Laval and Ferrechio 2007; Ferrechio 2008).

Dicho ciclo se puede visualizar en la Figura 1, en donde también aparece el "ciclo corto", o ano-mano-boca que determina también, principalmente en forma individual la aparición de estas enfermedades. El ciclo corto requiere de estrategias preventiva educativas focalizadas en las personas o individuos para prevenirlo. Mientras que el ciclo largo, solo se logra controlar con medidas sociales que aseguren el aprovisionamiento completo y efectivo de servicios sanitarios. Es decir, la entrega a la población de agua potable, alcantarillado y tratamiento de las aguas servidas.

Respecto del mejoramiento sanitario de Chile no hay duda de que el país ha avanzado en forma sustantiva. Sin embargo, permanecen algunos problemas tales como las alzas epidémicas cíclicas de las hepatitis (Figura 7). Cada 3 o 4 años se elevan los casos de hepatitis A alcanzando valores de alrededor 60 casos por cien mil habitantes (Medina 2003), mientras que la tifoidea en la actualidad se contabiliza en números absolutos, debido a su importante disminución (casos esporádicos).

En este patrón pudiera estar incidiendo el tipo o cuantía de tratamiento de las aguas servidas actualmente usado en el país, que no permite asegurar la eliminación de los virus. El decreto supremo n°90 del año 2001, que establece las características que deben tener las aguas descargas de aguas tratadas dispuestas en cuerpos de agua dulce (ríos, lagos) o salados (emisarios marinos) no contempla tratamiento terciario que pudieran ayudar a resolver este tema.



**Figura 7.**  
*Evolución de la Hepatitis A, Chile 1961-1998.*



## 6. DESAFÍOS PARA LA GESTIÓN AMBIENTAL Y SANITARIA DEL AGUA

Uno de los principales desafíos de la gestión del agua es producir la adaptación del país al Cambio Climático, promoviendo la conservación del recurso de agua dulce, y por lo tanto asegurando un adecuado porcentaje de uso sanitario seguro de las aguas tratadas por las empresas de Servicios Sanitarios y promover el reúso de aguas grises por parte de toda la población.

Para dicho efecto tendrán que adaptarse las normas que obligan al tratamiento de las aguas servidas, es decir los decretos enunciados en la Tabla 5. Uno de los cambios más importantes es que debiera prohibirse el uso de emisarios submarinos, como método de tratamiento, y eliminar paulatinamente las descargas de aguas tratadas a cuerpos de agua superficiales, para así reusar la totalidad del agua dulce generada por las poblaciones y las actividades productivas.

Asimismo, la promoción del reúso de las aguas grises por parte de viviendas individuales o colectivas, por medio del establecimiento de una reglamentación sanitaria específica es una medida correcta, que apunta a la sustentabilidad del uso del agua por parte de las viviendas.

Todas estas medidas implican un esfuerzo económico que la población usuaria de estos servicios tendrá que asumir. Las prohibiciones deben ser progresivas, asegurando los plazos para que las soluciones técnicas se puedan implementar adecuadamente. Esto llevará aparejado a los costos, beneficios económicos de la conservación de agua, que actualmente se desperdicia, a usos tales como riego, uso animal y usos humanos sin contacto directo.

Los costos del reúso del agua a nivel poblacional, aquellos provenientes del tratamiento de las aguas servidas por parte de las empresas de servicios sanitarios, producirán un incremento en los costos de la producción del servicio sanitario respectivo. Y, ellos se verán reflejados en los respectivos cobros mensuales a la población. Los costos de los sistemas de reutilización de aguas grises deberán ser de responsabilidad directa del propietario de la vivienda o de la edificación multifamiliar, comercial, industrial o institucional (MINSAL 2021).

Para promover el establecimiento de estas mejoras en las regulaciones es menester, sin embargo, cuantificar los beneficios en carga de enfermedad y mejor calidad de vida, así como establecer los costos asociadas a estas intervenciones.



**Tabla 5.** Normas ambientales de emisión, actualmente vigentes que requieren actualización para promover la adaptación del país a el Cambio Climático.

Norma Ambiental	Objetivo	Modificación sugerida
DS. N° 609, 1998	Norma de emisión que establece límites a descargas de riles industriales en el alcantarillado público.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Incorporar la alternativa del reúso de las aguas grises, bajo cumplimiento de requerimientos definidos por la autoridad sanitaria.</li> <li>• Revisar valores de límites máximos permitidos para descarga a redes de alcantarillado.</li> </ul>
DS. N° 90, 2000	Norma de emisión que establece límites a las descargas de residuos líquidos a cuerpos de agua superficiales.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Derogar Tablas n°4 y n°5 que permiten la descarga de riles a cuerpos de aguas marinas.</li> <li>• Establecer plazo para derogar Tabla n°3 que permite la descarga de riles en cuerpos de agua lacustres.</li> <li>• Derogar posibilidad de utilizar la capacidad de dilución del cuerpo receptor y revisar valores de Tabla n°1 incorporando nuevos contaminantes y ajustando los valores permitidos a los conocimientos actuales.</li> <li>• Establecer límites para permitir el uso de las aguas tratadas en actividad agrícola (riego y consumo animal), y riego de jardines y parques.</li> </ul>
DS. N° 46, 2002	Norma de emisión de residuos líquidos a aguas subterráneas.	Esta norma requiere una actualización global, pues se debe cautelar la calidad del agua subterránea, fuente para la producción de agua potable y mantención de servicios ecosistémicos.
DS. N° 80, 2005	Establece norma de emisión para molibdeno y sulfatos en efluentes descargados desde tranques de relaves al estero Carén.	Esta norma requiere actualización y progresivamente cumplir con la prohibición de descarga a cuerpos de agua superficial.



Otro desafío, en materia de gestión del agua es lograr la transparencia, para toda la comunidad interesada de la cantidad y calidad del recurso de agua superficial, subterránea y la almacenada en los glaciares. Es tiempo de que Chile cuente con un Sistema Nacional de Calidad del Agua, tal como cuenta con un sistema de medición de la calidad del aire público, oportuno y accesible.

La reforma a la ley de Bases del Medio Ambiente contempló el desarrollo de una línea base nacional de acceso público sobre todos los componentes ambientales, incluida el agua, a cargo del Servicio de Evaluación Ambiental, pero esta aún no se ha desarrollado, lo que también impide un libre acceso al conocimiento de las situaciones de riesgo en el territorio.

También resulta muy necesario contar con laboratorio nacional de referencia ambiental, que permita fortalecer la metrología nacional y contar con resultados confiables respecto de las mediciones ambientales. Si bien se reconoce que la Superintendencia de Medio Ambiente, con su programa de ensayos de aptitud de las Entidades Técnicas de Fiscalización Ambiental ha permitido mejorar la calidad de las mediciones de contaminantes en el agua, entre otros análisis, todos los actores nacionales interesados en la gestión del recurso hídrico debieran poder acceder a información válida para tomar sus propias decisiones.

Finalmente, la academia y los distintos grupos de interés que conforman a los usuarios del agua deben avanzar en la generación de evidencia sobre el impacto global del agua en el desarrollo social y económico del país, esto con miras a aportar al debate ineludible respecto de la propiedad del agua. Pasado cuatro décadas del experimento chileno de privatización del recurso hídrico, estipulado por el Código de Aguas actualmente

vigente, en el que se estableció la decisión del que el mercado definiera las prioridades del desarrollo del recurso, es hora de aportar con las modificaciones que permitan en forma efectiva promover el desarrollo del recurso y el acceso a él por parte de la población de modo de cautelar el bien común y asegurar su aporte en el desarrollo económico y la salud pública del país.





## 6. REFERENCIAS

- **Climent M.J. 2019.** Presencia de pesticidas en agua superficial y aire de la cuenca del río cachapoal, Chile central: evaluación del riesgo para la biota acuática y salud humana. Universidad de Concepción. Tesis programa de Doctorado en Ciencias Ambientales mención Sistemas Acuáticos Continentales.
- **Diesch S.L. 1970.** Transmisión de Enfermedades por organismos hídricos de origen animal. *Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana*, 69 (4), 314-330.
- **Ferreccio C. 2009.** Fiebre tifoidea en Santiago, Chile y su control. *Revista Chilena de Infectología*, 26(1), 67-67.
- **Garreaud R.D., Boisier J.P., Rondanelli R., Montecinos A., Sepúlveda H.H., Veloso-Aguila D. 2020.** The central Chile mega drought (2010–2018): a climate dynamics perspective. *International Journal of Climatology*, 40(1), 421-439.
- **GBD collaborators. 2020.** Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet*, 396(10258), 1223-1249.
- **Karunanidhi D., Subramani T., Roy P.D., Li H. 2021.** Impact of groundwater contamination on human health. *Environmental Geochemistry and Health*, 43(2), 643-647.
- **Kubicz J., Lochyński P., Pawełczyk A., Karczewski M. 2021.** Effects of drought on environmental health risk posed by groundwater contamination. *Chemosphere*, 263, 128145.
- **Laval E., Ferreccio, C. 2007.** Fiebre tifoidea: Emergencia, cúspide y declinación de una enfermedad infecciosa en Chile. *Revista Chilena de Infectología*, 24(6), 435-440.
- **Medina B., Olea A., Aguilera X. 2003.** Situación epidemiológica de hepatitis A en Chile. *Revista Chilena de Infectología*, 20(4), 262-267.
- **Ministerio de Salud.** Subsecretaría de Salud Pública. División de políticas públicas saludables y promoción. Departamento de Salud Ambiental. Proyecto de reglamento sobre condiciones sanitarias básicas para la reutilización de aguas grises. [www.minsal.cl](http://www.minsal.cl)
- **Ministerio del Medio Ambiente.** Quinto reporte del Estado del Medio Ambiente, 2019. Capítulo Agua. <https://sinia.mma.gob.cl/quinto-reporte-del-estado-del-medio-ambiente/>
- **Ministerio de Obras Públicas (MOP). (2017).** Estimación de la demanda actual, proyecciones futuras y caracterización de la calidad de los recursos hídricos en Chile. Santiago, Chile. Disponible en: [https://dga.mop.gob.cl/Estudios/04 Resumen Ejecutivo/Resumen Ejecutivo.pdf](https://dga.mop.gob.cl/Estudios/04%20Resumen%20Ejecutivo/Resumen%20Ejecutivo.pdf).
- **Ministerio de Obras Públicas.** Atlas de Calidad del Agua Chile 2020.
- **Nazer J., Aravena T., Cifuentes L. 2001.** Frequency of congenital malformations in Chilean hospitals in the period 1995-1999. *Revista Médica de Chile*, 129(8), 895-904.



- **Organización Mundial de la Salud.** Water Sanitation and Hygiene. Revisado el 01-06-2021 <https://www.who.int/health-topics/water-sanitation-and-hygiene-wash>
- **Rivera C.A., Letelier J.A., Acevedo B., Tobar T.D.P., Torres L., Cataldo, A.M., Rudolph A., Rivera M.Á.** 2020. Calidad del agua del Estero El Sauce, Valparaíso, Chile Central. *Revista Internacional de Contaminación Ambiental*, 36(2), 261-273.
- **Rojas A., Ojeda M.E., Barraza X.** 2000. Malformaciones congénitas y exposición a pesticidas. *Revista Médica de Chile*, 128(4), 399-404.
- **Superintendencia de Servicios Sanitarios,** Informe de resultados ensayo de aptitud ea-sma-01-21. <https://portal.sma.gob.cl/index.php/portal-regulados/entidades-tecnicas/ensayos-de-aptitud/>
- **World Health Organization** Guidelines for Drinking-water Quality fourth edition incorporating the first addendum.





**POTENCIALES EFECTOS DEL REÚSO DE  
LAS AGUAS SERVIDAS TRATADAS  
EN LA AGRICULTURA:  
DESAFÍOS DE LAS TECNOLOGÍAS DE  
TRATAMIENTO EN CHILE**

**2**  
**CAPÍTULO**

**Ana María Leiva,  
Yenifer González,  
Gloria Gómez y Gladys Vidal**

Grupo de Ingeniería y Biotecnología  
Ambiental (GIBA-UdeC),  
Facultad de Ciencias Ambientales y  
Centro EULA-Chile,  
Universidad de Concepción,  
Concepción, Chile.

## **RESUMEN**

El siguiente capítulo de libro presenta los principales desafíos de las tecnologías de tratamiento implementadas en Chile ante el inminente reúso de aguas servidas tratadas (AST) en la agricultura. A pesar de los múltiples beneficios relacionados a la obtención de una nueva fuente de agua en el escenario de escasez hídrica, el reúso de AST puede generar potenciales efectos negativos tanto en la biodiversidad de los suelos agrícolas como en la salud de la población. En esta misma línea, las tecnologías de tratamiento presentes en el país son del tipo convencional y no han sido diseñadas para alcanzar estándares de calidad para asegurar un reúso seguro en la agricultura. Es por esta razón que surge la necesidad de implementar una institucionalidad apropiada que articule la gestión del reúso de agua de calidad en la agricultura desde un punto de vista social, económico y ambiental.



## 1. INTRODUCCIÓN

El cambio climático ha traído diversas consecuencias a nivel mundial tal como está ocurriendo con los eventos climáticos extremos. Dentro de estos eventos se pueden mencionar las inundaciones, lluvias torrenciales, vientos fuertes, olas de calor, embates marinos y también sequías extremas. El cambio climático ha conllevado que estos eventos sufran cambios en la frecuencia y severidad de cada uno de ellos. En relación a la sequía, Chile ha experimentado desde el año 2010 un déficit de precipitaciones cercano al 30%, lo cual ha permanecido durante los siguientes años de forma ininterrumpida afectando a todos los seres vivos y ecosistemas dependientes de este vital elemento (Centro de Ciencia del Clima y la Resiliencia 2015). A nivel mundial la situación también es preocupante dado que aproximadamente el 40% de la población vive en climas donde las temperaturas diurnas medias superan los 30°C durante la mayor parte del año planteándose así una amenaza inmediata para la supervivencia humana a nivel mundial (Nerbass *et al.* 2017).

La necesidad de generar alternativas de gestión del agua, permite pensar en una estrategia para el reúso de Aguas Servidas Tratadas (AST) y así abordar la escasez, la cual ayudaría a disminuir la actual presión ejercida por el recurso hídrico que queda disponible en los distintos sistemas tanto superficiales como subterráneos (Hristov *et al.* 2021).

A pesar que el reúso de AST conlleva una serie de beneficios para diferentes usos, tales como riego de áreas verdes en ciudades, área de recreación, cancha de fútbol, entre otras. Uno de los usos que podría aportar a la gestión en forma decidida es agua de reúso destinada para cultivos agrícolas. En Chile más del 70% del agua total usada para diferentes fines, es utilizado en el riego de la agricultura. Además, en las Plantas de Tratamiento

de Aguas Servidas (PTAS), luego del tratamiento biológico, se generan lodos los cuales pueden ser utilizados como biofertilizantes en suelos agrícolas siendo previamente estabilizados. Esto permite que las PTAS cierren los ciclos tanto de la corriente líquida como sólida contribuyendo a la sustentabilidad y a la economía circular. Sin embargo, existe evidencia científica que si las tecnologías de tratamiento de Aguas Servidas (AS) no son adecuadas para eliminar componentes biológicos y químicos activos específicos en bajas concentraciones, esta práctica representa un riesgo para la salud de la población y para el medio ambiente y por lo tanto para la salud pública. Este capítulo de libro tiene por objetivo determinar los potenciales efectos sobre la salud humana y el medio ambiente del reúso de las AST en la agricultura poniendo énfasis en los desafíos que presentan las tecnologías de tratamiento en Chile.



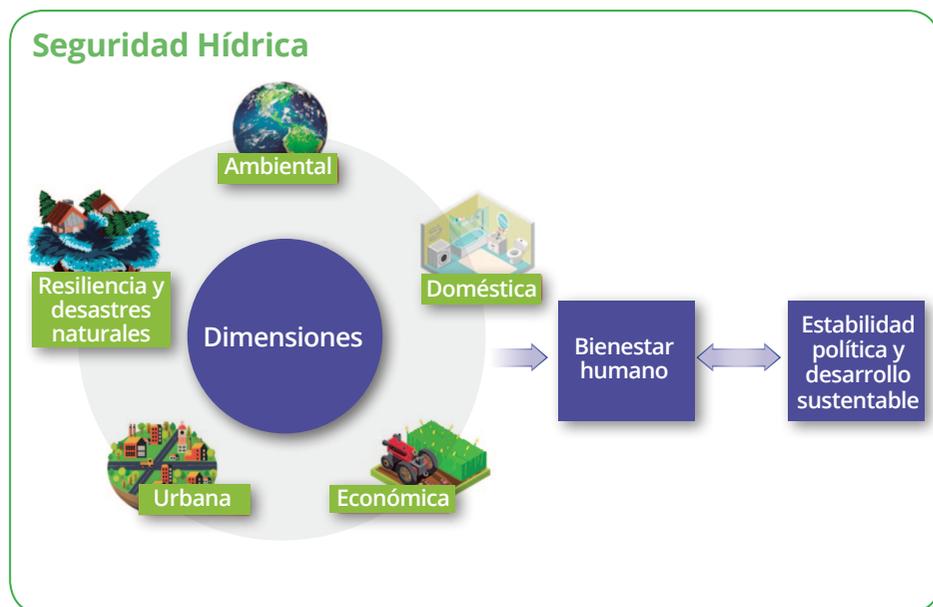
## 2. ESCASEZ HÍDRICA EN LA AGRICULTURA

El crecimiento de la población ha traído consigo un aumento en la demanda de los alimentos, lo cual sumado al desarrollo económico, ha provocado cambios en los patrones de consumo. Esto a su vez ha generado implicancias directas en el sector agrícola y el uso intensivo del recurso hídrico. Frente a esta situación, se ha estimado que la demanda de agua está creciendo dos veces más rápido que la población humana en algunas partes del mundo (Leonel and Tonetti 2021).

El sector agrícola se ha posicionado como uno de los mayores usuarios de agua consuntiva a nivel mundial estimándose que consume un 70%. La realidad de Chile no es ajena a este fenómeno mundial estimándose que este sector consume un 72% de los recursos hídricos disponibles (Ministerio de Obras Públicas 2020). Como se ha mencionado, Chile experimenta una sequía ininterrumpida hace más de 10 años a lo cual se suma

que pese a que se encuentra en el lugar 18, encabeza el grupo de los países que poseen un alto riesgo de presentar estrés hídrico a nivel mundial al año 2025 (Willem *et al.* 2019).

Es en este escenario que la gestión sustentable del recurso hídrico ha cobrado gran relevancia y la investigación se ha abocado a buscar soluciones innovadoras para utilizar el recurso disponible de una forma sustentable. Todo esto con la finalidad de lograr que cualquier persona pueda tener acceso suficiente al recurso hídrico en calidad y cantidad para la higiene y una vida saludable y productiva, asegurando simultáneamente que el medio ambiente estará protegido. La definición anterior realiza alusión al concepto de Seguridad Hídrica, el cual se presenta en la Figura 1 mostrando las diferentes dimensiones que este concepto busca integrar (Peña 2016).



**Figura 1.**  
 Concepto Seguridad Hídrica y sus  
 dimensiones.  
 Fuente: Elaboración Propia.



Este concepto se ha establecido como una forma de identificar los objetivos establecidos a nivel mundial referentes a la gestión del recurso hídrico, entendiendo que se deben implementar soluciones en específico para reducir el estrés hídrico actual.

Dentro de estas soluciones, Willem *et al.* (2019) propone tres formas de reducir este estrés hídrico:

- i. Incrementar la eficiencia agrícola; esto se refiere a aumentar la productividad del agua utilizando mejores técnicas de riego o el uso de semillas que requieran menos agua, como también disminuir por parte de los consumidores el desperdicio de alimentos.
- ii. Invertir en infraestructura gris y verde; la infraestructura construida tal como plantas de tratamiento o tuberías, sumado a infraestructura verde como humedales y la adecuada gestión de las cuencas hidrográficas podrían trabajar en conjunto para abordar el problema de escasez hídrica y la calidad del recurso hídrico.
- iii. Tratar, reutilizar y reciclar; se debe dejar de pensar en las AS como un desecho, sino que tratarlas y reutilizarlas considerándolas una “nueva” fuente de agua útil para ser utilizada en diversos procesos, uno de ellos, podría ser su uso en la agricultura.

---

### 3. AGUAS SERVIDAS TRATADAS COMO UNA FUENTE DE AGUA DE RIEGO PARA LA AGRICULTURA

El uso de AST para riego se ha propuesto como una fuente alternativa para enfrentar la escasez hídrica. En Europa se han tomado medidas en cuanto a esta

herramienta y el Consejo Europeo ha adoptado un reglamento para facilitar el reúso seguro de estas AS para riego agrícola, en el cual se indican los requisitos mínimos que se deben cumplir en cuanto a patógenos de referencia y la gestión de riesgos que implica el regar con este recurso (Consejo Europeo 2020).

Esta medida toma mayor realce en zonas en donde la escasez hídrica es un problema geográfico y el uso de este recurso implicaría mantener los niveles de producción del sector agrícola para poder abastecer a la población. Es así, como Israel ha implementado esta práctica desde hace 60 años, teniendo como resultado un incremento de la productividad agrícola de 1600%. El éxito de este proceso se debe principalmente a la amplia utilización de la tecnología de riego por goteo, la cual contribuye a aumentar la eficiencia hídrica, y también al reúso de un 86% de las AST, la cual sirve para proporcionar el 50% del agua de riego para el país (Tal 2016). Pero no solamente Israel ha implementado este sistema, se tiene registro que las AST se han utilizado en la agricultura durante siglos, pero han tomado relevancia en zonas con escasez hídrica. Es así como en Pakistán, el 26% de la producción nacional de hortalizas es regada con AST, en Ghana se utiliza el riego con AS diluidas el cual se desarrolla en alrededor de 11.500 ha (hectáreas) y en México se riegan alrededor de 260.000 ha con AS en su mayoría sin tratamiento (Pedrero *et al.* 2010).

El riego de zonas agrícolas con este recurso presenta diferentes ventajas ante su implementación, siendo la primera el reducir la demanda sobre el recurso hídrico como se ha comentado. También esta práctica contribuye a reducir la degradación de los ecosistemas acuáticos debido al vertido de AS, obtener minerales, materia orgánica y nutrientes, elementos valiosos para los cultivos (Leonel and Tonetti 2021). Asimismo, el reúso



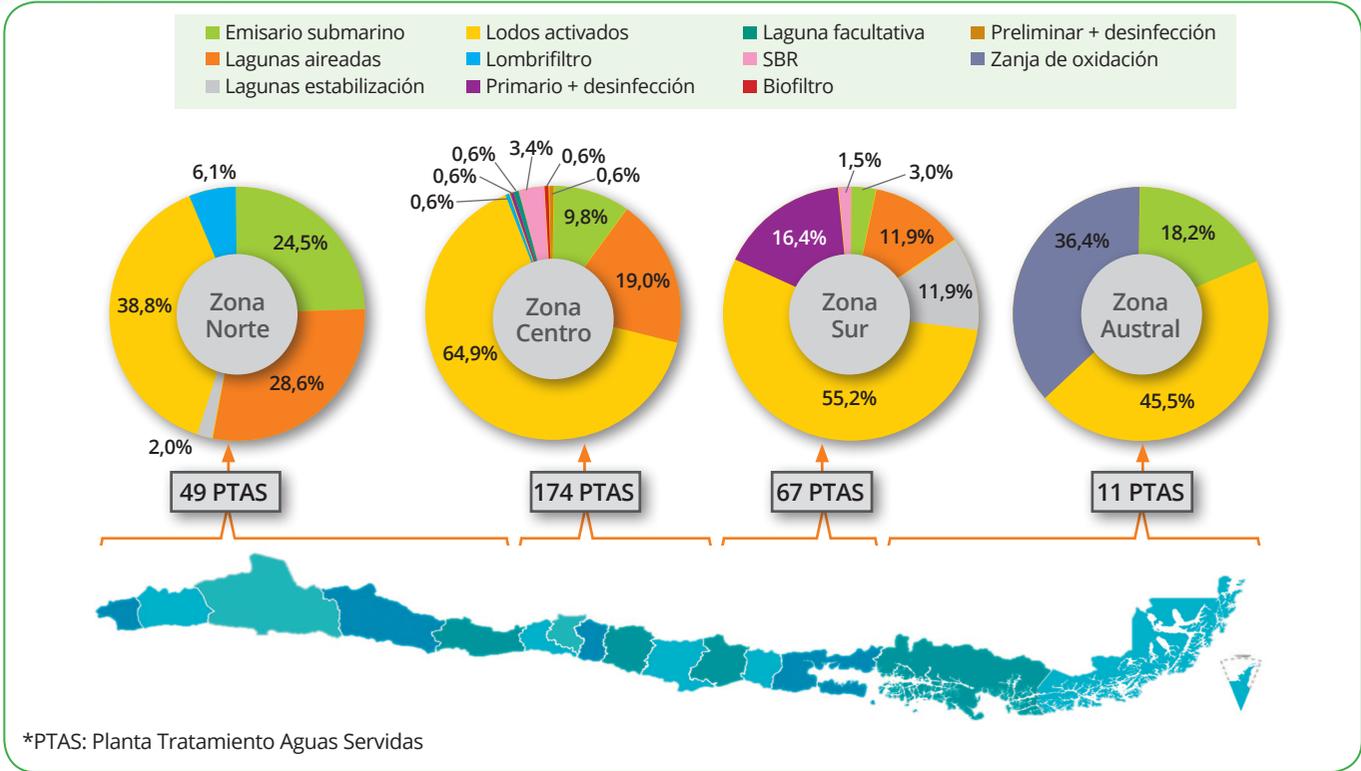
de los lodos estabilizados (LE) en la agricultura permite el abono de los suelos agrícolas aportando nutrientes y materia orgánica para el crecimiento de las hortalizas, árboles frutales y otros cultivos. Pero ante estas ventajas también se deben tener estrategias de manejo precisas en donde se considere como lo primordial un adecuado tratamiento en el cual toma relevancia la tecnología a utilizar. Tanto los efluentes como los lodos generados por las PTAS deben asegurar una calidad suficiente para no poner en riesgo la salud de la población a través de los alimentos, ni la de los ecosistemas que reciben el agua reusada. Pues en este caso de reúso, el agua no tendría descarga a ecosistemas superficiales, sino que iría al suelo y probablemente infiltración a aguas subterráneas. Es por eso que es de vital importancia la consideración de las tecnologías implementadas para evitar la presencia de microorganismos patógenos, metales pesados y compuestos biológicos y químicos activos tales como los contaminantes emergentes. Entonces antes de realizar esta práctica, bien vale la pena analizar las siguientes interrogantes: ¿qué tecnologías de tratamiento de AS están implementadas?, ¿de qué calidad son los efluentes generados? y ¿cuáles son las regulaciones existentes que aseguran un reúso seguro para la salud humana?, entre otras preguntas.

#### 4. TECNOLOGÍAS DE TRATAMIENTO IMPLEMENTADAS EN CHILE

En Chile, las empresas sanitarias utilizan el agua para la producción de agua potable, que luego de su uso, es recolectada a través de sistemas de alcantarillado y tratada a través de tecnología convencional. Los efluentes tratados luego pueden ser descargados a

ecosistemas superficiales y/o a infiltración. Alrededor del 80% del agua potable producida se convierte en AS. Chile es el país con mayor cobertura de saneamiento en América Latina (Abello-Passtani *et al.* 2020), aun así, sólo entre el 18-20% de las AS en zonas rurales tiene tratamiento.

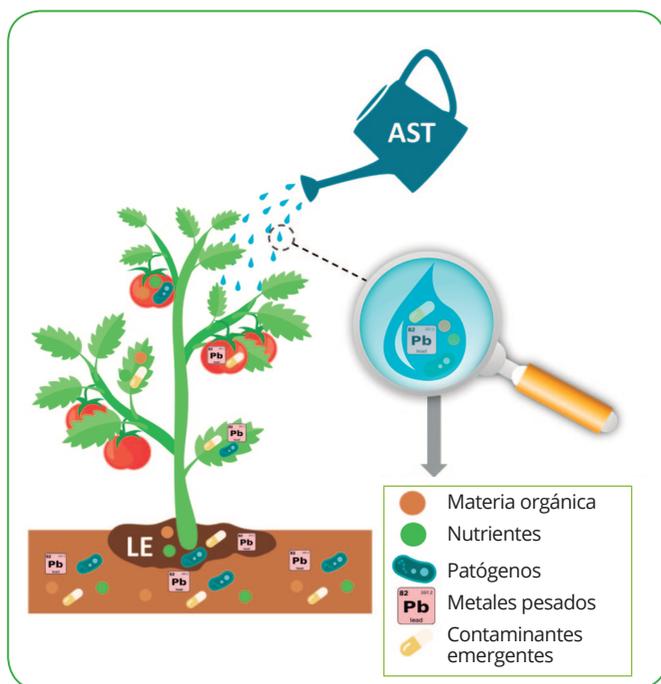
En Chile, existen 301 PTAS operativas al año 2021, siendo la principal tecnología de tratamiento utilizada a lo largo del país la de lodos activados con un 57,8% respecto del total de sistemas, seguido por las tecnologías de lagunas aireadas y emisarios submarinos, con un 18,3% y 11,0% respectivamente. Además, existen tecnologías no convencionales instaladas como lombrifiltros y biofiltro, pero sólo alcanzan un 1,3% y 0,3%, respectivamente del total de sistemas (SISS 2021). En la Figura 2 se observa la distribución por zonas geográficas de las tecnologías de tratamiento de AS disponibles en el país. Como se mencionó anteriormente, el mayor porcentaje de tecnologías implementadas en Chile corresponden a tratamientos biológicos seguidos de un tratamiento de desinfección por cloración. Este tipo de tratamiento de AS permite reducir las concentraciones de materia orgánica y patógenos en los efluentes. El indicador para eliminar elementos patógenos son los Coliformes Fecales (CF) y/o Totales (CT). Sin embargo, al momento de evaluar el reúso de AST para la agricultura, es necesario considerar otros parámetros como lo son la presencia de microorganismos patógenos como helmintos, la concentración de metales pesados, nutrientes y la salinidad. De acuerdo a la SISS (2021), el país generó un volumen de AST de 1.258.314 miles de m<sup>3</sup>, este número permite constatar que Chile cuenta con la capacidad para reutilizar las AST con fines agrícolas.



**Figura 2.** Distribución por zonas geográficas de las tecnologías de tratamiento de aguas servidas disponibles en Chile. Fuente: elaboración propia en base a SISS (2021).

## 5. POTENCIALES CONTAMINANTES PRESENTES EN LAS AGUAS SERVIDAS TRATADAS

Como se mencionó anteriormente, las AST y los LE pueden ser utilizados tanto para riego como biofertilizantes para cultivos agrícolas. La Figura 3 resume los principales contaminantes que se pueden encontrar en ellos. El reúso de AST y LE pueden causar graves riesgos tanto para la salud humana como también para los cultivos agrícolas, por lo que a continuación se detalla cada uno de los contaminantes encontrados.



**Figura 3.**  
 Potenciales contaminantes encontrados tanto en las aguas servidas tratadas (AST) como lodos estabilizados (LE).  
 Fuente: Elaboración Propia

### 5.1. Materia orgánica y nutrientes

Las AST y LE contienen nutrientes necesarios para el crecimiento de las plantas, como nitrógeno (N), fósforo (P) y potasio (K), y micronutrientes como hierro (Fe), manganeso (Mn), zinc (Zn) y cobre (Cu), y una cantidad significativa de materia orgánica. Esto hace que las AST y los LE sean ricos en fertilizantes que pueden mejorar la fertilidad del suelo y aumentar la producción de cultivos.

Cuando se utiliza el riego con AST y como biofertilizante los LE, la concentración de nutrientes puede ser alta para los cultivos, lo que conduce a una fertilización excesiva, la lixiviación de nutrientes y una disminución

del tamaño del cultivo (Hashem and Qi 2021). Por su parte, la materia orgánica también actúa como un sumidero de nutrientes esenciales que son importantes para el crecimiento de las plantas. La aplicación de AST y de LE aumentará el contenido de materia orgánica en el suelo, lo que se considera un efecto beneficioso, mejorando su estructura y aumentando la capacidad de intercambio catiónico del contenido de humedad. Asimismo, la presencia de materia orgánica ayuda a retener los metales pesados y reducir su biodisponibilidad y movilidad. Sin embargo, concentraciones más altas pueden tener un efecto adverso sobre la porosidad del suelo bloqueando los poros que provocan disminuciones en la infiltración del suelo y favorecen el crecimiento microbológico anaeróbico debido a problemas de aireación en el suelo (Khalid *et al.* 2018).

### 5.2. Patógenos

Dentro de las características biológicas de las AST y de LE se encuentra la posible sobrevivencia de diferentes microorganismos patógenos tales como bacterias, virus y protozoos si las dosis de desinfectante no han sido las suficientes para su eliminación. Debido a la complejidad de evaluar diferentes organismos patógenos es que se han establecido determinados grupos indicadores tales como las bacterias Coliformes o en el caso de virus los Colifagos Somáticos y Colifagos F específicos (Payan 2005). Estos organismos son de gran interés de estudio dado que poseen una gran capacidad de generar infecciones de piel, en tejidos blandos, en el tracto respiratorio y enfermedades diarreicas agudas, entre otras (Moore 2002). Además, ha crecido el interés en estos organismos debido a que ciertos patógenos se han vuelto resistentes a los antibióticos y sobreviven ante la presencia de los oxidantes utilizados en los procesos de desinfección pudiendo reactivarse después de este proceso (Shekhawat *et al.* 2021).



### 5.3. Metales pesados

Los metales pesados, también denominados oligoelementos, corresponden a los elementos metálicos de la tabla periódica. Algunos metales pesados presentes en las AST y LE son arsénico (As), cobre (Cu), cadmio (Cd), níquel (Ni), molibdeno (Mo), cromo (Cr), zinc (Zn) y plomo (Pb). En general, estos se eliminan eficazmente mediante los procesos de tratamiento correctos hasta que sus concentraciones se acercan a las encontradas en agua dulce o dentro de los límites permisibles. Sin embargo, podrían permanecer en las AST y LE, y altas concentraciones pueden causar consecuencias negativas para humanos y animales debido a su acumulación en suelos y cultivos. Por otra parte, los metales pesados que existen en las AST utilizadas para riego pueden no ser un problema grave si están dentro de un límite seguro, pero cuando su cantidad excede el límite, se vuelven tóxicos. Por lo tanto, es necesario monitorear las concentraciones de metales pesados en agua, suelos y cultivos irrigados con AST (Hashem and Qi 2021).

### 5.4. Compuestos químicos activos y biológicos (contaminantes emergentes)

Los contaminantes emergentes o microcontaminantes consisten en una creciente gama de sustancias antropogénicas y naturales dentro de las cuáles es posible contabilizar los productos de cuidado personal, productos farmacéuticos, antibióticos, hormonas esteroides, pesticidas, productos químicos industriales entre otros compuestos emergentes. Estos compuestos es posible encontrarlos en los sistemas acuáticos en concentraciones mínimas desde ng/L hasta µg/L. Esta baja concentración y gran diversidad de compuestos ha complicado los diversos procedimientos de detección junto a los procesos de tratamiento de AS dado que actualmente no se encuentran diseñadas para eliminar estos contaminantes emergentes (Luo *et al.* 2014). La preo-

ocupación por la detección de estos compuestos incide por los impactos severos que se han descubierto que provocan en los seres vivos, generando efectos como resistencia a antibióticos, alteración en los sistemas endocrinos de organismos acuáticos y bioacumulación en animales y plantas (Dhangar and Kumar 2020). Más aún, ante la problemática de la resistencia a antibiótico, se ha identificado que las PTAS son fuentes de diseminación de esta resistencia al medio ambiente. Las PTAS no están diseñadas para eliminar antibióticos y además promueven la generación de elementos asociados a la diseminación de resistencia como los son los genes (GRA) y bacterias resistentes a antibióticos (BRA) (Leiva *et al.* 2021). Los antibióticos en el medio generan una presión selectiva que inhibe el crecimiento de bacterias susceptibles mientras que selecciona las BRA. Esto ocurre gracias a los GRA, los cuales codifican proteínas que participan en diferentes mecanismos de resistencia como la alteración del antibiótico, modificaciones del sitio blanco y alteraciones en la membrana bacteriana (De Oliveira *et al.* 2020). Tanto GRA y BRA son considerados como contaminantes emergentes y actualmente se está estudiando cómo las condiciones de operación de las tecnologías de tratamiento de AS promueven la proliferación de BRA y la transmisión de GRA entre los microorganismos. Además, estos elementos estarán presentes en las AST y LE lo que representa un gran desafío para las tecnologías de tratamiento, pero también riesgos para la salud asociados al reúso de AST en la agricultura (Leiva *et al.* 2021).

### 5.5. Salinidad

La salinización del suelo es una problemática creciente en los últimos años debido al aumento de los escenarios de sequía y podría aumentar debido a la utilización de AST para riego y LE en la agricultura. Estas sales no experimentan altos niveles de concentración en las AS, pero se podría ver aumentada debido a



las altas temperaturas y al consecuente aumento de la evapotranspiración sumado a las escasas precipitaciones (Daliakopoulos 2016). Este aumento en la salinidad puede conllevar diferentes impactos tanto en el suelo, alterando sus procesos naturales, como en la producción agrícola. La concentración de las sales puede aumentar en la zona radical de las plantas pudiendo sobrepasar los límites tolerables de éstas generando una posterior toxicidad al regar constantemente estas plantas con AST (Sepúlveda *et al.* 2020).

## 6. CONCENTRACIONES DE CONTAMINANTES PRESENTES EN AST EN CHILE

Los parámetros físico-químicos y microbiológicos son claves a ser evaluados para disponer los efluentes de PTAS en un posible reúso. Como se ha mencionado, existen diferentes parámetros que se han convertido en contaminantes al no haber sido eliminados de manera eficiente en tratamientos previos. Los valores de estos contaminantes presentes en AST varían radicalmente según las características del influente, tipos de tratamiento a los que han sido sometidos, los Tiempos de Retención Hidráulica (TRH), pH, temperatura, microorganismos presentes en las PTAS y de la eficiencia de eliminación de sólidos suspendidos, entre otros (Zhang and Farahbakhsh 2007).

Aunque se ha informado que las PTAS reducen la cantidad de contaminantes presentes en los influentes, se debe considerar que los procesos variarán ampliamente según diversos factores. Es por esta razón que es necesario evaluar constantemente la calidad de los efluentes debido a que la opción de

reúso dependerá directamente de estos parámetros (Jamwal and Mittal 2010). Es así, como en la Tabla 1 se presentan diferentes parámetros evaluados en AST de una PTAS ubicada en la Región del Biobío, Chile la cual opera con un tratamiento de lodos activados seguido de un proceso de cloración. En esta tabla se puede observar que contaminantes como nutrientes, (en este caso fósforo total (PT)) y CF son los que presentan una menor eficiencia de eliminación con un 53,2% y 17,7% respectivamente. En el caso de CF, indicadores de contaminación fecal, la eficiencia de eliminación aumenta a un 96,4% luego de ser tratado por cloración. Esto indica que el tratamiento de desinfección cumple un rol fundamental en la calidad del efluente que se quiere obtener.



**Tabla 1.** Caracterización de AST provenientes de una PTAS ubicada en la comuna de Hualqui.

Contaminantes / Parámetro	Aguas Servidas	Eficiencia de Eliminación (%)	Aguas Servidas Tratadas	Referencias
<b>Materia orgánica (mg/L)</b>				
DQO	276,9 ± 17,1	71,0	80,2 ± 1,13	[1,2,3]
DBO <sub>5</sub>	208,8 ± 30,6	88,4	24,2 ± 0,71	
<b>Nutrientes (mg/L)</b>				
NT	97,0 ± 5,7	91,7	8,05 ± 0,21	[1,2,3]
NH <sub>4</sub> <sup>+</sup> - N	74,8 ± 9,7	94,9	3,85 ± 0,49	
NO <sub>3</sub> <sup>-</sup> - N	-	-	1,25 ± 0,07	
PT	13,5 ± 0,4	53,2	6,30 ± 0,00	
PO <sub>4</sub> <sup>-3</sup> - P	10,7 ± 0,6	54,8	4,85 ± 0,21	
<b>Patógenos (Log NMP/100mL)</b>				
CT	7,77 ± 0,37	18,0	6,34 ± 0,36	[2,4,5,6]
		83,9*	1,24 ± 1,70*	
CF	7,29 ± 0,52	17,7	6,00 ± 0,82	
		96,4*	0,26 ± 0,00*	
<b>Contaminantes emergentes (µg/L)</b>				
Naproxeno	2,29 ± 0,72	99,6	0,010 ± 0,001	[1]
Ibuprofeno	7,75 ± 0,96	99,5	0,040 ± 0,003	
Diclofenaco	1,03 ± 0,30	80,6	0,20 ± 0,04	
Carbamazepina	0,22 ± 0,05	27,3	0,16 ± 0,03	
Cafeína	7,33 ± 1,29	98,4	0,12 ± 0,01	
Triclosán	0,20 ± 0,06	90,0	0,020 ± 0,003	
Metil dihidrojasmonato	3,49 ± 1,54	94,8	0,18 ± 0,01	
Galaxolida	1,41 ± 0,31	18,4	1,15 ± 0,18	
Bisfenol A	0,16 ± 0,05	87,5	0,020 ± 0,002	
<b>Salinidad (µS/cm)</b>				
CE	1000,0 ± 0,1		658,3 ± 18,2	[1,3]

**Nota:** DQO: Demanda Química de Oxígeno, DBO<sub>5</sub>: Demanda Biológica de Oxígeno, NT: Nitrógeno Total, NH<sub>4</sub><sup>+</sup> - N: Nitrógeno amoniacal, NO<sub>3</sub><sup>-</sup> - N: Nitrato, PT: Fósforo Total, PO<sub>4</sub><sup>-3</sup> - P: Fosfato, CT: Coliformes Totales, CF: Coliformes Fecales, CE: Conductividad eléctrica.

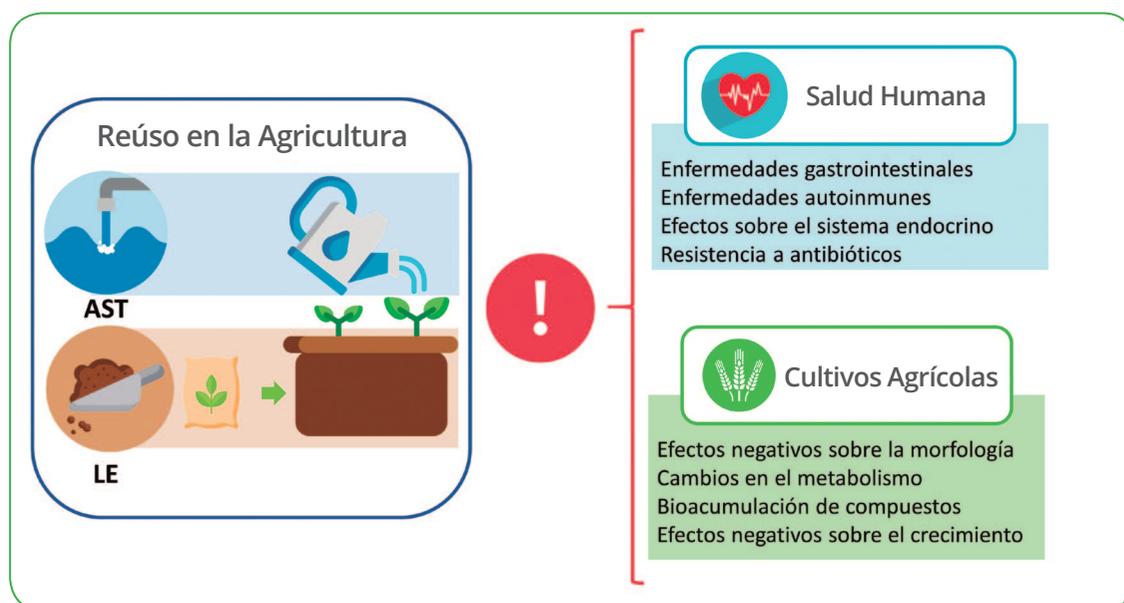
\*Luego de desinfección.

**Referencias:** (1) Reyes-Contreras *et al.* (2019); (2) Leiva *et al.* (2018); (3) Sepúlveda *et al.* (2020); (4) Proyecto INNOVA BIO BIO N° 13.3327-IN.IIP (2014-2017); (5) González *et al.* (2019); (6) Leiva *et al.* (2019).

## 7. CONSECUENCIAS EN LA SALUD HUMANA Y EN EL MEDIO AMBIENTE DEL REÚSO DE AGUAS SERVIDAS TRATADAS

En Chile, las PTAS fueron implementadas en la década de los 90 para dar solución a la escasez de saneamiento y a la problemática sanitaria existente en el país. Como se mencionó anteriormente, las principales tecnologías utilizadas durante el tratamiento secundario y terciario corresponden a procesos biológicos acoplados a una tecnología de desinfección como la cloración (SISS 2021). Dichas PTAS fueron diseñadas para eliminar principalmente materia orgánica y patógenos, y así evitar efectos negativos sobre el medio ambiente y la diseminación de potenciales microorganismos patógenos (Manaia *et al.* 2018). Sin embargo, en Chile el reúso de AST en la agricultura es un desafío para las PTAS. A pesar de los beneficios de esta práctica, su reúso puede causar efectos negativos tanto en los

cultivos agrícolas como para la salud humana (Norton-Brandão *et al.* 2013). Los efluentes generados por las PTAS presentan concentraciones de contaminantes que muchas veces no cumplen con los estándares normativos internacionales (Leiva *et al.* 2018; Venegas *et al.* 2018). Además, las tecnologías actualmente implementadas no están diseñadas para la eliminación de metales pesados y contaminantes emergentes por lo que estos compuestos estarán presentes en las AST y LE (Reyes-Contreras *et al.* 2019). Todo lo mencionado anteriormente pone en riesgo un reúso seguro. La Figura 4 resume las principales consecuencias del reúso de AST y LE para la salud humana y para los cultivos agrícolas.



**Figura 4.** Principales consecuencias del reúso de aguas servidas tratadas (AST) y lodos estabilizados (LE) para los cultivos agrícolas y la salud humana. Fuente: Elaboración Propia



### 7.1. Riesgos asociados al reúso de las aguas servidas tratadas en la salud humana

Al igual que en los cultivos agrícolas, el reúso de las AST y de LE representa riesgos para la salud humana y por lo tanto para la salud pública. Estos riesgos no sólo están asociados a las concentraciones de microorganismos patógenos responsables de causar eventos de toxicidad aguda y enfermedades gastrointestinales, sino que también a la presencia de contaminantes emergentes que pueden ocasionar eventos de toxicidad crónica relacionada a enfermedades de los sistemas endocrino e inmune como también favorecer la resistencia a antibióticos (Christou *et al.* 2019). La Figura 5 resume los principales riesgos para la salud humana asociados al reúso de AST y LE. La gestión de estos impactos es un desafío y depende principalmente de la calidad del agua asociada a la tecnología de tratamiento utilizada y de factores culturales y sociales (Adegoke *et al.* 2018). Para la determinación de los efectos del reúso de AST y de LE se han utilizado tanto estudios epidemiológicos como también la evaluación de riesgos. En Chile, hasta la fecha no existen estudios asociados a esta problemática. Sin embargo, en este apartado se presentarán evidencias de estudios internacionales que han determinado los riesgos asociados al reúso en la salud humana.

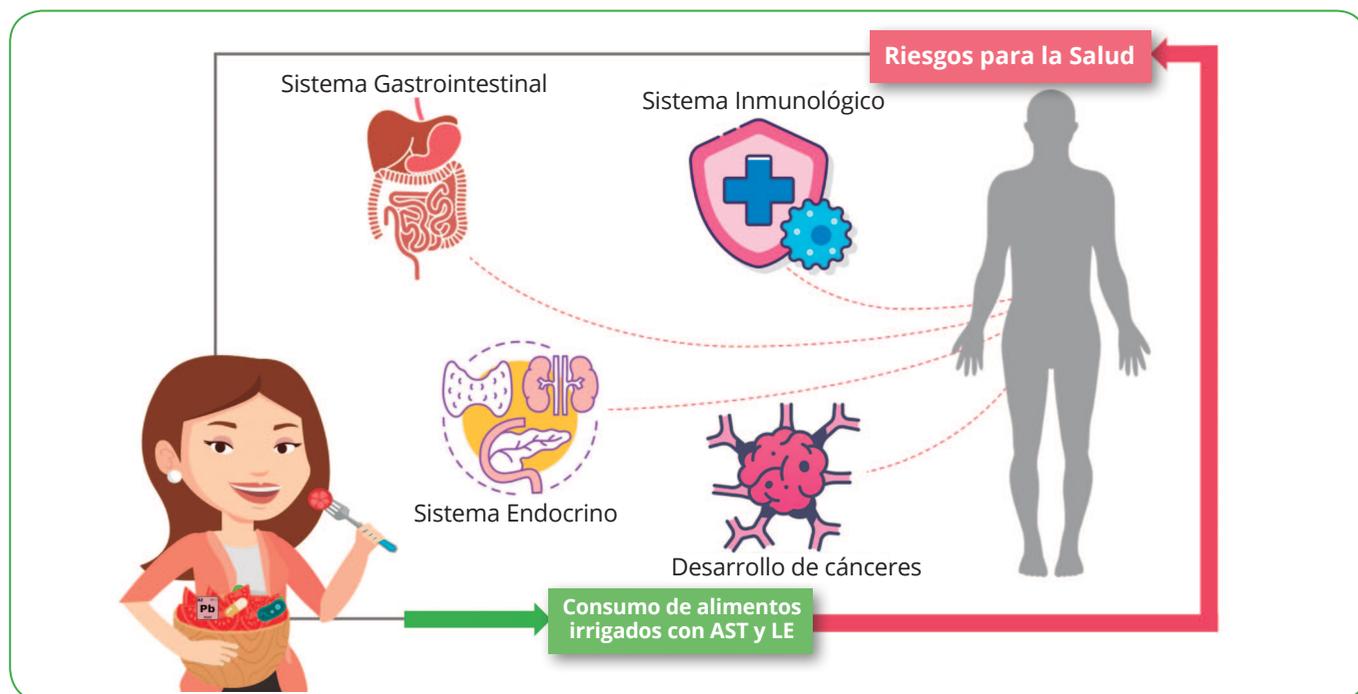
Adegoke *et al.* (2018) realizaron una revisión bibliográfica exhaustiva acerca de la evidencia epidemiológica y riesgos asociados a la práctica del reúso de AS las cuales hayan sido tratadas parcialmente. Lo relevante de este artículo es que incluye la determinación de la exposición de diferentes grupos donde se encuentran los trabajadores agrícolas y sus familias, los consumidores de estos cultivos y los residentes que viven en áreas cercanas irrigadas con AST. Los resultados de este trabajo demostraron que existe un alto riesgo para los trabajadores agrícolas y sus familias de padecer eventos

de diarrea e infecciones intestinales causadas por helmintos reportando una razón de probabilidades de 1,7 y 5,5, respectivamente. La razón de probabilidades se define como la razón entre la probabilidad de que un evento ocurra y la probabilidad de que no ocurra. Asimismo, se determinaron brotes de origen alimentario como resultado de la irrigación de cultivos con AST donde se reportó la contaminación con virus entéricos, CF y parásitos. Es importante destacar que la presencia de microorganismos patógenos va a depender de las tecnologías de desinfección que posean las PTAS.

En esta misma línea, Hajare *et al.* (2021) realizaron una evaluación cuantitativa de riesgo microbiano para evaluar los posibles efectos negativos asociados al reúso de AST proveniente de 11 PTAS ubicadas en Delhi, India. Para ello, se realizó una caracterización microbiológica de los efluentes generados determinando las concentraciones de microorganismos patógenos como *E.coli*, *Salmonella*, *Cryptosporidium* y *Giardia*. Además, se calculó la probabilidad de infección tanto en los trabajadores como en niños expuestos a riego de cultivos, riego de jardines, descarga de inodoros con AST. La evaluación cuantitativa de riesgo microbiano arrojó que la probabilidad media anual de infección para *E.coli*, *Cryptosporidium* y *Salmonella* se encuentra dentro de los límites aceptables. En el caso de infección con *Giardia*, este valor era bajo. Sin embargo, esto va a depender del grupo etario ya que los adultos presentaron 1,2 veces más probabilidad de infección que los niños. Además, este estudio destaca que la tecnología de desinfección por cloración puede resultar insuficiente para reducir el riesgo microbiológico para el reúso de AST. Este resultado es muy interesante, ya que en Chile la tecnología de desinfección más utilizada es la cloración. Por lo tanto, al existir un reúso de AST en la agricultura, es necesario tomar medidas que permitan reducir los riesgos para la salud humana y por lo tanto la salud pública.

Por otro lado, Tadic *et al.* (2020) desarrollaron un estudio donde se determinó la ocurrencia de antibióticos en 4 tipos de cultivos agrícolas comerciales como la lechuga, el tomate, la coliflor y habas. Con esta información se evaluó la exposición humana y los riesgos asociados evaluando diferentes prácticas agronómicas. En este caso, se utilizaron diferentes fuentes de agua para riego (agua superficial, agua subterránea y AST) y diferentes técnicas de fertilización de suelo (fertilizantes químicos y LE). Entre los principales resultados, se destaca que la concentración de antibióticos en los vegetales varió entre 0,09 – 3,6 ng/g de peso fresco y que los factores determinantes para la ocurrencia de antibióticos en los cultivos están relacionados con la aplicación de lodos estabilizados. En cuanto al análisis de riesgos, se determinó la ingesta diaria estimada de antibióticos

en los diferentes cultivos. En este caso, el tomate fue el cultivo que presentó una mayor ingesta diaria estimada con valores de  $1,4 \times 10^{-2} \mu\text{g} \cdot \text{kg}/\text{masa corporal} \cdot \text{d}$  y  $2,0 \times 10^{-2} \mu\text{g} \cdot \text{kg}/\text{masa corporal} \cdot \text{d}$  para adultos y niños, respectivamente. Finalmente, este trabajo revela que la estimación de la razón de riesgos muestra que el riesgo del consumo de estos vegetales es despreciable. A pesar que estos resultados demostrarían que el riesgo para la salud humana es menor en cuanto al consumo de cultivos irrigados con AST, es importante señalar que aún falta realizar más estudios que relacionen el efecto sinérgico de los diferentes contaminantes emergentes. Además, esto debe ir acompañado de estudios epidemiológicos poblacionales para ver cuáles son los principales riesgos asociados a dichas prácticas.



**Figura 5.**  
 Principales riesgos para la salud humana asociados al reúso de aguas servidas tratadas y lodos estabilizados.  
 Fuente: Elaboración Propia.



A pesar que en Chile aún no se ha aplicado el reúso de AST en la agricultura, si han ocurrido eventos de toxicidad aguda relacionadas a la contaminación del agua poniendo en riesgo la salud de la población y por lo tanto, de la salud pública. En el año 2013, se reportó un brote de gastroenteritis aguda por Norovirus en la comuna de Ovalle, Región de Coquimbo, afectando a más de 5 mil personas. El estudio epidemiológico arrojó que este brote se explicó por la probable distribución de agua potable contaminada con Norovirus. Esta relación se pudo establecer debido a la presencia de muestras clínicas y ambientales positivas detectadas en los efluentes de la planta de agua potable y el canal de regadío (Seremi Salud 2013). Este hecho demuestra la fragilidad de los sistemas de tratamiento tanto de agua potable como de AS. Una evaluación constante de los riesgos asociados se hace necesario para evitar problemas para la salud pública. En esta misma línea, el reúso de AST en Chile es inminente, por lo tanto, se hace primordial evaluar los riesgos para la salud humana asociados a esta práctica y también la implementación de nuevas tecnologías tanto de tratamiento como de desinfección que proporcionen efluentes de calidad para el riego de cultivos.

## 7.2. Riesgos asociados a la presencia de contaminantes en los cultivos agrícolas

A pesar de los múltiples beneficios del reúso de AST y LE en la agricultura, existe especial preocupación en cuanto a los riesgos asociados a estas prácticas. La introducción de diferentes tipos de contaminantes a los sistemas agrícolas puede generar efectos negativos sobre los cultivos y suelos agrícolas (Piña *et al.* 2018). En este apartado se abordará esta problemática con diferentes estudios realizados en Chile acerca de la fitotoxicidad de las AST.

En cuanto a las plantas irrigadas con AST, éstas pueden absorber los contaminantes a través de las raíces y estos pueden ser transportados a sus diferentes tejidos (Hurtado *et al.* 2017). Dentro de las principales consecuencias reportadas en literatura se han evidenciado efectos sobre el crecimiento y cambios en la morfología y el metabolismo de los cultivos (Mansilla *et al.* 2021). Leiva *et al.* (2018) evaluaron la fitotoxicidad de AST que utiliza como tratamiento secundario la tecnología de lodos activados mientras que el tratamiento de desinfección consiste en la cloración. Para eso, se realizaron bioensayos en suelo utilizando semillas de diferentes cultivos como el rabanito (*Raphanus sativus*) y el trigo (*Triticum aestivum*) las cuales fueron irrigadas con diferentes concentraciones de AST (6,25%, 12,5%, 25%, 50% and 100%). En este estudio se determinaron diferentes parámetros fitotóxicos relacionados a la morfología de la planta como el Porcentaje de Inhibición de la Germinación (PIG) y el Índice de Germinación (IG). En cuanto a los resultados de este estudio, se observó valores de PGI mayores a 0% y valores de IG menores al 80%. Esto indica que las diferentes concentraciones de AST generan un efecto negativo sobre la germinación de las semillas de rabanito y trigo. De acuerdo a este estudio, este comportamiento puede estar relacionado a las concentraciones de cloro libre y a la conductividad eléctrica de los efluentes provenientes de la PTAS.

Además de las consecuencias negativas relacionadas a la morfología y al crecimiento de los cultivos agrícolas, el reúso de las AST en la agricultura puede generar la bioacumulación de contaminantes emergentes en diferentes tejidos de las plantas provocando efectos sobre diferentes procesos metabólicos como la fotosíntesis. Mansilla *et al.* (2021) publicaron una revisión bibliográfica acerca del impacto de los contaminantes emergentes en las plantas utilizando AST en la agricultura. Este estudio revela que estos compuestos pueden bioacumularse en diferentes tejidos de las



plantas reportando concentraciones entre 0,3 - 276 µg/kg en diferentes cultivos agrícolas como la lechuga (*Lactuca sativa*), trigo (*Triticum aestivum*), rúcula (*Eruca sativa* L.) y achicoria (*Cichorium intybus* L.). Además, se observaron efectos negativos sobre el crecimiento de las hojas y las raíces, la fotosíntesis y cambios en el perfil metabólico de carbohidratos. Asimismo, la relevancia de esta revisión bibliográfica es que realiza una conexión entre los efectos fitotóxicos asociados a la morfología y al metabolismo con mecanismos moleculares implicados en dichos efectos negativos. Esta integración de conocimiento es muy necesaria para abordar la problemática del reúso de AST desde una perspectiva interdisciplinaria para asegurar un reúso de agua segura para el medio ambiente y la salud humana.

## 8. DESAFÍOS A FUTURO EN CHILE

Ante el escenario de escasez hídrica en Chile, surge la necesidad de buscar nuevas fuentes de agua que permitan disminuir la presión sobre los recursos hídricos naturales (Norton-Brandão *et al.* 2013). Es por esa razón que el reúso de AST es considerado como una opción factible para poder irrigar y fertilizar los suelos agrícolas en Chile. A pesar de que el reúso de AST es una fuente de agua y nutrientes que favorecen el crecimiento de los cultivos, existen riesgos asociados tanto para la salud de las personas como para el medio ambiente (Christou *et al.* 2019). Es muy importante destacar que, para implementar una política pública para el reúso de AST en Chile, en primer lugar, hay que abordar diferentes desafíos asociados a mejorar las regulaciones y normativas como también la implementación de nuevas tecnologías que permitan generar un agua segura y de calidad.

### 8.1. Normativas en Chile asociadas al reúso de agua en la agricultura

Muchos países y organizaciones han implementado diferentes regulaciones y guías que establecen estándares mínimos para asegurar una implementación segura del reúso de agua (Shoustarian and Negahban-Azar 2020). En Chile hasta la fecha, no existe normativa que regule el reúso de AST en suelo y cultivos agrícolas. Sin embargo, existen algunas normativas que regulan el riego agrícola como la Norma Chilena N°1333. La Tabla 2 presenta una comparación entre las normativas existentes en Chile y en el mundo asociadas al reúso de AST en la agricultura enfocadas en los parámetros microbiológicos. En cuanto a las AST, al observar normativas y guías de Australia, de la Agencia para la protección del medio ambiente (EPA, de su sigla en inglés Environmental Protection Agency), de la Unión Europea y de la Organización Mundial de la Salud (OMS), se puede constatar que cada una de ellas presenta una clasificación con respecto al uso del agua. Estas categorías dependen de que si existe un contacto directo o indirecto con alimentos y personas. Sin embargo, en la N. Ch N°1333 existen sólo dos categorías donde se regula el uso de agua para regadío y el uso recreativo con contacto directo. En relación a la presencia de contaminación fecal en las aguas para reúso, la normativa chilena para ambos casos exige una concentración de CF de 1000 Número Más Probable (NMP)/100 mL. En el caso de las normativas internacionales dependiendo del uso, estos valores de concentraciones van a variar reportando rangos entre no detectable hasta 10,000 Unidades Formadoras de Colonia (UFC)/100 mL. Por ejemplo, para el uso de agua con contacto directo con personas y alimentos, la EPA establece que los CF deben ser no detectables para cultivos de alimentos crudos y no procesados mientras que para cultivo de alimentos procesados este valor debe ser menor a 200 UFC/100 mL. Además,



estas normativas y guías incluyen entre los parámetros a medir, la presencia de huevos de helmintos. En el caso de la normativa chilena de riego no están siendo considerados. Es por esta razón que es imperante

establecer en Chile una regulación tanto para el riego agrícola como también para regular el uso de AST en la agricultura considerando diferentes categorías de reúso con límites máximos de contaminantes permitidos.

**Tabla 2. Normativas nacionales e internacionales relacionadas al reúso de AST en la agricultura.**  
Fuente: Elaboración Propia.

Usos	Normativa				
	Australia <sup>(1)</sup>	USA-EPA <sup>(2)</sup>	UE <sup>(3)</sup>	OMS <sup>(4)</sup>	Chile <sup>(5)</sup> (NCh N°1.333)
Contacto directo personas y alimentos	<i>E.Coli</i> < N.D Turbidez < 1 NTU	Para cultivo alimentos crudos y no procesado: Coliformes: N.D Turbidez < 2 NTU  Para cultivo alimentos procesados: Coliformes: < 200 UFC/100 mL	Clase A: alimentos crudos <i>E.Coli</i> < 10 UFC/100 mL Turbidez < 5 NTU	Riego sin restricciones ( <i>E.coli</i> ): Tubérculos: < 1000 UFC/100 mL Cultivo de Hojas < 10,000 UFC/100 mL	Agua Regadío: Coliformes: 1000 NMP/100 mL  Agua uso recreativo con contacto directo: Coliformes: 1000 NMP/100 mL
Contacto Indirecto alimentos y áreas públicas restringidas	-	Reúso Urbano con exposición personas: Coliformes: N.D Turbidez < 2 NTU	Clase B: Alimentos consumidos sin piel: <i>E. Coli</i> < 100 UFC/100 MI	Irrigación restringida alto contacto: <i>E. Coli</i> < 10,000 UFC/100 mL < 1 huevo helmintos/L	-
Uso agrícola y urbano (bajo contacto)	<i>E.coli</i> < 10 UFC/100 mL Turbidez < 5 NTU	Reúso urbano (baños, paisajismo) Turbidez < 2 NTU Coliforme: N.D	Clase C: Alimentos consumidos crudos sin piel directamente regado en suelo: <i>E.Coli</i> < 1000 UFC/100 mL	-	-
Sin contacto alimentos y personas	-	Cultivos y prados sin fines alimentarios: Coliformes: 200 UFC/100 mL	Clase D: cultivos sin fines alimenticios <i>E.Coli</i> < 10000 UFC/100 mL	-	-

**Nota:** N.D: No Detectable; UFC: Unidades Formadoras de Colonia, NMP: Número Más Probable;

**Referencias:** (1) Power (2010); (2) EPA (2012); (3) Consejo Europeo (2020); (4) OMS (2006); (5) INN (1999).



## 8.2. Desafíos en la implementación de tecnologías para usar AST en riego agrícola

Además del desafío de establecer nuevas normativas para asegurar un reúso de AST seguro en la agricultura, este proceso debe ir acompañado de la incorporación de nuevas tecnologías de tratamiento de AS que permitan obtener efluentes de mejor calidad. Dentro de las tecnologías avanzadas que podrían ser implementadas en Chile, los métodos de filtración por membrana son una opción factible para ser utilizadas en las PTAS. Estos procesos consisten en utilizar las diferencias de presión como la fuerza impulsora para transportar el agua a través de una membrana. Dentro de este grupo se encuentran los procesos de microfiltración, ultrafiltración, nanofiltración y ósmosis inversa que se distinguen por el tamaño de poro, la carga de las partículas y la presión ejercida sobre la membrana (Obotey Ezugbe and Rathilal 2020). En Chile, la tecnología de ósmosis inversa es la más utilizada y ya ha sido aplicada tanto en la industria minera como en la sanitaria para la potabilización del agua de ciudades como Antofagasta (COCHILCO 2019). Este proceso consiste en el uso de una membrana semipermeable para eliminar iones, moléculas y partículas presentes en las fuentes de agua aplicando una presión para superar la presión osmótica. El resultado de este proceso es que el soluto queda retenido en el lado presurizado de la membrana y al otro lado, se deja pasar el solvente. La ósmosis inversa permite eliminar diferentes contaminantes disueltos y suspendidos del agua incluyendo bacterias y contaminantes emergentes (Ahuchaogu *et al.* 2018).

En Chile, la tecnología de ósmosis inversa no ha sido aplicada como tratamiento terciario en las PTAS. Sin embargo, estudios internacionales han reportado su uso para tratar efluentes provenientes de PTAS y utilizarlos en la irrigación de cultivos agrícolas. Bunani *et*

*al.* (2015) trataron efluentes secundarios provenientes de PTAS con membranas de ósmosis inversa y evaluaron la calidad del agua generada. Este estudio reveló que esta tecnología permitió eliminar sobre un 76% la conductividad eléctrica, la salinidad, la Demanda Química de Oxígeno (DQO), Carbono Orgánico Total (COT) y color. Asimismo, los efluentes generados cumplieron con la normativa y guías internacionales para el reúso de AST en cultivos agrícolas. En relación a la eliminación de contaminantes emergentes por parte de membranas de ósmosis inversa, Leiva *et al.* (2021) publicaron una revisión bibliográfica acerca de los desafíos del reúso de AST en la agricultura en el contexto de la diseminación de la resistencia a antibióticos. En esta línea, se reportó que estas membranas pueden eliminar GRA y BRA con eficiencias de eliminación sobre el 98%. Además del proceso de ósmosis inversa, la ultrafiltración y la nanofiltración también han sido propuestas como tratamiento terciario de AS. La diferencia entre ambos procesos radica en el tamaño de poro de la membrana. En el caso de la ultrafiltración se separan partículas con un tamaño de 0,001 – 0,1  $\mu\text{m}$  mientras que la nanofiltración, el tamaño de partículas retenidas es de 0,1 nm – 0,001  $\mu\text{m}$  (Abdel-Fatah 2018). Yang *et al.* (2021) evaluaron una planta a escala piloto donde utilizaron el proceso de ultrafiltración como tratamiento terciario para el reúso de AST en la agricultura. Como resultado de este estudio, se observó que esta tecnología permitió eliminar más del 91% del micro-plástico presente en las AS. Además, se constató que el efluente generado cumple con la normativa dispuesto por la Unión Europea para riego agrícola. Para el caso de la nanofiltración, Abdel-Fatah (2018) desarrolló una revisión bibliográfica donde estableció que la nanofiltración es una alternativa viable para tratar los efluentes provenientes de PTAS. Sin embargo, son necesario más estudios a escala piloto y a nivel de PTAS para comprobar la efectividad de esta tecnología. Todos estos elementos mencionados anteriormente permiten



constatar que las tecnologías basadas en procesos de membrana son una alternativa para incorporar en las PTAS en Chile. Sin embargo, su aplicación se ve limitada por los altos costos de operación relacionados al consumo energético y a la formación de “biofouling” que aumenta los costos de mantención (Obotey Ezugbe and Rathilal 2020).

---

## 9. CONCLUSIONES

Actualmente la agricultura en Chile utiliza más del 70% del agua dulce para el riego de cultivos de una amplia diversidad. Frente a un escenario de sequía prolongada por más de diez años, con un fuerte déficit de precipitaciones, es crucial optimizar la gestión del agua y dentro de las opciones se encuentra el usar AST para riego en la agricultura. El AS en zonas concentradas está tratada en su totalidad. Sin embargo, las tecnologías utilizadas son de tipo convencional y por esto mismo, el AST puede contener nutrientes, conductividad y componentes biológicos y químicos activos específicos, entre otros. Todos estos elementos pueden generar impactos importantes en la biodiversidad en los suelos agrícolas y los ecosistemas que están conectados con ellos (i.e. aguas subterráneas), así como impacto en los productos cultivos y la salud de las personas que los consumen.

Es muy importante implementar una institucionalidad apropiada a la evidencia científica para que promueva la sustentabilidad de los recursos naturales y conservar la biodiversidad de los ecosistemas involucrados con los usos de las AST. La implementación de tecnologías

apropiadas, así como su operación adecuada puede promover regeneración de AST de buena calidad para su uso en la aplicación en la agricultura. Por otra parte, para generar un reúso seguro es importante implementar planes de riego que sean transparente con la sociedad, que puedan ser fiscalizados y que tengan un seguimiento en el tiempo con frecuencia adecuada para evitar riegos de contaminación en los ecosistemas e impacto en la salud de las personas.

---

## 10. AGRADECIMIENTOS

Las autoras agradecen al Proyecto ANID/FONDAP/15130015. A.M. Leiva agradece a la Agencia Nacional de Investigación y Desarrollo (ANID)/Programa Beca/Doctorado Nacional/2019-21191116.

## 11. REFERENCIAS

- Abdel-Fatah M.A. 2018. Nanofiltration systems and applications in wastewater treatment. *Ain Shams Engineering Journal*, 9 (4), 3077-3092.
- Abello-Passteni V., Alvear E.M., Lira S., Garrido-Ramírez E. 2020. Chile/Eco-efficiency assessment of domestic wastewater treatment technologies used in Chile. *Tecnología y Ciencias del Agua*, 11 (2), 190-228.
- Adegoke A.A., Amoah, I.D., Stenström T.A., Verbyla M.E., Mihelcic J.R. 2018. Epidemiological evidence and health risks associated with agricultural reuse of partially treated and untreated wastewater: a review. *Frontiers in Public Health*, 6, 337.
- Ahuchaogu A.A., Chukwu O.J., Obike A.I., Igara C.E., Nnorom I.C., Echeme J.B.O. 2018. Reverse osmosis technology, its applications and nano-enabled membrane. *International Journal of Advanced Research in Chemical Science*, 5 (2), 20-26.
- Bunani S., Yörükoğlu E., Yüksel Ü., Kabay N., Yüksel M., Sert G. 2015. Application of reverse osmosis for reuse of secondary treated urban wastewater in agricultural irrigation. *Desalination*, 364, 68-74.
- Centro de Ciencia del Clima y la Resiliencia. 2015. Informe a la nación: La megasequía 2010 - 2015. Una lección para el futuro, 28 p. Disponible en <http://repositorio.uchile.cl/handle/2250/136717>
- Christou A., Papadavid G., Dalias, P., Fotopoulos V., Michael C., Bayona J.M., Piña B., Fatta-Kassinou D. 2019. Ranking of crop plants according to their potential to uptake and accumulate contaminants of emerging concern. *Environmental Research*, 170, 422-432.
- COCHILCO. 2019. Consumo de agua en la minería del cobre al 2019. Dirección de Estudios y Políticas Públicas, 58 p.
- Consejo Europeo. 2020. Water reuse for agricultural irrigation: Council adopts new rules [Comunicado de Prensa]. Disponible en: <https://www.consilium.europa.eu/en/press/press-releases/2020/04/07/water-reuse-for-agricultural-irrigation-council-adopts-new-rules/>
- Daliakopoulos I.N., Tsanis IK., Koutroulis A., Kourgialas N.N., Varouchakis A.E., Karatzas G.P., Ritsema C.J. 2016. The threat of soil salinity: A European scale review. *Science of the Total Environment*, 573, 727-739.
- De Oliveira D., Forde B., Kidd T., Harris P., Schembri M., Beatson S., Paterson D., Walker M. 2020. Antimicrobial resistance in ESKAPE pathogens. *Clinical Microbiology Reviews*, 33(3).
- Dhangar K., Kumar M. 2020. Tricks and tracks in removal of emerging contaminants from the wastewater through hybrid treatment systems: A review. *Science of the Total Environment*, 738, 140320.
- EPA. 2012. Guidelines for Water Reuse. US Environmental Protection Agency Edition, Anchorage
- González Y., Salgado P., Vidal G. 2019. Disinfection behavior of a UV-treated wastewater system using constructed wetlands and the rate of reactivation of pathogenic microorganisms. *Water Science and Technology*, 80(10), 1870-1879.



- Hajare R., Labhasetwar P., Nagarnaik P. 2021. Evaluation of pathogen risks using QMRA to explore wastewater reuse options: A case study from New Delhi in India. *Water Science and Technology*, 83(3), 543-555.
- Hashem M.S., Qi X.B. 2021. Treated eastewater irrigation—A Review. *Water*, 13 (11), 1527.
- Hristov J., Barreiro-Hurle J., Salputra G., Blanco M., Witzke P. 2021. Reuse of treated water in European agriculture: Potential to address water scarcity under climate change. *Agricultural Water Management*, 251, 106872.
- Hurtado C., Parastar H., Matamoros V., Piña B., Tauler R., Bayona J.M. 2017. Linking the morphological and metabolomic response of *Lactuca sativa L* exposed to emerging contaminants using GC × GC-MS and chemometric tools. *Science Report*, 7, 6546.
- INN. 1999. Norma Chile N° 1333: Requisitos de calidad del agua para diferentes usos. Edición INN, Santiago.
- Jamwal P., Mittal A.K. 2010. Reuse of treated sewage in Delhi city: microbial evaluation of STPs and reuse options. *Resources, Conservation and Recycling*, 54 (4), 211-221.
- Norton-Brandão D., Scherrenberg S.M., van Lier J.B. 2013. Reclamation of used urban waters for irrigation purposes – A review of treatment technologies. *Journal of Environmental Management*, 122, 85–98.
- Khalid S., Shahid M., Bibi I., Sarwar T., Shah A.H., Niazi N.K. 2018. A review of environmental contamination and health risk assessment of wastewater use for crop irrigation with a focus on low and high-income countries. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 15 (5), 895.
- Leiva A.M., Albarrán A., López D., Vidal G. 2019. Evaluation of phytotoxicity of effluents from activated sludge and constructed wetland system for wastewater reuse. *Water Science and Technology*, 79 (4), 656-667.
- Leiva A.M., Núñez R., Gómez G., López D., Vidal G. 2018. Performance of ornamental plants in monoculture and polyculture horizontal subsurface flow constructed wetlands for treating wastewater. *Ecological Engineering*, 120, 116-125.
- Leiva A.M., Piña B., Vidal G. 2021. Antibiotic resistance dissemination in wastewater treatment plants: a challenge for the reuse of treated wastewater in agriculture. *Reviews in Environmental Science and Bio/Technology*, 1, 30.
- Leonel L.P., Tonetti A.L. 2021. Wastewater reuse for crop irrigation: Crop yield, soil and human health implications based on giardiasis epidemiology. *Science of The Total Environment*, 775, 145833.
- Luo Y., Guo W., Ngo H.H., Nghiem L.D., Hai F.I., Zhang J., Liang S., Wang X.C. 2014. A review on the occurrence of micropollutants in the aquatic environment and their fate and removal during wastewater treatment. *Science of the Total Environment*, 473, 619-641.



- Manaia C.M., Rocha J., Scaccia N., Marano R., Radu E., Biancullo F., Cerqueira F., Fortunato G., Lakovidis I.C., Zammit I., Kampouris I., Vaz-Moreira I., Nunes O.C. 2018. Antibiotic resistance in wastewater treatment plants: Tackling the black box. *Environment International*, 115, 312–324.
- Mansilla S., Portugal J., Bayona J.M., Matamoros V., Leiva A.M., Vidal G., Piña B. 2021. Compounds of emerging concern as new plant stressors linked to water reuse and biosolid application in agriculture. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 9, 105198.
- Ministerio de Obras Públicas. 2020. Mesa Nacional del Agua. Primer Informe. 29 p. Disponible en: [https://www.mop.cl/Prensa/Documents/Mesa\\_Nacional\\_del\\_Agua\\_2020\\_Primer\\_Informe\\_Enero.pdf](https://www.mop.cl/Prensa/Documents/Mesa_Nacional_del_Agua_2020_Primer_Informe_Enero.pdf)
- Moore J., Heaney N., Millar B., Crowe M., Elborn J. 2002. Incidence of *Pseudomonas aeruginosa* in recreational and hydrotherapy pools. *Communicable Disease and Public Health*, 5 (1), 23-26.
- Nerbass F.B., Pecoits-Filho R., Clark W.F., Sontrop J.M., McIntyre C.W. Moist L. 2017. Occupational heat stress and kidney health: from farms to factories. *Kidney International Reports*, 2 (6), 998-1008.
- Obotey Ezugbe E., Rathilal S. 2020. Membrane technologies in wastewater treatment: A review. *Membranes (Basel)*, 10, 89.
- OMS. 2006. Guideline for the safe use of wastewater, excreta and greywater-volume II—Wastewater use in agriculture, WHO Edition. Geneva
- Payan A., Ebdon J., Taylor H., Gantzer C., Ottoson J., Papageorgiou G., Blanch A., Lucena F., Jofre J., Muniesa M. 2005. Method for isolation of Bacterioides bacteriophage host strains suitable for tracking sources of fecal pollution in water. *Applied and Environmental Microbiology*, 71, 5659-5662.
- Pedrero F., Kalavrouziotis I., Alarcón J.J., Koukoulakis P. Asano T. 2010. Use of treated municipal wastewater in irrigated agriculture. Review of some practices in Spain and Greece. *Agricultural Water Management*, 97 (9), 1233-1241.
- Piña B., Bayona J.M., Christou A., Fatta-Kassinou D., Guillon E., Lambropoulou D., Michael C., Polesel F., Sayen S. 2018. On the contribution of reclaimed wastewater irrigation to the potential exposure of humans to antibiotics, antibiotic resistant bacteria and antibiotic resistance genes—NEREUS COST Action ES1403 position paper. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 8, 102131.
- Power K. 2010. Recycled Water Use in Australia: Regulations, Guidelines and Validation Requirements for A national approach; National Water Commission Canberra: Canberra, Australia, 2010.
- Proyecto INNOVA BIO BIO N° 13.3327-IN.IIP (2014 – 2017). “Recuperación de agua mediante jardines depuradores a partir de aguas servidas rurales: Aplicaciones innovadoras con impacto para la comunidad rural”. Participan: Gobierno Regional, Dirección de Obras Hidráulicas, Municipalidad de Hualqui, APR Ñuble, APR Quiriquina, ESSBIO. Investigador responsable: Dra. Gladys Vidal, Investigadores: Dres. Jorge Jara, Carolina Baeza, Patricia González, Katherine Sosa, Soledad Chamorro, Carolina Reyes.



- Reyes-Contreras C., López D., Leiva A.M., Domínguez C., Bayona J.M., Vidal G., 2019. Removal of organic micropollutants in wastewater treated by activated sludge and constructed wetlands: A comparative study. *Water (Switzerland)*, 11 (12), 2515.
- Sepúlveda R., Leiva A.M., Cornejo P., Vidal G. 2020. Salinización de suelos agrícolas por el reúso de aguas servidas tratadas. Serie Comunicacional CRHIAM, Centro de Recursos Hídricos para la Agricultura y la Minería, ISSN 0718-6460 (versión impresa), ISSN 0719-3009 (versión online), número 7, 31p.
- Sepúlveda R., Leiva A.M., Vidal G. 2020. Performance of *Cyperus papyrus* in constructed wetland mesocosms under different levels of salinity. *Ecological Engineering*, 151, 105820.
- Seremi Salud. 2013. Reporte de brote de gastroenteritis aguda por Norovirus Región de Coquimbo, comuna de Ovalle, septiembre de 2013. Disponible en: <http://www.repositoriodigital.minsal.cl/handle/2015/1014>
- Shekhawat S.S., Kulshreshtha N.M., Vivekanand V., Gupta A.B. 2021. Impact of combined chlorine and UV technology on the bacterial diversity, antibiotic resistance genes and disinfection by-products in treated sewage. *Bioresource Technology*, 339, 125615.
- Shoushtarian F., Negahban-Azar M. 2020. Worldwide regulations and guidelines for agricultural water reuse: a critical review. *Water*, 12 (4), 971.
- SISS. 2021. Resultados Plantas de tratamiento de aguas servidas 2021. Superintendencia de Servicios Sanitarios. Disponible en <https://www.siss.gob.cl/586/w3-propertyvalue-6408.html>
- Tadić Đ., Hernandez M.J.B., Cerqueira F., Matamoros V., Piña B., Bayona J.M. 2021. Occurrence and human health risk assessment of antibiotics and their metabolites in vegetables grown in field-scale agricultural systems. *Journal of Hazardous Materials*, 401, 123424.
- Tal A. 2016. Rethinking the sustainability of Israel's irrigation practices in the Drylands. *Water Research*, 90, 387-394.
- Venegas M., Leiva A.M., Vidal G. 2018. Influence of anaerobic digestion with pretreatment on the phytotoxicity of sewage sludge. *Water, Air, & Soil Pollution*, 229 (12), 1-11.
- Willem R., Reig P., Schleifer L. 2019. 17 Countries, Home to One-Quarter of the World's Population, Face Extremely High Water Stress. World Resources Institute. Disponible en: <https://www.wri.org/insights/17-countries-home-one-quarter-worlds-population-face-extremely-high-water-stress>
- Yang J., Monnot M., Eljaddi T., Ercolei L., Simonian L., Moulin P. 2021. Ultrafiltration as tertiary treatment for municipal wastewater reuse. *Separation and Purification Technology*, 272, 118921.
- Zhang K., Farahbakhsh K. 2007. Removal of native coliphages and coliform bacteria from municipal wastewater by various wastewater treatment processes: implications to water reuse. *Water Research*, 41 (12), 2816-2824.



AGUA, ECOSISTEMAS Y SALUD PÚBLICA

**CAPÍTULO 2**  
POTENCIALES EFECTOS DEL REÚSO DE LAS AGUAS  
SERVIDAS TRATADAS EN LA AGRICULTURA:  
DESAFÍOS DE LAS TECNOLOGÍAS  
DE TRATAMIENTO EN CHILE



A close-up photograph of a water droplet falling into a pool of water, creating concentric ripples. The water is a clear, light blue color.

## LOS DESAFÍOS DE LOS SERVICIOS SANITARIOS RURALES DESDE LA MIRADA DE LA SALUD PÚBLICA

# 3

### CAPÍTULO

Carolina Baeza<sup>1</sup>,  
Patricia González<sup>1</sup>,  
Natalia Iriarte<sup>1</sup> y Paula de Orúe<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Facultad de Ciencias Ambientales y  
Centro de Ciencias Ambientales  
EULA-Chile, Universidad de Concepción,  
Concepción, Chile.

<sup>2</sup> Departamento de Salud Pública,  
Facultad de Medicina,  
Universidad de Concepción,  
Concepción, Chile.

### RESUMEN

Chile enfrenta serios desafíos asociados al suministro de agua potable, principalmente en el sector rural, en un contexto de cambio climático y creciente demanda del sector productivo. A esto se suma la falta de cobertura de servicios sanitarios básicos y la potencial contaminación de las fuentes de abasto de agua para consumo humano, con los consiguientes riesgos para la salud y calidad de vida de la población.

En este capítulo se presenta una revisión de estudios acerca del estado actual de las fuentes de abasto de agua potable para el sector rural en Chile. Los resultados de diferentes informes de monitoreo demuestran que existe presencia de microorganismos patógenos, nitrato, arsénico, plaguicidas y floraciones algales nocivas en diversas fuentes de abasto rural. En particular, la zona central de Chile exhibe concentraciones de nitrato y arsénico superiores a lo establecido en la norma de agua para consumo humano. Desgraciadamente, la implementación de tecnologías modernas para la recolección y tratamiento de aguas en las áreas rurales está limitada por la escasez de recursos financieros y de capacidades técnicas. En efecto, los Servicios Sanitarios Rurales presentan una importante carencia de capacidades y recursos para monitorear con regularidad la calidad del agua. Ello es aún más grave si se considera que la vigilancia en sistemas de saneamiento rural y/o sistemas de alcantarillado es prácticamente inexistente.

Se concluye que estos aspectos representan importantes desafíos de salud pública, que deben ser abordados prioritariamente para cumplir con los estándares sanitarios y así mejorar la calidad de vida de las comunidades rurales.



## 1. INTRODUCCIÓN

Existe pleno reconocimiento mundial de que el acceso al agua y el saneamiento básico son derechos humanos fundamentales y como tal están siendo incorporados en el marco jurídico de todas las naciones. Su importancia para el desarrollo de la Humanidad está avalada en el Objetivo de Desarrollo Sustentable 6, sobre agua y saneamiento. Allí se reconoce que la gestión sustentable del agua no sólo incluye aquella para consumo humano y servicios de saneamiento adecuado, sino que también aborda la calidad de este recurso vital, gestión de aguas residuales y de recursos hídricos, escasez, protección y restablecimientos de sistemas acuáticos y el uso eficiente del agua (ONU 2020).

El crecimiento de la actividad productiva ha generado un significativo incremento de la demanda de agua, lo que ha ejercido una creciente presión sobre el recurso hídrico. En Chile, se consumen del orden de 300-400 m<sup>3</sup>/s de agua donde el principal consumo de agua superficial y subterráneo recae en el sector agropecuario, con un 73%, mientras el uso para consumo humano sólo alcanza un 12% del total (11% urbana y 1% rural), el 15% restante involucra industria, minería y otras actividades productivas (MMA 2020).

Un factor importante que considerar en el caso de Chile es su heterogeneidad territorial tanto de la demanda como de la oferta de agua. En efecto el norte de nuestro país posee un clima desértico con bajas precipitaciones y con una importante actividad minera que es responsable de más del 95% del consumo de agua. Por otra parte, la macrozona centro sur presenta un clima mediterráneo donde destacan actividades industriales, forestales y agropecuarias, y habita el 80% de la población del país. Con respecto al balance hídrico entre precipitaciones, escorrentías, evapotranspiración y otras pérdidas, las regiones comprendidas entre Arica

y Parinacota, y Coquimbo presentan un balance negativo del orden de 250 m<sup>3</sup>/s, mientras que en la macrozona sur dicho balance muestra excedentes superiores a los 10 mil m<sup>3</sup>/s (MMA 2020).

Existe consenso acerca de la frágil situación del recurso hídrico en Chile, donde un 76% de su superficie está afectada por sequía, desertificación y suelos degradados, mientras que la totalidad de los glaciales presenta retrocesos por el aumento de temperatura y más de un centenar de acuíferos presenta una recarga inferior a la demanda comprometida. Según estudios recientes, los caudales superficiales de las cuencas del Aconcagua, Rapel, Mataquito y Maule han disminuido entre 13% y 37% en las tres últimas décadas. Las proyecciones de cambio climático para estas cuencas indican incrementos de temperatura entre 1°C y 2,5°C, con reducciones en precipitaciones de hasta 50% para mediados del presente siglo (DGA 2020a).

Por su parte, el último inventario de glaciales en Chile muestra un total superior a 24 mil glaciares, que representan un volumen de hielo mayor a 3000 km<sup>3</sup>, principalmente en la zona patagónica. Se estima que el 60% del caudal de agua superficial y subterránea que llega al valle central proviene de fuentes glaciares (MMA 2020). Los registros científicos indican que el 87% de los glaciares han experimentado importantes retrocesos en las últimas décadas debido a los efectos del cambio climático, situación que seguirá agravándose a medida que este fenómeno global se siga agudizando.

En el contexto de escasez hídrica, es necesario asegurar el suministro de agua para consumo humano, en cantidad y calidad, orientando los esfuerzos al sector rural debido a su alta vulnerabilidad. Según el Censo de 2017, la población rural en Chile era de 2.149.469 personas,

representando 12,2% del total. Desgraciadamente, 47,2% de dichos habitantes no posee suministro regular de agua potable, abasteciéndose de pozos (58,8%), desde ríos, esteros, canales o vertientes (25,8%), o mediante camiones aljibes (15,4%). Las regiones de la zona sur también son afectadas con esta situación extrema de provisión de agua para consumo humano, donde la Región de La Araucanía posee más de 71% de su población rural carente de suministro regular a agua potable (Fundación Amulen 2019a).

Es importante señalar que, frente a la fuerte inequidad por zonas geográficas que existe en nuestro país, la Estrategia Nacional de Salud (2011-2020) plantea explícitamente la meta de mejorar el acceso a agua potable y disposición de aguas servidas en zonas rurales (MINSAL s.f). Se reconoce que una mayor disponibilidad a servicios mejorados de saneamiento y de abastecimiento de agua permite reducir las enfermedades transmitidas por el agua y las enfermedades por falta de higiene personal, además de los beneficios económicos directos e indirectos asociados a estas mejoras en la salud de la población. Por tal motivo, los desafíos en salud pública deben estar orientados tanto al aseguramiento de agua para consumo humano en calidad y cantidad suficiente, así como contar con infraestructuras adecuadas para la recolección y tratamiento de agua servida.

La forma principal de abastecimiento de agua potable en el sector rural es mediante los Sistemas de Agua Potable Rural (APR), que se abastecen tanto de agua superficial como subterránea. En la actualidad, estos sistemas son de responsabilidad de la Dirección de Obras Hidráulicas (DOH), del Ministerio de Obras Públicas (MOP), mientras que la fiscalización de la calidad es de responsabilidad del Ministerio de Salud. No obstante, la periodicidad de las inspecciones depende de la dotación de los profesionales encargados de dichas fiscalizaciones, que en general es escasa por lo que no

alcanzan a cubrir el 100% de los APR en el año (Fuster *et al.* 2016). Los APR surgen en 1964 a partir del Plan Básico de Saneamiento Rural, contando en sus inicios con el cofinanciamiento del Banco Interamericano de Desarrollo (BID). Este programa ha construido 1.902 sistemas de agua potable que abastecen a aproximadamente 2 millones de personas que habitan en localidades rurales concentradas y semi-concentradas<sup>1</sup>. Hoy el sistema se financia totalmente con fondos estatales que se destinan a construcción, mejoramiento, ampliación y mantención de APR, así como a la asesoría y asistencia técnica para los comités y cooperativas encargadas de la administración, operación y mantención de los sistemas.

Es importante destacar que actualmente existen alrededor de 950 sistemas de APR que no son de responsabilidad del MOP, ya que han sido construidos a partir de fondos regionales a través de la Subsecretaría de Desarrollo Regional y Administrativo (SUBDERE) o recursos municipales. Más aún, debido a su baja rentabilidad social, no se han realizado inversiones en localidades dispersas, generando soluciones de agua potable precarias e individuales. En estos sistemas no existen los recursos que permitan garantizar que la calidad del agua proveniente de las fuentes de abastecimiento sea compatible con los estándares mínimos que existen para agua potable. En tal sentido, se ha constatado presencia significativa de nitratos en acuíferos subterráneos, así como acumulación de pesticidas y metales cuyo potencial de daño a la salud es plenamente reconocido (Fundación Amulen 2019b).

<sup>1</sup> Localidades rurales concentradas: Corresponden a sistemas de abastecimiento para atender localidades periurbanas o rurales que poseen una densidad mínima de 15 viviendas por kilómetro de red. Localidades rurales semi-concentrada: Corresponden a sistemas de abastecimiento para atender localidades rurales que poseen densidad mínima de 8 viviendas por kilómetro de red. (DOH 2019).



En cuanto al saneamiento en zonas rurales, se estima que la cobertura de alcantarillado en el mundo rural no supera el 25% (MOP 2018). En la actualidad existe una variedad de entidades gubernamentales a cargo de aguas servidas rurales. Dentro de las instituciones relacionadas con el saneamiento rural se destaca la Unidad de Saneamiento Sanitario de la SUBDERE, que tiene como objetivo contribuir a mejorar la calidad de vida de la población de escasos recursos que habita en condiciones de marginalidad sanitaria. Para tales fines, esta Unidad financia la ejecución de proyectos de saneamiento sanitario, los que incluyen sistemas de agua potable, alcantarillado y casetas sanitarias. El año 2012 un catastro de Plantas de Tratamiento de Aguas Servidas (PTAS) Sector Rural señaló la existencia de 550 plantas operativas, de las cuales el 60% se catalogaban en un estado de funcionamiento bueno y el 40% operaban deficientemente (SUBDERE 2012). Un estudio más reciente (DIRPLAN 2019) analizó la situación en las regiones de Valparaíso, Metropolitana, Libertador General Bernardo O'Higgins y del Maule considerando 733 sistemas de APR concentrados bajo la tuición del MOP, este catastro identificó que el total de sistemas APR que cuenta con algún tipo de saneamiento colectivo (ya sea parcial y/o total) asciende a 213 sistemas, lo cual corresponde a un 29,1% respecto al total de APR concentrados (37 plantas con cobertura total, 137 con cobertura parcial y 39 sin información de cobertura). Del total de 213 sistemas de saneamientos rurales colectivo se identificaron tecnologías de: lodos activados (88 sistemas), lombrifiltros (13), aireación extendida (11), biodiscos (4).

Finalmente, es necesario destacar que la reciente promulgación de la Ley 20998/2017 de MOP, de Servicios Sanitarios Rurales ofrece una mirada de optimismo ya que permitirá contar con un marco legal propio para el sector sanitario rural, que promueva el crecimiento de las organizaciones comunitarias que administran,

operan y mantienen los Sistemas de Agua Potable Rural (APR), y defina el rol del Estado en esta temática. Esta Ley señala que los "servicios sanitarios rurales comprenden las siguientes etapas: producción de agua potable, distribución de agua potable, recolección de aguas servidas, tratamiento y disposición final de aguas servidas".

---

## 2. PRESENCIA DE CONTAMINANTES EN FUENTES DE ABASTECIMIENTO DE AGUA POTABLE SECTOR RURAL

La falta de cobertura de servicios sanitarios básicos y la potencial contaminación de las fuentes de abasto de agua para consumo humano tienen consecuencias importantes en la salud y calidad de vida de la población. La literatura científica ha reportado diferentes patologías asociadas a la presencia de microorganismos patógenos y contaminación química en los sistemas de provisionamiento de aguas, incluyendo desde enfermedades infecto-gastrointestinales, intoxicaciones, y trastornos neurológicos hasta ciertas tipologías de cáncer. En particular de DTO. N°735/69 MINSAL, Reglamento de los Servicios de Agua destinados al consumo humano, considera un total de 46 parámetros a vigilar en el agua potable.

A continuación, se presenta un breve resumen de estudios en Chile de los niveles de contaminación de abastos de agua para consumo humano y análisis de literatura científica de los problemas de salud asociados a la presencia de microorganismos patógenos, nitrato, arsénico, plaguicidas y floraciones algales. Esta última se ha incluido en el análisis, dado que el Plan de Adaptación al Cambio Climático en Salud del Sector Salud (MINSAL and MMA 2017) plantea que uno de los

impactos esperados es el aumento de las enfermedades asociadas a floraciones algales nocivas.

### 2.1. Presencia de microorganismos

La contaminación de fuentes de abasto de agua para consumo humana por la presencia de patógenos humanos genera un importante riesgo en la salud pública, siendo los de origen entérico (ie. virus, bacterias, protozoos y helmintos) los que se encuentran con mayor frecuencia. En general, estos agentes patógenos se transmiten al consumir agua o alimentos contaminados con heces excretadas por individuos o animales infectados (vía fecal-oral), generando un sinnúmero de patologías, tales como tifus, cólera, hepatitis y enfermedades diarreicas infecciosas en general.

En Chile, las enfermedades diarreicas infecciosas siguen siendo una preocupación para la salud pública por su alta morbilidad en menores de 5 años (Mokomane *et al.* 2018). En el país existe un sistema de vigilancia en menores de 5 años, que se realiza en centros de atención primaria definidos como centinelas, que reportan los casos semanalmente. Esta vigilancia se realiza mediante la notificación obligatoria a la Autoridad Sanitaria de todo caso de diarrea en un menor de 5 años que acuda a dicho centro. Existen 31 centros centinelas, destacando la Región Metropolitana, Valparaíso, Biobío y La Araucanía con 7, 6, 5 y 3 centros respectivamente; las otras regiones sólo cuentan con un centro, excepto Maule que no tiene (MINSAL 2019).

Según el último "Informe epidemiológico anual de diarreas agudas en menores de 5 años", elaborado por el Departamento de Epidemiología del MINSAL (2020a), las tasas aumentaron de 5,6 a 7,2 por cien en menores de 5 años, durante el período 2014- 2018<sup>2</sup>. En este período, las regiones que registraron la incidencia más

alta fueron Antofagasta y Los Lagos con 33,3 y 15 por cien en niños menores de 5 años, respectivamente. Según este informe, la Región del Maule concentró 42% del total de casos (104/240 casos), seguida por La Araucanía con 22% (52/240), ambas regiones poseen el mayor porcentaje de ruralidad del país, 32% y 31,6%, respectivamente, según el Censo 2017. En este contexto es preocupante que la Región del Maule no cuenta con Centros Centinelas dado que posee el mayor número de APR del programa MOP.

A partir de esta información y lo observado en la Figura 1, se puede concluir que el número de Centros Centinelas es insuficiente para pesquisar patologías infecciosas transmitidas por el agua de manera oportuna en el sector rural.

Por otro parte, el uso de aguas residuales no tratadas o deficientemente tratadas genera un riesgo importante a la salud. En los últimos años se han reportado dos brotes masivos por dicha causa: uno en la ciudad de Antofagasta el año 2010 (Díaz 2010), con 31.036 casos notificados y el otro en la comuna de Ovalle el 2013, con un brote de 5.470 casos, representando el 9% y 5% de la población, respectivamente (Seremi de Salud de Coquimbo 2013).

En nuestro país, el tratamiento de las aguas residuales en zonas rurales es de baja cobertura, destacando el uso de fosas sépticas (48%) y pozo negro (31%) que presentan muy bajas eficiencias de depuración, lo que genera efluentes con altas concentraciones de materia orgánica, nutrientes y organismos patógenos (Vidal and Araya 2014).

<sup>2</sup> Tasa calculada con la población inscrita validada por el Fondo Nacional de Salud (FONASA) para los años 2015 a 2018.



Finalmente, se debe mencionar que la normativa nacional exige ausencia de *Escherichia coli* (*E.Coli*), alguna de cuyas cepas pueden causar diarreas leves, mientras que otras pueden generar diarreas con sangre y falla

renal mortal. No obstante, la ausencia de *E.coli* en el agua de consumo humano no garantiza la ausencia de virus y protozoos que son más resistentes a las condiciones ambientales y a los sistemas de tratamiento (Vila *et al.* 2016).

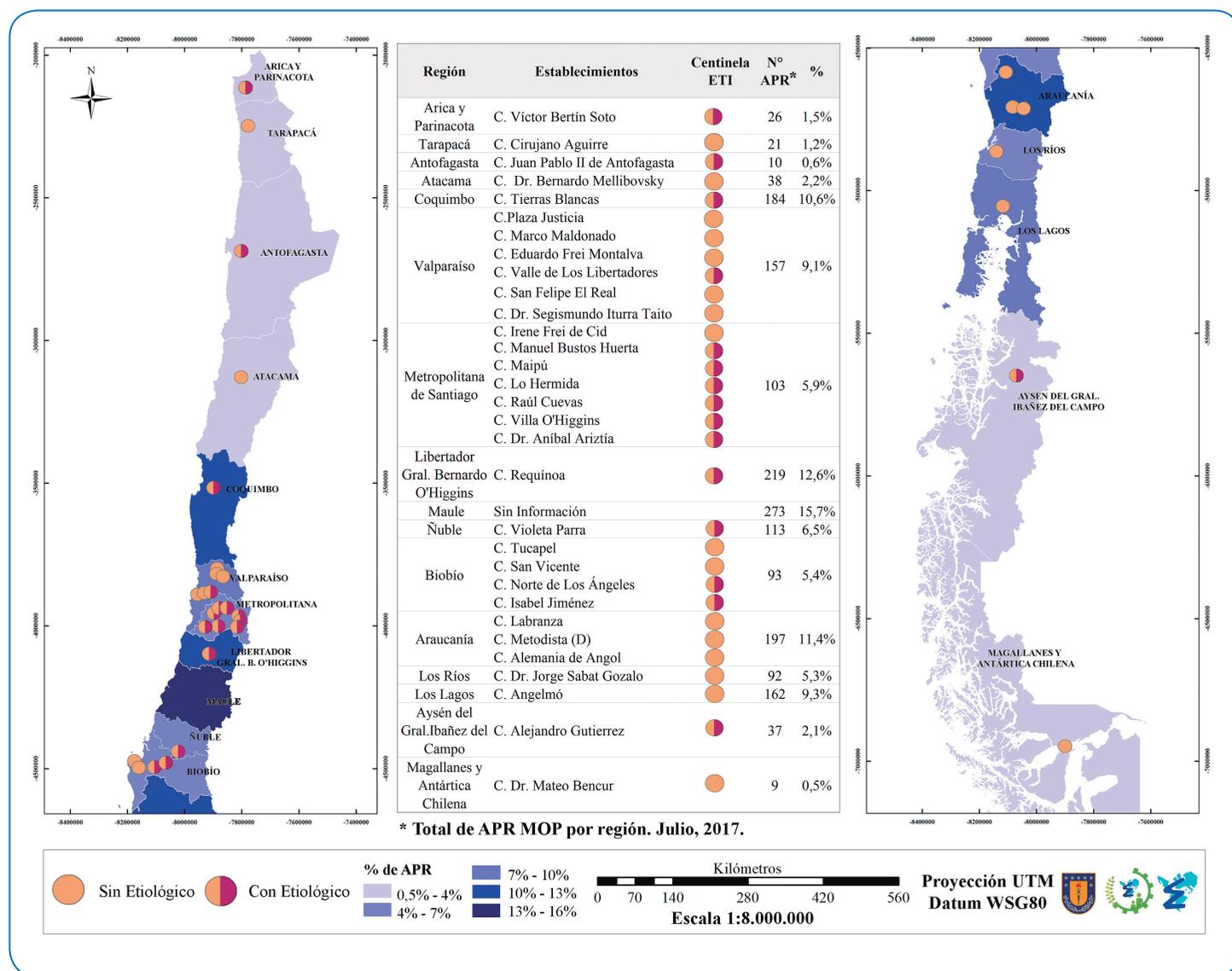


Figura 1. Centros adaptados y red de Sistemas de Agua Potable Rural por región. Fuente: Adaptado de Informe Epidemiológico Anual (MINSAL 2019a).

## 2.2. Presencia de nitrato y arsénico

En este apartado, se presenta un breve análisis de la presencia de nitrato y arsénico en fuentes de abasto de agua potable en Chile y sus potenciales impactos en la salud pública. Para este análisis se confeccionó una cartografía que se presenta en la Figura 2. El desarrollo de éste se basó en los últimos reportes de calidad de aguas subterráneas contenidos en los diagnósticos y minutas elaborados por la DGA, para el periodo 2015-2020, aportando información sobre la calidad de las aguas subterráneas desde una perspectiva espacial y temporal.

Se consideraron todos los diagnósticos disponibles de las últimas campañas realizadas en las regiones de Coquimbo, Valparaíso, Metropolitana, Libertador General Bernardo O'Higgins, Maule, Ñuble, Biobío, Los Ríos y Los Lagos. Incluye muestras tomadas desde 485 pozos de APR, lo que corresponde al 27,9% del total de pozos APR registrados a nivel nacional (última actualización julio 2017/MOP).

### 2.2.1. Presencia de nitrato

El aumento de las concentraciones de nitrato ( $\text{NO}_3^-$ ) en las fuentes de agua es uno de los problemas importantes que está afectando las regiones de Chile Central. Ello se debe, principalmente, al uso masivo de fertilizantes nitrogenados y estiércol en la agricultura, y descargas de aguas servidas desde plantas que no remueven eficientemente los nutrientes, así como de focos puntuales asociados a las fosas sépticas y pozos negros (Fernández *et al.* 2017).

El nitrato es la forma más oxidada, estable y móvil de la materia nitrogenada en solución y está presente tanto en cursos de aguas superficiales como subterráneas. Los niveles de nitrato para agua de consumo humano

establecido por DTO. N°735/69 MINSAL es de 50 mg/L, siendo éste el contaminante químico más común encontrado en los acuíferos subterráneos de las zonas agrícolas (Fundación Amulen 2019a).

Según los valores presentados en la Figura 2, las concentraciones de nitrato son superiores al valor establecido por la norma de calidad de agua potable en, al menos, uno de los pozos en cinco de las ocho regiones estudiadas. En las regiones de Coquimbo y Valparaíso se detectaron niveles que duplican lo establecido por la norma, en los APR Caleta Horno de la provincia de Elqui y en Lo Abarca de San Antonio, según diagnósticos realizados el año 2017 y 2016, respectivamente.

Según el informe de seguimiento de la calidad de agua subterránea, en la Región de Valparaíso las mayores concentraciones fueron detectadas en el APR Pueblos de Indio de la provincia de Quillota que desde el 2016 presentaron niveles sobre lo establecido, y el APR Caleta Horno que presentó valores cercanos a los 160 mg/L en 2019. En la Región Metropolitana, el APR La Esperanza Santa Mónica de la provincia de Talagante presentó un alza sostenida entre el 2016 y 2019, con valores desde 79 mg/L hasta niveles cercanos a 120 mg/L (DGA 2020).

Por otro lado, un estudio realizado por Schmidt *et al.* (2012), informa concentraciones de nitrato entre 11,3 y 70,5 mg/L, en pozos superficiales usados para consumo humano en comunas precordilleranas de la región de Ñuble (San Carlos y Coihueco), donde la agricultura es la principal actividad económica. Por su parte Arumi *et al.* (2006), encontró niveles de nitratos que varían entre 0,1 y 82,8 mg/L en aguas subterráneas poco profundas, y entre 1 y 70,2 mg/L para aguas profundas, en las localidades de Peumo, Las Cabras y Pichidegua de la Región Libertador General Bernardo O'Higgins, donde también existe una significativa actividad agrícola.



En base a estos antecedentes, se puede mencionar que en Chile existe evidencia de zonas rurales preferentemente agrícolas que presentan concentraciones elevadas de nitrato en pozos de abasto de agua para consumo humano, superando los niveles establecidos por la normativa, lo que podría generar problemas a la salud pública.

Una de las patologías agudas más reportadas relacionadas con la presencia de nitrato en agua de consumo humano, es la metahemoglobinemia, denominada comúnmente como Síndrome de Niño Azul, cuyos primeros dos casos fueron reportados por Hunter Comly en 1945. Esta enfermedad afecta, principalmente, a bebés menores de seis meses quienes constituyen el grupo más susceptible debido a que a esa edad aún persiste la hemoglobina fetal que es más fácil de oxidar por nitritos, la que disminuye considerablemente sobre los 6 meses de edad. El nitrato ingerido se reduce a nitrito por las bacterias en la boca y en el estómago del bebé, el cual se une a la hemoglobina, interfiriendo con la capacidad de transporte de oxígeno de la sangre (Ward *et al.* 2005). Cuando los niveles de metahemoglobina superan aproximadamente el 10%, se puede producir hipoxia y generar la muerte (Greer *et al.* 2005). Variados estudios han determinado que los factores de riesgos más significativos para esta patología son el agua potable, las verduras (espinaca, lechugas, acelgas) y medicamentos como la benzocaína (Sánchez-Echaniz *et al.* 2001; Charmandari *et al.* 2001).

En relación con la exposición crónica al nitrato, diversos estudios han demostrado que existen riesgos significativos de malformaciones congénitas y cáncer. Brender *et al.* (2013) ha reportado que existe una asociación entre dosis de ingesta de nitrato y malformaciones congénitas (defectos cardiacos congénitos, deficiencias en las extremidades, labio leporino (Zeman *et al.* 2011). Por su parte Schullehner

*et al.* (2018), en un estudio en Dinamarca concluye que, para una población expuesta a concentraciones de nitrato mayores a 3,87 mg/L, existe un aumento significativo del riesgo para el cáncer colon-rectal que se agudiza a concentraciones de nitrato mayores que 9,25 mg/L. Con respecto al cáncer de vejiga, Espejo-Herrera *et al.* (2015) no identificó relación exposición-respuesta a concentración de nitrato inferior a 9 mg/L en pozos de abasto de agua para consumo humano; sin embargo, Jones *et al.* (2016) determinó que para un tiempo mayor o igual a 4 años y con una exposición del orden de 23 mg/L de nitrato, existían asociaciones estadísticas significativas en 170 mujeres post menopáusicas de una población de 15.557 personas en Iowa (EE.UU).

Se han reportado numerosos estudios de enfermedades a la tiroides a raíz de la exposición crónica al nitrato, dado que este compuesto es un inhibidor competitivo de la absorción de yoduro por la tiroides. Es decir, frente a la presencia de nitrato en un organismo, existe una disminución de yoduro libre para ser absorbido por la glándula tiroidea. En Eslovaquia, se encontró una mayor prevalencia de hipotiroidismo en niños expuestos a niveles de nitrato en agua en el rango de 51- 274 mg/L, en comparación con los niños que ingieren agua con nitrato menores a 50 mg/L. En aldeas búlgaras, con concentraciones de nitrato de 75 mg/L, existe una prevalencia de 4 veces de bocio en mujeres embarazadas y niños en relación a localidades que presentan niveles de nitrato de 8 mg/L (Radikova *et al.* 2008; Tajakova *et al.* 2006).

Es importante señalar que en Chile existen pocas publicaciones científicas que aborden esta problemática. Uno de los más relevantes es la investigación reportada por Arumi *et al.* (2006), quienes evaluaron el riesgo a la salud debido a la presencia de nitrato en agua para consumo humano, en la ciudad de Parral de la Región del Libertador General Bernardo O'Higgins. Dicho estudio

encontró que el 14% de los pozos muestreados superaban los 50 mg/L de nitrato, excediendo el límite de la normativa, concluyendo además que existe riesgo en salud para los lactantes.

Finalmente, en base a lo expuesto se puede concluir que hay suficiente evidencia científica acerca de la existencia de un riesgo a la salud por exposiciones agudas y crónicas a concentraciones de nitrato en abastos para consumo humano. Más aún, estos riesgos se reportaron para niveles de concentraciones de nitrato muy inferiores a lo recomendado por la OMS y que están establecidos en la normativa chilena asociada a agua potable.

### 2.2.2. Presencia de arsénico

La presencia de arsénico (As) en las aguas subterráneas y superficiales genera problemas de salud en muchas partes del mundo. El arsénico es un metaloide que existe de forma natural pero que no se encuentra distribuido en forma homogénea en la corteza terrestre y se concentra en ciertos ambientes geológicos con una concentración media de 2 - 6 mg/kg (Matschullat 2000; Smedley and Kinniburgh 2002). Solamente una pequeña fracción del As se encuentra en la naturaleza en su forma elemental, mientras que el As inorgánico generalmente se encuentra asociado con otros elementos como el oxígeno, el azufre y el cloro (O'Day 2006) y está presente en depósitos de hierro, plata, plomo, cobre, níquel, antimonio y cobalto (OMS 2001). El As se libera de forma natural a través de la meteorización, disolución de minerales, fluidos geotérmicos que se mezclan con el agua subterránea en entornos cercanos a la superficie y actividades volcánicas. Ciertas actividades antropogénicas como la explotación minera, y carbonífera, extracción de hidrocarburos y actividades agrícolas, aceleran la liberación de arsénico, sumándose a los aportes directos a través de los residuos industriales y urbanos, fertilizantes y pesticidas. Las

especies inorgánicas de arsénico son generalmente más tóxicas que las orgánicas; el As (III) es 60 veces más tóxico que el As (V), el cual es 70 veces más tóxico que las especies metiladas (Bundschuh *et al.* 2021). Por consiguiente, la identificación y cuantificación de las especies de As también es de relevancia, especialmente las más tóxicas. La concentración máxima de As para agua de consumo humano establecido por DTO. N°735/69 MINSAL es de 0,01 mg/L; este límite máximo es vigente desde enero del 2007, considerando la modificación realizada en los valores de referencia de la Organización Mundial de la Salud (OMS), ya que la normativa vigente hasta diciembre de 2006 establecía un límite de concentración para arsénico igual a 0,05 mg/L.

En general los recursos hídricos superficiales, como lagos y ríos, están menos contaminados en comparación con el agua subterránea, la concentración de arsénico reportada en el agua subterránea varía de 0,0005 a 5 mg/L (Ravenscroft 2009). En muchos países de América Latina, el suelo y el agua subterránea están altamente enriquecidos con As debido a su abundante presencia en las rocas volcánicas y cenizas de la región.

Sin embargo, en Chile, el agua superficial se caracteriza por mayores concentraciones de As total y disuelto en las regiones del norte del país. La revisión realizada por Tapia (2019), reporta para Chile una máxima concentración de arsénico para agua superficial igual a 21 mg/L (con un n=784 datos y un promedio de 0,383 mg/L) y para agua subterránea igual a 0,737 mg/L (con un n=132 datos y un promedio de 0,037 mg/L). Específicamente, Cáceres *et al.* (1992) estudió el agua del río Loa (Norte de Chile), reportando la concentración de As hasta 21 mg/L debido a procesos naturales de insumos geotérmicos y evaporación. Por su parte, el Atlas del Agua 2020 (DGA 2020a), documento que sistematiza y actualiza información sobre la calidad de



los recursos hídricos superficiales y subterráneos en Chile, exhibe máximos promedios de arsénico en aguas superficiales sobre los 2 mg/L en las regiones del norte de Chile desde Arica y Parinacota hasta Atacama.

Asimismo, considerando los valores máximos reportados por la DGA en pozos de las regiones ilustradas en la Figura 2, las concentraciones de arsénico son superiores al valor establecido por la norma de calidad de agua potable en al menos uno de los pozos de seis de las nueve regiones analizadas. En las regiones del Libertador General Bernardo O'Higgins y Maule se detectaron niveles que estaban sobre los 0,025 mg/L, en los APR Idahue de San Vicente de la provincia de Cachapoal y El Rodeo de Curicó, según diagnósticos realizados el año 2017.

Cabe señalar que, según lo reportado en el informe de seguimiento de la calidad de agua subterránea de la DGA para la región del Libertador Bernardo O'Higgins, el APR de Idahue de San Vicente de la provincia de Cachapoal muestra concentraciones de As sobre 0,08 mg/L para el año 2019, superando lo establecido en la normativa de agua potable. Por su parte, en las regiones de Ñuble y Biobío las concentraciones de As total observadas en las campañas de 2018-2019 no superan el límite para uso potable (0,01 mg/L), con la excepción del APR Millantu que en 2018 fue de 0,018 mg/L (DGA 2020).

En relación con los efectos adversos a la salud asociados al arsénico, la intoxicación aguda por ingestión de agua de pozo se ha reportado solamente en caso de altas concentraciones de As (OMS 2018). La ingestión de As en altas concentraciones puede dañar el estómago, riñones, hígado, corazón, sistema nervioso y, en casos graves, puede provocar la muerte (ATSDR 2007, 2016).

En cuanto a las patologías crónicas (arsenicismo crónico) por ingesta, se notifican diferentes tipologías, a saber:

- (i) lesiones dérmicas, señalando que se observan luego de un periodo aproximado de exposición de 5 a 15 años;
- (ii) efectos sobre el sistema cardiovascular en niños que consumieron agua contaminada con arsénico (concentración media de 0,6 mg/L) durante un promedio de 7 años (OMS 2018);
- (iii) daño a varios órganos internos y relación con cánceres de vejiga, pulmón y piel (Grupo de Trabajo de la IARC sobre la Evaluación de Riesgos Carcinogénicos para los Humanos 2004) utilizando evidencia clave proveniente de estudios ecológicos en Taiwán y Chile (Huan *et al.* 2015);
- (iv) relación con resultados reproductivos adversos en las madres y un desarrollo cognitivo deteriorado en los niños (Hopenhayn-Rich *et al.* 2000; Hopenhayn *et al.* 2003);
- (v) efectos como bajo peso al nacer y muerte del feto o del lactante pequeño se han observado cuando existen niveles muy altos de As en el agua potable (Bloom *et al.* 2014; Quansah *et al.* 2015).

Posibles mecanismos de toxicidad que provocan estos resultados adversos para la salud, incluida la genotoxicidad, el estrés oxidativo y la deficiencia en la reparación del ADN (Dulout *et al.* 1996; Engstrom *et al.* 2009; Engstrom *et al.* 2010). Smith *et al.* (2006) identificó la existencia de un período de latencia prolongado para el cáncer de pulmón y otras enfermedades crónicas relacionadas con el As, incluso cuando la exposición se limita a un período discreto, ya sea durante la primera infancia o en el útero.

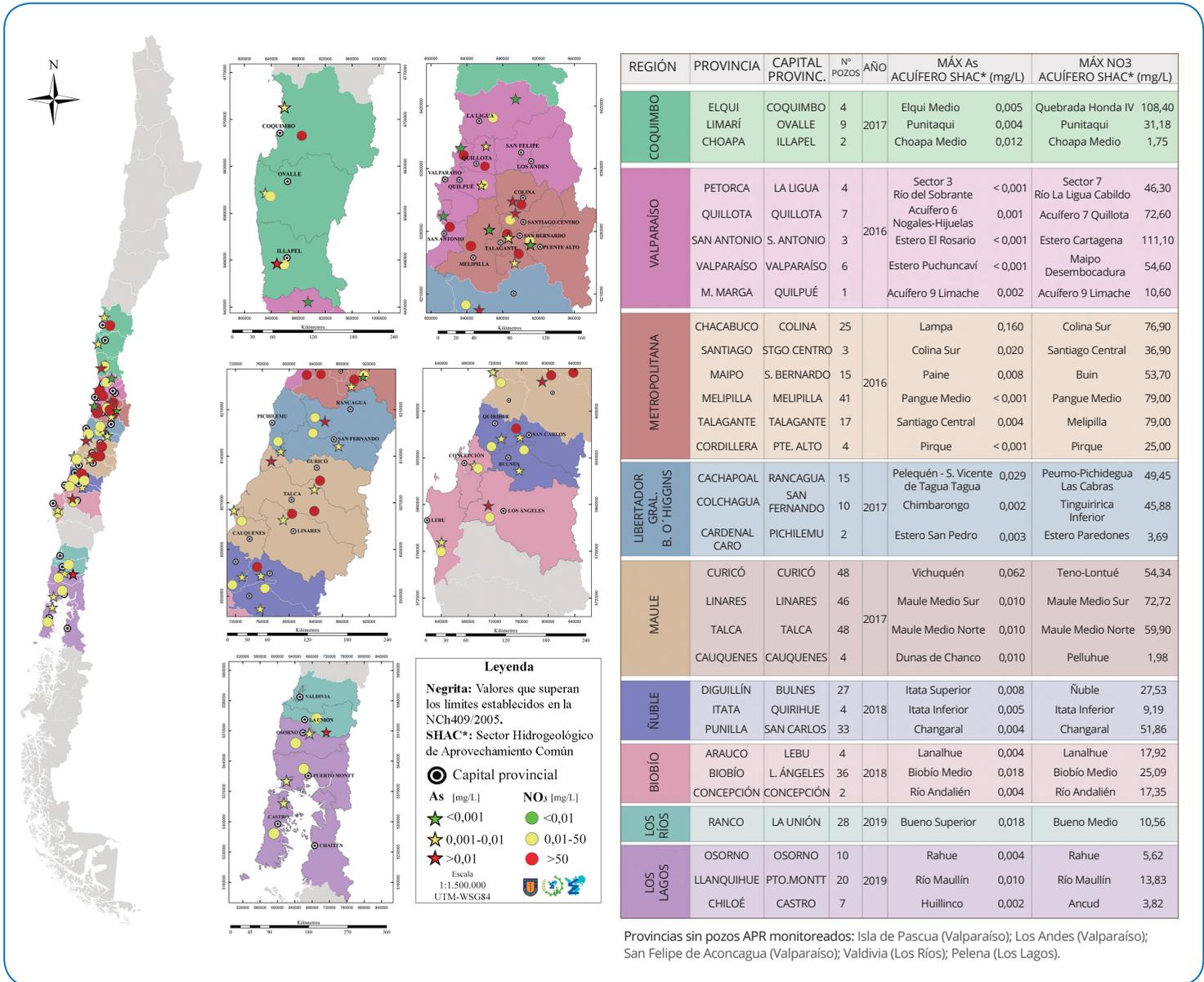


Figura 2.

Valores máximos de arsénico y nitratos medidos en pozos APR monitoreados por la Dirección General de Aguas entre los años 2016-2019. Fuente: Elaboración propia mediante Informes de Calidad de Aguas Subterráneas. DGA.



### 2.3. Presencia de plaguicidas

El control de plagas ha mejorado la productividad de los cultivos, también ha contribuido a la emisión difusa de una variedad de productos químicos, generando riesgos tanto a la salud de las personas como al medio ambiente. Los impactos están asociados al deterioro creciente e irreversible del ecosistema, a la resistencia de organismos plagas y, sobre todo, las graves consecuencias en la salud en trabajadores que utilizan estos agroquímicos. Además, existen limitaciones técnicas y económicas para controlar y evaluar residuos de estos plaguicidas en alimentos (Mwanyika *et al.* 2019). Swarties *et al.* (2020) ha reportado un aumento en la presencia de plaguicidas en las captaciones de agua para consumo a nivel mundial y prevé que en el futuro se mantendrá esta tendencia.

En Chile, la información sobre la presencia de plaguicidas en las fuentes proveedoras de agua para consumo humano es escasa, debido a la dificultad en el proceso de detección de los tipos de plaguicidas en las muestras de agua, que frecuentemente contienen una mezcla de agroquímicos. Además, dadas las limitantes económicas, los monitoreos sólo se ajustan a lo exigido por la normativa vigente, Decreto N°735/69 del MINSAL que contiene el Reglamento de los servicios de agua destinados al consumo humano. En este cuerpo legal se establecen las concentraciones máximas individuales para los plaguicidas DDT (DDT + DDE + DDD), 2,4-D, lindano, metoxicloro y pentaclorofenol.

Pese a lo anterior, se ha reportado la presencia de plaguicidas en cuencas de la zona central del país, donde la agricultura es la actividad prominente. Montory *et al.* (2017), determinó la presencia de 19 plaguicidas en la cuenca del río Ñuble, la mayoría de ellos organoclorados, grupo de pesticidas reconocidos por su alta persistencia y bioacumulación en los seres vivos, incluyendo los

humanos (Fu *et al.* 2018). En el estudio, destaca la presencia de heptacloro junto a sus metabolitos HCH y aldrín, aun cuando su uso y comercialización está prohibido en el país desde el año 1987 (Resolución N° 2142/1987 SAG). Por otro lado, se detectó también concentraciones de lindano y endosulfan, actualmente prohibidos por las resoluciones N°2180/1998 y N°8231/2011, respectivamente, lo que evidencia un activo mercado ilegal en torno a los pesticidas.

Por su parte, Climent *et al.* (2019) determinó la presencia de 17 plaguicidas, principalmente herbicidas y fungicidas en la cuenca del río Cachapoal, ubicado en la región del Libertador General Bernardo O'Higgins, entre ellos la atrazina, diuron, simazina y sus derivados DIHA, DIA Y DEA. Todos estos pesticidas se asocian a la intensiva actividad agrícola de la zona. También se reportó la presencia de los insecticidas diazinon y clorpirifos, éste último corresponde a un organofosforado tóxico, antiandrogénico y estrogénico en humanos. En niños se ha asociado a retrasos mentales, déficit atencional, trastornos de hiperactividad, entre otras (John and Manakulam 2015). En un estudio de exposición de organofosforados en escolares en la provincia de Talca, se demostró la presencia de residuos de clorpirifos en frutas y verduras dispuestas en los establecimientos educacionales, donde en el 76% de las muestras de orina, de los escolares que participaron en el estudio, se detectó DEAP, un metabolito de clorpirifos (Muñoz-Quezada *et al.* 2012).

Si bien las concentraciones reportadas por los autores no sobrepasan los límites permitidos en el país, el Reglamento de servicios de agua destinados al consumo humano estipula que, ante la sospecha de la presencia de los plaguicidas tabulados en dicho artículo en fuentes de agua que abastecen a una localidad específica, el servicio de agua potable a cargo deberá cumplir los límites establecidos para el o los pesticidas

en cuestión (Artículo 18 cuater, Título II DTO. N°735/69 MINSAL). Sin embargo, esto representa un desafío para los servicios de agua potable rural, debido a las brechas económicas, técnicas y tecnológicas que enfrentan, considerando que los plaguicidas, debido a su naturaleza química, no se biodegradan con facilidad y las plantas de tratamiento de agua potable convencionales emplean métodos básicos de tratamiento, por lo que el riesgo de suministrar agua a la población con presencia de plaguicidas puede ser relevante (De Souza *et al.* 2020). Un estudio realizado recientemente en la India demostró que las altas concentraciones de plaguicidas organoclorados en muestras de agua potable pueden constituir una de las principales fuentes de riesgo crítico en el desarrollo de enfermedades como intolerancia a la glucosa, disfunción lipídica y resistencia a la insulina (Tyagi *et al.* 2021).

Por lo tanto, es fundamental conocer las características de los pesticidas presentes en las fuentes de agua, para elegir el tratamiento adecuado (Rodríguez-Narvaez *et al.* 2017). Para ello, se necesita contar con una sólida red de monitoreo de pesticidas que permita conocer la situación real de las cuencas, junto a una activa promoción de buenas prácticas en la gestión ambiental y sanitaria en torno a los plaguicidas, y así garantizar una calidad de agua segura para la población.

#### 2.4. Floraciones algales nocivas (FAN)

La proliferación de FAN ocurre cuando existe un exceso de nutrientes en el cuerpo de agua, fenómeno conocido como eutrofización. Estos nutrientes son principalmente nitrógeno y fósforo, los cuales provienen de diversas actividades antrópicas, tales como la agricultura, ganadería, descarga de aguas servidas, urbanización, entre otras. (Davidson *et al.* 2014). Estas floraciones se caracterizan por producir toxinas, como las sintetizadas por algunas cyanoHAB<sup>3</sup>, que pueden ser transmitidas

a las personas por la exposición en cuerpos de agua con fines recreativos, alimentos contaminados o por el consumo de agua potable (Hardy *et al.* 2021).

En los últimos años, ha aumentado la frecuencia e intensidad de las floraciones debido al cambio climático: temperaturas más altas, cauces con flujos reducidos, lluvias intensas y breves que pueden inducir floraciones más pronunciadas y en estacionalidades atípicas, lo que genera un grave problema de salud pública (Havens and Ji 2018).

Las floraciones de *Microcystis* son las más frecuentes en los cuerpos de agua dulce en el mundo y de gran relevancia debido a la producción de hepatoxinas (Komárek 2002). En una floración puede variar la concentración y el tipo de la toxina (hepatoxinas, neurotoxinas o dermatoxinas) según la especie dominante, nivel de toxicidad y las características del organismo afectado (Carmichael 1997).

Almanza *et al.* (2019) detectó la presencia de cyanoHAB en lagos meso-eutróficos rurales de la zona centro sur del país (ie, Lanalhue, Vichuquén, Torca, Villarrica, Llanquihue, Ralco) detectándose en todos ellos la presencia de los géneros *Dolichospermum* y *Microcystis*, una de las cianobacterias con mayor floración reportada en el país (Parra *et al.* 2016), capaz de producir microcistinas, causante de enfermedades gastrointestinales, hepáticas, renales y cardíacas (Zhang *et al.* 2021).

Sin embargo, en los lagos oligotróficos (Rupanco, Peyehue, Llanquihue), que presentan una menor actividad antrópica también se reportó presencia de cyanoHAB (Almanza *et al.* 2019) que podrían responder

<sup>3</sup> cyanoHAB : Cyano: cyanobacterial; HAB: Harmful Algal Blooms.



a un incremento de nutrientes y temperatura y con el tiempo generar aumento de enfermedades transmisibles por el agua asociado a proliferaciones de algas tóxicas (MMA and MINSAL 2017).

Estos cuerpos de agua superficiales ofrecen una amplia variedad de servicios ecosistémicos, entre ellos recreacionales, paisajísticos y de abastecimiento de agua potable, por lo que las FAN pueden generar impactos negativos en la salud de las personas, el valor paisajístico o la seguridad alimentaria, turismo y la economía local en general (Gobler 2020; EPA 2021b). Además, las FAN puede generar complicaciones técnicas en las plantas de tratamiento de agua, generando obstrucción de los sistemas de filtración o afloración de algas en los estanques de almacenamiento (Fernández *et al.* 2015).

La exposición a cianotoxinas es vía ingesta directa de agua o alimentos contaminados o por contacto directo con agua contaminadas en uso recreacional. Sin embargo, debido a que los síntomas más comunes asociadas a las patologías causadas por cianotoxinas incluyen vómitos, diarreas, irritaciones en la piel y mucosas, dolor abdominal y cefaleas, éstas pueden ser confundidas con otras patologías de síntomas similares, no siendo pesquisadas adecuadamente (EULA 2016).

En Brasil se han reportado casos emblemáticos asociados a intoxicación con cianotoxinas. En 1988, luego de la instalación de la represa de Itaparica se produjo un brote severo de gastroenteritis debido a la presencia de *Anabaena* y *Microcystis*, con cerca de 2000 casos en 42 días, de los cuales 88 fueron con resultado fatal, principalmente niños (Teixeira *et al.* 1993). Otro de los casos de intoxicación humana severa ocurrió en Caruaru, Brasil, en febrero de 1996, cuando una floración de *Microcystis* y *Cylindrospermopsis* de un

depósito de agua potable contaminó el suministro de agua de un centro de hemodiálisis lo que provocó la intoxicación de 131 pacientes y 76 muertes (Jochimsen *et al.* 1998).

En la última década, se han publicado números estudios in vivo y in vitro que han demostrado que las microcistina tienen el potencial de causar enfermedades cardiovasculares directamente, así como afectar órganos dianas (pulmones, riñones y tracto gastrointestinal) comprometiendo el sistema cardiovascular (Cao *et al.* 2019).

En este contexto, para prevenir y disminuir los riesgos a la salud, la OMS propone una concentración límite de microcistina de 1 µg / L para la calidad del agua potable (OMS 1998) y un máximo de 20.000 células cianobacterias por mL en entorno acuático recreativo (OMS 2003).

Hasta la fecha, en Chile no existen casos registrados de intoxicación debido a la presencia de cianobacterias tóxicas en agua para consumo humano. Sin embargo, esto podría subestimarse debido a la falta de instalaciones de monitoreo y/o la falta de personal de salud capacitado para reconocer los síntomas de intoxicación por este tipo de agentes. Pero el aumento de las FAN y la potencial contaminación de las aguas para consumo humano con cianobacterias tóxicas representan un problema de creciente importancia para los organismos encargados de la provisión de servicios sanitarios. Al respecto, el gran desafío radica en generar una mayor capacidad para enfrentar estos riesgos mediante sistemas de vigilancia robustos que permitan prevenir la potencial contaminación por cianobacterias tóxicas de los sistemas de saneamiento, principalmente en los sectores rurales cuya capacidad de control es muy inferior a la de los sectores urbanos.



### 3. LA VIGILANCIA EN LA SALUD PÚBLICA ASOCIADO A AGUAS

Los sistemas de vigilancia sanitario ambiental son utilizados en Salud Pública como una herramienta preventiva que permite detectar oportunamente, investigar y monitorear las patologías emergentes y los factores que influyen en ellas. Estos son procesos continuos y sistemáticos que observan las tendencias de los eventos vigilados y compara lo que está pasando con lo esperado. Consta de cuatro etapas: recolección de datos, análisis de la información, interpretación de la información y difusión de la información (OPS 2002). Cuando se realiza vigilancia se observan tres ámbitos: la población (donde aparece la enfermedad o evento de riesgo de salud), la red de instituciones de atención de salud (que son los que identifican, notifican y confirman los eventos, finalmente ejecutan las acciones de control) y la autoridad de salud pública (entrega la normativa y cuáles son las actividades o enfermedades que vigilar) (Martínez 2013).

La responsabilidad de la vigilancia en salud pública en Chile recae en el Departamento de Epidemiología de la subsecretaría de salud pública, Ministerio de Salud. Esta vigilancia ha contribuido a: la reducción de la incidencia y prevalencia de problemas de salud priorizados, contener la propagación de enfermedades y evitar el reingreso de patologías eliminadas y reemergentes (MINSAL 2017).

En Chile la vigilancia está orientada a las enfermedades no transmisibles y transmisibles. En este último caso, las enfermedades pueden ser de notificación inmediata (ej.: SAR-COV-2), diaria (ej.: parotiditis, enfermedad de Chagas) y semanal (ej.: diarreas en menores de 5 años exclusivamente en centros centinelas). Los equipos de salud también deben notificar de inmediato los brotes por causa infecciosa o no infecciosa y las muertes de

causa no conocida en personas previamente sanas, en el cual se sospeche un agente infeccioso (MINSAL 2017). Sin embargo, no se notifican enfermedades que tengan como causa directa, factores del medio ambiente que puedan poner en riesgo la salud de la población. Lo más cercano a esta relación enfermedad-medio ambiente, son las vigilancias de patologías asociadas a la ingesta de agua, como la Hepatitis A y la diarrea en menores de 5 años, las intoxicaciones por plaguicidas que en su mayoría están asociadas al ambiente laboral y los brotes de alimentos (ETA), donde el agua es parte de este grupo. Así como los programas de vigilancia de agua potable, verificando el cumplimiento del Decreto N°735/69 MINSAL en los APR. Esta vigilancia se realiza priorizando aquellos que pueden representar un riesgo a la salud, dado las limitaciones de recursos en relación al número de APR por región.

Por otro lado, la vigilancia en salud pública en las zonas rurales es bastante precaria y de difícil acceso. Actualmente no se cuenta con estrategias que permitan determinar el impacto de los factores ambientales y en específico sobre calidad de las aguas, en la salud de los habitantes de estos sectores.

A principios de los años 90, la Organización Panamericana de la Salud (OPS) fomentaba la Atención Primaria Ambiental (APA) como una estrategia de acción sanitaria-ambiental con una mirada preventiva y participativa, con la finalidad de integrar los conceptos de salud pública con un ambiente saludable y agradable (OPS 1997). En Chile, esta iniciativa fue acogida e implementada con la intención de fortalecer el vínculo entre la salud humana y un medio ambiente saludable (Solano 1998), sin embargo, la falta de información relevante del estado de los territorios junto a la sobrecarga laboral del personal de salud, son algunos de los factores que no permitieron lograr el objetivo. Hoy, el escenario es



diferente y se ha observado una mejora en las políticas y estrategias ambientales que han permitido generar mayor evidencia del estado del medio ambiente y sus impactos en la salud de la población, por lo tanto, es fundamental volver a replantear la necesidad de implementar estrategias de acción sanitaria-ambiental, como la APA, de manera intra y extra sectorial, priorizando también, los nuevos escenarios de riesgo que traerá los efectos del cambio climático.

---

#### 4. DESAFIOS DE LOS SSR

Los Sistemas de Sanitarios Rurales (SSR) tiene la misión de asegurar a las comunidades rurales el derecho al agua potable y limpia y al saneamiento; cautelando la suficiencia (disponibilidad), la salubridad (calidad) y aceptabilidad, la asequibilidad y la accesibilidad para los usos personales y domésticos. En estos sistemas se ha identificado que existen deficiencias importantes; que pudieran ocasionar un riesgo en la salud de las personas siendo las principales: (1) razones operacionales, (2) gestión interna (3) falta de mantención y mejoras (ocasionadas por falta de financiamiento y/o falta de planes de mediano y largo plazo) y (4) escasez hídrica. No obstante, se reconoce que en las últimas décadas han existido inversiones en infraestructura para la Población Rural Concentrada y Semi-Concentrada (Fundación Amulen 2019a). A partir del reconocimiento de las brechas de los SSR es posible identificar los siguientes desafíos en el contexto de la salud pública:

*Seguridad hídrica, Acceso en calidad y cantidad adecuada y accesible para el consumo humano en el contexto del cambio climático.* El Plan de Adaptación al Cambio Climático del Sector Salud plantea impactos de alcance nacional en la salud de las personas, por eventos hidrometeorológicos extremos, tales como enfermedades infecciosas y diarreicas por consumo de agua y alimentos contaminados. La disminución en la calidad y disponibilidad de alimentos y agua afectará principalmente a ciertos grupos vulnerables, entre los que incluye la población rural. La OMS (2017) en su informe de “Planes de seguridad del agua resilientes al clima” realiza un análisis acabado de los impactos potenciales, que se enfrentarán las productoras de agua potable. En este escenario y dada la situación de vulnerabilidad de los SSR se incrementan las brechas para dar un servicio seguro a las comunidades. La Tabla 1 ilustra un extracto de los impactos potenciales identificados por la OMS.

**Tabla 1.** Impactos potenciales sobre los recursos hídricos a la variabilidad climática (OMS 2017)

Variabilidad climática	Impactos potenciales
Aumento de las temperaturas medias	Incremento en patógenos transmitidos por el agua, agravados por la reducción de la estabilidad del cloro residual. Mayor formación de subproductos de desinfección.
Aumento de la sequía	Menor disponibilidad de agua y aumento de la concentración de contaminantes, tales como nitrato y arsénico por menor dilución. La reducción de las capas freáticas y los flujos de agua superficial.
Eventos de precipitación más extremos	Falta de agua para la higiene, daños por inundaciones en la infraestructura de agua y saneamiento y contaminación de las fuentes de agua. Así como aumento en la escorrentía superficial, que pudiera ocasionar movilidad de agentes químicos como los plaguicidas.
Temperaturas más altas del agua dulce (con mayor concentración de nutrientes)	Cambio en las distribuciones geográficas y estacionales de ciertos patógenos. Mayor formación de floraciones de cianobacterias en agua dulce. El agua más cálida y menos oxigenada puede liberar cada vez más nutrientes bentónicos y liberar metales de los sedimentos del lago al cuerpo de agua.
Aumento del nivel del mar	Las áreas costeras que experimentan un aumento del nivel del mar pueden volverse inhabitables o hacer que las fuentes de agua actualmente seguras estén fuera de uso debido a la intrusión salina.

En la actualidad los SSR presentan una importante carencia en las capacidades y recursos para monitorear con regularidad la calidad del agua; Fuster *et al.* (2016) señala que en términos de la frecuencia de análisis bacteriológico un 72% de las organizaciones de APR cumplen con dicha obligación y 18% realizan los análisis bacteriológicos esporádicamente, mientras 10% no contesta. Para el caso de los parámetros químicos la frecuencia es menor, en algunos casos se identifica una campaña de muestreo al año, mientras otros APRs inclusive tienen un único monitoreo de la fuente en los últimos 4 años y la vigilancia en sistemas de saneamiento

rural y/o sistemas de alcantarillado es prácticamente inexistente. Es de relevancia monitorear la exposición a ciertos contaminantes, efectuando un análisis de riesgo en salud con la finalidad de generar soluciones para mitigar, gestionar o tratar cada uno de los factores de riesgos determinados.

La disminución en la disponibilidad del agua implica un posible incremento en el número de familias que experimentarán un acceso al agua insuficiente y deficiente para satisfacer las necesidades básicas de bebida e higiene. En función de los antecedentes



entregados en los apartados precedentes uno de los principales desafíos desde la mirada de Salud Pública es contar con un monitoreo continuo de la calidad de las fuentes de agua en parámetros químicos y microbiológicos y la coordinación efectiva de las autoridades de salud con los responsables de dichos monitoreos.

**Gestión y operación de los sistemas.** La antigüedad de algunos sistemas, la falta de mantención de estos, la imposibilidad de disponer de los recursos necesarios para cubrir los gastos de funcionamiento, son algunos de los determinantes que afecta la operación adecuada del servicio. Fuster *et al.* (2016) identifica que un 86,7% de los APR dice contar con un plan de mantenimiento y mejoramiento, pero también se reconoce que sólo la mitad de las organizaciones los ejecuta. Por su parte, la Fundación Amulen (2019a) indica que un 94% del total de cortes de agua son no-programados y se deben principalmente a problemas operacionales y de gestión de los comités y cooperativas. Por lo tanto, es fundamental implementar herramientas de gestión con un enfoque precautorio y preventivo que permitan operar y administrar eficientemente los SSR, de acuerdo con la realidad local, cultural y territorial, con el fin de minimizar los riesgos para la salud de la población atendida. Además, se requiere generar un vínculo con la comunidad desde un enfoque participativo para que los usuarios valoricen al agua, asimilen sus desafíos actuales y comprendan los procesos que involucran un SSR. Para esto la OMS propone la herramienta basada en la gestión del Riesgo Planes de Seguridad del Agua (PSA) y Planes de Seguridad del Saneamiento (PSS). para asegurar un suministro de agua potable segura y el manejo adecuado de las aguas servidas.

**Aplicación de la Ley de Servicios Sanitarios Rurales (SSR) 20.998 del 14.02.2017,** que viene a responder la necesidad de contar con un marco legal para el sector sanitario rural. Esta Ley define claramente el rol del Estado y permite fortalecer las capacidades de gestión de las organizaciones comunitarias que administran, operan y mantienen los sistemas de agua potable rural (APR). Esto, mediante la incorporación de propuestas tarifarias por el servicio otorgado a los usuarios, creando la Subdirección de Servicios Sanitarios y estableciendo multas por infracciones que afectan a la calidad, cantidad o continuidad del servicio. Dentro de los desafíos de los próximos años, para la implementación de este nuevo marco normativo, se incluye el aumento de las capacidades y competencias de los operadores, de manera tal de cumplir con estándares sanitarios y así, mejorar la calidad de vida de las comunidades rurales. Las organizaciones comunitarias encargados de los SSR deberán adaptarse a un escenario técnico mucho más complejo y las entidades del estado de asesoría y fiscalización no darán abasto para cubrir la totalidad de las necesidades. Por lo tanto, las organizaciones operadoras de APR deberán profesionalizarse y requerirán herramientas que respalden y contribuyan en la generación de políticas públicas con el fin de lograr el desarrollo sustentable de las comunidades rurales, con énfasis en la salud de las personas. Además, la Ley señala que la organización comunitaria deberá operar y administrar conjuntamente ambos sistemas (Agua potable, alcantarillado y saneamiento).



## 5. CONCLUSIÓN

Desde el punto de vista la contaminación microbiológica en fuentes de abasto de agua potable en Chile existe un sistema de vigilancia en salud pública de las enfermedades diarreicas en menores de 5 años en centros centinelas sin embargo de acuerdo con lo analizado se evidencia que estos son insuficientes para pesquisar patologías infecciosas transmitidas por el agua de manera oportuna en el sector rural.

Existe alta vulnerabilidad en el sector rural ante los limitados recursos económicos y humanos, del estado y de los SSR, para la realización de un monitoreo de calidad de agua con la frecuencia adecuada que permita minimizar los riesgos en salud por consumo de agua de bebida.

Bajo las condiciones actuales de cambio climático y el uso intensivo de los territorios por actividades agrícolas e industriales, las fuentes de abasto para consumo humano se enfrentan a un aumento en la concentración de contaminantes como nitrato, arsénico, plaguicidas y la proliferación de algas nociva. Ante este escenario los SSR en la actualidad no se encuentran preparados para mitigar y abatir la presencia de estos contaminantes mediante tecnologías de tratamientos adecuadas, lo que implicaría un riesgo para la salud pública.

La promulgación de la Ley 20998/2017 de MOP, de Servicios Sanitarios Rurales presenta un importante desafío para las instituciones estatales involucradas en la vigilancia y operación de los SSR, sin hacer distinción del programa que le dio origen (conocidos por MOP y no MOP).

## 6. AGRADECIMIENTOS

Las autoras agradecen el apoyo de la fuente de financiamiento ANID FONIS SA2010142.





## 7. REFERENCIAS

- Almanza V., Parra B., M. Bicudo C., Sant'Anna C., Figueroa R., Urrutia R., Lara F., Beltrán J., Baeza C., González P. 2016. Guía para el estudio de cianobacterias en el sistema lacustre del gran Concepción: Aspectos taxonómicos, ecológicos, toxicológicos y de control-vigilancia. EULA-CHILE. Universidad de Concepción. ISBN: 978-956-8172-02-2
- Almanza V., Pedreros P., Dail Laughinghouse H., Féliz J., Parra O., Azócar M., Urrutia R. 2019. Association between trophic state, watershed use, and blooms of cyanobacteria in south-central Chile. *Limnologica*, 75, 30–41. <https://doi.org/10.1016/j.limno.2018.11.004>
- Arumi J.L., Salgado L., Claret M. 2006. Evaluación del riesgo de contaminación con nitrato de pozos de suministro de agua potable rural en Chile. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 20(6). <https://doi.org/10.1590/s1020-49892006001100004>
- ATSDR. 2007. Toxicological profile for Arsenic. Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Public Health Service, U.S. Department of Health and Human Services, Atlanta, Georgia, U. S. <https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp.asp?id=22&tid=3>.
- ATSDR. 2016. Addendum to the toxicological profile for Arsenic. Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Public Health Service, Division of Toxicology and Human Health Sciences, U.S. Department of Health and Human Services, Atlanta, Georgia, USA. [https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/Arsenic\\_addendum.pdf](https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/Arsenic_addendum.pdf).
- Brender J.D., Weyer P.J., Romitti P.A., Mohanty B.P., Shinde M.U., Vuong A.M., Canfield M.A. 2013. Prenatal nitrate intake from drinking water and selected birth defects in offspring of participants in the national birth defects prevention study. *Environmental Health Perspectives*, 121(9), 1083–1089. <https://doi.org/10.1289/ehp.1206249>
- Bundschuh J., Schneider J., Alam M.A., Niazi N.K., Herath I., Parvez F., Mukherjee A. 2021. Seven potential sources of arsenic pollution in Latin America and their environmental and health impacts. *Science of The Total Environment*, 780, 146274. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.146274>
- Cáceres V.L., Gruttner D.E., Contreras N.R. 1992. Water recycling in arid regions: Chilean case. *Ambio*, 138–144.
- Cao L., Massey I.Y., Feng H., Yang F. 2019. A review of cardiovascular toxicity of microcystins. *Toxins*, 11(9), 507. <https://doi.org/10.3390/toxins11090507>
- Charmandari E., Meadows N., Patel M., Johnston A., Benjamin N. 2001. Plasma nitrate concentrations in children with infectious and noninfectious diarrhea. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 32(4), 423–427. <https://doi.org/10.1097/00005176-200104000-00006>
- Climent M.J., Herrero-Hernández E., Sánchez-Martín M.J., Rodríguez-Cruz M.S., Pedreros P., Urrutia R. 2019. Residues of pesticides and some metabolites in dissolved and particulate phase in surface stream water of Cachapoal River basin, central Chile. *Environmental Pollution*, 251, 90–101. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2019.04.117>

- Comly H. 1945. Cianosis en bebés causada por nitratos en agua de pozo. *JAMA* 129: 112-116. Reimpreso en 1987, *JAMA* 257 (20): 2788-2792.
- Davidson K., Gowen R.J., Harrison P.J., Fleming L.E., Hoagland P., Moschonas G. 2014. Anthropogenic nutrients and harmful algae in coastal waters. *Journal of Environmental Management*, 146, 206–216. <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2014.07.002>
- De Souza R.M., Seibert D., Quesada H.B., de Jesus Bassetti F., Fagundes-Klen, M.R., Bergamasco R. 2020. Occurrence, impacts and general aspects of pesticides in surface water: A review. *Process Safety and Environmental Protection*, 135, 22–37. <https://doi.org/10.1016/j.psep.2019.12.035>
- Diaz T.J., Solari G.V., Cáceres C.O., Mena A.J., Baeza P.S., Muñoz U.X., O’Ryan G.M., Galeno A.H., Maldonado B.A., Mamani M.N. 2012. Outbreaks of acute gastroenteritis in Antofagasta Region, Chile 2010. *Revista Chilena de Infectología: Órgano Oficial de la Sociedad Chilena de Infectología*, 29(1), 19-25.
- Dirección de Obras Hidráulicas. 2017. Cartografía de ubicación de los sistemas de Agua Potable Rural (APR). Shapefile En: [http://www.dirplan.cl/sit/ugit/Documents/2019/Agua\\_Potable\\_Rural.zip](http://www.dirplan.cl/sit/ugit/Documents/2019/Agua_Potable_Rural.zip)
- Dirección de Planeamiento MOP. 2019. Análisis Plan Inversión Pública en Saneamiento Rural para 80 Localidades Concentradas. En: [http://www.dirplan.cl/estudios/Paginas/Detalle\\_estudios.aspx?item=85](http://www.dirplan.cl/estudios/Paginas/Detalle_estudios.aspx?item=85)
- Dirección General de Aguas. 2017. Diagnóstico y desafíos de la red de calidad de aguas subterráneas de la DGA. Departamento de Conservación y Protección de Recursos Hídricos. S.D.T. N°396. Santiago. En: <https://snia.mop.gob.cl/sad/CQA5689.pdf>
- Dirección General de Aguas. 2019. Actualización Programa Plurianual de Monitoreo de pozos APR periodo 2018-2021. Minuta DCPRH N°23. En: <https://snia.mop.gob.cl/sad/CQA5842.pdf>
- Dirección General de Aguas. 2020a. Atlas de Calidad de Agua. SEB N°7. Santiago de Chile. En: [http://snia.dga.cl/transparencia/documentos/aguas\\_atlas\\_19022021\\_dsm.pdf](http://snia.dga.cl/transparencia/documentos/aguas_atlas_19022021_dsm.pdf)
- Dirección General de Aguas. 2020b. Seguimiento de Calidad de Agua Subterránea en Pozos APR 2019 – Regiones Coquimbo, Valparaíso, Metropolitana, O’Higgins, Maule y Ñuble-Biobío. Minuta DCPRH N°22. Santiago. En: [http://bibliotecadigital.ciren.cl/bitstream/handle/123456789/32358/DGA\\_2020\\_seguimiento\\_calidad.pdf?sequence=2&isAllowed=y](http://bibliotecadigital.ciren.cl/bitstream/handle/123456789/32358/DGA_2020_seguimiento_calidad.pdf?sequence=2&isAllowed=y)
- Dulout F.N., Grillo C.A., Seoane A.I., Maderna C.R., Nilsson R., Vahter M., Darroudi F., Natarajan, A.T. 1996. Chromosomal aberrations in peripheral blood lymphocytes from native Andean women and children from northwestern Argentina exposed to arsenic in drinking water. *Mutation Research/Genetic Toxicology*, 370(3-4), 151-158.
- Engstrom K, Nermell B, Concha G, Stromberg U, Vahter M, Broberg K. 2009. Arsenic metabolism is influenced by polymorphisms in genes involved in one-carbon metabolism and reduction reactions. *Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*, 667(1-2), 4-14.



- Engstrom K.S., Vahter M., Lindh C., Teichert F., Singh R., Concha G., Nermell B., Farmer P.B., Strömberg U., Broberg K. 2010. Low 8-oxo-7,8-dihydro-2'-deoxyguanosine levels and influence of genetic background in an Andean population exposed to high levels of arsenic. *Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*, 683(1-2), 98-105.
- Environmental Protection Agency. 2021. Cyanobacterial Harmful Algal Blooms (CyanoHABs) in Water Bodies. En: <https://www.epa.gov/cyanoHABs>
- Fernández C., Estrada V., Parodi E.R. 2015. Factors triggering cyanobacteria dominance and succession during blooms in a hypereutrophic drinking water supply reservoir. *Water, Air, & Soil Pollution*, 226(3). <https://doi.org/10.1007/s11270-014-2290-5>
- Fernández E., Grilli A., Alvarez D., Aravena R. 2017. Evaluation of nitrate levels in groundwater under agricultural fields in two pilot areas in central Chile: A hydrogeological and geochemical approach. *Hydrological Processes*, 31(6), 1206-1224. <https://doi.org/10.1002/hyp.11103>
- Fu L., Lu X., Tan J., Zhang H., Zhang Y., Wang S., Chen J. 2018. Bioaccumulation and human health risks of OCPs and PCBs in freshwater products of Northeast China. *Environmental Pollution*, 242, 1527-1534. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2018.08.046>
- Fundación Amulen. 2019a. Pobres de agua. Radiografía del agua rural de Chile: Visualización de un problema oculto. En: [https://www.fundacionamulen.cl/wp-content/uploads/2020/07/Informe\\_Amulen.pdf](https://www.fundacionamulen.cl/wp-content/uploads/2020/07/Informe_Amulen.pdf)
- Fundación Amulen. 2019b. Sequía: La brecha más profunda. En: <https://www.fundacionamulen.cl/wp-content/uploads/2020/07/Informe-Sequía2019-.pdf>
- Fuster R. 2016. Estado del Arte y Desafíos en los Servicios Sanitarios Rurales. Informe Final. Santiago de Chile. En: [https://b7aae0f8-6c29-4450-af5f-531e13aaf309.filesusr.com/ugd/70efef\\_c7337ddf-1785429b9081fdf9265bfc6d.pdf](https://b7aae0f8-6c29-4450-af5f-531e13aaf309.filesusr.com/ugd/70efef_c7337ddf-1785429b9081fdf9265bfc6d.pdf)
- Gobler C.J. 2020. Climate change and harmful algal blooms: Insights and perspective. *Harmful Algae*, 91, 101731. <https://doi.org/10.1016/j.hal.2019.101731>
- Greer F.R., Shannon M., Committee on Nutrition, Committee on Environmental Health. 2005. Infant methemoglobinemia: the role of dietary nitrate in food and water. *Pediatrics*, 116(3), 784-786. <https://doi.org/10.1542/peds.2005-1497>
- Hardy F.J., Preece E., Backer L. 2021. Status of state cyanoHAB outreach and monitoring efforts, United States. *Lake and Reservoir Management*, 37(3), 246-260. <https://doi.org/10.1080/10402381.2020.1863530>
- Herrera N.E. 2015. Nitrate exposure and cancer risk: evidence from European case-control studies. Doctoral dissertation, Universitat Pompeu Fabra, España.
- Hopenhayn-Rich C., Browning S.R., Hertz-Picciotto I., Ferreccio C., Peralta C., Gibb H. 2000. Chronic arsenic exposure and risk of infant mortality in two areas of Chile. *Environmental Health Perspectives*, 108(7), 667-673.



- Hopenhayn C., Ferreccio C., Browning S.R., Huang B., Peralta C., Gibb H., Hertz-Picciotto I. 2003. Arsenic exposure from drinking water and birth weight. *Epidemiology*, 14(5), 593-602.
- Huang L., Wu H., van der Kuijp T.J. 2015. The health effects of exposure to arsenic-contaminated drinking water: a review by global geographical distribution. *International Journal of Environmental Health Research*, 25(4), 432-452.
- Instituto Nacional de Normalización. 2011. Calidad del Agua-muestreo. Parte II. NCh. 411. Of. 98. Santiago de Chile.
- Jochimsen E.M., Carmichael W.W., An J., Cardo D.M., Cookson S.T., Holmes C.E., Jarvis W.R. 1998. Liver failure and death after exposure to microcystins at a hemodialysis center in Brazil. *New England Journal of Medicine*, 338(13), 873-878. <https://doi.org/10.1056/nejm199803263381304>
- John E.M., Shaik J.M. 2015. Chlorpyrifos: pollution and remediation. *Environmental Chemistry Letters*, 13(3), 269-291. <https://doi.org/10.1007/s10311-015-0513-7>
- Jones R.R., Weyer P.J., DellaValle C.T., Inoue-Choi M., Anderson K.E., Cantor K.P., Ward M.H. 2016. Nitrate from drinking water and diet and bladder cancer among postmenopausal women in Iowa. *Environmental Health Perspectives*, 124(11), 1751-1758. <https://doi.org/10.1289/ehp191>
- Martínez M. 2013. Conceptos de Salud Pública y estrategias preventivas, un manual para las ciencias de la salud, 1° Edición.
- Matschullat J. 2000. Arsenic in the geosphere—a review. *Science of the Total Environment*, 249(1-3), 297-312. [https://doi.org/10.1016/S0048-9697\(99\)00524-0](https://doi.org/10.1016/S0048-9697(99)00524-0)
- Ministerio de Medio Ambiente y Ministerio de Salud. 2017. Plan de Adaptación al Cambio Climático del Sector Salud. En: [https://mma.gob.cl/wp-content/uploads/2018/06/Plan-de-adaptación-al-cambio-climático-para-salud\\_2016.pdf](https://mma.gob.cl/wp-content/uploads/2018/06/Plan-de-adaptación-al-cambio-climático-para-salud_2016.pdf)
- Ministerio de Medio Ambiente. 2020. Informe del Estado del Medio Ambiente 2020. Capítulo 5. Santiago de Chile. En: [http://catalogador.mma.gob.cl:8080/geonetwork/srv/spa/resources.get?uuid=24ad16e9-72ad4bd3a50fed75ff1cbf77&fname=iema\\_2020\\_consolidado\\_compressed.pdf&access=public](http://catalogador.mma.gob.cl:8080/geonetwork/srv/spa/resources.get?uuid=24ad16e9-72ad4bd3a50fed75ff1cbf77&fname=iema_2020_consolidado_compressed.pdf&access=public)
- Ministerio de Obras Públicas. 2020. Primer Informe Mesa Nacional del Agua. Santiago. Chile. En: [https://www.mop.cl/Prensa/Documents/Mesa\\_Nacional\\_del\\_Agua\\_2020\\_Primer\\_Informe\\_Enero.pdf](https://www.mop.cl/Prensa/Documents/Mesa_Nacional_del_Agua_2020_Primer_Informe_Enero.pdf)
- Ministerio de Salud. 1969. Reglamento de los Servicios de Agua destinados al consumo humano. Decreto 735. Última versión. Julio 2010. Diario Oficial de la República de Chile.
- Ministerio de Salud. 2017. Vigilancia Epidemiológica. Orientaciones para la planificación y programación en red 2018. Anexo 1. En: <https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2017/09/anexo-1-vigilancia-epidemiologica-.pdf>
- Ministerio de Salud. 2019. Informe Epidemiológico Anual. Fiebre Tifoidea y Paratifoidea. 2014-2018. Departamento de Epidemiología. En: [http://epi.minsal.cl/wp-content/uploads/2019/12/ANUAL\\_FT\\_FPT\\_2014\\_2018.pdf](http://epi.minsal.cl/wp-content/uploads/2019/12/ANUAL_FT_FPT_2014_2018.pdf)



- **Ministerio de Salud. 2020a.** Informe Epidemiológico Anual. Diarrea Aguda en Menores de 5 años. 2014-2018. Departamento de Epidemiología. En: [http://epi.minsal.cl/wp-content/uploads/2020/03/DIARREA\\_INFORME\\_2014\\_2018.pdf](http://epi.minsal.cl/wp-content/uploads/2020/03/DIARREA_INFORME_2014_2018.pdf)
- **Ministerio de Salud. s.f.** Estrategia Nacional de Salud para el cumplimiento de los Objetivos Sanitarios de la década 2011-2020. N°211.726. ISBN: 978-956-348-005-4
- **Mokomane M., Kasvosve I., Melo E.D., Pernica J.M., Goldfarb D.M. 2018.** The global problem of childhood diarrhoeal diseases: emerging strategies in prevention and management. *Therapeutic Advances in Infectious Disease*, 5(1), 29-43.
- **Montory M., Ferrer J., Rivera D., Villouta M.V., Grimalt J.O. 2017.** First report on organochlorine pesticides in water in a highly productive agro-industrial basin of the Central Valley, Chile. *Chemosphere*, 174, 148-156. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2016.12.125>
- **Muñoz-Quezada M.T., Iglesias V., Lucero B., Steenland K., Barr D.B., Levy K., Concha C. 2012.** Predictors of exposure to organophosphate pesticides in schoolchildren in the Province of Talca, Chile. *Environment International*, 47, 28-36. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2012.06.002>
- **Naciones Unidas. 2021.** Objetivos de Desarrollo Sostenible. Objetivo N°6: Garantizar la disponibilidad de agua y su gestión sostenible y el saneamiento para todos. En: <https://www.un.org/sustainabledevelopment/es/water-and-sanitation/>
- **O'Day P.A. 2006.** Chemistry and mineralogy of Arsenic. *Elements* 2, 77-83. <https://doi.org/10.2113/gselements.2.2.77>
- **Organización Mundial de la Salud. 1998.** Toxinas cianobacterianas: Microcistina-LR. Directrices para la calidad del agua potable. Ginebra, Suiza.
- **Organización Mundial de la Salud. 2003.** Aguas costeras y dulces, Directrices para entornos acuáticos recreativos seguros. Ginebra, Suiza.
- **Organización Mundial de la Salud. 2018.** Guías para la calidad del agua de consumo humano: cuarta edición que incorpora la primera adenda. Ginebra. CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
- **Organización Panamericana de la Salud. 2002.** Módulo de Principios de Epidemiología para el Control de Enfermedades (MOPECE). Capítulo 4: Vigilancia en salud pública. Segunda Edición.
- **Parra O., Baeza C., Almanza V., Urrutia R., Figueroa R., Fernández X., Orúe P., González P., Beltrán J., Becerra J., Lara F., Castillo L. Muñoz N. 2016.** Una aproximación interdisciplinaria al estudio de floraciones de algas nocivas (FAN) en lagos urbanos. IV Workshop Interdisciplinario de Investigación e Indicadores de Sustentabilidad. WIPIS. 460 pp.
- **Rádková O., Tajtáková M., Kočan A., Trnovec T., Šeböková E., Klimeš I., Langer P. 2008.** Possible effects of environmental nitrates and toxic organochlorines on human thyroid in highly polluted areas in Slovakia. *Thyroid*, 18(3), 353-362. <https://doi.org/10.1089/thy.2007.0182>
- **Ravenscroft P., Brammer H., Richards K. 2009.** Arsenic pollution: A global synthesis. John Wiley & Sons.

- Rodríguez-Narvaez O.M., Peralta-Hernández J.M., Goonetilleke A., Bandala E.R. 2017. Treatment technologies for emerging contaminants in water: A review. *Chemical Engineering Journal*, 323, 361–380. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2017.04.106>
- Sánchez-Echaniz J., Benito-Fernández J., Mintegui-Raso S. 2001. Methemoglobinemia and consumption of vegetables in infants. *Pediatrics*, 107(5), 1024–1028. <https://doi.org/10.1542/peds.107.5.1024>
- Schmidt P.T., Sedaghat N.S., Rosel P.P., Fierro T. J. 2012. Medición de nitratos y nitritos en agua y saliva de población rural precordillerana de la VIII región. *Revista de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello*, 72(2), 119–124. <https://doi.org/10.4067/s0718-48162012000200003>
- Schullehner J., Hansen B., Thygesen M., Pedersen C.B., Sigsgaard T. 2018. Nitrate in drinking water and colorectal cancer risk: A nationwide population-based cohort study. *International Journal of Cancer*, 143(1), 73–79. <https://doi.org/10.1002/ijc.31306>
- Seremi de Salud de Coquimbo. 2013. Reporte de brote de gastroenteritis aguda por norovirus región de Coquimbo, comuna de Ovalle, septiembre de 2013. SE N° 40. En: [https://ciperchile.cl/pdfs/11-2013/norovirus/reporte\\_preliminar\\_seremi\\_ovalle.pdf](https://ciperchile.cl/pdfs/11-2013/norovirus/reporte_preliminar_seremi_ovalle.pdf)
- Smedley P., Kinniburgh D. 2002. A review of the source, behaviour and distribution of arsenic in natural waters. *Applied Geochemistry*, 17, 517–568.
- Smith A.H., Marshall G., Yuan Y., Ferreccio C., Liaw J., Von Ehrenstein O., Steinmaus C., Bates M.N., Selvin S. 2006. Increased mortality from lung cancer and bronchiectasis in young adults after exposure to arsenic in utero and in early childhood. *Environmental Health Perspectives*, 114(8), 1293–1296.
- Soto D.X., Sánchez-Murillo R., Ortega L., Quiroz-Londono O.M., Araguás-Araguás L.J., Martins V. 2020. Environmental isotope applications in Latin America and the Caribbean region. *Isotopes in Environmental and Health Studies*, 56(5-6), 387–390. <https://doi.org/10.1080/10256016.2020.1813124>
- Subsecretaría de Desarrollo Regional y Administrativo. 2012. Resumen catastro plantas de tratamiento de aguas servidas - Sector rural. Subsecretaría de Desarrollo Rural. En: [http://www.subdere.gov.cl/sites/default/files/documentos/catastro\\_plantas\\_tratamiento\\_aguas\\_servidas\\_sector\\_rural\\_ano\\_20121.pdf](http://www.subdere.gov.cl/sites/default/files/documentos/catastro_plantas_tratamiento_aguas_servidas_sector_rural_ano_20121.pdf)
- Swartjes F.A., van der Aa M. 2020. Measures to reduce pesticides leaching into groundwater-based drinking water resources: An appeal to national and local governments, water boards and farmers. *Science of The Total Environment*, 699, 134186. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.134186>
- Tajtáková M., Semanová Z., Tomková Z., Szökeová E., Majoroš J., Rádková O., Langer P. 2006. Increased thyroid volume and frequency of thyroid disorders signs in schoolchildren from nitrate polluted area. *Chemosphere*, 62(4), 559–564. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2005.06.030>
- Tapia J., Rodríguez P., Castillo P., González R., Rodríguez C., Valdés A., Townley B., Fuentes G. 2019. Arsenic and copper in Chile and the development of environmental standards. Nova Publishers, Hauppauge, NY.
- Teixeira M., Costa M., De Carvalho V., Pereira M., Hage E. 1993. Gastroenteritis epidemic in the area of the Itaparica Dam, Bahia, Brazil. *Bulletin of the Pan American Health Organization*, 27(3), 244–253.



- Tyagi S., Siddarth M., Mishra B.K., Banerjee B.D., Urfi A.J., Madhu S.V. 2021. High levels of organochlorine pesticides in drinking water as a risk factor for type 2 diabetes: A study in North India. *Environmental Pollution*, 271, 116287. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2020.116287>
- Vidal G., Araya F. 2014. Las aguas servidas y su depuración en zonas rurales: Situación actual y desafíos. Primera edición. Universidad de Concepción, Concepción, Chile.
- Vila J., Sáez-López E., Johnson J.R., Römling U., Dobrindt U., Cantón R., Giske C.G., Naas T., Carattoli A., Martínez-Medina M., Bosch J., Retamar P., Rodríguez-Baño J., Baquero F., Soto S.M. 2016. *Escherichia coli*: an old friend with new tidings. *FEMS Microbiology Reviews*, 40(4), 437-463. <https://doi.org/10.1093/femsre/fuw005>.
- Ward M.H., deKok T.M., Levallois P., Brender J., Gulis G., Nolan B.T., VanDerslice J. 2005. Workgroup report: Drinking-water nitrate and health—Recent findings and research needs. *Environmental Health Perspectives*, 113(11), 1607–1614. <https://doi.org/10.1289/ehp.8043>
- WHO. 2001. *Arsenic and Arsenic Compounds (Environmental Health Criteria 224)*. Second ed. International Programme on Chemical Safety, World Health Organization, Geneva, Switzerland [https://www.who.int/ipcs/publications/ehc/ehc\\_224/en/](https://www.who.int/ipcs/publications/ehc/ehc_224/en/)
- Zeman C., Beltz L., Linda M., Maddux J., Depken D., Orr J., Theran P. 2011. New questions and insights into nitrate/nitrite and human health effects: a retrospective cohort study of private well users' immunological and wellness status. *Journal of Environmental Health*, 74(4), 8–18.
- Zhang S., Du X., Liu H., Losiewicz M.D., Chen X., Ma Y., Zhang H. 2021. The latest advances in the reproductive toxicity of microcystin-LR. *Environmental Research*, 192, 110254. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2020.110254>
- Zikankuba V.L., Mwanyika G., Ntwenya J.E., James A. 2019. Pesticide regulations and their malpractice implications on food and environment safety. *Cogent Food & Agriculture*, 5(1), 1601544. <https://doi.org/10.1080/23311932.2019.1601544>



AGUA, ECOSISTEMAS Y SALUD PÚBLICA

**CAPÍTULO 3**  
LOS DESAFÍOS DE LOS  
SERVICIOS SANITARIOS RURALES  
DESDE LA MIRADA DE  
LA SALUD PÚBLICA





# DISRUPTORES ENDOCRINOS EN SISTEMAS ACUÁTICOS Y SUS POSIBLES IMPACTOS EN LA SALUD DE LAS PERSONAS Y EL AMBIENTE

## 4 CAPÍTULO

Paulina Bahamonde<sup>1</sup>,  
Gustavo Chiang<sup>2</sup>, Rodrigo Orrego<sup>3</sup>  
y Ricardo Barra<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Hub Ambiental UPLA,  
Centro de Estudios Avanzados,  
Universidad de Playa Ancha,  
Valparaíso, Chile.

<sup>2</sup> Departamento de Ecología  
y Biodiversidad & Centro de  
Investigación para la Sustentabilidad  
(CIS), Facultad de Ciencias de la Vida,  
Universidad Andrés Bello,  
Santiago, Chile.

<sup>3</sup> Instituto de Ciencias Naturales  
Alexander von Humboldt,  
Facultad de Ciencias Marinas y  
Recursos Biológicos,  
Universidad de Antofagasta,  
Antofagasta, Chile.

<sup>4</sup> Departamento de Sistemas Acuáticos,  
Facultad de Ciencias Ambientales y  
Centro EULA-Chile,  
Universidad de Concepción,  
Concepción, Chile.

### RESUMEN

En este capítulo se revisa la importancia del estudio de un grupo de contaminantes químicos que se denominan disruptores endocrinos, por su efecto de alteración de la función normal del sistema hormonal en vertebrados e invertebrados. Desde hace algunas décadas se ha indicado la ocurrencia de compuestos químicos que imitan, bloquean y obstruyen la función hormonal normal en los organismos acuáticos. La evidencia en Chile es aun limitada, aunque se ha descrito la ocurrencia en nuestros ecosistemas acuáticos de compuestos con reconocida actividad disruptora endocrina, como por ejemplo contaminantes orgánicos persistentes del tipo plaguicidas e hidrocarburos aromáticos. La evaluación de los efectos de los disruptores endocrinos sobre la biota en Chile, ha sido abordada desde la perspectiva de los biomarcadores bioquímicos hasta los efectos a nivel de poblaciones, en particular en los peces de agua dulce. Existen por supuesto complejidades para abordar el tema que van desde las capacidades analíticas para observar su ocurrencia en el agua, así como los métodos para determinar sus efectos sobre el componente biológico de los ecosistemas. Se debe avanzar en el estudio de este complejo grupo de contaminantes, muchos de los cuales aun no están regulados por las normativas de calidad ambiental.



## 1. INTRODUCCIÓN

El correcto funcionamiento del cuerpo humano y de los seres vivos responde a un conjunto de impulsos eléctricos (sistema nervioso) y químicos (sistema endocrino). Es este último el responsable del crecimiento, metabolismo, desarrollo, reproducción, y otros procesos por medio de hormonas que son secretadas por glándulas localizadas en el organismo. A partir de los años '90, se comenzó a describir una serie de compuestos químicos en los cursos de aguas superficiales y marinas que pueden actuar como perturbadores endocrinos en organismos, denominados disruptores endocrinos (DEs o EDCs por sus siglas en inglés *endocrine disrupting compounds*).

Por su parte, la Organización Mundial de la Salud (OMS) los ha definido como sustancias capaces de alterar el equilibrio hormonal, el desarrollo embrionario y provocar efectos adversos sobre la salud de un organismo vivo o de su descendencia (Bergman *et al.* 2012), tanto en la salud de las personas como en la de vida silvestre. Algunos de estos efectos son reportados en la Figura 1, de acuerdo a cada eje funcional hipotálamo-hipófisis y glándulas. Desde las primeras evidencias de estos impactos, sobre principalmente peces y aves, así como el descubrimiento de sustancias químicas presentes en las descargas de aguas servidas e industriales capaces de interferir en el funcionamiento reproductivo de organismos acuáticos, el problema alcanzó ribetes globales (IPCS 2002). Actualmente la problemática de los disruptores endocrinos, su regulación y control está en la discusión pública y por cierto de las autoridades, sin embargo, esta se concentra principalmente en países desarrollados, donde incluso se han establecido estrategias globales para abordar el problema (EUROPEAN COMMISSION 2011).

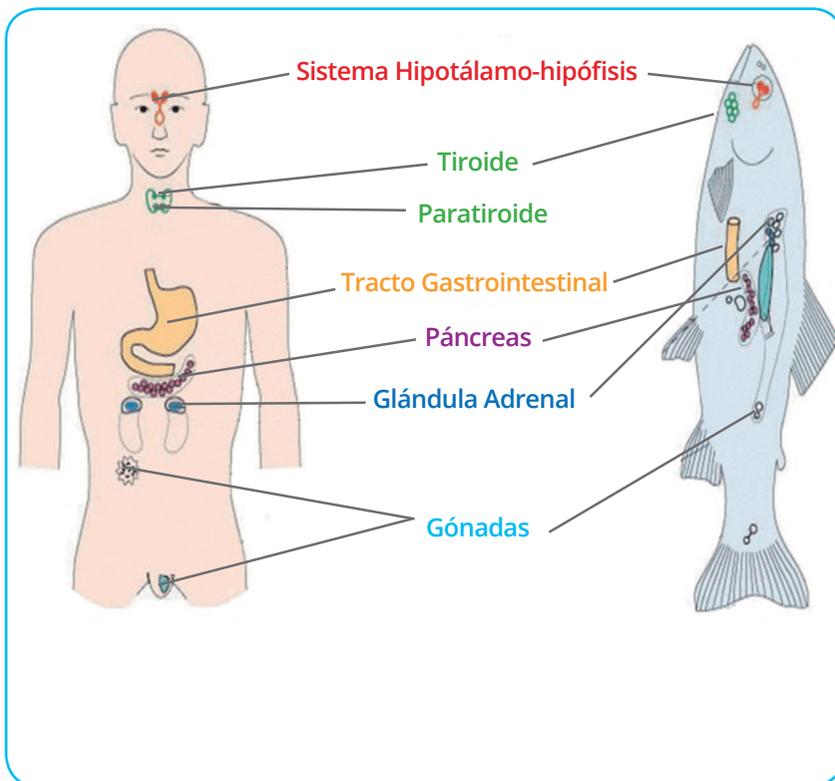
En países como Chile, la regulación de la contaminación acuática es aún incipiente, existen normas que regulan las descargas industriales y urbanas que van a los ríos, lagos y mar (D.S. 90/2000), pero a pesar de que algunos compuestos regulados tienen una acción disruptora del sistema endocrino, sus concentraciones son más bien reguladas en función de sus efectos letales sobre los organismos acuáticos o sobre la base de daños para la salud humana. Recientemente, y aún cuando se ha sugerido la incorporación de la evaluación de contaminantes emergentes como DEs mediante su bioacumulación o biomarcadores específicos en organismos acuáticos (MMA 2017), esta ha estado lejos de implementarse en futuras normas secundarias de contaminación, que son las que protegen los ecosistemas acuáticos en Chile.

El gran problema radica en que este tipo de compuestos, de naturaleza química muy variada, entre ellos compuestos orgánicos e inorgánicos, se encuentran principalmente como mezclas complejas en la naturaleza, más que en forma individual, pudiendo manifestar efectos multigeneracionales en muy bajas concentraciones (Orrego *et al.* 2021). Adicionalmente, está bien establecido que algunos compuestos utilizados ampliamente como productos farmacéuticos humanos, productos domésticos, de jardinería y agrícolas alteran los sistemas endocrinos de los organismos acuáticos (USEPA 2015).



**Efectos DEs en humanos**

- Eje HH-SNC**
  - Alzheimer
  - Parkinson
  - Discapacidad de aprendizaje
- Eje HH-T**
  - Obesidad
  - Desorden metabólico
  - Cáncer
- Eje HH-GI**
  - Disrupción de hormonas gastrointestinales
- Eje HH-P**
  - Diabetes
  - Síndrome metabólico
  - Tumores
- Eje HH-GA**
  - Respuesta al estrés
  - Disrupción sistema neuroendocrino
- Eje HH-G**
  - Cáncer de mama/próstata
  - Endometriosis
  - Infertilidad
  - Pubertad precoz
  - Ovarios poliquísticos
  - Menopausia prematura



**Efectos DEs en biota acuática**

- Eje HH-SNC**
  - Cambios en el comportamiento
  - Disminución de supervivencia
- Eje HH-T**
  - Desorden metabólico
- Eje HH-P**
  - Tumores
  - Inmunotoxicidad
- Eje HH-GA**
  - Respuesta al estrés
  - Disrupción sistema neuroendocrino
  - Interferencia en esteroidogénesis
- Eje HH-G**
  - Intersexo/imposexo
  - Cambio niveles hormonales
  - Disminución reproducción
  - Disrupción en desarrollo de gónadas

**Figura 1.**

Efectos reportados de los disruptores endocrinos (DEs) tanto en seres humanos y biota acuática en el eje hipotálamo-hipófisis-sistema nervioso central (HH-SNC), eje hipotálamo-hipófisis-tiroide (HH-T), eje hipotálamo-hipófisis-tracto gastrointestinal (HH-GI), eje hipotálamo-hipófisis-páncreas (HH-P), eje hipotálamo-hipófisis-glándula adrenal (HH-GA), y eje hipotálamo-hipófisis-gónadas (HH-G). Fuente: Adaptada de Jamshed (2005).

Los procesos que autorizan el registro de estos compuestos químicos en el mercado no contemplan generalmente los efectos de exposición crónica en sistemas acuáticos, como por ejemplo, efectos a nivel reproductivo. La mayoría de los procesos de aprobación regulatoria aún no tienen en cuenta muchos de estos efectos (MMA 2017). La exposición a compuestos individuales puede alterar las proporciones de sexos, reducir la fertilidad de machos y/o hembras o causar deformidades

en las crías afectando su sobrevivencia (Figura 1). Una creciente evidencia de efectos multigeneracionales, sugiere que los efectos de la exposición a bajos niveles de compuestos disruptores endocrinos pueden transmitirse a generaciones futuras que no fueron expuestas directamente (Xin *et al.* 2015). Además, se ha podido establecer que temperaturas elevadas pueden reforzar los efectos multigeneracionales (Decourten and Brander 2017). Aunque los estudios de laboratorio han confir-



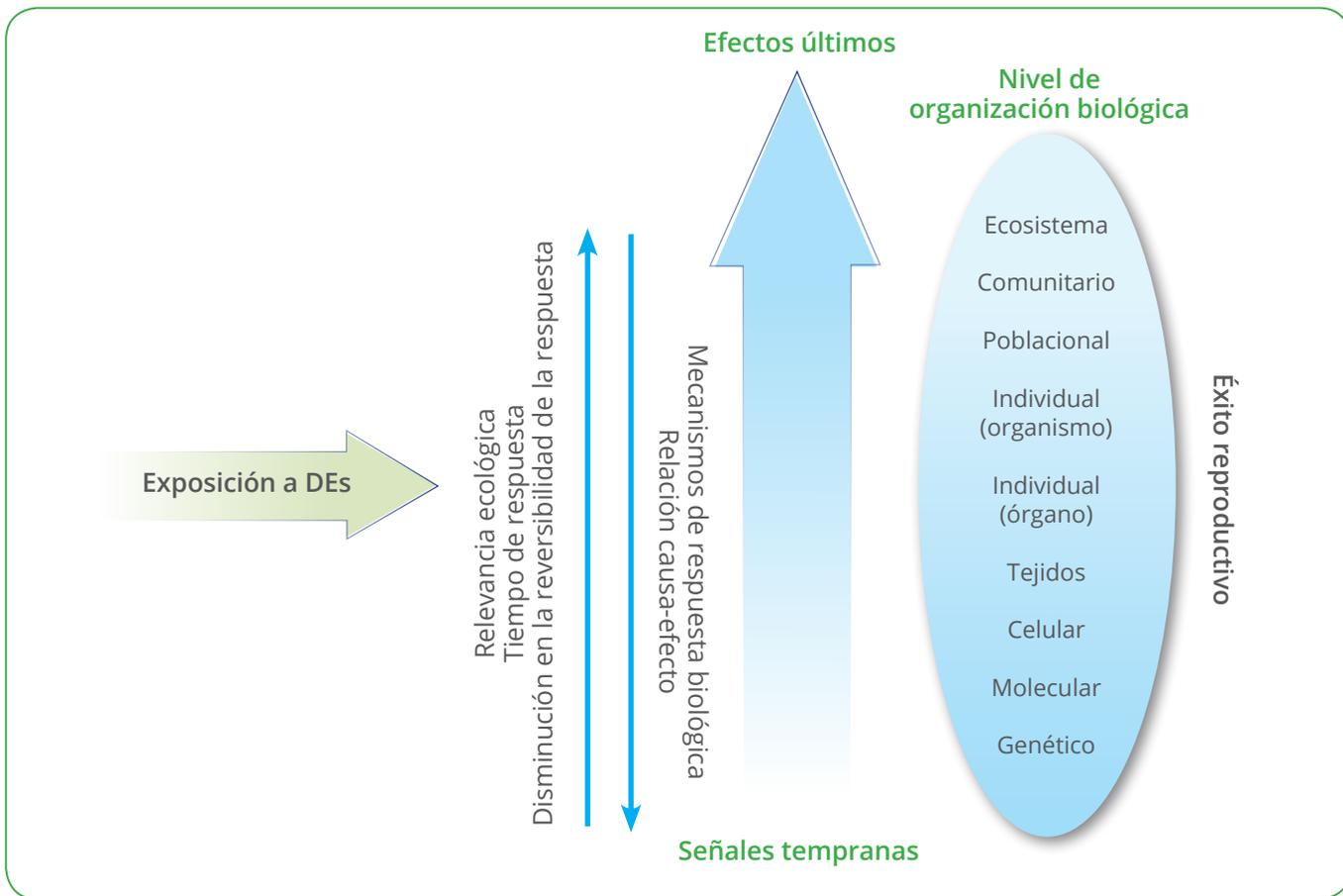
mado efectos multigeneracionales en solo unas pocas especies de peces, las consecuencias pueden ser duraderas y aplicables a una amplia gama de especies. Por ejemplo, compuestos que se sabe que tienen efectos multigeneracionales incluyen bifentrina (un insecticida piretroide), progestina sintética, estrógeno y andrógenos, que se utilizan en muchos productos y entran en las vías fluviales a través de los sistemas de alcantarillado (Li *et al.* 2019). Aun cuando se ha prohibido en la Unión Europea, la bifentrina sigue estando permitida y se sigue utilizando en otras partes del mundo.

El presente capítulo pretende sistematizar la evidencia disponible en Chile sobre la presencia y efectos de DEs en nuestros ecosistemas acuáticos e intenta responder su posible interpretación y extrapolación a los seres humanos, pues los sistemas de función endocrina en general son bastante conservados en vertebrados. Entonces, si se ha descrito que vertebrados presentan efectos reproductivos en sistemas acuáticos impactados por efluentes urbanos e industriales, ¿La evidencia disponible permite inferir o establecer causalidad?, ¿Cuán probable es que esos mismos contaminantes (muchos aún desconocidos) puedan estar causando problemas a la salud de las personas? Considerando que esos cursos de agua sirven, por ejemplo, para una serie de actividades humanas como regar cultivos para producir alimentos o proveer agua potable a importantes cantidades de personas.

## 2. ¿PORQUE LA EVALUACIÓN DE DES PUEDE SER COMPLEJA?

La multiplicidad de compuestos que pueden interferir con la función endocrina normal abarca compuestos tanto de origen natural como antropogénico, la disrupción se puede producir en distintas etapas del ciclo de vida de un organismo con una serie de efectos sub-letales producidos por bajas concentraciones, en particular en las etapas del desarrollo embrionario y larval. Sin embargo, la manifestación de dichos efectos se puede evidenciar mucho más tarde durante el desarrollo de los individuos, esto dificulta significativamente el establecimiento de relaciones causa-efecto y transforma el problema en controversial (Barra *et al.* 2020).

La diversidad biológica es un gran desafío para la evaluación de los efectos ecotoxicológicos de los DEs. Comprender e intentar predecir las posibles consecuencias de estas sustancias sobre las especies, requiere conocer los factores biológicos y ecológicos que determinan sus sensibilidades (Baird and Van den Brink 2007). Las investigaciones basadas en cambios de las comunidades son útiles para establecer la condición del ecosistema y revelar deterioros, pero su utilidad es limitada para establecer las causas de cualquier cambio. La temporalidad de estas respuestas (en escalas de generaciones y años) es un factor que en ocasiones impide la implementación de criterios para la prevención de efectos negativos, y es una consideración fundamental para la restauración de los sistemas acuáticos (Maltby *et al.* 2006). Por el contrario, los parámetros a nivel individual (variables bioquímicas y fisiológicas), son de gran utilidad debido al menor tiempo de respuesta para establecer vínculos con las causas de los cambios observados (Orrego *et al.* 2006), a pesar de tener menor relevancia ecológica (Figura 2).



**Figura 2.** Representación esquemática de la relación causa-efecto/relevancia ecológica versus respuestas a distintos niveles de organización biológica. Fuente: Modificada a partir de Adams et al. (1989), van der Oost et al. (2003), Barra et al. (2021).

Aunque a nivel global el tema ha sido puesto en la agenda pública por importantes agencias como la Organización Mundial de la Salud y el Programa de las Naciones Unidas para el Ambiente, el nivel de interés y preocupación en los países en vías de desarrollo es incipiente. Aunque los avances en la investigación de la ocurrencia de estos compuestos en ecosistemas

acuáticos chilenos y sus efectos han sido importantes en los últimos años, aún existen muchos vacíos de conocimiento que es necesario completar para tener una visión más acabada del problema. Este capítulo pretende revelar la importancia del problema para nuestro país y entregar algunos elementos que permitan poder abordarlo en una forma sistemática.



### 3. EVIDENCIAS SOBRE EFECTOS DE DEs EN PECES EN CHILE

Existe abundante evidencia de que la contaminación de los sistemas acuáticos es una de las amenazas más importantes a la biodiversidad (Dudgeon *et al.* 2006; Strayer and Dudgeon 2010), aunque muchas veces no es considerada en la toma de decisiones. La naturaleza de los contaminantes varía en diferentes sistemas acuáticos, dependiendo de las actividades industriales, agrícolas y urbanas que ocurran en su cercanía y en las respectivas cuencas hidrográficas. Investigar las consecuencias de esta amplia gama de sustancias posiblemente tóxicas para los entornos naturales constituyen un gran desafío. Los ecosistemas acuáticos, presentan una particular diversidad de especies que interactúan, con características y hábitats propios. Esta diversidad biológica y sus interacciones son uno de los principales desafíos para la evaluación de los efectos de DEs, dado que cada especie puede responder de manera diferente a compuestos o niveles de exposición similares.

De esta forma, un enfoque integrado (Barra *et al.* 2020) del estudio de efectos de DEs es obligatorio, donde se pueden utilizar combinadamente herramientas químicas y biológicas para evidenciar efectos sobre especies acuáticas, y de esta manera acortar las distancias entre esos efectos y las posibles fuentes y/o compuestos químicos responsables (Figura 2). En Chile, una serie de investigaciones (Figura 3) han evidenciado distintas fuentes de DEs (industriales y aguas residuales urbanas), las que han sido vinculadas a respuestas biológicas de peces (especialmente nativos).

Investigaciones acerca del impacto de los efluentes de las plantas de celulosa chilenas (PPME, por su sigla

en inglés *pulp and paper mill effluent*) han indicado un efecto estrogénico y un impacto negativo en la función reproductiva de truchas (Orrego *et al.* 2010; Chiang *et al.* 2015), que son consistentes con resultados de estudios de campo con peces nativos (Chiang *et al.* 2011) y bioensayos realizados en PPME de otros países productores de celulosa como Brasil, Nueva Zelanda y Canadá (Milestone *et al.* 2012; Orrego *et al.* 2017). Los resultados de estas investigaciones incluyen inducción de actividad de la enzima CYP19arom, responsable de la transformación de compuestos androgénicos en estrógenos a través de su aromatización (Orrego *et al.* 2010), inducción de vitelogenina (VTG) en hembras inmaduras, aumento de la madurez gonadal (Orrego *et al.* 2005, 2007, 2009), o la aparición de intersexo en las gónadas masculinas de trucha arcoíris (Chiang *et al.* 2015) expuestas a PPME, entre otros. Estos trabajos evidenciaron una relación entre la respuesta observada a nivel reproductivo y la presencia de compuestos como fitoestrógenos (ej. beta-sitosterol) y algunos ácidos resínicos (ej. dehidroabietico). En paralelo, se han evidenciado mayores niveles endógenos de 17b-estradiol plasmático en peces expuestos crónicamente a 100% del efluente de Plantas de Tratamiento de Aguas Servidas (PTAS) después de 21 días de exposición (Saavedra 2015). Recientemente, numerosos contaminantes emergentes como los productos farmacéuticos utilizados en humanos y medicina veterinaria, incluidos antiinflamatorios no esteroideos, medicamentos, analgésicos, antibióticos, reguladores de lípidos, hormonas esteroideas y fungicidas, se han detectado en alta concentraciones en los ambientes acuáticos chilenos (Cardenas-Soraca *et al.* 2020).

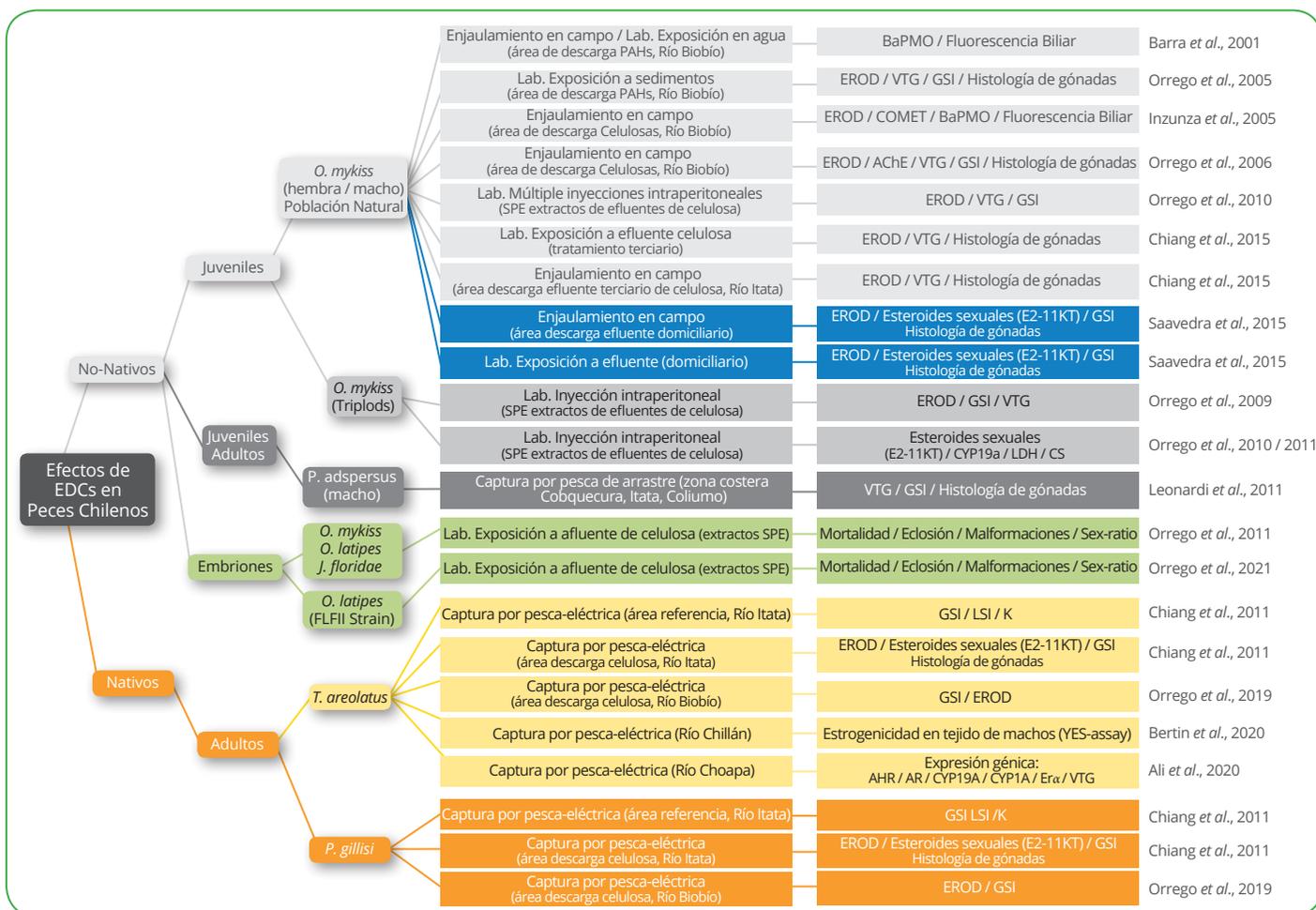


Figura 3.

Síntesis de efectos de DEs reportados en peces Chilenos (Nativos / No-Nativos), separados por estado ontogénico, especie, tipo de experimento (Campo / Laboratorio) y cambios relativos de las respuestas a DEs analizadas. BaPMO: benzo(a)pireno mono oxigenasa, EROD: etoxiresorufina (CYP450, CYP1A), VTG: vitelogenina, AChE: Acetilcolinesterasa, E2: 17 beta-estradiol, 11KT: 11 keto-testosterona, CYP19a: citocromo aromataasa, LDH: lactato dehidrogenasa, CS: Citrato sintetasa, GSI: índice gonadosomático, LSI: índice hepatosomático, K: factor de condición, AHR: receptor arilhidrocarbónico, AR: receptor androgénico, ER: receptor estrogénico.

En el caso de peces nativos de Chile, se han evidenciado una interrupción completa de la producción de 11-ketotestosterona (hormona andrógena más potente en peces) en machos de *Percilia gillissi* y *Trichomycterus areolatus* (Chiang *et al.* 2011), la aparición de VTG en *Paralichthys adspersus* en la costa de la región del Biobío (Leonardi *et al.* 2012) y efectos en peces nativos en

cuencas de uso agrícola y minero (Ali *et al.* 2020; Bertin *et al.* 2020). Sin duda que estos efectos podrían estar conduciendo a un escenario incierto que requiere de mucha investigación, con una disminución en la capacidad reproductiva y una consecuente incapacidad de mantener subpoblaciones en las zonas de los ríos aguas debajo de la descarga de este tipo de efluentes.



### 3.1. Efectos a nivel poblacional

Los resultados de más de 15 años de estudio en ecosistemas chilenos indican que, a pesar de las diferencias en especies y complejidad de la composición química, los peces responden a través de mecanismos similares que desencadenan respuestas a niveles más altos de organización (por ejemplo, poblaciones). La disrupción endocrina puede causar una cascada de respuestas que conducen a reacciones adversas en peces como cambios en las poblaciones de peces o comunidades, como fue evidenciado por Kidd *et al.* (2007) hace ya casi 15 años. Datos de frecuencia de tallas de Chiang *et al.* (2011) evidenciaron que las subpoblaciones de peces nativos de aguas continentales se limitaron a tamaños intermedios, sin adultos de tallas más grandes o juveniles/YoY (*Young of the Year* en inglés). En este caso, el río Itata, siendo un sistema abierto (contrario a la investigación realizada por Kidd *et al.* (2007)), estas subpoblaciones expuestas a los efluentes podrían estar subvencionadas por individuos de otras zonas del río con la capacidad de colonizar esas áreas y estar expuestas de forma secundaria a los efluentes. Aun así, esto sigue siendo una hipótesis y necesita más investigación.

Existen claramente deficiencias para el estudio de los DEs en Chile, especialmente en lo que respecta a los peces nativos de agua dulce. Es necesario para esto, comprender que los peces no están solamente expuestos a DEs, sino a una serie de factores y condiciones ambientales de estrés (Adams *et al.* 1989; Van der Oost *et al.* 2003), que deben ser considerados antes de planificar estudios de evaluación de efectos de DEs, incluyendo cambios de temperatura, hipoxia, cargas de sedimentos, caudal, escenarios espacio-temporales coherentes, disponibilidad de alimento, entre otros. Aún más, entender y tener la capacidad de extrapolar los efectos observados en el organismo a nivel molecular, metabólico, fisiológico e individual, con impactos a nivel pobla-

cional (Figura 2), considerando la interacción con una sustancia química o una mezcla compleja de sustancias químicas con diferentes propiedades de disrupción endocrina, además de factores ecológicos como el estado reproductivo de los peces, deben ser cuidadosamente tomados en cuenta al momento de intentar evaluar los efectos de DEs en individuos y poblaciones de peces (Guo *et al.* 2020).

### 3.2. Efectos a nivel embrionario

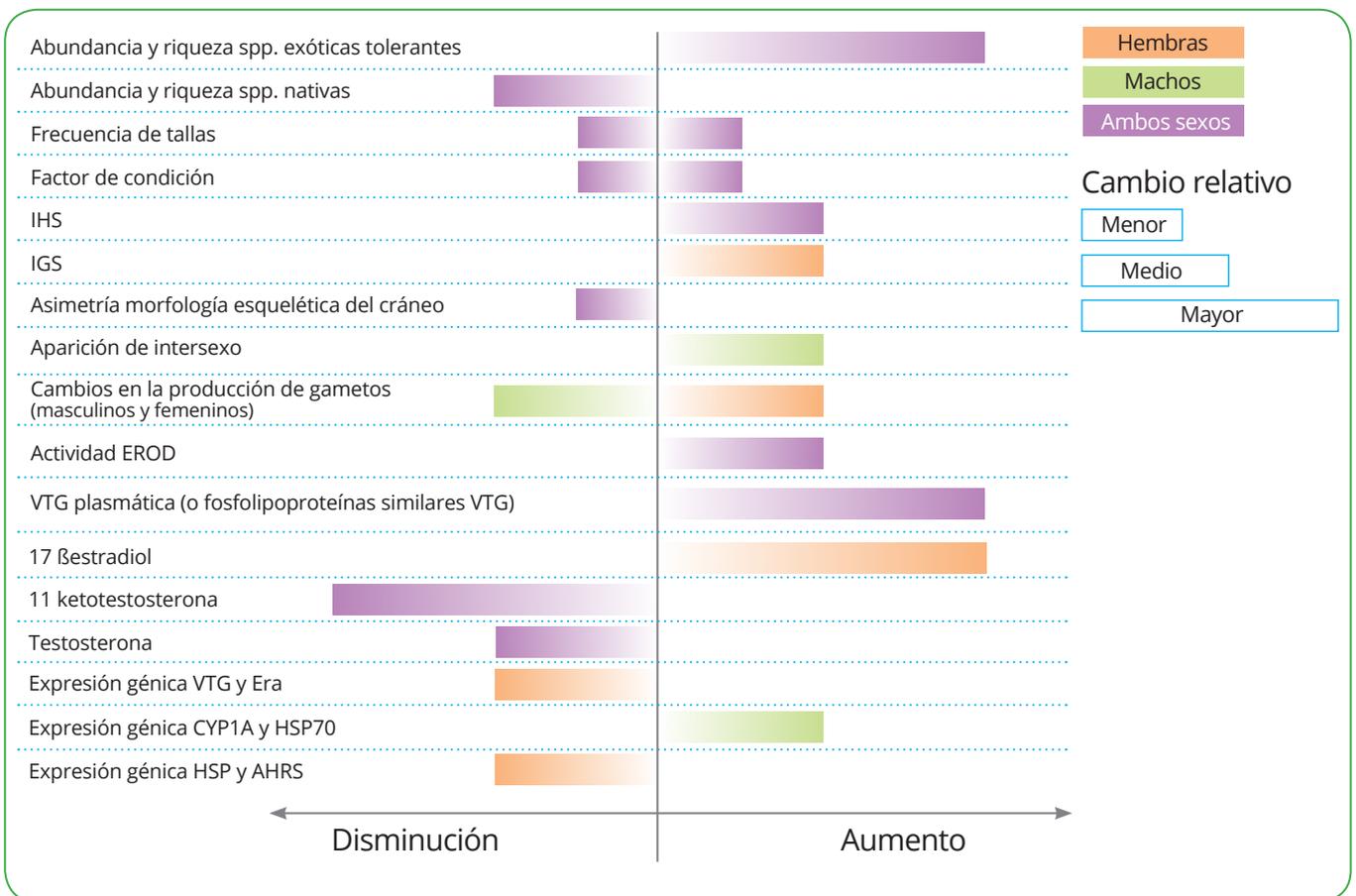
Una serie de DEs presentes en los efluentes de las industrias de celulosa y papel, han sido además asociados con efectos teratogénicos en embriones de peces (Orrego *et al.* 2011, 2021). Efectos evaluados antes y después de la diferenciación sexual de peces en huevos post-fertilizados expuestos a extractos de efluentes a lo largo de todo su desarrollo embrionario, dieron cuenta de una serie de lesiones fisiológicas (edemas cardíacos) y malformaciones (deficiente desarrollo de la columna vertebral y micro-oftalmia) los que fueron asociados a embriones machos causando una alta mortalidad asociada al sexo. Esto sugiere que la reducida abundancia y diversidad observada por décadas en comunidades de peces asociada con áreas de descarga de efluentes de la industria de celulosa y papel en Chile (Habit *et al.* 2005) puede ser explicada no sólo por los efectos de DEs en peces juveniles y adultos demostrada previamente, sino también a la baja sobrevivencia de los primeros estadios de desarrollo (embriones/larvas) de estas.



## 4. CONSIDERACIONES PARA LA EVALUACIÓN DE EFECTOS DE DEs SOBRE LA REPRODUCCIÓN DE PECES NATIVOS

La selección e interpretación de criterios de valoración biológicos en torno a los efectos de DEs, debe considerar las características de la historia de vida, la evaluación

de la variabilidad estacional de los parámetros reproductivos (hormonas sexuales, desarrollo de ovocitos, índice gonadosomático-IGS, estructura de tallas), metabolismo, respuestas fisiológicas (factor de condición-K, índice hepatosomático-IHS) y otros biomarcadores de la salud de los peces que nos permitan definir: (i) qué parámetros se ven afectados, (ii) el grado de modificación de estos parámetros biológicos, y (iii) el grado de efecto de los DEs, con respecto a otros estresores ambientales (Figura 4).



**Figura 4.**  
Resumen de los efectos reportados en peces nativos chilenos expuestos a DEs.



Por tanto, existe una necesidad de analizar con más detalle la historia de la vida y la reproducción de estas especies nativas (Chiang *et al.* 2010). Como ya se mencionó, para Chile existen pocos estudios que detallen los aspectos reproductivos de los peces de agua dulce más allá de la época de desove (Chiang *et al.* 2011, 2012 a,b). La escasez de tal comprensión es una deficiencia importante al evaluar los efectos de los DEs.

Un ejemplo de esto son los estudios de Chiang *et al.* (2012 a,b) reportando la variabilidad estacional de varios parámetros biológicos y de reproducción en peces de aguas continentales de Chile (*P. gillissi* y *T. areolatus*), un factor crucial para comprender y evaluar los efectos de DEs en poblaciones silvestres expuestas a estos contaminantes. Estos estudios permitieron complementar y actualizar investigaciones previas del desarrollo gonadal de *T. areolatus* (Manriquez *et al.* 1988). El mismo análisis facilitó una descripción del desarrollo gonadal de *P. gillissi* por primera vez. Análisis histológicos estacionales de gónadas masculinas y femeninas (Chiang *et al.* 2012b), juntos con el análisis de hormonas sexuales tales como 11-ketotestosterona y 17 $\beta$ -estradiol, (Chiang *et al.* 2011), permitieron descripciones de estas especies como gonocoristas, con desarrollo gonadal asincrónico (entre primavera-verano), proporcionando una base sólida de comparación para evaluar los efectos reproductivos de los DEs.

En este aspecto, es importante destacar que Bahamonde *et al.* (2013) llevaron a cabo un análisis en profundidad de la aparición natural de intersexo en varias especies de peces silvestres, dado que la ocurrencia de este fenómeno es también atribuible a la exposición a DEs. Este factor es muy relevante a la hora de evaluar los efectos de DEs, dado que los mismos autores destacan en su revisión que el intersexo presenta una tasa de incidencia natural entre el 0,5 al 55%, dependiendo de la especie, lo que puede confundir y afectar el

diseño del estudio. Así, Riffo (1975) indica que en el desarrollo de las gónadas masculinas de *P. gillissi* existe un hermafroditismo rudimentario no funcional que atribuye a un proceso de involución (1 macho de 4 analizados en agosto de 1974; 1 macho de 22 en enero 1975). Bahamonde *et al.* (2013) revelan que el intersexo puede ocurrir espontáneamente en especies gonocorísticas expuestas a DEs. Lo anterior, junto con la evidencia de Chiang *et al.* (2011, 2012b) quienes no observaron el hermafroditismo descrito por Riffo (1975), sino que fueron capaces de determinar la talla de primera maduración sexual para ambos sexos por separado, sugieren que los especímenes encontrados por Riffo (en una zona del Centro de Chile con alto uso agrícola y pesticidas con potencial de disrupción endocrina) podrían ser la primera evidencia de efectos de DEs en poblaciones naturales de peces en Chile.

La falta de conocimiento de la biología básica y la historia de vida de peces nativos de Chile, son factores de riesgo para su conservación, dado que podrían subestimar los efectos de DEs. Esta falta de conocimiento ha sido continuamente ignorada por los ecólogos acuáticos en Chile, a pesar de que la contaminación es una de las cinco mayores amenazas a la diversidad de sistemas acuáticos (Dudgeon *et al.* 2006; Strayer and Dudgeon 2010). Del mismo modo, la evaluación de los efectos de DEs en especies nativas deben ciertamente considerar uso de herramientas no invasivas / no letales / no destructivas, como las fosfolipoproteínas similares a VTG medidas en mucus de la piel de peces (Bahamonde *et al.* 2019) siendo una aproximación incipiente, que debe ser explorada y desarrollada.

Otro aspecto a considerar en el estudio de impactos de DEs, es la necesidad de establecer una relación causa-efecto más sólida, permitiendo interpretar correctamente las respuestas endocrinas y los posibles factores de confusión asociados a la exposición a



DEs descritos anteriormente. Se ha recomendado abordar estos problemas con una batería de enfoques que incluyen evaluación de respuestas biológicas a niveles de organización molecular como el ADN, la denominada “ómica” (genómica, cuando se trata de los genes, proteómica cuando se trata de las proteínas etc.), que permiten establecer mecanismos de acción metabólica. Estas estrategias deben complementarse con herramientas de muestreo sofisticadas como muestreadores pasivos y herramientas del análisis instrumental como el análisis no dirigido de contaminantes (Orrego *et al.* 2019; Barra *et al.* 2020, 2021).

Sin duda que el monitoreo de la calidad de los cuerpos de agua en Chile debe ser mejorado. En la actualidad, muy pocos cuerpos de agua poseen regulaciones de calidad del agua específicas (Norma Secundaria) y por lo general, el número de parámetros medidos es muy limitado. Como ejemplo, la regulación de la calidad del agua del río Biobío promulgada en 2015 solo controla 15 parámetros que se miden solo cuatro veces al año. Esta carece de una estrategia de evaluación de efectos, que es altamente necesaria si queremos conservar la biodiversidad de peces de agua dulce (Barra *et al.* 2021). De esta forma, se han propuesto una estandarización de protocolos que permitan una sólida base de efectos, un programa de biomonitoreo (Chiang *et al.* 2010, 2014). Esta incluye el levantamiento de información básica sobre el desarrollo reproductivo de peces, información crucial y sin la cual es riesgoso evaluar los posibles efectos de DEs.

Aun cuando el Ministerio de Medio Ambiente desarrollo la “Guía para la elaboración de Normas Secundarias de Calidad Ambiental en Aguas continentales y Marinas” (MMA 2017) donde se reconoce la importante brecha de información respecto de contaminantes emergentes como los DEs, como también las dificultades analíticas

relacionadas principalmente con su costos, se recomienda el estudio de su bioacumulación en los organismos y el uso de biomarcadores de efectos específicos medidos en peces como una alternativa viable de monitoreo.

Ciertamente se requiere de mejoras en el marco regulatorio para abordar de manera más efectiva el tema de los DEs en cuerpos de agua de Chile, con la incorporación de una serie de herramientas biológicas de evaluación y verificación de impactos no solo de efluentes o descargas puntuales en los cuerpos de agua receptores, sino también de fuentes difusas, con el objetivo de verificar si las normativas están protegiendo eficazmente estos cuerpos de agua, como se lleva a cabo en países como Canadá (Munkittrick *et al.* 2002) y Suecia (Fölster *et al.* 2014).

La introducción de múltiples mezclas complejas como urbanas y efluentes industriales en los cuerpos de agua, pueden ser uno de los factores que ha reducido la biodiversidad y también podría explicar la homogeneización observada en la fauna ictícola chilena en últimos años (Rojas *et al.* 2019). La regulación chilena, debe ampliar los enfoques subrayados anteriormente incorporando estrategias basada en un conocimiento más robusto de aspectos como desarrollo reproductivo en especies nativas, mejor establecimiento de relaciones de causalidad, programas de monitoreo continuo de DEs en las distintas matrices ambientales, en escalas espacio-temporales adecuadas que permitan una métrica clara de impactos, para la evaluación de riesgo de la salud humana y los ecosistemas continentales y marino-costeros logrando finalmente establecer normativas proactivas y predictivas de los impactos de contaminantes emergentes como son DEs.



## 5. DEs REPORTADOS EN CHILE

El Decreto Supremo 90 tiene como función regular la descarga de contaminantes hacia cursos de aguas marinas y continentales superficiales mediante el establecimiento de límites máximos permisibles para la descarga de residuos líquidos, previniendo así la contaminación de dichos cuerpos de agua. Éste contempla en total un grupo de 35 compuestos, destacándose diversos metales, hidrocarburos, coliformes, parámetros fisicoquímicos (D.S. 90/2000), sin embargo, no contempla específicamente la evaluación de elementos que estén caracterizados como DEs. Después de 20 años desde su creación, el D.S.90 está sujeto a revisión actualmente, en donde nuevamente no han considerado este grupo de contaminantes. Visualizando la serie de dificultades analíticas que ponen en un escenario más

complejo la cuantificación de estos compuestos, dado que en el ambiente se presentan como mezclas complejas (Barra *et al.* 2020). La escasa información disponible puede ser obtenida a nivel nacional en el Programa de Observación del Ambiente Litoral (POAL), que incluye algunos cuerpos de agua y la evaluación de algunos compuestos con potencial endocrino, pero con límites de detección elevados, por tanto, la gran mayoría no logran ser cuantificados. Debemos recordar que estos compuestos suelen estar a concentraciones de partes por billón o partes por trillón. Adicionalmente y como parte de la recopilación y evaluación de trabajos reportados por distintos investigadores de nuestro país, fue posible identificar las matrices ambientales donde han sido detectados (Figura 5). Es importante mencionar que muchos de los análisis fueron realizados en laboratorios fuera de nuestro país y en colaboración científica.

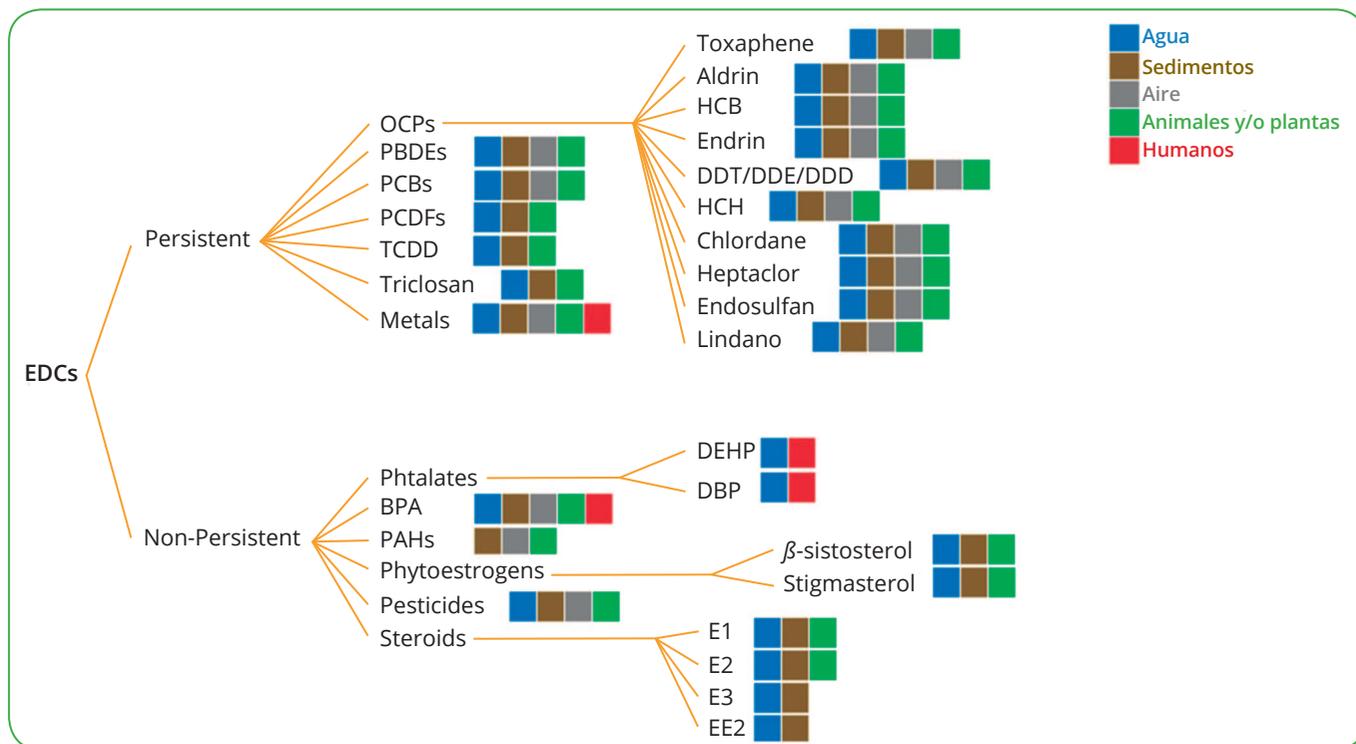


Figura 5. Compuestos disruptores endocrinos (DEs) reportados en Chile en matrices como agua, sedimento, aire, biota y personas.



## 6. ¿POSIBLES IMPLICANCIAS PARA LA SALUD DE LAS PERSONAS?

El mundo se ha alertado en como la infertilidad humana (es decir, la incapacidad de lograr un embarazo espontáneo después de un año de relaciones sexuales sin protección) es una condición cada vez más común. En Chile, afecta al 15% de las parejas en edad fértil (Palacios and Jadresic 2000) y en los Estados Unidos la infertilidad es similar con un 8-10% de las parejas, siendo una prevalencia que va en aumento (ASRM 2006). Concentraciones de compuestos con características de DEs han sido cuantificadas en mujeres no embarazadas, embarazadas, hombres y menores (Bleak and Calaf 2021) con consecuencias en la salud y reproducción de la población general. Por lo tanto, en términos de salud pública, este es un tema que debiese ser prioritario para los tomadores de decisiones.

A nivel de país, la regulación actual no contempla el monitoreo de concentraciones de DEs. Sin embargo, existe la regulación sobre la importación de sustancias peligrosas al país. En dicha resolución se encuentran sustancias como dibutilftalato (DBP), butilbencilftalato (BBP) y bisfenol A (BPA) clasificadas como sustancias tóxicas para la reproducción. Sin embargo, en el 2016 se reportó la importación al país de productos que contienen estas sustancias, tales como selladores, tapagoteras, adhesivos de uso industrial o para la construcción, o resinas epóxicas para uso industrial (ORD. A 111 N°1590).

Se reconoce además una preocupación por parte del Ministerio de Salud (MINSAL) por la presencia de estas sustancias como residuos del uso de plaguicidas, por lo que se plantea un trabajo conjunto con el Servicio Agrícola y Ganadero (SAG), del Ministerio de Agricultura. Y, por otro lado, la competencia de la regulación en

materia de envases en donde se encuentran otros productos como los ftalatos, considerados DEs, recae sobre la Secretaría de Estado en Salud. Por lo cual, las competencias se encuentran divididas en varios órganos del estado, sin existir una legislación sobre productos que contienen DEs. Se estima una importación anual de 253 toneladas de productos que contienen DEs. (oficio 301/INC/2017 MMS).

Binder *et al.* (2018a) demostró en pre-adolescentes de Chile que una detección elevada en orina de 2,5-diclorofenol y 3-benzofenona estaría asociada con una edad menor de presentación de la primera menstruación. Y que niñas con sobrepeso u obesidad tendrían la menarquia más temprana a mayores concentraciones de monoetil ftalato y triclosan en orina. El mismo autor demostró que la exposición a sustancias tales como ftalato de monocarboxiisooctilo, monoetil ftalato y bisfenol A se asocia también a una mayor densidad mamaria al final de la pubertad. Se conoce que mujeres adultas con mamas densas tienen también un riesgo mayor de presentar cáncer de mama (Binder *et al.* 2018b). Sin embargo, al igual que en monitoreos ambientales, la información sobre la presencia y efectos de DEs en personas es extremadamente escasa.

---

## 7. ¿CÓMO SE PUEDE ABORDAR DESDE UNA PERSPECTIVA PRECAUTORIA?

Lo primero es reconocer que el problema de la ocurrencia y efectos de los DEs en Chile y en los sistemas acuáticos es real, y que existen estrategias para abordarlo, antes de lamentar la pérdida de especies en nuestros ecosistemas producto de la actividad humana y que directa o indirectamente afecta a la salud ambien-



tal y humana. Un enfoque que puede ayudar a avanzar en tratar el problema es el enfoque de Una Salud, fuertemente promovido en estos tiempos de pandemia COVID-19 por la ONU ambiente y la OMS. El enfoque Una Salud (*one health*, por sus siglas en inglés) se puede definir como una estrategia unificada para la protección de la salud de los humanos y los ecosistemas, pues se considera que ambas son interdependientes. No puede haber personas sanas en un ambiente enfermo (UN 2019).

Un segundo aspecto importante -a nuestro juicio- es el análisis de las principales fuentes y el potencial destino de DEs en los ecosistemas chilenos, provienen de la actividad productiva, urbana, agrícola, acuícola y de la necesidad de consumo de productos nuevos, de la falta de control en artículos y productos que utilizamos en forma cotidiana, etc. Porque mientras más tardemos en contestar estas preguntas, más nos vamos a atrasar en la necesaria priorización de los problemas y estrategias para abordarlos desde una perspectiva precatoria, de evaluación de riesgos, de sustentabilidad y conservación.

Un tercer aspecto es la implementación al nivel de las agencias que regulan el uso de productos químicos en Chile de adecuados procedimientos de evaluación de riesgos tanto retrospectivo como prospectivo, de manera que se puedan abordar en forma precautoria que productos químicos introducidos en el mercado chileno puedan tener efectos adversos en la salud de las personas y los ecosistemas. Esto debería incluir desde productos plaguicidas, de uso veterinario, productos químicos de uso industrial, desinfectantes, productos utilizados en artículos y productos de uso frecuente, etc. Donde se requiere información sobre posibles efectos reproductivos de productos y sustancias químicas que se quieran introducir en el mercado.

Por cierto, aquí se hace necesaria también la construcción de capacidades principalmente técnicas y analíticas en el sector público y privado para realizar estas evaluaciones y la formación de profesionales en el área es un imperativo necesario si queremos avanzar a la implementación de protocolos más adecuados para la evaluación de sustancias alteradoras de la función endocrina tanto en el medio ambiente como en la salud humana.

La necesaria actualización de los existentes programas de monitoreo ambiental que existen en el país, en particular para concentrarse también en compuestos químicos de reconocida potencia disruptora endocrina, así como la implementación de programas más robustos de seguimiento de los efectos ambientales de las descargas urbanas e industriales utilizando organismos bioindicadores, donde también se puedan evaluar respuestas reproductivas, como los desarrollados por el monitoreo de efectos ambientales canadiense, cuya experiencia -con algunas modificaciones- podrían ser implementadas en Chile.

Por otra parte, se requiere más atención al efecto que puede tener la transferencia de disruptores endocrinos desde el agua a las personas, como se indica en este capítulo ya existen numerosas aproximaciones *in vitro* para evaluar la ocurrencia de sustancias disruptoras endocrinas en muestras de agua para consumo humano, que podrían de alguna manera práctica prevenir la exposición de las personas a través de esa vía a dichos perturbadores endocrinos de naturaleza química.



Se requiere finalmente un enfoque en que el sector académico, el gubernamental y el privado, establezcan garantías mínimas de un compromiso de moverse activamente a la química sostenible y de establecer formas efectivas de evaluar los impactos en la salud de los sistemas acuáticos chilenos de este tipo de sustancias químicas, algunas de ellas aún desconocidas para nosotros.

---

## 8. CONCLUSIÓN

En Chile ya se ha demostrado la presencia de disruptores endocrinos en los sistemas acuáticos y también sus efectos en peces de agua dulce, aunque existen muy pocos antecedentes sobre sus efectos en la salud de las personas. Faltan nuevas estrategias que permitan continuar el seguimiento de estos grupos de compuestos químicos con reconocidos efectos ambientales en nuestros sistemas acuáticos y establecer si los efectos observados en la fauna, se pueden también verificar en la salud de las personas. La tarea para científicos, reguladores y las empresas que descargan este tipo de sustancias, debiera ser mejor articulada para alcanzar y asegurar mejores niveles de protección de nuestros ecosistemas acuáticos, vitales para la mantención también de nuestra salud.

---

## 9. AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen diferentes fuentes de financiación entre ellas ANID/FONDAP 15130015, ANID/FONDECYT 1180063, FONDECYT 11180914, Acuerdo ambiental Chile Canadá, Ministerio del Medio Ambiente y Cambio Climático de Canadá.



## 10. REFERENCIAS

- Adams S.M., Shepard K.L., Greeley Jr M.S., Jimenez B.D., Ryon M.G., Shugart L.R., McCarthy J.F., Hinton, D.E. 1989. The use of bioindicators for assessing the effects of pollutant stress on fish. *Marine Environmental Research*, 28(1-4), 459-464.
- Ali J.M., Montecinos A., Schulze T.T., Allmon L.G., Kallenbach A.T., Watson G.F., et al. 2020. Assessment of Gene Expression Biomarkers in the Chilean Pencil Catfish, *Trichomycterus areolatus*, from the Choapa River Basin, Coquimbo Chile. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 78(1), 137-148. doi: 10.1007/s00244-019-00678-x
- American Society for Reproductive Medicine (ASRM). 2006. Optimal evaluation of the infertile female. *Fertility and Sterility* 86:S264-S267.
- Bahamonde P., Berrocal C., Barra R., McMaster M., Munkittrick K., Chiang G. 2019. Mucus phosphoproteins as an indirect measure of endocrine disruption in native small-bodied freshwater fish, exposed to wastewater treatment plant and pulp and paper mill effluents. *Gayana* 83(1), 10-20. doi: 10.4067/S0717-65382019000100010
- Bahamonde P.A., Munkittrick K.R., Martyniuk C.J. 2013. Intersex in teleost fish: are we distinguishing endocrine disruption from natural phenomena? *General and comparative endocrinology*, 192, 25-35. doi: 10.1016/j.ygcen.2013.04.005
- Baird D.J., Van den Brink P.J. 2007. Using biological traits to predict species sensitivity to toxic substances. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 67(2), 296-301. doi: 10.1016/j.ecoenv.2006.07.001
- Barra R.O., Chiang G., Saavedra M.F., Orrego R., Servos M.R., Hewitt L. M., McMaster M. E., Bahamonde P., Tucca F., Munkittrick K. R. 2021. Endocrine disruptor impacts on fish from Chile: The influence of wastewaters. *Frontiers in Endocrinology*, 12, 208. doi:10.3389/fendo.2021.611281
- Barra R., Cardenas-Soraca D., Campos-Garagay M., McMaster M., Hewitt L.M. 2020. Integrated approaches for detecting the occurrence and effects of endocrine disrupting substances in surface waters. *Current Opinion in Environmental Science & Health*, 18, 20-25. doi: 10.1016/j.coesh.2020.06.002
- Bergman A., Heindel J., Jobling S., Kidd K., Zoeller T.H. 2013. Human and wildlife exposures to EDCs. In: State of the Science of endocrine disrupting chemicals. United Nations Environment Programme and World Health Organization. Available at: <https://www.who.int/ceh/publications/endocrine/en/>. UNEP/WHO.
- Bertin A., Damiens G., Castillo D., Figueroa R., Minier C., Gouin N. 2020. Developmental instability is associated with estrogenic endocrine disruption in the Chilean native fish species, *Trichomycterus areolatus*. *Science of the Total Environment*, 714, 136638. doi: 10.1016/j.scitotenv.2020.136638
- Binder A.M., Corvalan C., Calafat A.M., Ye X., Mericq V., Pereira A., Michels K.B. 2018. Childhood and adolescent phenol and phthalate exposure and the age of menarche in Latina girls. *Environmental Health*, 17(1), 1-11. <https://doi.org/10.1186/s12940-018-0376-z>



- Binder A.M., Corvalán C., Pereira A., Calafat A., Ye X., Shepherd J., Michels K.B. 2018. Prepubertal and pubertal endocrine disrupting chemical exposure and breast density among Chilean adolescents. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 27 (12). doi: 10.1158/1055-9965.EPI-17-0813
- Bleak T.C., Calaf G. 2021. Breast and prostate glands affected by environmental substances (review). *Oncology Reports*, 45, 20. doi: 10.3892/or.2021.7971
- Chiang G., McMaster M.E., Urrutia R., Saavedra M.F., Gavilán J.F., Tucca F., Barra R., Munkittrick, K.R. 2011. Health status of native fish (*Percilia gillissi* and *Trichomycterus areolatus*) downstream of the discharge of effluent from a tertiary treated elemental chlorine free pulp mill in Chile. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 30(8), 1793-1809. doi: 10.1002/etc.573
- Chiang G., Munkittrick K.R., McMaster M.E., Tucca F., Saavedra M.F., Ancalaf A., Barra R. 2012. Seasonal changes in oocyte development, growth and population size distribution of *Percilia gillissi* and *Trichomycterus areolatus* in the Itata basin, Chile. *Gayana* 76(2), 131-41. doi: 10.4067/S0717-65382012000300006
- Chiang G., Munkittrick K.R., Urrutia R., Concha C., Rivas M., Diaz-Jaramillo M., Barra R. 2014. Liver ethoxyresorufin-O-deethylase and brain acetylcholinesterase in two freshwater fish species of South America, the effects of seasonal variability on study design for biomonitoring. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 86, 147-155. doi:10.1016/j.ecoenv.2012.09.008
- Chiang G., Munkittrick K., Orrego R., Barra R. 2010. Monitoring the environmental effects of pulp mill discharges in Chilean rivers: Lessons learned and challenges. *Water Quality Research Journal*, 45(2), 111-122. doi: 10.2166/wqrj.2010.015
- DeCourten B., Brander S. 2017. Combined effects of increased temperature and endocrine disrupting pollutants on sex determination, survival and development across generations. *Scientific Reports*, 7, 9310. doi:10.1038/s41598-017-09631-1
- Dudgeon D., Arthington A.H., Gessner M.O., Kawabata Z.I., Knowler D.J., Lévêque C., Naiman R.J., Prieur-Richard A., Soto D., Stiassny M.L.J., Sullivan, C. A. 2006. Freshwater biodiversity: importance, threats, status and conservation challenges. *Biological Reviews*, 81(2), 163-182. doi: 10.1017/S1464793105006950
- European Commission. 2011. Commission Staff Working paper. 4<sup>th</sup> report on the implementation of the community strategy for endocrine disruptors a range of substance suspected of interfering with the hormone systems of humans and wildlife (COM 1999,706) 17 pp.
- Guo J., Mo J., Zhao Q., Han Q., Kanerva M., Iwata H., Li Q. 2020. De novo transcriptomics analysis predicts the effects of phenolic compounds in Ba River of the liver of female sharpbelly (*Hemiculter lucidus*). *Environmental Pollution*, 264, 114642. doi: 10.1016/j.envpol.2020.114642
- Fölster J., Johnson R.K., Futter M.N., Wilander A. 2014. The Swedish monitoring of surface waters: 50 years of adaptive monitoring. *Ambio*, 43(1), 3-18. doi:10.1007/s13280-014-0558-z

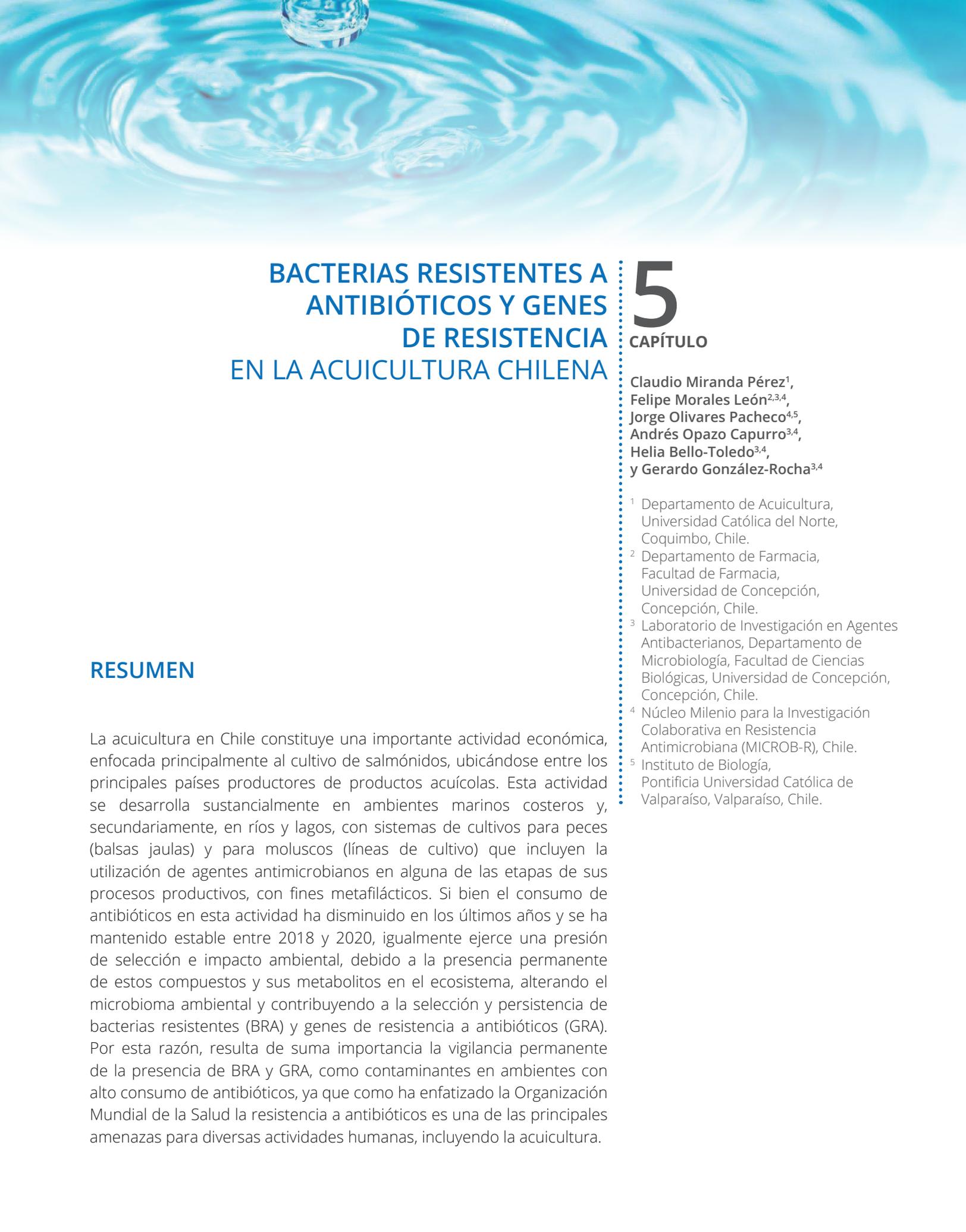


- Habit E., Belk M.C., Cary Tuckfield R., Parra O. 2006. Response of the fish community to human induced changes in the Biobío River in Chile. *Freshwater Biology*, 51(1), 1-11. doi: 10.1111/j.1365-2427.2005.01461.x
- International Programme on Chemical Safety. 2002. Global assessment on the state of the science of endocrine disruptors. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/67357>
- Kidd K.A., Blanchfield P.J., Mills K.H., Palace V.P., Evans R.E., Lazorchak J.M., Flick R.W. 2007. Collapse of a fish population after exposure to a synthetic estrogen. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 104(21), 8897-8901. doi: 10.1073/pnas.0609568104
- Leonardi M.O., Puchi M., Bustos P., Romo X., Morin V. 2012. Vitellogenin induction and reproductive status in wild Chilean flounder *Paralichthys adspersus* (Steindachner, 1867) as biomarkers of endocrine disruption along the marine coast of the South Pacific. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 62(2), 314-322. doi: 10.1007/s00244-011-9690-y
- Li W.G., Huang D.Y., Chen D., Wang C., Wei G.L. 2019. Temporal-spatial distribution of synthetic pyrethroids in overlying water and surface sediments in Guangzhou waterways: potential input mechanisms and ecological risk to aquatic systems. *Environmental Science and Pollution Research*, 26(17), 17261-17276. <https://doi.org/10.1007/s11356-019-05013-4>
- Maltby L., Burton Jr G.A. 2006. Field-based effects measures. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 25(9), 2261. doi: 10.1897/06-267.1
- Manríquez A., Huaquín L., Arellano M., Arratia G. 1988. Aspectos reproductivos de *Trichomycterus areolatus* Valenciennes, 1846 (Pisces: Teleostei: Siluriformes) en río Angostura, Chile. *Studies on Neotropical Fauna and Environment*, 23(2), 89-102. doi: 10.1080/01650528809360749
- Milestone C.B., Orrego R., Scott P.D., Waye A., Kohli J., O'Connor B.I., Smith B., Engelhardt H., Servos M.R., MacLatchy D.L., Smith D.S., Trudeau V.L., Arnason J.T., Kovacs T., Furley T.H., Slade A.H., Holdway D.A., Hewitt L.M. 2012. Evaluating the potential of effluents and wood feedstocks from pulp and paper mills in Brazil, Canada, and New Zealand to affect fish reproduction: chemical profiling and in vitro assessments. *Environmental Science & Technology*, 46(3), 1849-1858. doi:10.1021/es203382c
- Ministerio del Medio Ambiente Chile (MMA). Guía para la elaboración de Normas secundarias de calidad ambiental en aguas continentales y marinas. 2017. Disponible en: <http://catalogador.mma.gob.cl:8080/geonetwork/srv/spa/resources.get?uuid=57f4f33c-e43c-495d-a82a-8f081ec981d3&fname=Guia%20NSCA%20Agua.pdf&access=public>
- Munkittrick K.R., McGeachy S.A., McMaster M., Courtenay S. 2002. Overview of freshwater studies from the pulp and paper environmental effects monitoring program. *Water Quality Research Journal Canada*, 37(1), 49-77. doi: 10.2166/wqrj.2002.005
- Oficio 301/INC/2017 del Senado de la república: Informa sobre la presencia de disruptores endocrinos en Chile y la evidencia sobre su incidencia en la salud humana y el ambiente. Ord A111 N° 1590 del 12 de Mayo de 2017.



- Orrego R., Burgos A., Moraga-Cid G., Inzunza B., González M., Valenzuela A., Barra R., Gavilán J.F. 2006. Effects of pulp and paper mill discharges on caged rainbow trout (*Onchorhynchus mykiss*): biomarker responses along a pollution gradient in the Biobio river, Chile. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 25(9), 2280–2287. doi:10.1897/05-385r.1
- Orrego R., Adams S.M., Barra R., Chiang G., Gavilán J.F. 2009. Patterns of fish community composition along a river affected by agriculture and urban disturbance in south-central Chile. *Hydrobiologia*, 620(1), 35–46. doi: 10.1007/s10750-008-9613-8
- Orrego R., Milestone C.G., Hewitt L.M., Guchardi J., Heid-Furley T., Slade A., MacLatchy D.L., Holdway D. 2017. Evaluating the potential of effluent extracts from pulp and paper mills in Canada, Brazil, and New Zealand to affect fish reproduction: Estrogenic effects in fish. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 36(6), 1547–1555. doi: 10.1002/etc.3675
- Orrego R., Guchardi J., Beyger L., Barra R., Hewitt L.M., Holdway D. 2021. Sex-related embryotoxicity of pulp mill effluent extracts in medaka (*oryzias latipes*) female leucophore-free FLFlI strain. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 40(8), 2297-2305. doi: 10.1002/etc.5115
- Oost R., Beyer J., Vermeulen N.P.E. 2003. Fish bioaccumulation and biomarkers in environmental risk assessment: a review. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 13, 57–149. doi: 10.1016/S1382-6689(02)00126-6
- Riffo. 1975. Cytological analysis of the male gonad in *Percilia gillisi* Girard 1854. In: Resúmenes de Comunicaciones. XVIII Reunión de la Sociedad de Biología de Chile. Sociedad de Biología de Chile.
- Rojas P., Vila I., Habit E., Castro S.A. 2019. Homogenization of the freshwater fish fauna of the biogeographic regions of Chile. *Global Ecology and Conservation*, 19, e00658. doi:10.1016/j.gecco.2019.e00658
- Saavedra M.F. 2015. Evaluación de los efectos de plantas de tratamiento de aguas servidas sobre *Onchorhynchus mykiss* mediante el uso de experimentos de laboratorio y de terreno en la Cuenca del río Biobio, Chile. Tesis Doctoral en Ciencias Ambientales, Universidad de Concepción.
- Strayer D.L., Dudgeon D. 2010. Freshwater biodiversity conservation: recent progress and future challenges. *Journal of the North American Benthological Society*, 29(1), 344-358. doi:10.1899/08-171.1
- Tata J.R. 2005. One hundred years of hormones: A new name sparked multidisciplinary research in endocrinology, which shed light on chemical communication in multicellular organisms. *European Molecular Biology Organization Report*, 6(6), 490-496. doi: 10.1038/sj.embor.7400444
- USEPA. 2015. <https://www.epa.gov/endocrine-disruption/endocrine-disruptor-screening-program-tier-1-screening-determinations-and>
- Xin F., Susiarjo M., Bartolomei M.S. 2015. Multigenerational and transgenerational effects of endocrine disrupting chemicals: A role for altered epigenetic regulation? *Seminars in Cell & Developmental Biology*, 43, 66-75. doi:10.1016/j.semcdb.2015.05.008.





# BACTERIAS RESISTENTES A ANTIBIÓTICOS Y GENES DE RESISTENCIA EN LA ACUICULTURA CHILENA

## 5 CAPÍTULO

Claudio Miranda Pérez<sup>1</sup>,  
Felipe Morales León<sup>2,3,4</sup>,  
Jorge Olivares Pacheco<sup>4,5</sup>,  
Andrés Opazo Capurro<sup>3,4</sup>,  
Helia Bello-Toledo<sup>3,4</sup>,  
y Gerardo González-Rocha<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Acuicultura,  
Universidad Católica del Norte,  
Coquimbo, Chile.

<sup>2</sup> Departamento de Farmacia,  
Facultad de Farmacia,  
Universidad de Concepción,  
Concepción, Chile.

<sup>3</sup> Laboratorio de Investigación en Agentes  
Antibacterianos, Departamento de  
Microbiología, Facultad de Ciencias  
Biológicas, Universidad de Concepción,  
Concepción, Chile.

<sup>4</sup> Núcleo Milenio para la Investigación  
Colaborativa en Resistencia  
Antimicrobiana (MICROB-R), Chile.

<sup>5</sup> Instituto de Biología,  
Pontificia Universidad Católica de  
Valparaíso, Valparaíso, Chile.

## RESUMEN

La acuicultura en Chile constituye una importante actividad económica, enfocada principalmente al cultivo de salmónidos, ubicándose entre los principales países productores de productos acuícolas. Esta actividad se desarrolla sustancialmente en ambientes marinos costeros y, secundariamente, en ríos y lagos, con sistemas de cultivos para peces (balsas jaulas) y para moluscos (líneas de cultivo) que incluyen la utilización de agentes antimicrobianos en alguna de las etapas de sus procesos productivos, con fines metafilácticos. Si bien el consumo de antibióticos en esta actividad ha disminuido en los últimos años y se ha mantenido estable entre 2018 y 2020, igualmente ejerce una presión de selección e impacto ambiental, debido a la presencia permanente de estos compuestos y sus metabolitos en el ecosistema, alterando el microbioma ambiental y contribuyendo a la selección y persistencia de bacterias resistentes (BRA) y genes de resistencia a antibióticos (GRA). Por esta razón, resulta de suma importancia la vigilancia permanente de la presencia de BRA y GRA, como contaminantes en ambientes con alto consumo de antibióticos, ya que como ha enfatizado la Organización Mundial de la Salud la resistencia a antibióticos es una de las principales amenazas para diversas actividades humanas, incluyendo la acuicultura.



## 1. INTRODUCCIÓN

La acuicultura implica el cultivo de organismos acuáticos con intervención humana para aumentar su producción, lo que varía mucho dependiendo del lugar donde se realice. Para la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO), la acuicultura corresponde a la explotación de especies acuáticas que incluyen peces, crustáceos, moluscos y plantas acuáticas. Esta actividad productiva es muy antigua, los primeros registros de ella datan de hace unos 3.500 a 4.000 años, en Mesopotamia y China. La acuicultura se asemeja mucho más a la agricultura y a la ganadería, que a la pesca, porque la cría y el manejo de estos recursos acuáticos se realiza en un ambiente restringido.

A nivel mundial, la acuicultura contribuye a la producción de un 8%, aproximadamente, del consumo humano de proteína animal; demanda que durante los últimos años ha experimentado un fuerte aumento. Este hecho va de la mano con un alza en la probabilidad que ocurran enfermedades infecciosas, demandando así una mayor utilización de antibióticos y, por tanto, un mayor impacto en el delicado ecosistema acuático (Lozano-Muñoz *et al.* 2021). Algunas publicaciones recientes, estiman que la demanda global de antibióticos para uso en acuicultura incrementará en un 33% al año 2030, lo que equivale a 13.600 toneladas al año de antibióticos (Schar *et al.* 2020). Evidentemente, este aumentado consumo de antibióticos ejerce un fuerte impacto ambiental, debido a la persistencia constante de compuestos y sus metabolitos activos en el ecosistema, alterando el microbioma ambiental y contribuyendo a la selección y persistencia de bacterias resistentes y genes de resistencia a antibióticos (GRA). La presencia de GRA, como contaminantes en diversos ambientes, es una preocupación constante para la salud humana; y, en

este sentido, la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha señalado a la resistencia a antibióticos como una de las principales amenazas para diversas actividades humanas, incluyendo la acuicultura (Hong *et al.* 2018).

---

## 2. USO Y RESIDUOS DE ANTIBIÓTICOS EN ACUICULTURA EN CHILE

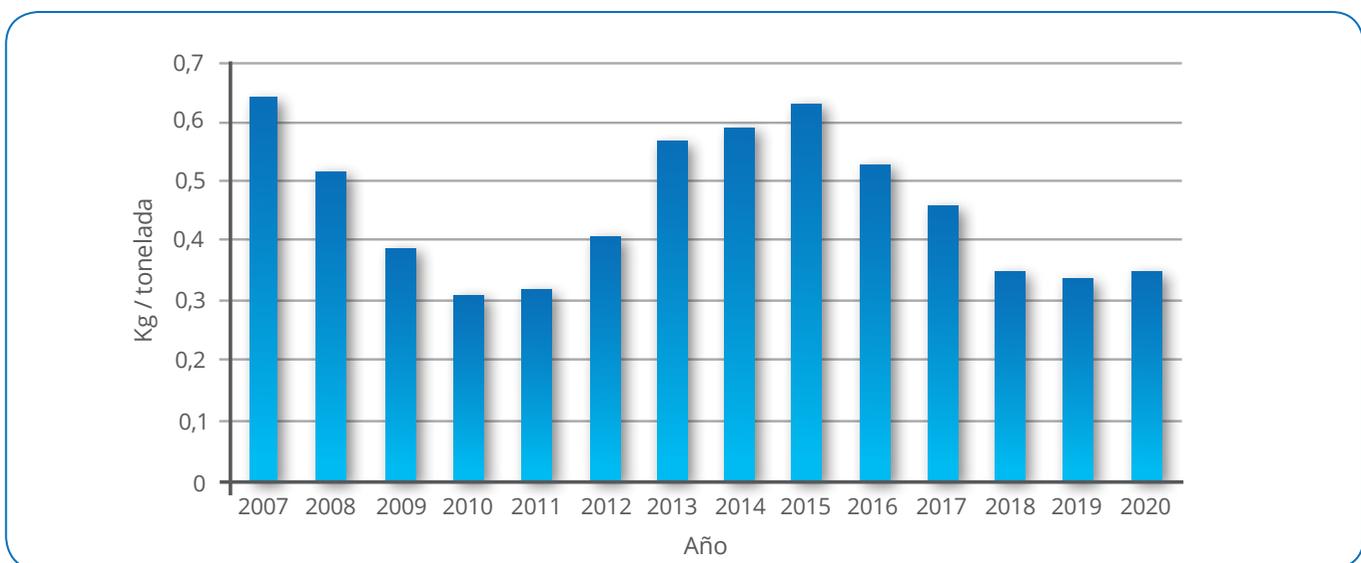
Chile es el octavo productor de productos acuícolas a nivel mundial y el segundo de salmón, después de Noruega (FAO 2018; Bueno *et al.* 2019). De acuerdo al más reciente reporte del uso de antimicrobianos en la salmonicultura nacional (SERNAPESCA 2021a), durante el 2020 el uso de antibióticos alcanzó las 379,6 ton, correspondiendo a 0,35 kg de antibióticos por ton de salmón producido (Figura 1). Estos valores de consumo, que se ven estables durante los últimos años (0,35 el 2018; 0,34 el 2019 y 0,35 el 2020), corresponden a los más bajos observados desde el año 2013 a pesar de que la producción de salmónidos ha tenido una tendencia creciente, alcanzando una producción de 1.075.896 ton en el año 2021 (SERNAPESCA 2021a). Además, durante 2020 el 97,6% del consumo total de antibióticos en la salmonicultura Chilena es administrado en los centros marinos, principalmente para el tratamiento de *Piscirickettsia salmonis*, causante de la piscirickettsiosis (SERNAPESCA 2021b). Al respecto, cabe señalar que la normativa nacional, establecida en la Resolución Exenta N°6.801 de 2017 del Servicio Agrícola Ganadero, restringe la utilización de antibióticos con fines metafilácticos<sup>1</sup> a sólo aquellos casos en los cuales exista un riesgo de propagación evidente de una enfermedad

infecciosa con pocas opciones de manejo. Así, esta limitación establecida guarda relación con disminuir el impacto ambiental del sobreuso de estos compuestos (San Martín *et al.* 2021).

Al comparar el uso de antibióticos en Chile respecto al de otros países resulta confuso este análisis, en parte debido a que muchos de los países productores no poseen sistemas óptimos ni comparables para el registro de utilización de estos fármacos. No obstante, en Chile el consumo de antibióticos es superior al observado en otros países productores como Noruega y Escocia (Miranda *et al.* 2018; Bueno *et al.* 2019;

SERNAPESCA 2021a). A diferencia de Noruega, en Chile la alta prevalencia de cuadros de piscirickettsiosis, responsable de un 50% a 97% de la mortalidad en la industria salmonera, explica el elevado consumo de antibióticos, en especial florfenicol (SERNAPESCA 2021a).

<sup>1</sup> *Metafilaxis: administración de un medicamento a un grupo de animales previo diagnóstico de una enfermedad clínica en parte del grupo, con el fin de tratar a los animales clínicamente enfermos y controlar la transmisión de la enfermedad a otros animales.*



**Figura 1.** Utilización anual de antibióticos expresado en kg de antibiótico por tonelada de salmón producido en Chile. Fuente: Informe Sernapesca (SERNAPESCA 2021a).



En Chile, los antibióticos autorizados para uso en cultivos de salmónidos son ácido oxolínico, amoxicilina, eritromicina, flumequina, florfenicol y oxitetraciclina (San Martín *et al.* 2021), siendo estos dos últimos los más usados, lo que representa el 79,5% del consumo total de antimicrobianos en acuicultura de agua dulce; y 98,6% en fase de mar. Adicionalmente, en los últimos años también se han utilizado tilmicosina y tiamulina (SERNAPESCA 2021a) de manera “extra etiqueta”, que corresponde al uso de un fármaco en condiciones distintas a las indicadas en la etiqueta. La administración de antibióticos en acuicultura es habitualmente por medio de alimentos medicados, lo que facilita la administración oral del fármaco. Esto posee ventajas productivas inherentes a la facilidad del proceso; sin embargo, el impacto negativo redundando en el efecto ambiental de la presencia de estos compuestos en el medio acuático, ejerciendo una presión selectiva que favorece la emergencia de cepas bacterianas resistentes. Así, el uso de grandes cantidades de antibióticos permite que una parte del fármaco activo y sin metabolizar sea excretado por el pez en forma inalterada, y además que el antibiótico, que es parte del alimento medicado que no es consumido, puede permanecer en el medio por periodos de tiempo variables, dependiendo de las características de la estructura molecular del antibiótico y de las condiciones físico-químicas del cuerpo de agua o sedimento (Barattini 2014; Huang *et al.* 2020; Jara *et al.* 2021). Algunas publicaciones sugieren que entre el 70% y 80% de los antibióticos administrados son excretados en su forma inalterada en las aguas (Xu *et al.* 2021), favoreciendo la alteración de los ecosistemas más próximos al lugar de cultivo. Por otra parte, los sedimentos o lodos resultantes del proceso productivo son considerados verdaderos reactores genéticos, ya que en ellos se dan las condiciones ideales que favorecen el intercambio y recombinación de genes de resistencia antibiótica. Es así, que se estima que cerca del 20% de las bacterias aisladas en los lodos son resistentes a, al

menos, cinco antibióticos de interés (Watts *et al.* 2017), produciéndose una alteración en la biodiversidad de los sedimentos y a la evolución del resistoma<sup>2</sup>, incrementando en complejidad y composición. Existe poca información respecto a la existencia de antimicrobianos en el medio acuático como tampoco en los lodos, debido básicamente a los complejos métodos analíticos requeridos para determinar su existencia (Barattini 2014). Sin embargo, si se considera que algunos antibióticos son relativamente estables y no biodegradables, éstos pueden permanecer por largos periodos de tiempo en su forma activa, ejerciendo su efecto selectivo sobre las diferentes poblaciones bacterianas (Watts *et al.* 2017; Xu *et al.* 2021).

### 2.1. Resistencia a antibióticos asociada al cultivo de moluscos en Chile

El cultivo de moluscos es una actividad de creciente importancia en Chile, en que las principales especies cultivadas son el chorito, *Mytilus chilensis*, el ostión del Norte, *Argopecten purpuratus* y el abalón rojo, *Haliotis rufescens* (Subpesca 2020).

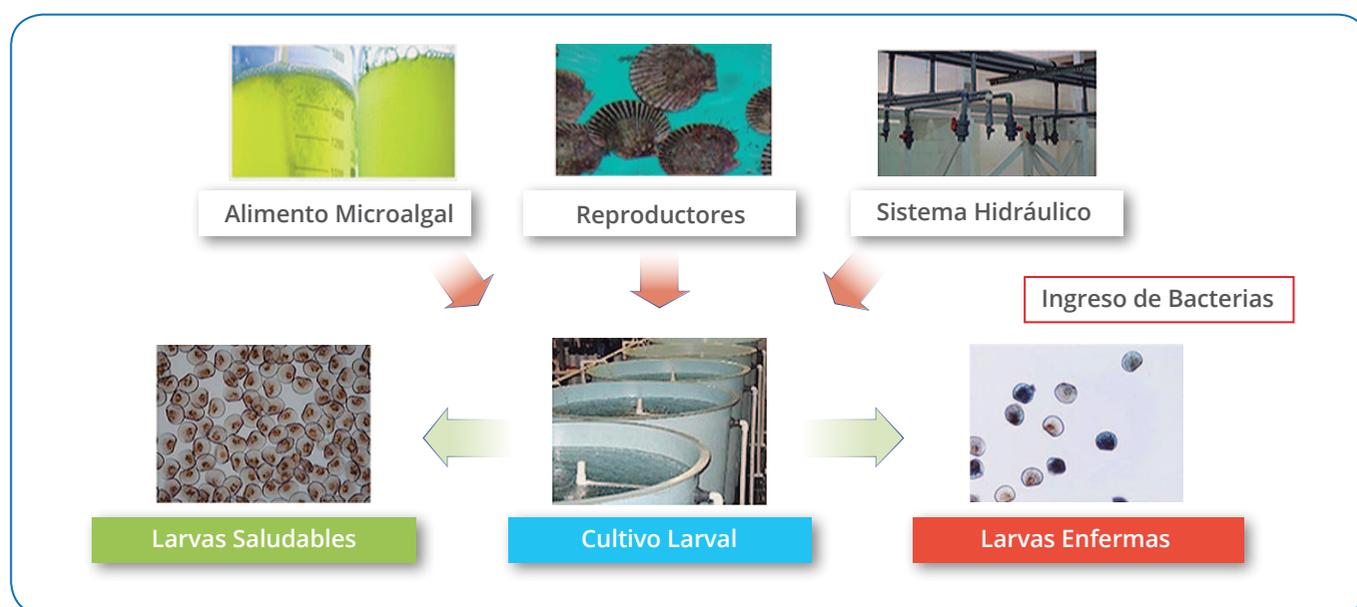
Considerando que no se informan mortalidades por enfermedades bacterianas en el cultivo de chorito, el uso de terapias antimicrobianas en cultivos de moluscos en Chile se focaliza preferentemente en los cultivos de ostión y abalón rojo. Es así que en el cultivo del abalón rojo se utiliza oxitetraciclina para el tratamiento del síndrome de pie marchitado (*withering syndrome*) causado por una bacteria intracelular tipo rickettsial (Winkler *et al.* 2018). Sin embargo, el uso más intenso de antibióticos en el cultivo de moluscos en Chile ocurre en el cultivo larval del ostión del Norte, considerando que esta etapa

<sup>2</sup> Resistoma: El resistoma antibiótico engloba todos los tipos de genes de resistencia a antibióticos, adquiridos e intrínsecos, sus precursores y algunos posibles mecanismos de resistencia dentro de las comunidades microbianas (Kim and Cha 2021).

de cultivo se extiende por un período de 14 hasta 30 días, dependiendo de la temperatura del agua y el alimento suministrado, y corresponde a la fase del cultivo más susceptible a la actividad de bacterias patógenas, preferentemente pertenecientes al grupo de los vibrios (Rojas *et al.* 2015, 2019, 2021). La calidad microbiológica de este cultivo larval es dependiente del aporte bacteriano desde el alimento microalgal, los reproductores utilizados durante el desove y el sistema hidráulico conectado a los estanques de cultivo (Figura 2).

El uso de florfenicol en el cultivo larval del ostión del Norte ha demostrado ser eficiente para reducir los porcentajes de mortalidad larval (Miranda *et al.* 2014), lo que ha determinado su uso de manera rutinaria en los centros de cultivo como una estrategia para prevenir el desarrollo de cuadros patológicos causados

por bacterias, preferentemente vibriosis (De la Fuente *et al.* 2015). En contraposición, los tratamientos con oxitetraciclina no resultaron muy eficientes para reducir la mortalidad larval en ambiente controlado (Miranda *et al.* 2014), confirmando al florfenicol como el antibiótico de elección para su administración en los cultivos masivos de este molusco. El uso intensivo de antibióticos en el cultivo masivo de larvas del ostión del Norte se justifica por la presencia constante de patógenos bacterianos de carácter oportunista asociados a este cultivo, principalmente pertenecientes al género *Vibrio* y que exhiben diferentes grados de virulencia, como se ha descrito exhaustivamente (De la Fuente *et al.* 2015). Por lo general, el antibiótico se administra directamente en el estanque de cultivo larval, para así prevenir el desarrollo de brotes de larvas enfermas, que evidencian tejidos necrosados y precipitación masiva (Figura 2).



**Figura 2.**  
Vías de ingreso de patógenos bacterianos al cultivo larval del ostión del Norte.



A pesar del uso continuo de antibióticos en el cultivo larval del ostión del Norte, se han publicado pocos estudios para evaluar la ocurrencia de bacterias resistentes a antibióticos, como de genes que codifican para resistencia antibiótica. En un primer estudio, se investigó la presencia de bacterias resistentes a florfenicol en cultivos no tratados y tratados con este antibiótico en un centro de cultivo comercial, observándose que los altos niveles de bacterias resistentes a florfenicol en los cultivos larvales no tratados y tratados con florfenicol variaron de 1,44% a 35,50%, y de 3,62% a 95,71%, respectivamente (Miranda *et al.* 2013). La mayoría de las bacterias resistentes aisladas fueron identificadas como pertenecientes a los géneros *Pseudomonas* y *Pseudoalteromonas*, que presentaron resistencia simultánea a florfenicol, cloranfenicol, estreptomina, oxitetraciclina y cotrimoxazol (Garrido 2010; Miranda *et al.* 2013). Los resultados obtenidos en este estudio demostraron que este centro de cultivo de larvas de ostión del Norte es un reservorio de bacterias resistentes a antibióticos, aunque no haya sido sometido a terapia antibiótica, sugiriendo la necesidad de un monitoreo continuo para evitar futuras fallas terapéuticas. Posteriormente, los mismos autores investigaron la presencia de los genes *floR* y *cmIA* que codifican resistencia a florfenicol y cloranfenicol, respectivamente en bacterias resistentes aisladas de larvas y efluentes de dos cultivos de ostiones distantes a más de 357 km entre sí (Miranda *et al.* 2015). Uno de los principales mecanismos de resistencia bacteriana a florfenicol está mediada por el gen *floR*, que codifica para una proteína exportadora específica de este antibiótico y otorga resistencia a florfenicol y cloranfenicol (Schwarz *et al.* 2004), mientras que el gen *cmIA* confiere resistencia a cloranfenicol por un mecanismo de expulsión celular, pero no otorga resistencia a florfenicol (Schwarz *et al.* 2004). Se pudo observar que un alto porcentaje de bacterias resistentes aisladas de los dos centros portaban *floR* (68,4% y 89,3%), mientras que se detectó

un menor porcentaje de portación de *cmIA* (27,1% y 54,5%) (Miranda *et al.* 2015). La prevalencia de bacterias portadoras de *floR* en larvas y los efluentes de los cultivos contribuiría a enriquecer el pool de genes de resistencia en el ambiente marino, constituyéndose en una fuente potencial de bacterias resistentes a antibióticos y genes que confieren esta resistencia, aún en ausencia del uso de florfenicol.

## 2.2. Resistencia a antibióticos asociada al cultivo de peces en Chile

La acuicultura de peces en Chile es una actividad muy poco diversificada, ya que el 99,99% corresponde al cultivo de salmónidos (SERNAPESCA 2021a), haciendo a Chile el segundo productor mundial detrás de Noruega (FAO 2018; Bueno *et al.* 2019). A diferencia de otros países productores, Chile se caracteriza por una elevada prevalencia de enfermedades bacterianas (Flores-Kossack *et al.* 2020). Por tanto, como ya se mencionó, el uso de antibióticos es una práctica frecuente. La piscirickettsiosis ha sido informada en otros países productores como Noruega, Irlanda, Escocia, Reino Unido y Canadá, pero en ninguno de ellos se producen brotes que generen elevadas mortalidades (Reid *et al.* 2004; Jia *et al.* 2020), a diferencia de Chile donde si se originan brotes, empleándose el 92% del uso de antibióticos en el control de estos brotes. Por otra parte, en Chile desde 2016 está prohibido el uso de los antibióticos con fines profilácticos, adoptándose una estrategia de uso metafiláctico (Duff and Galyean 2007; Luppi 2017).

Según el plan de vigilancia de uso de antibióticos, desde 2007 se han utilizado casi 5.000 ton de antibióticos como principio activo, de los cuales más del 90% se ha usado en fase de mar, donde se presenta la piscirickettsiosis (SERNAPESCA 2021a). Como ya se mencionó, el 99% del uso se distribuye entre florfenicol y oxitetraci-

clina siendo el primero el más utilizado, debido a que tiene periodos de carencia más cortos y controla con mayor eficacia a *P. salmonis* (San Martín *et al.* 2019). Con el fin de regular el uso de florfenicol en el tratamiento de piscirickettsiosis, el Registro Médico Veterinario de Chile recomienda una dosis de 10 mg/kg de florfenicol (Martinsen *et al.* 1993), valor que varía entre 15 a 40 mg/kg cuando se trata de terapias orales. Por otra parte, trabajos en que se ha determinado la farmacodinamia y la farmacocinética de este compuesto, han estimado que la dosis efectiva para controlar la mortalidad y los signos clínicos de esta infección en el Salmón del Atlántico es de 20 mg/kg por 15 días (San Martín *et al.* 2019). Estos resultados han sido cruciales para la implementación de dosis efectivas en el cultivo de estos peces evitando la sobre medicación, muchas veces innecesaria.

Definir una bacteria resistente en las comunidades bacterianas asociadas a la acuicultura es un tema complejo y para entender el fenómeno de resistencia a los antibióticos (RA) en el cultivo de peces, es necesario revisar tres sistemas bacterianos: i) las bacterias patógenas de los salmones; ii) las bacterias de la microbiota intestinal de los peces; y, iii) las comunidades bacterianas de la columna de agua y sedimentos de lagos y mar.

Los estudios de RA en patógenos de salmones se han centrado en las bacterias que causan mayores problemas en el proceso productivo, como son *P. salmonis* y *Renibacterium salmoninarum*; sin embargo, no existe mucha información acerca de la RA en estos patógenos, ya que muchas veces ha sido necesario establecer los protocolos para poder estimar en forma correcta la Concentración Mínima Inhibitoria (CMI) a los antibióticos (Contreras-Lynch *et al.* 2017; Grandón *et al.* 2021). A pesar de esta limitación, en *P. salmonis* se ha informado que al analizar 292 aislados, recolectados durante cinco años, se encontró una elevada prevalencia de resisten-

cia a quinolonas debido a una mutación puntual del gen *gyrA* (Henríquez *et al.* 2015, 2016). Aun cuando florfenicol es el antibiótico más utilizado para el control de esta bacteria, hasta ahora no se han encontrado genes de resistencia específicos, sugiriendo que la baja susceptibilidad a este antibiótico podría deberse a la expresión de bombas de expulsión de drogas de la familia RND (Sandoval *et al.* 2016). Uno de los descubrimientos más importantes es la presencia de un plásmido que presenta múltiples elementos de resistencia, entre ellos un gen *tet* (Bohle *et al.* 2017). Esto significó el primer aislado con un gen de resistencia a tetraciclina que podría haber sido adquirido por transferencia horizontal de genes.

La microbiota intestinal de los peces se ve directamente impactada por el alimento medicado con antibióticos. Estudios realizados en Salmón del Atlántico expuesto a oxitetraciclina, informan que la composición de esta microbiota cambia sustancialmente, aumentando la población de *Aeromonas salmonicida*, bacteria patógena de salmones (Navarrete *et al.* 2008). Por otra parte, también se ha informado el aislamiento de bacterias multirresistentes a los antibióticos desde la microbiota intestinal de salmones expuestos a más de un tratamiento con florfenicol (Higuera-Llantén *et al.* 2018). En este trabajo también se encontró una elevada prevalencia de los genes de resistencia *floR* y *fexA*, este último común en sistemas terrestres, pero por primera vez descrito en la acuicultura. Finalmente, entre los aislados resistentes a oxitetraciclina se evidenció una gran diversidad de genes de resistencia a las tetraciclinas, corroborando que el fenotipo tiene un sustento genotípico. Sin duda alguna, el principal hallazgo de este trabajo es que muchas de las bacterias resistentes fueron aisladas desde las heces de los peces, confirmando el rol de dispersión que tiene esta matriz. La acuicultura es un sistema altamente dinámico donde llegan como contaminantes los tres principales



elementos del fenómeno de resistencia: i) antibióticos, ii) bacterias resistentes a los antibióticos (BRA) y iii) genes de resistencia a los antibióticos (GRA). En lo que respecta a los antibióticos, como ya se hizo mención, se ha demostrado que más del 70% de los antimicrobianos utilizados en la acuicultura ingresan al medio ambiente con actividad intacta, debido a que no pueden ser absorbidos o metabolizados por completo en el intestino de los peces, excretándose a través de las heces (Burridge *et al.* 2010; Romero *et al.* 2012). No obstante la evidencia mostrada anteriormente, sólo una publicación ha abordado la presencia de antibióticos en sedimentos y la columna de agua asociada al cultivo de salmones en Chile (Jara *et al.* 2021), donde se analizó florfenicol y flumequina en 32 muestras de agua de mar del fiordo Puyuhuapi (25 centros de cultivo con una carga total de 26.670 ton de peces) y cuatro muestras de sedimento marino. Sólo tres muestras de la columna de agua presentaron concentraciones de florfenicol que van desde niveles traza hasta 23,1 ng/L; y, sólo una de las muestras, también de columna de agua, presentó concentraciones traza de flumequina.

En ninguna de las muestras de sedimento se pesquisó antibióticos. Si bien no hay otros trabajos que demuestren en forma cuantitativa la presencia de antibióticos, ya sea en sedimento o la columna de agua en el cultivo de salmones en Chile, sí se ha descrito la presencia de antibióticos, como tetraciclina, en sedimentos marinos asociados a la acuicultura en otros países (Liu *et al.* 2020), fluoroquinolonas (Han *et al.* 2021; Wang *et al.* 2021) y tetraciclinas, sulfonamidas y quinolonas (Leng *et al.* 2020). La presencia de antibióticos selecciona constantemente BRA y GRA; sin embargo, son considerados contaminantes finitos ya que, si la fuente de antibióticos desaparece, estos se van degradando gradualmente en el ambiente (Martínez and Olivares 2012).

Los GRA y las BRA, a diferencia de los antibióticos, son considerados elementos replicativos, ya que dependiendo de las condiciones pueden incluso aumentar su concentración (Martínez and Olivares 2012). La mayoría de los estudios realizados en cultivo de salmones en Chile están basados en la caracterización de aislados bacterianos resistentes y la determinación de la presencia de GRA. Entre 2002 y 2021 se han publicado 15 estudios (siete en agua dulce y ocho en agua de mar) en los cuales se caracterizan BRA aisladas desde comunidades bacterianas asociadas al cultivo de salmones, siendo los sedimentos la principal fuente de aislamiento. Las primeras publicaciones que describen BRA en centro de cultivo de agua dulce son de Miranda and Zelmelman (2002a,b), que informan bacterias resistentes a oxitetraciclina, amoxicilina, ampicilina y eritromicina, antibióticos utilizados en salud humana. Posteriormente, en estos mismos aislados se demostró una amplia variedad de genes de resistencia a tetraciclinas, estableciendo una correlación entre el fenotipo y el genotipo (Miranda *et al.* 2003). Sólo en 2007 se describió por primera vez la presencia de bacterias resistentes a florfenicol (Miranda and Rojas 2007), y recién en 2010 se logró detectar la presencia del gen *floR* (Fernández-Alarcón *et al.* 2010). Publicaciones recientes han demostrado que en centro de cultivo de agua dulce es posible encontrar una elevada prevalencia de genes de resistencia a sulfonamidas, los cuales se encuentran en elementos genéticos que tienen elevada diseminación como integrones<sup>3</sup> y/o plásmidos (Domínguez *et al.* 2019). En esta misma fase de cultivo, se han caracterizado BRA que portan diferentes elementos de resistencia a quinolonas (Concha *et al.* 2019) y recientemente se describió un aislado de *Citrobacter gillenii* con un nuevo alelo del gen *qnr* (*qnrB89*) (Concha *et al.* 2021).

<sup>3</sup> Integrones: corresponden a una familia de elementos genéticos potencialmente móviles capaces de integrar y expresar genes de resistencia a los antibióticos (González *et al.* 2004).

En el primer informe de BRA publicado en 2012, se detectó altos niveles de resistencia tanto en sedimentos impactados por la acuicultura como en sedimentos de un sitio control (Buschmann *et al.* 2012). Posteriormente, Shah *et al.* (2014), en una colección de 124 cepas bacterianas aisladas desde sitios de salmonicultura y 76 cepas aisladas a 8 km de dicho centro detectaron GRA a tetraciclina, *tet(A)* y *tet(G)*, a trimetoprim, *dfrA1*, *dfrA5* y *dfrA12*, a sulfametizol, *sul1* y *sul2*, a amoxicilina, *bla<sub>TEM</sub>* y a estreptomicina, *strA-strB*. Los análisis estadísticos no mostraron diferencias significativas en los GRA detectados entre las cepas aisladas de estos dos sitios. Los autores concluyen que existe una alta prevalencia de bacterias resistentes y genes de resistencia en los sedimentos de las instalaciones cercanas a los centros de cultivo de salmón, lo que se correlaciona con las grandes cantidades de antimicrobianos utilizados en esta actividad en Chile.

Además, Aedo *et al.* (2014), analizaron y compararon la secuencia nucleotídica del gen *aac(6)-Ib-cr* detectado en cuatro bacterias, aisladas desde sedimentos marino intervenidos por la actividad de la acuicultura, tales como *Sporosarcina* sp., *Rhodococcus* sp., *Kytococcus* sp. y *Erythrobacter* sp., con la secuencia nucleotídica obtenida desde una cepa de *Escherichia coli* aislada desde el tracto urinario de humano. Todas las cepas proceden de la misma localización geográfica. Los autores encontraron 100% de identidad, sugiriendo la posible transferencia de GRA entre bacterias aisladas en el cultivo de salmones y patógenos de la especie humana. Por otra parte, Tomova *et al.* (2015) confirma la presencia de GRA a tetraciclinas, florfenicol y quinolonas en cepas marinas aisladas desde áreas con actividad de acuicultura y áreas sin actividad, inclusive informan que cepas de *E. coli* aisladas en Chile, desde zonas costeras limítrofes con centros de cultivo, portan con mayor frecuencia GRA a quinolonas que cepas de *E. coli* aisladas en sitios urbanos en los Estados Unidos.

En relación a esto, otro estudio del mismo investigador describe elementos genéticos móviles que portaban determinantes de resistencia a quinolonas, tanto en bacterias aisladas en cultivo de salmón, como en patógenos humanos (Tomova *et al.* 2018), sugiriendo la posible relación entre las poblaciones bacterianas terrestres y marinas, especialmente, mediante la posible movilización de la información genética a través del mecanismo de transferencia horizontal de genes. Por lo tanto, debido a la cercanía entre humanos, animales y el medio ambiente todos los avances en esta área, especialmente el conocimiento acerca de la selección de BRA en sitios como centros de cultivo, permitirá contribuir al control de la RA en la producción de alimentos, medio ambiente y salud humana (Nogueira and Botelho 2021)

---

### 3. EPIDEMIOLOGÍA DE GENES DE RESISTENCIA A ANTIBIÓTICOS EN ACUICULTURA

Como ya se ha mencionado, en la acuicultura se utilizan cantidades importantes de antibióticos, siendo oxitetraciclina y florfenicol los más usados; principalmente para el control de infecciones bacterianas que afectan a peces, generando una presión de selección que ha favorecido la aparición de BRA y transformándolas en un potencial reservorio ambiental de GRA (Preena *et al.* 2020).

La resistencia a oxitetraciclina se encuentra mediada principalmente por los genes *tet* (Obayashi *et al.* 2020). Dentro de esta familia, los genes *tet(A)*, *tet(B)*, *tet(E)*, *tet(H)*, *tet(L)*, *tet(34)*, *tet(35)* y *tet(39)* han sido detectados en bacterias resistentes aisladas desde centros de producción de salmones en Chile (Miranda *et al.* 2013; Roberts *et al.* 2015). Recientemente, Bueno *et al.* (2019) determinaron



la presencia de *tet(A)* y *tet(C)* como los de mayor abundancia en bacterias resistentes aisladas desde jaulas de truchas en el sur de Chile. Adicionalmente, se ha determinado que *tet(M)* es el más ubicuo dentro de los genes *tet*, siendo informado en al menos 42 géneros bacterianos (Germond and Kim 2015). En este sentido, se ha informado la transferencia de este gen desde  $\gamma$ -Proteobacteria marinas a *E. coli*, así como también desde el patógeno de peces *Lactococcus sp.* hacia el patógeno humano *Enterococcus sp.* (Neela *et al.* 2009). Este hallazgo está potencialmente relacionado con la asociación de *tet(M)*, y otros genes *tet*, con elementos genéticos móviles, tales como plásmidos y transposones, permitiendo su diseminación entre diversos aislados bacterianos (Suzuki *et al.* 2018). Otro ejemplo corresponde al gen *tet(A)*, el cual se ha asociado a los transposones Tn1721 y Tn1721-like (Miranda *et al.* 2013), lo que le otorga la capacidad de movilizarse entre bacterias mediante procesos de transferencia horizontal de genes. Por otro lado, la presencia del gen *tet(39)* junto con el gen de resistencia a sulfonamidas *sul2* en plásmidos de diferentes tamaños ha sido informada en cepas de *Acinetobacter* spp. aisladas desde jaulas de peces (Agersø and Petersen 2007), lo que genera un impacto en la co-selección de cepas resistentes tanto a oxitetraciclina como a sulfonamidas.

En el caso de florfenicol, como ya se mencionó, la resistencia está mediada principalmente por el gen *floR*, que codifica para una proteína exportadora asociada a la membrana celular, capaz de exportar tanto cloranfenicol como florfenicol (Schwarz *et al.* 2004). Este gen plasmídico, se detectó por primera vez en varias cepas bacilos Gram negativos aislados de granjas de agua que eran resistentes a florfenicol y a varios otros antibióticos (Fernández-Alarcón *et al.* 2010), indicando que la diversidad de antibióticos que se utilizan en la acuicultura podría estar seleccionando una gama de resistencias a través de la co-selección. Recientemente, *floR* fue tam-

bién informado por Bueno *et al.* (2019) en bacterias recuperadas desde jaulas de truchas en el sur de Chile, y en este mismo estudio, los autores determinaron que *floR* se encontró asociado con los genes *sul1*, *sul2*, *tet(A)* y *tet(C)*, los que comúnmente se encuentran presentes en plásmidos. En este sentido, se ha informado la presencia de *floR* en un plásmido del grupo de incompatibilidad IncA/C en *Aeromonas salmonicida*, el que a su vez portaba los genes *tet(A)* y *sul1* (McIntosh *et al.* 2008) lo que puede ser el resultado de un proceso de co-selección de genes de resistencia.

Por otra parte, en una colección de 91 cepas bacterianas asociadas a la salmonicultura chilena, resistentes a sulfonamidas y trimetoprim, se estudió la presencia de los genes transferibles a estos antibióticos, *sul* y *dfr*, como así también su asociación con integrones (Domínguez *et al.* 2019). Se informó que 30,8% de las cepas portan alguna variante de *sul* asociada principalmente a integrones, y que en una alta proporción de las cepas ensayadas los genes fueron transferidos por conjugación, con frecuencia de transferencia variable. La importancia de este estudio está dada por ser el primer informe de caracterización y transferibilidad de integrones y genes *sul* y *dfr* entre bacterias asociadas a granjas salmoneras chilenas, evidenciando un rol relevante de este ambiente como reservorio de estos genes. Estos resultados enfatizan la importancia de investigar en profundidad el rol de los elementos genéticos móviles en la diseminación de genes de resistencia y su contribución al problema de la resistencia a antibióticos.



## 4. ESTRATEGIAS ALTERNATIVAS DE CONTROL DE PATOLOGÍAS BACTERIANAS EN ACUICULTURA

En la actualidad el uso de antibióticos es la principal estrategia para el tratamiento de las infecciones de origen bacteriano que afectan a los organismos en cultivo; sin embargo, la creciente emergencia de bacterias resistentes a los antibióticos ha impulsado la búsqueda de otras alternativas terapéuticas que sean efectivas en el control de patologías bacterianas que afectan a la acuicultura. La inmunoterapia (vacunas) es una alternativa que se ha desarrollado desde hace varios años; sin embargo, en el último tiempo las opciones que destacan son el uso de fagoterapia (terapia con virus que atacan a las bacterias, bacteriófagos) y el uso de probióticos.

La vacunación de peces ofrece una oportunidad para controlar las enfermedades infecciosas y juega un papel importante en la piscicultura comercial a gran escala, lo que ha sido clave para el éxito del cultivo del salmón (Sommerset *et al.* 20005). La primera vacuna para la acuicultura fue la vacuna ERM para salmónidos, contra *Yersinia ruckeri* que produce la enfermedad entérica de la boca roja, que se autorizó en los Estados Unidos en 1975. Actualmente, 19 importantes empresas comercializan vacunas para peces alrededor del mundo, pero también hay muchas empresas pequeñas (Adams 2019). A pesar de esta importante herramienta terapéutica para la prevención y control de enfermedades de peces, de igual forma se producen brotes en las piscifactorías, aun cuando los peces estén vacunados, dando cuenta que las vacunas no otorgarían una protección eficaz en el campo, haciendo necesario que el uso de antibióticos y antiparasitarios continúe siendo elevado. No obstante, es importante destacar

que, si bien, las vacunas no previnieron eficazmente la infección, actuaron reduciendo la tasa de letalidad (Flores-Kossack *et al.* 2020). En Chile, durante los últimos 30 años se han licenciado 55 vacunas diseñadas para salmónidos que, con diversa eficacia, protegerían de enfermedades como la psirickettsiosis, la infección por *Flavobacterium columnare*, la yersiniosis, la necrosis pancreática infecciosa, la forunculosis y la vibriosis, entre otras (Flores-Kossack *et al.* 2020).

Los bacteriófagos o fagos son virus que replican al interior de bacterias por una vía lítica, produciendo la muerte de su hospedero. Desde su descubrimiento, a comienzos de 1900, han constituido una importante propuesta de control para bacterias patógenas. La fagoterapia ha vuelto a cobrar importancia en nuestros días debido a la emergencia de bacterias multiresistentes a los antibióticos (Sharma *et al.* 2016; Kowalska *et al.* 2020), y podría ser un coadyuvante en el control de enfermedades bacterianas más aplicada en acuicultura (Kowalska *et al.* 2020), aun cuando todavía falta avanzar en aspectos importantes como especificidad de los fagos, resistencia bacteriana a los virus, seguridad en su uso, respuesta inmune del organismo hospedero, formulación, administración y estabilidad y eficiencia de las preparaciones de fagos (García *et al.* 2019; Kowalska *et al.* 2020). En estudios recientes se informa la actividad de fagos líticos sobre cepas de *Vibrio* de diferentes especies, causantes de la vibriosis, que es la enfermedad más común de los criaderos en la acuicultura marina. Los distintos fagos ensayados reducen selectivamente la carga de *Vibrio* en los criaderos de peces (Kalatzis *et al.* 2016); sin embargo, también se ha informado el aislamiento de cepas bacterianas de *V. anguillarum*, que son resistentes a ciertos fagos. En el caso de patógenos de agua dulce como *Flavobacterium psychrophilum*, también se ha demostrado que el tratamiento de cultivos de trucha arcoíris con mezclas de fagos mejora la sobrevivencia de los peces desafiados con esta bacteria



(Donati *et al.* 2021). Si bien la fagoterapia en acuicultura aun se encuentra en etapa de investigación, es claro que tiene ventajas sobre el uso de antibióticos, ya que se puede usar profilácticamente sin mayores restricciones. Esta alternativa terapéutica resulta ser altamente específica para los patógenos, ejerciendo un rápido efecto bactericida que no impactaría mayormente la diversidad microbiana del pez y del medio ambiente (Martínez 2010; Romero *et al.* 2018).

Los probióticos son microorganismos vivos que al ingerirlos en cierta cantidad producen un efecto beneficioso sobre la salud de quien los consume. Éstos han demostrado promover el crecimiento, la supervivencia y la salud de animales acuáticos (Hai 2015), además de frenar el problema de enfermedades en la acuicultura a través de diferentes mecanismos, como son la producción de bacteriocinas, supresión de la expresión de genes de virulencia, competencia por los sitios de adhesión, producción de enzimas líticas, producción de antibióticos, inmunoestimulación, competencia por nutrientes y producción de ácidos orgánicos (Kuebutornye *et al.* 2020), que controlan el desarrollo de los patógenos de peces. La microbiota intestinal se ha involucrado en muchos procesos que otorgan beneficios a los hospederos y es por esta razón que microorganismos probióticos son buscados en estas comunidades microbianas nativas de los peces (Ramírez *et al.* 2020). Así Ramírez *et al.* (2020) recientemente informan que cepas de los géneros *Shewanella*, *Psychrobacter* y *Acinetobacter*, aislados de la microbiota nativa de *Seriola lalandi* (conocida como Vidriola o Palometa) podrían servir como probióticos potenciales en el cultivo de esta especie de pez.

Hoy en día resulta muy urgente encontrar nuevas alternativas que permitan controlar las enfermedades que se producen en los criaderos de especies acuícolas,

en pos de disminuir el consumo de antibióticos y evitar la emergencia de bacterias resistentes. Por esta razón, alternativas como los probióticos; los prebióticos (favorecen el crecimiento de probióticos en la microbiota intestinal); su combinación (simbióticos); subproductos bacterianos o metabólicos no viables derivados de bacterias probióticas (postbióticos); compuestos naturales derivados de plantas (fitobióticos); bacteriófagos; vacunas efectivas y asequibles; e inmunoestimulantes y potenciadores inmunitarios no específicos constituyen alternativas potenciales al uso de antibióticos en la acuicultura (Pérez-Sánchez *et al.* 2018; Santos and Ramos 2018). Es importante señalar que todas estas medidas deben ser acompañadas de buenas prácticas de cultivo, en términos de condiciones óptimas para parámetros como las tasas de alimentación, el oxígeno disuelto en agua, la densidad de población y, cuando sea posible, el control de la temperatura (Rodgers and Furones 2009; Santos and Ramos 2018).

---

## 5. CONCLUSIÓN

El uso de antibióticos en acuicultura es una estrategia que difícilmente será eliminada de esta actividad productiva, ya que es requerido para controlar la emergencia de infecciones bacterianas, por lo que resulta de suma importancia mantener una vigilancia activa tanto del uso de antimicrobianos como de la presencia de bacterias resistentes y genes de resistencia a antibióticos en los sistemas acuícolas. Además, es urgente buscar nuevas alternativas de control de microorganismos patógenos, que tengan un impacto mínimo en los sistemas naturales donde se desarrolla la acuicultura.

## 6. REFERENCIAS

- Adams A. 2019. Progress, challenges and opportunities in fish vaccine development. *Fish & Shellfish Immunology*, 90, 210–214.
- Aedo S., Ivanova L., Tomova A., Cabello F.C. 2014. Plasmid-related quinolone resistance determinants in epidemic *Vibrio parahaemolyticus*, uropathogenic *Escherichia coli*, and marine bacteria from an aquaculture area in Chile. *Microbial Ecology*, 68, 324–328.
- Agersø Y., Petersen A. 2007. The tetracycline resistance determinant Tet39 and the sulphonamide resistance gene *sullI* are common among resistant *Acinetobacter* spp. isolated from integrated fish farms in Thailand. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 59, 23-27.
- Barattini P. 2014. Antibióticos en acuicultura. Boletín INIA - Instituto de Investigaciones Agropecuarias No. 223. <https://biblioteca.inia.cl/handle/123456789/7778> (Consultado 18/06/2021).
- Bohle H., Henríquez P., Grothusen H., Navas E., Bustamante F., Bustos P., Mancilla M. 2017. The genome sequence of an oxytetracycline-resistant isolate of the fish pathogen *Piscirickettsia salmonis* harbors a multidrug resistance plasmid. *Genome Announcements*, 5, e01571-16.
- Buschmann A.H., Tomova A., López A., Maldonado M.A., Henríquez L.A., Ivanova L., Moy F., Godfrey H.P., Cabello F.C. 2012. Salmon aquaculture and antimicrobial resistance in the marine environment. *PLoS One*, 7, e42724.
- Bueno I., Travis D., González-Rocha G., Alvarez J., Lima C., Benitez C.G., Phelps N.B.D., Wass B., Johnson T.J., Zhang Q., Ishii S., Singer R.S. 2019. Antibiotic resistance genes in freshwater trout farms in a watershed in Chile. *Journal of Environmental Quality*, 48, 1462-147.
- BurrIDGE L., Weis J.S., Cabello F., Pizarro J., Bostick K. 2010. Chemical use in salmon aquaculture: A review of current practices and possible environmental effects. *Aquaculture*, 306, 7-23.
- Concha C., Miranda C.D., Hurtad, L., Romero J. 2019. Characterization of mechanisms lowering susceptibility to flumequine among bacteria isolated from Chilean salmonid farms. *Microorganisms*, 7, 698.
- Concha C., Miranda C.D., Rojas R., Godoy F.A., Romero J. 2021. Characterization of a novel variant of the quinolone-resistance gene *qnrB* (*qnrB89*) carried by a multi-drug resistant *Citrobacter gillenii* strain isolated from farmed salmon in Chile. *Antibiotics*, 10, 236.
- Contreras-Lynch S., Smith P., Olmos P., Loy M.E., Finnegan W., Miranda C.D. 2017. A novel and validated protocol for performing mic tests to determine the susceptibility of *Piscirickettsia salmonis* isolates to florfenicol and oxytetracycline. *Frontiers in Microbiology*, 8, 1255.
- De la Fuente M., Miranda C.D., Faúndez V. 2015. Bacteriología asociada al cultivo de moluscos en Chile. Avances y perspectivas *Revista de Biología Marina y Oceanografía*, 50, 1-12.



- Domínguez M., Miranda C.D., Fuentes O., De La Fuente M., Godoy F.A., Bello-Toledo H., González-Rocha G. 2019. Occurrence of transferable integrons and suland dfrgenes among sulfonamide-and/or trimethoprim-resistant bacteria isolated from Chilean salmonid farms. *Frontiers in Microbiology*, 10, 748.
- Donati V.L., Dalsgaard I., Sundell K., Castillo D., Er-Rafik M., Clark J., Wiklund T., Middelboe M., Madsen, L. 2021. Phage-mediated control of *Flavobacterium psychrophilum* in aquaculture: *In vivo* experiments to compare delivery methods. *Frontiers in Microbiology*, 12, 628309.
- Done H.Y., Venkatesan A.K., Halden R.U. 2015. Does the recent growth of aquaculture create antibiotic resistance threats different from those associated with land animal production in agriculture? *The AAPS journal*, 17, 513–524.
- Duff G.C., Galyean M.L. 2007. Board-invited review: Recent advances in management of highly stressed, newly received feedlot cattle. *Journal of Animal Science*, 85, 823–840.
- FAO. 2018. The State of World Fisheries and Aquaculture 2018 Meeting the sustainable development goals. Licence CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
- Fernández-Alarcón C., Miranda C.D., Singer R.S., López Y., Rojas R., Bello H., Domínguez M., González-Rocha G. 2010. Detection of the *floR* gene in a diversity of florfenicol resistant Gram-negative bacilli from freshwater salmon farms in Chile. *Zoonoses and Public Health*, 57, 181–188.
- Flores-Kossack C., Montero R., Köllner B., Maisey K. 2020. Chilean aquaculture and the new challenges: Pathogens, immune response, vaccination and fish diversification. *Fish Shellfish Immunology*, 98, 52–67.
- García R., Latz S., Romero J., Higuera G., García K., Bastías R. 2019. Bacteriophage production models: An overview. *Frontiers in Microbiology*, 10, 1187.
- Garrido M. 2010. Resistencia a antibióticos de microbiota bacteriana aislada de cultivos de larvas de *Argopecten purpuratus* (ostión del norte). Seminario de título de Ingeniero en Biotecnología Marina y Acuicultura. Universidad de Concepción.
- Germond A., Kim S.J. 2015. Genetic diversity of oxytetracycline-resistant bacteria and *tet(M)* genes in two major coastal areas of South Korea. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*, 3, 166–173.
- Grandón M., Irgang R., Saavedra J., Mancilla M., Avendaño Herrera R. 2021. Proposed protocol for performing MIC testing to determine the antimicrobial susceptibility of *Renibacterium salmoninarum* in Chilean salmon farms. *Journal of Fish Diseases*, 44, 287–296.
- González G., Mella S., Zemelman R., Bello H., Domínguez M. 2004. Integrones y cassettes genéticos de resistencia: estructura y rol frente a los antibacterianos *Revista Médica de Chile*, 132, 619–626.
- Hai N.V. 2015. The use of probiotics in aquaculture. *Journal of Applied Microbiology*, 119, 917–935.



- Han Q. F., Zhang X.R., Xu X.Y., Wang X.L., Yuan X.Z., Ding Z.J., Zhao S., Wang S.G. 2021. Antibiotics in marine aquaculture farms surrounding Laizhou Bay, Bohai Sea: Distribution characteristics considering various culture modes and organism species. *The Science of the Total Environment*, 760, 143863.
- Henríquez P., Bohle H., Bustamante F., Bustos P., Mancilla M. 2015. Polymorphism in *gyrA* is associated to quinolones resistance in Chilean *Piscirickettsia salmonis* field isolates. *Journal of Fish Diseases*, 38, 415–418.
- Henríquez P., Kaiser M., Bohle H., Bustos P., Mancilla M. 2016. Comprehensive antibiotic susceptibility profiling of Chilean *Piscirickettsia salmonis* field isolates. *Journal of Fish Diseases*, 39, 441–418.
- Higuera-Llantén S., Vásquez-Ponce F., Barrientos-Espinoza B., Mardones F.O., Marshall S.H., Olivares-Pacheco J. 2018. Extended antibiotic treatment in salmon farms select multiresistant gut bacteria with a high prevalence of antibiotic resistance genes. *PLoS One*, 13, e0203641.
- Hong B., Ba Y., Niu L., Lou F., Zhang Z., Liu H., Pan Y., Zhao Y. 2018. A comprehensive research on antibiotic resistance genes in microbiota of aquatic animals. *Frontiers in Microbiology*, 9, 1617.
- Huang L., Mo Y., Wu Z., Rad S., Song X., Zeng H., Bashir S., Kang B., Chen Z. 2020. Occurrence, distribution, and health risk assessment of quinolone antibiotics in water, sediment, and fish species of Qingshitan reservoir, South China. *Scientific Reports*, 10, 15777.
- Jara B., Tucca F., Srain B.M., Méjanelle L., Aranda M., Fernández C., Pantoja-Gutiérrez S. 2021. Antibiotics florfenicol and flumequine in the water column and sediments of Puyuhuapi Fjord, Chilean Patagonia. *Chemosphere*, 275, 130029.
- Jia B., Delphino M.K.V.C., Awosile B., Hewison T., Whittaker P., Morrison D., Kamaitis M., Siah A., Milligan B., Johnson S.C., Gardner I.A. 2020. Review of infectious agent occurrence in wild salmonids in British Columbia, Canada. *Journal of Fish Diseases*, 43, 153–175.
- Kalatzis P.G., Bastías R., Kokkari C., Katharios P. 2016. Isolation and Characterization of two lytic bacteriophages,  $\phi$ St2 and  $\phi$ Grn1; phage therapy application for biological control of *Vibrio alginolyticus* in aquaculture live feeds. *PLoS One*, 11, e0151101.
- Kim D.W., Cha C.J. 2021. Antibiotic resistome from the One-Health perspective: understanding and controlling antimicrobial resistance transmission. *Experimental & Molecular Medicine*, 53, 301–309.
- Kuebutornye F., Abarike E.D., Lu Y., Hlordzi V., Sakyi M.E., Afriyie G., Wang Z., Li Y., Xie C.X. 2020. Mechanisms and the role of probiotic *Bacillus* in mitigating fish pathogens in aquaculture. *Fish Physiology and Biochemistry*, 46, 819–841.
- Leng Y., Xiao H., Li Z., Wang J. 2020. Tetracyclines, sulfonamides and quinolones and their corresponding resistance genes in coastal areas of Beibu Gulf, China. *The Science of the Total Environment*, 714, 136899.



- Liu X., Zhang H., Luo Y., Zhu R., Wang H., Huang B. 2020. Sorption of oxytetracycline in particulate organic matter in soils and sediments: Roles of pH, ionic strength and temperature. *The Science of the Total Environment*, 714, 136628.
- Lozano-Muñoz I., Wacyk J., Kretschmer C., Vásquez-Martínez Y., Martín M.C.S. 2021. Antimicrobial resistance in Chilean marine-farmed salmon: Improving food safety through One Health. *One Health*, 12, 100219.
- Luppi A. 2017. Swine enteric colibacillosis: diagnosis, therapy and antimicrobial resistance. *Porcine Health Management*, 3, 16.
- McIntosh D., Cunningham M., Ji B., Fekete F.A., Parry E.M., Clark S.E., Zalinger Z.B., Gilg I.C., Danner G.R., Johnson K.A., Beattie M., Ritchie R. 2008. Transferable, multiple antibiotic and mercury resistance in Atlantic Canadian isolates of *Aeromonas salmonicida* subsp. *salmonicida* is associated with carriage of an IncA/C plasmid similar to the *Salmonella enterica* plasmid pSN254. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 61, 1221–1228.
- Martínez S.F. 2010. Phage therapy provides targeted bacteria treatment. *Global Aquaculture Advocate*.
- Martínez J.L., Olivares J. 2012. Environmental pollution by antibiotic resistance genes. In *Antimicrobial resistance in the environment*. Keen P., Montforts M. (eds), Wiley-Blackwell, New Jersey.
- Martinsen B., Horsberg T.E., Varma K.J., Sams R. 1993. Single dose pharmacokinetic study of florfenicol in Atlantic salmon (*Salmo salar*) in seawater at 11°C. *Aquaculture*, 112, 1–11.
- Miranda C.D., Godoy F.A., Lee M.R. 2018. Current status of the use of antibiotics and the antimicrobial resistance in the Chilean salmon farms. *Frontiers in Microbiology*, 9, 1284.
- Miranda C.D., Kehrenberg C., Ulep C., Schwarz S., Roberts M.C. 2003. Diversity of tetracycline resistance genes in bacteria from Chilean salmon farms. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 47, 883–888.
- Miranda C.D., Rojas R. 2007. Occurrence of florfenicol resistance in bacteria associated with two Chilean salmon farms with different history of antibacterial usage. *Aquaculture*, 266: 39–46.
- Miranda C.D., Rojas R., Abarca A., Hurtado L. 2014. Effect of florfenicol and oxytetracycline treatments on the intensive larval culture of the Chilean scallop *Argopecten purpuratus* (Lamarck, 1819). *Aquaculture Research*, 45, 16–30.
- Miranda C.D., Rojas R., Garrido M., Geisse J., González G. 2013. Role of shellfish hatchery as a reservoir of antimicrobial resistant bacteria. *Marine Pollution Bulletin*, 74, 334–343.
- Miranda C.D., Rojas R., Geisse J., Romero J., González G. 2015. Scallop larvae hatcheries as source of bacteria carrying genes encoding for non-enzymatic phenicol resistance. *Marine Pollution Bulletin*, 95, 173–182.
- Miranda C.D., Tello A., Keen P.L. 2013. Mechanisms of antimicrobial resistance in finfish aquaculture environments. *Frontiers in Microbiology*, 4, 233.

- Miranda C.D., Zemelman R. 2002a. Antimicrobial multiresistance in bacteria isolated from freshwater Chilean salmon farms. *The Science of the Total Environment*, 293, 207–218.
- Miranda C.D., Zemelman R. 2002b. Bacterial resistance to oxytetracycline in Chilean salmon farming. *Aquaculture*, 212, 31–47.
- Navarrete P., Mardones P., Opazo R., Espejo R., Romero J. 2008. Oxytetracycline treatment reduces bacterial diversity of intestinal microbiota of Atlantic salmon. *Journal of Aquatic Animal Health*, 20, 177–183.
- Neela F.A., Nonaka L., Rahman M.H., Suzuki, S. 2009. Transfer of the chromosomally encoded tetracycline resistance gene *tet(M)* from marine bacteria to *Escherichia coli* and *Enterococcus faecalis*. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 25, 1095–1101.
- Nogueira T, Botelho A. 2021. Metagenomics and other omics approaches to bacterial communities and antimicrobial resistance assessment in aquacultures. *Antibiotics*, 10, 787.
- Obayashi Y., Kadoya A., Kataoka N., Kanda K., Bak S.M., Iwata H., Suzuki S. 2020. Tetracycline resistance gene profiles in red Seabream (*Pagrus major*) intestine and rearing water after oxytetracycline administration. *Frontiers in Microbiology*, 11, 1764.
- Pérez-Sánchez T., Mora-Sánchez B., Balcázar J.L. 2018. Biological approaches for disease control in aquaculture: advantages, limitations and challenges. *Trends in Microbiology*, 26, 896–903.
- Preena P.G., Swaminathan T.R., Kumar V.J.R., Singh I.S.B. 2020. Antimicrobial resistance in aquaculture: a crisis for concern. *Biologia*, 75, 1497–1517.
- Ramírez C., Rojas R., Romero J. 2020. Partial evaluation of autochthonous probiotic potential of the gut microbiota of *Seriola lalandi*. *Probiotics and Antimicrobial Proteins*, 12, 672–682.
- Reid H.I., Griffen A.A., Birkbeck T.H. 2004. Isolates of *Piscirickettsia salmonis* from Scotland and Ireland show evidence of clonal diversity. *Applied Environmental Microbiology*, 70, 4393–4397.
- Roberts M.C., No D., Kuchmiy E., Miranda C.D. 2015. Tetracycline resistance gene *tet(39)* identified in three new genera of bacteria isolated in 1999 from Chilean salmon farms. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 70, 619–621.
- Rodgers C.J., Furones M.D. 2009. Antimicrobial agents in aquaculture: Practice, needs and issues. In The use of veterinary drugs and vaccines in Mediterranean Aquaculture, CIHEAM. C. Rodgers, B. Basurco (Eds.). *Options Méditerranéennes, Series A, Mediterranean Seminars*, 86, 41–59.
- Rojas R., Blanco-Hortas A., Kehlet-Delgado H., Lema A., Miranda C.D., Romero J., Martínez P., Barja J.L., Dubert J. 2021. First description outside Europe of the emergent pathogen *Vibrio europaeus* in shellfish aquaculture. *Journal of Invertebrate Pathology*, 180, 107542.



- Rojas R., Miranda C.D., Opazo R., Romero J. 2015. Characterization and pathogenicity of *Vibrio splendidus* strains associated with massive mortalities of commercial hatchery-reared larvae of scallop *Argopecten purpuratus* (Lamarck, 1819). *Journal of Invertebrate Pathology*, 124, 61-69
- Rojas R., Miranda C.D., Romero J., Barja J.L., Dubert J. 2019. Isolation and pathogenic characterization of *Vibrio bivalvicida* associated with a massive larval mortality event in a commercial hatchery of scallop *Argopecten purpuratus* in Chile. *Frontiers in Microbiology*, 10, 855.
- Romero J., Feijó C.G., Navarrete P. 2012. Antibiotics in Aquaculture-Use, Abuse and Alternatives. In Health and Environment in Aquaculture, IntechOpen.
- Romero J., Higuera G., Miranda C., Bastías R., Moreno A. 2018. Fagos y fagoterapia: una herramienta alternativa a los antibióticos contra SRS. *Salmonexpert*, 62, 60-65.
- Sandoval R., Oliver C., Valdivia S., Valenzuela K., Haro R.E., Sánchez P., Olavarría V.H., Valenzuela P., Avendaño-Herrera R., Romero A., Cárcamo J.G., Figueroa J.E., Yáñez A.J. 2016. Resistance-nodulation-division efflux pump *acrAB* is modulated by florfenicol and contributes to drug resistance in the fish pathogen *Piscirickettsia salmonis*. *FEMS Microbiology Letters*, 363, fnw102.
- San Martín B., Cornejo J., Lapierre L., Burgos J.M. 2021. Manual de Buenas Practicas en el uso de Antimicrobianos en la Salmonicultura Chilena. 4ta edición. SERNAPESCA – FAVT Universidad de Chile.
- San Martín B., Fresno M., Cornejo J., Godoy M., Ibarra R., Vidal R., Araneda M., Anadón A., Lapierre L. 2019. Optimization of florfenicol dose against *Piscirickettsia salmonis* in *Salmo salar* through PK/PD studies. *PLoS One*, 14, e0215174.
- Santos L., Ramos F. 2018. Antimicrobial resistance in aquaculture: Current knowledge and alternatives to tackle the problem. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 52, 135-143.
- Schar D., Klein EY., Laxminarayan R., Gilbert M., Van Boeckel TP. 2020. Global trends in antimicrobial use in aquaculture. *Scientific Reports*, 10, 21878.
- Schwarz S., Kehrenberg C., Doublet B., Cloeckaert A. 2004. Molecular basis of bacterial resistance to chloramphenicol and florfenicol. *FEMS Microbiology Reviews*, 28, 519-542
- SERNAPESCA. 2021a. Informe sobre Uso de Antimicrobianos en la Salmonicultura Nacional Año 2020; Servicio Nacional de Pesca y Acuicultura: Valparaíso, Chile, 2021; 11p. Disponible *online*: [http://www.sernapesca.cl/sites/default/files/informe\\_atb\\_2020.pdf](http://www.sernapesca.cl/sites/default/files/informe_atb_2020.pdf).
- SERNAPESCA. 2021b. Informe Sanitario de Salmonicultura en Centros Marinos 2020; Servicio Nacional de Pesca y Acuicultura: Valparaíso, Chile, 2021; 38p. Disponible *online*: [http://www.sernapesca.cl/sites/default/files/informe\\_sanitario\\_salmonicultura\\_en\\_centros\\_marinos\\_2020v2.pdf](http://www.sernapesca.cl/sites/default/files/informe_sanitario_salmonicultura_en_centros_marinos_2020v2.pdf).
- Shah S.Q.A., Cabello F.C., L'Abée Lund T.M., Tomova A., Godfrey H.P., Buschmann A.H., Sørum H. 2014. Antimicrobial resistance and antimicrobial resistance genes in marine bacteria from salmon aquaculture and non aquaculture sites. *Environmental Microbiology*, 16, 1310-1320.

- Sharma S., Chatterjee S., Datta S., Prasad R., Dubey D., Prasad R.K., Vairale M.G. 2016. Bacteriophages and its applications: an overview. *Folia Microbiologica*, 62, 17–55.
- Sommerset I., Krossøy B., Biering E., Frost P. 2005. Vaccines for fish in aquaculture. *Expert Review of Vaccines*, 4, 89–101.
- Suzuki S., Makihara N., Kadoya A. 2018. Tetracycline resistance gene *tet(M)* of a marine bacterial strain is not accumulated in bivalves from seawater in clam tank experiment and mussel monitoring. *The Science of the Total Environment*, 634, 181–187.
- Tomova A., Ivanova L., Buschmann A.H., Godfrey H.P., Cabello F.C. 2018. Plasmid-mediated quinolone resistance (PMQR) genes and class 1 integrons in quinolone-resistant marine bacteria and clinical isolates of *Escherichia coli* from an aquacultural area. *Microbial Ecology*, 75, 104–112.
- Tomova A., Ivanova L., Buschmann A.H., Rioseco M.L., Kalsi R.K., Godfrey H.P., Cabello F.C. 2015. Antimicrobial resistance genes in marine bacteria and human uropathogenic *Escherichia coli* from a region of intensive aquaculture. *Environmental Microbiology Reports*, 7, 803–809.
- Wang F., Gao J., Zhai W., Cui J., Liu D., Zhou Z., Wang P. 2021. Effects of antibiotic norfloxacin on the degradation and enantioselectivity of the herbicides in aquatic environment. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 208, 111717.
- Watts J., Schreier H.J., Lanska L., Hale M. S. 2017. The Rising Tide of Antimicrobial Resistance in Aquaculture: Sources, Sinks and Solutions. *Marine Drugs*, 15,158.
- Winkler F.M., García R., Lohrmann, K.B. 2018. Assessment of oxytetracycline baths as therapeutic treatment for the control of the agent of withering syndrome (WS) in red abalone (*Haliotis rufescens*). *Journal of Invertebrate Pathology*, 153, 109-116.
- Xu L., Zhang H., Xiong P., Zhu Q., Liao C., Jiang G. 2021. Occurrence, fate, and risk assessment of typical tetracycline antibiotics in the aquatic environment: A review. *The Science of the Total Environment*, 753,141975.





# ARSÉNICO EN EL AGUA, CHILE 1950-2021: IMPACTO EN LA SALUD DE LA POBLACIÓN EXPUESTA

## 6

### CAPÍTULO

Estela Blanco y  
Catterina Ferreccio

Departamento de Salud Pública,  
Facultad de Medicina,  
Universidad Católica de Chile,  
Santiago, Chile.

## RESUMEN

El arsénico es uno de los elementos más antiguos y se encuentra de forma natural en las rocas, tierra, aire, y agua. En su forma inorgánica es tóxico para el ser vivo. Sin embargo, el ser humano no puede detectar su presencia porque el arsénico carece de color, olor y sabor. Uno de los ejemplos más claros del daño en salud debido a la ingestión de arsénico en el agua potable es lo ocurrido a la población de la Región de Antofagasta, Chile. Esta población, estuvo expuesta durante 12 años a niveles de arsénico extremadamente altos en el agua potable. El presente capítulo se detalla más de 50 años de estudios realizados en Chile. Después de una breve introducción, se resume la evidencia sobre los efectos en salud de esta exposición a través del tiempo y su efecto según edad y otras características de las personas.



## 1. INTRODUCCIÓN

### 1.1. Arsénico: ¿qué es?, ¿dónde se encuentra?, ¿cómo se expone la población?

El arsénico es un elemento natural, presente en la corteza terrestre, en su forma inorgánica, es extremadamente tóxico. Como resultado de procesos naturales (por ejemplo: las erupciones volcánicas y la erosión de rocas) y artificiales (la minería y el uso agrícola de pesticidas que contienen arsénico), se puede encontrar en el suelo, aire y los suministros de agua. (Khanjani *et al.* 2017). Aunque el arsénico se puede encontrar en otros medios, la exposición al agua con arsénico representa la mayor amenaza para la salud pública, por la magnitud de las poblaciones afectadas (International Agency for Research on Cancer 2012). Se pueden encontrar niveles naturalmente altos de arsénico en los suministros de agua de Argentina, Bangladesh, Chile, China, India, México y los Estados Unidos (International Agency for Research on Cancer 2012).

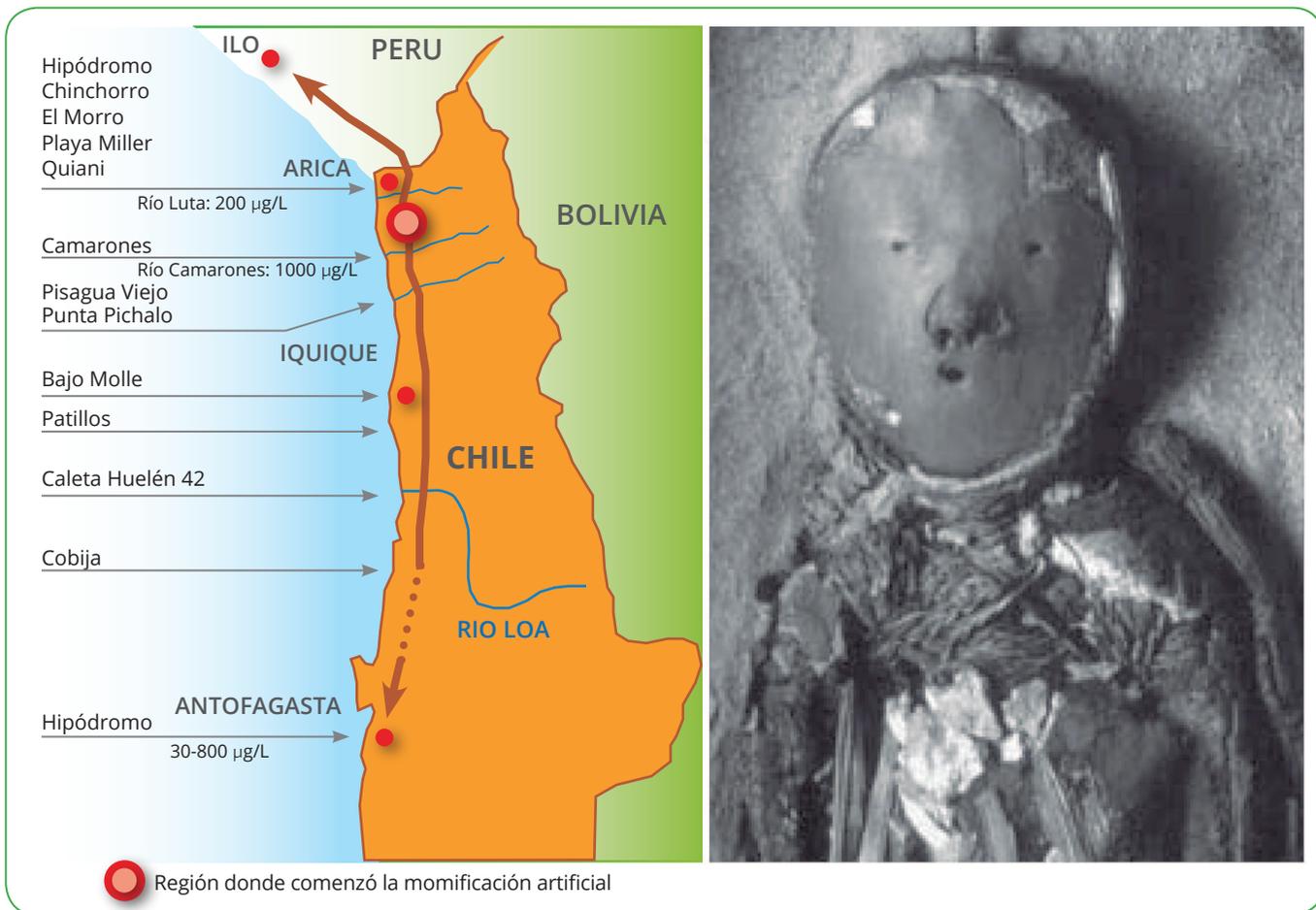
### 1.2. Arsénico en agua en Chile

Se ha encontrado evidencia de exposición a arsénico a través de fuentes de agua subterránea en Chile de la época pre colombina. Un estudio antropológico en el norte de Chile, comparó la prevalencia de espina bífida (defecto congénito de la columna vertebral) en momias de zonas con altos (Camarones) y bajos (Lluta y Azapa) niveles de arsénico en el agua, reportaron una prevalencia 6 veces mayor en la zona con altos niveles de arsénico (13,5% vs 2,4%) (Silva-Pinto *et al.* 2010).

Se ha sugerido que el pueblo Chinchorro, del Valle de Camarones, alrededor del 5000 A.C., comenzó su práctica de momificación (Figura 1) como respuesta al envenenamiento por arsénico (Arriaza 2005). La fuente de agua para el pueblo Chinchorro fue el Río

Camarones que tiene niveles de arsénico de 1000  $\mu\text{g/L}$ . Las primeras momias Chinchorro fueron de recién nacidos y niños, por lo que la momificación pudo haber sido una repuesta de estos pueblos ancestrales a una alta tasa de mortalidad infantil asociada a la exposición a niveles extremadamente altos de arsénico (Arriaza 2005).

En el Chile moderno ha habido mucha heterogeneidad en los niveles de arsénico en el agua de bebida. La Tabla 1 muestra las concentraciones de arsénico en agua potable de tres ciudades del norte de Chile: Antofagasta, Tocopilla y Calama. Se puede apreciar los altos niveles de arsénico en el agua en las tres ciudades hasta comienzos del siglo veintiuno. Si bien varias ciudades del norte tienen algún nivel de arsénico en el suministro de agua, el ejemplo más emblemático de exposición al arsénico a través del agua potable es el caso de Antofagasta. Antofagasta es la capital de la segunda región; una región que contiene el desierto más seco del mundo, el desierto de Atacama. Como tal, los habitantes de la Antofagasta contemporánea siempre han dependido de las fuentes municipales para el agua potable. Cuando se estableció la ciudad moderna en 1860, el agua potable se obtenía mediante la destilación del agua de mar. Posteriormente, a medida que aumentó la población, el agua se obtuvo mediante cañerías desde el río Siloli, que tenía niveles de arsénico entre 90 y 100  $\mu\text{g/L}$  (Ferrecio and Sancha 2006). En la década de 1950, la población de Antofagasta llegó a los 100.000 habitantes y aumentó la operación de Chuquicamata que también usaba agua del Siloli en la minería de cobre, esta fuente se hizo insuficiente. A partir de 1958, para la ciudad de Antofagasta, se obtuvo agua de los ríos Tocone y Hojalar



**Figura 1.** Sitios Chinchorro y niveles de arsénico en fuentes de agua (izquierda) y Chinchorro momia infante (derecho) (Arriaza 2005).

que tenían niveles de arsénico entre 800 y 900 µg/L. Así, la población de Antofagasta estuvo expuesta a niveles extremadamente altos de arsénico desde 1958 hasta 1970, cuando comenzó a operar un plan de remoción de este metal. En mayo de 1970, cuando la planta de abatimiento de arsénico comenzó a funcionar, los niveles de arsénico en el agua potable municipal se

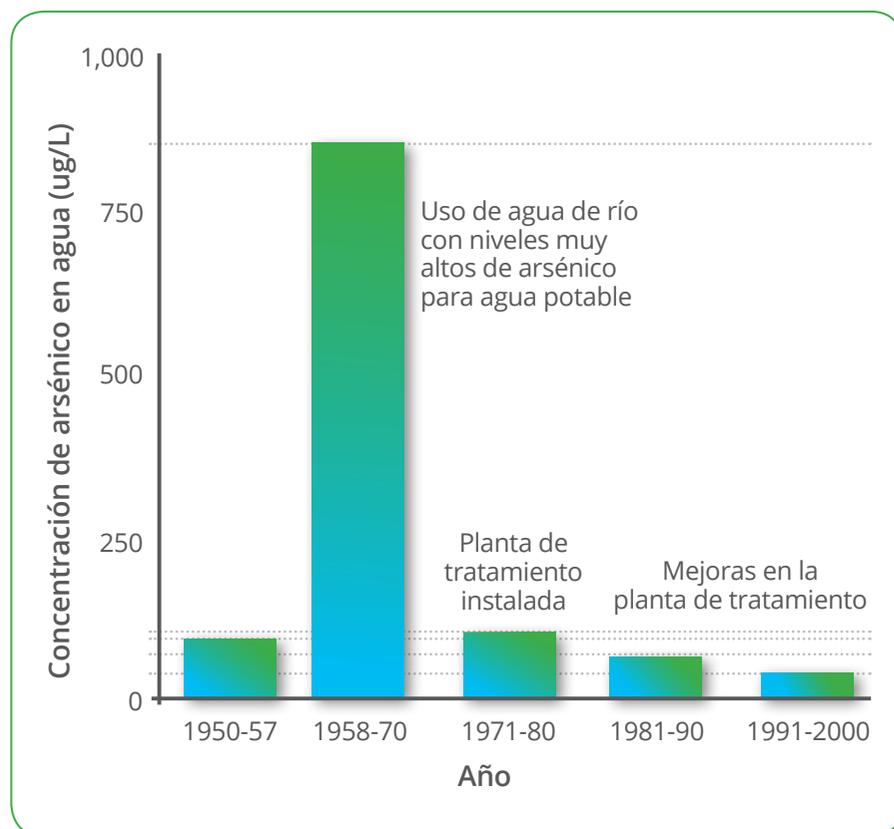
redujeron drásticamente a 110 µg/L. Una segunda planta de abatimiento comenzó a funcionar en 1979 y, como resultado, los niveles de arsénico bajaron aún más a 40 µg/L. A partir de 2003, la compañía de agua de Antofagasta, anticipándose a la nueva normativa, bajó la concentración promedio a 10 µg/L. Estos cambios se grafican en la Figura 2 (Steinmaus *et al.* 2013).



**Tabla 1.** Concentraciones promedio de arsénico en agua potable ( $\mu\text{g/L}$ ) en tres ciudades del norte de Chile.

	Antofagasta	Tocopilla	Calama
1930-1957	90	250	150
1958-1970	860	250	150
1971-1977	110	636	287
1978-1979	110	110	110
1980-1987	70	110	110
1988-1994	40	40	40
1995-2003	40	40	40
2004-2021	10	10	10

Fuente: Tabla adaptada de Ferreccio and Sancha (2006).



**Figura 2.**

Concentración de arsénico en el agua potable de Antofagasta, Chile entre 1950 y 2000.

Fuente: Steinmaus et al. (2013).

### 1.3. Impactos en salud

Los efectos en la salud de la exposición al arsénico en Chile contemporáneo se han documentado desde 1950 (Sancha and O’Ryan 2008). En los años posteriores al repentino aumento de los niveles de arsénico en Antofagasta, comenzaron a publicarse informes sobre efectos alarmantes en la salud de los niños. Después de la instalación de la planta de tratamiento de agua, se reportaron estudios clínicos y epidemiológicos de los efectos en la salud a corto plazo antes y después del funcionamiento de la planta (Borgono *et al.* 1977). Ahora, casi 50 años después del término del período de exposición máxima en Antofagasta (1958-1970), se sigue reportando evidencia de efectos en salud de latencia más prolongada como el cáncer. La siguiente sección resume la evidencia hasta la fecha sobre los efectos en la salud de la exposición al arsénico en el agua en Chile y está organizada por período de vida y efecto en salud.

---

## 2. IMPACTOS EN SALUD DEL ARSÉNICO: NIÑOS

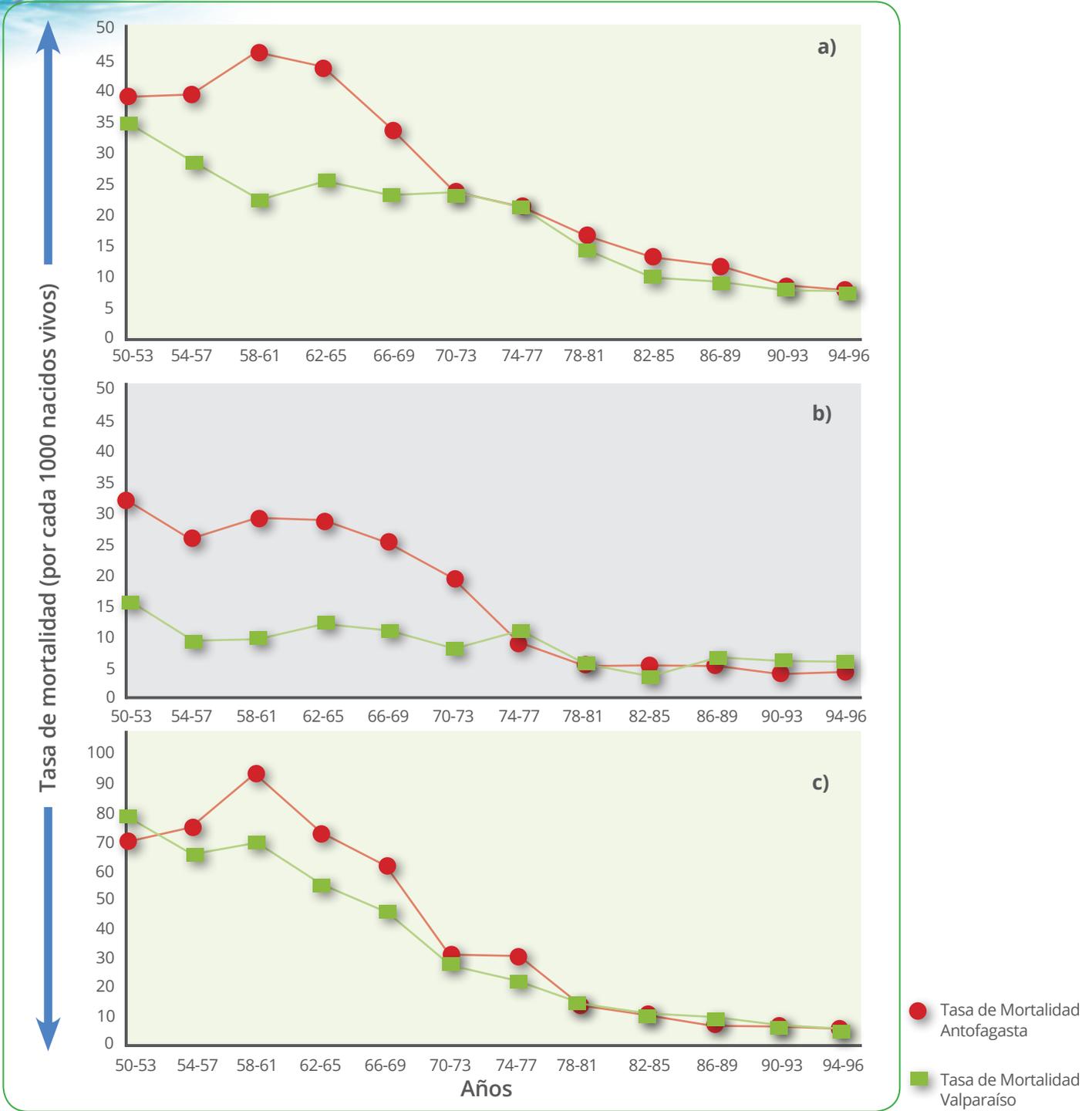
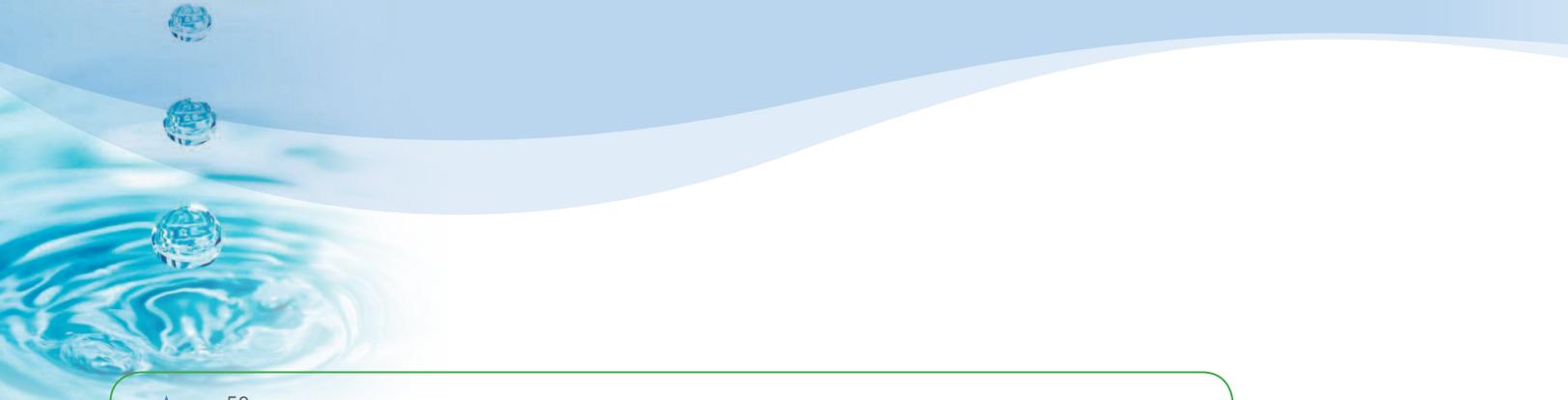
### 2.1. El embarazo y recién nacido

El embarazo es un momento particularmente sensible para la exposición a sustancias que pueden afectar la salud de la madre o del niño. Un estudio de cohortes prospectivas de embarazadas en Valparaíso y Antofagasta, mostró que las mujeres expuestas a niveles más altos de arsénico tenían en promedio menor peso al nacer (59 g) ajustando por todas las potenciales confundentes (Hopenhayn *et al.* 2003). Ese mismo estudio, mostró que las mujeres expuestas a As

tenían más probabilidades de padecer anemia (49%) que las no expuestas (17%), especialmente a medida que avanzaba el embarazo (Hopenhayn *et al.* 2006). Otros investigadores compararon el nivel de metales en las placentas de mujeres que tuvieron niños de bajo peso vs peso normal al nacer, reportándose los niveles más altos de cadmio, plomo y arsénico en las placentas de madres de recién nacidos con bajo peso al nacer 0,28  $\mu\text{g/g}$  versus 0,17  $\mu\text{g/g}$  de peso seco comparado (Llanos and Ronco 2009), sugiriendo una relación entre estos metales y el bajo peso al nacer.

### 2.2. Infancia

Si bien no existe un mecanismo causal establecido sobre los efectos reproductivos de la exposición prenatal al arsénico, dado que el arsénico atraviesa la barrera placentaria, tiene el potencial de ser tóxico del desarrollo. Al menos un estudio mostró mayor riesgo de mortalidad infantil entre 1950 y 1996 en Antofagasta, período de máxima exposición, comparado con Valparaíso, ciudad con baja exposición a arsénico. Aunque las tasas de mortalidad fetal tardía (muerte fetal después de las 28 semanas de gestación), mortalidad neonatal (muerte dentro de los 28 días de vida) y mortalidad postneonatal (muerte > 28 días < 364 días de vida) disminuyeron durante el período de estudio en ambas ciudades, Antofagasta tuvo un exceso de mortalidad infantil, en comparación con Valparaíso, el cual coincidió con el período de alta exposición a arsénico (1958-1961). Estos resultados se pueden apreciar en la Figura 3 que compara gráficamente las tres medidas de mortalidad infantil en Antofagasta y Valparaíso (Hopenhayn-Rich *et al.* 2000).



**Figura 3.** Tasas de mortalidad de Antofagasta y Valparaíso por cuatrienios de 1950 a 1996: a) mortalidad neonatal; b) mortalidad fetal tardía; c) mortalidad postneonatal. Período de altísimos niveles de arsénico en fuentes de agua municipales de Antofagasta: 1958-1970. Fuente: Hopenhayn-Rich et al. (2000).

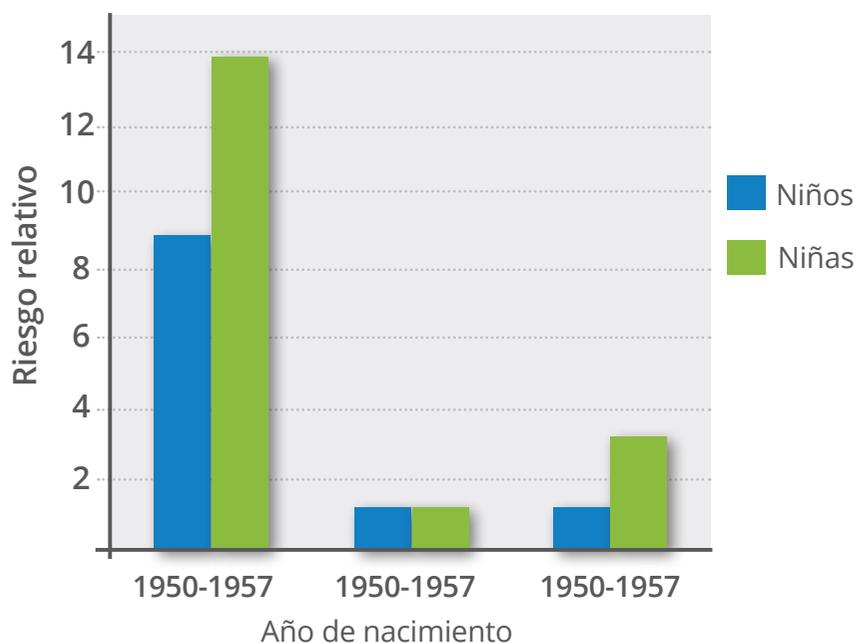


A principios de la década de 1960, a dos años del inicio de la alta exposición a arsénico en Antofagasta, Borgoño y colaboradores informaron alta prevalencia de pigmentación anormal de la piel en residentes de Antofagasta en comparación con residentes de una ciudad con baja exposición a As, como Iquique (Borgono *et al.* 1977). Además, entre los niños con pigmentación anormal de la piel de Antofagasta se informaron altas tasas de diarrea crónica, dolor abdominal y síndrome de Raynaud. Ellos repitieron el estudio, 6 años después de la instalación de la planta de abatimiento de arsénico, no encontrando lesiones cutáneas en niños pequeños, aquellos que nunca estuvieron expuestos a niveles altos de arsénico (Borgono *et al.* 1977).

En 1974, Rosenberg describió resultados variados en un estudio de casos de cinco niños expuestos a altos niveles de arsénico: un engrosamiento de las arterias pequeñas y medianas, otros daños vasculares

y dos casos de infarto de miocardio (Rosenberg 1974). Algunos años después, Zaldivar describió daños vasculares similares (por ejemplo: engrosamiento de la pared arterial, infarto de miocardio y cardiomegalia) en otro pequeño estudio de pacientes de autopsia de Antofagasta (Zaldivar 1980).

Liaw *et al.* (2008) evaluaron la mortalidad por cánceres infantiles comunes y encontraron que la exposición temprana al arsénico en el agua potable no se relacionaba con un mayor riesgo de mortalidad por leucemia y cáncer de cerebro. Sin embargo, el riesgo de cáncer de hígado fue particularmente alto, con riesgo diferencial por sexo (las mujeres tenían mayor riesgo) (Liaw *et al.* 2008). La Figura 4 muestra el importante riesgo para mortalidad por cáncer de hígado asociado a la exposición prenatal o en la niñez del periodo de alto niveles de arsénico en el agua (1950-1958) (Liaw *et al.* 2008).



**Figura 4.**

Riesgo relativo (RR) para niños (azul) y niñas (verde) de mortalidad por cáncer de hígado separado por periodo de exposición: antes del periodo de altos niveles (1950-1957), durante el periodo (1958-1970) y después del periodo crítico (1971-1981).

Fuente: Liaw *et al.* (2008).



### 3. IMPACTOS EN SALUD DEL ARSÉNICO: ADULTOS

#### 3.1. Mortalidad general

Más de 4 décadas después del periodo de alta exposición a arsénico, la región de Antofagasta mantiene una mayor mortalidad general comparado con el promedio nacional. La Tabla 2 muestra la mortalidad general (números absolutos y tasas ajustadas por sexo y edad)

para los adultos para las primeras 6 regiones Chile y el país total en el último año disponible, evidenciando un exceso en mortalidad de 14% y 16% para ambos sexos para los adultos de 20 a 44 años y 45 a 64 años, respectivamente (DEIS 2014).

**Tabla 2.** Mortalidad adultos según edad y sexo, por región de residencia. Chile, 2014.

	Ambos sexos		Hombres		Mujeres	
	Defunciones	Tasa*	Defunciones	Tasa*	Defunciones	Tasa*
<b>20 a 44 años</b>						
Total País	6.539	9,7	4.674	13,7	1.865	5,6
Arica y Parinacota	94	10,4	61	13,0	33	7,6
Tarapacá	131	10,1	89	13,0	42	6,8
<b>Antofagasta</b>	<b>270</b>	<b>11,1</b>	<b>200</b>	<b>15,3</b>	<b>70</b>	<b>6,2</b>
Atacama	122	10,6	79	13,1	43	7,9
Coquimbo	262	9,3	190	13,5	72	5,1
Valparaíso	598	9,0	403	11,9	195	5,9
<b>45 a 64 años</b>						
Total País	19.872	46,6	12.531	60,0	7.341	33,8
Arica y Parinacota	259	49,6	151	58,5	108	40,8
Tarapacá	343	48,1	218	58,2	125	36,8
<b>Antofagasta</b>	<b>759</b>	<b>54,1</b>	<b>485</b>	<b>64,2</b>	<b>274</b>	<b>42,3</b>
Atacama	267	37,1	153	40,8	114	33,2
Coquimbo	747	42,2	463	53,1	284	31,6
Valparaíso	2.064	47,0	1.317	62,5	747	32,7

\* Tasa por 1.000 habitantes de cada grupo de edad y sexo.

Fuente: DEIS (2014)

Además, las personas que nacieron antes de 1975, nacieron y vivieron antes de los 35 años en el período de alta exposición y actualmente expresan una menor expectativa de vida que el resto de Chile (Tabla 3). Considerando que Antofagasta es una de las zonas de mayor nivel socioeconómico del país (Biblioteca del Congreso Nacional de Chile 2017), este mayor riesgo de mortalidad se atribuye en gran parte a la exposición temprana a grandes concentraciones de As en el agua de bebida.

**Tabla 3.** *Expectativa de vida por sexo (años), Antofagasta y Chile: 2017-2019.*

	2017	2018	2019
<b>Expectativa de vida-Hombre</b>			
Antofagasta	75,7	75,8	75,8
Chile	77,3	77,5	78,0
<b>Expectativa de vida-Mujer</b>			
Antofagasta	80,2	80,3	80,3
Chile	82,3	82,3	82,0

Fuente: Banco Mundial (2021).

### 3.2. Cáncer

Casi 25 años después del período de alta exposición al arsénico en Antofagasta, se observó una mayor mortalidad por cáncer de pulmón y vejiga en comparación con la Región de Valparaíso (Marshall *et al.* 2007). Se evidenció que las razones de tasas que comparan la mortalidad por estas dos causas entre la Región de Antofagasta comenzaron a aumentar para

hombres en comparación con la Región de Valparaíso a partir de aproximadamente 10 años después del período de alta exposición a arsénico (1968) y 19 después (1977) para mujeres. Las tasas continuaron siendo más altas durante el período evaluado (hasta 2000) y ligeramente más altas entre hombres por cáncer de pulmón y mujeres por cáncer de vejiga (Marshall *et al.* 2007). La Tabla 4 muestra los resultados para cáncer de pulmón. Estas mismas relaciones, mayor mortalidad por cáncer de pulmón y vejiga en la Región de Antofagasta comparada con la Región de Valparaíso (razones de tasas mayores a 1), fueron extendidas hasta el año 2010 (40 años después del periodo de alta exposición) en un artículo posterior (Smith *et al.* 2018), lo cual destaca la importancia de seguir evaluando estas asociaciones considerando la larga latencia de los cánceres involucrados. La Figura 5 muestra los resultados principales de este estudio de continuación (Smith *et al.* 2018).



**Tabla 4.** Tasa de mortalidad por cáncer de pulmón y razón de tasa para hombres y mujeres >30 años comparando la Región de Antofagasta con la Región de Valparaíso: 1950-2000.

Años	Hombres		Mujeres	
	Tasa de mortalidad (por cada 100.000)	Razón de tasa (IC 95%)	Tasa de mortalidad (por cada 100.000)	Razón de tasa (IC 95%)
1950-1952	20	24	0,93 (0,59-1,46)	2 11 0,24 (0,0-14,6)
1953-1955	33	29	1,26 (0,87-1,83)	13 11 1,33 (0,70-2,52)
1956-1958	21	29	0,83 (0,54-1,27)	4 9 0,49 (0,18-1,37)
1959-1961	28	33	0,93 (0,64-1,31)	12 11 1,28 (0,69-2,35)
1962-1964	37	35	1,20 (0,87-1,66)	10 11 1,10 (0,59-2,06)
1965-1967	34	30	1,33 (0,95-1,86)	13 12 1,28 (0,74-2,21)
1968-1970	75	44	1,98 (1,57-2,51)	14 15 1,11 (0,67-1,84)
1971-1973	75	58	1,54 (1,24-1,92)	16 18 1,08 (0,69-1,69)
1974-1975	92	43	2,59 (2,01-3,34)	14 12 1,38 (0,76-2,48)
1977-1979	103	43	2,93 (2,42-3,55)	26 11 2,89 (2,00-4,18)
1980-1982	131	48	3,37 (2,85-3,98)	23 14 1,96 (1,37-2,79)
1983-1985	104	45	2,72 (2,29-3,32)	20 14 1,77 (1,23-2,53)
1986-1988	114	43	3,35 (2,84-3,94)	30 15 2,52 (1,87-3,38)
1989-1991	131	49	3,48 (3,00-4,03)	38 15 3,26 (2,50-4,23)
1992-1994	130	47	3,61 (3,13-4,16)	34 17 2,54 (1,97-3,27)
1995-1997	101	55	2,43 (2,11-2,79)	42 18 2,97 (2,37-3,72)
1998-2000	104	44	3,13 (2,72-3,60)	31 19 2,08 (1,64-2,64)

Fuente: adaptada de Marshall et al. (2007).

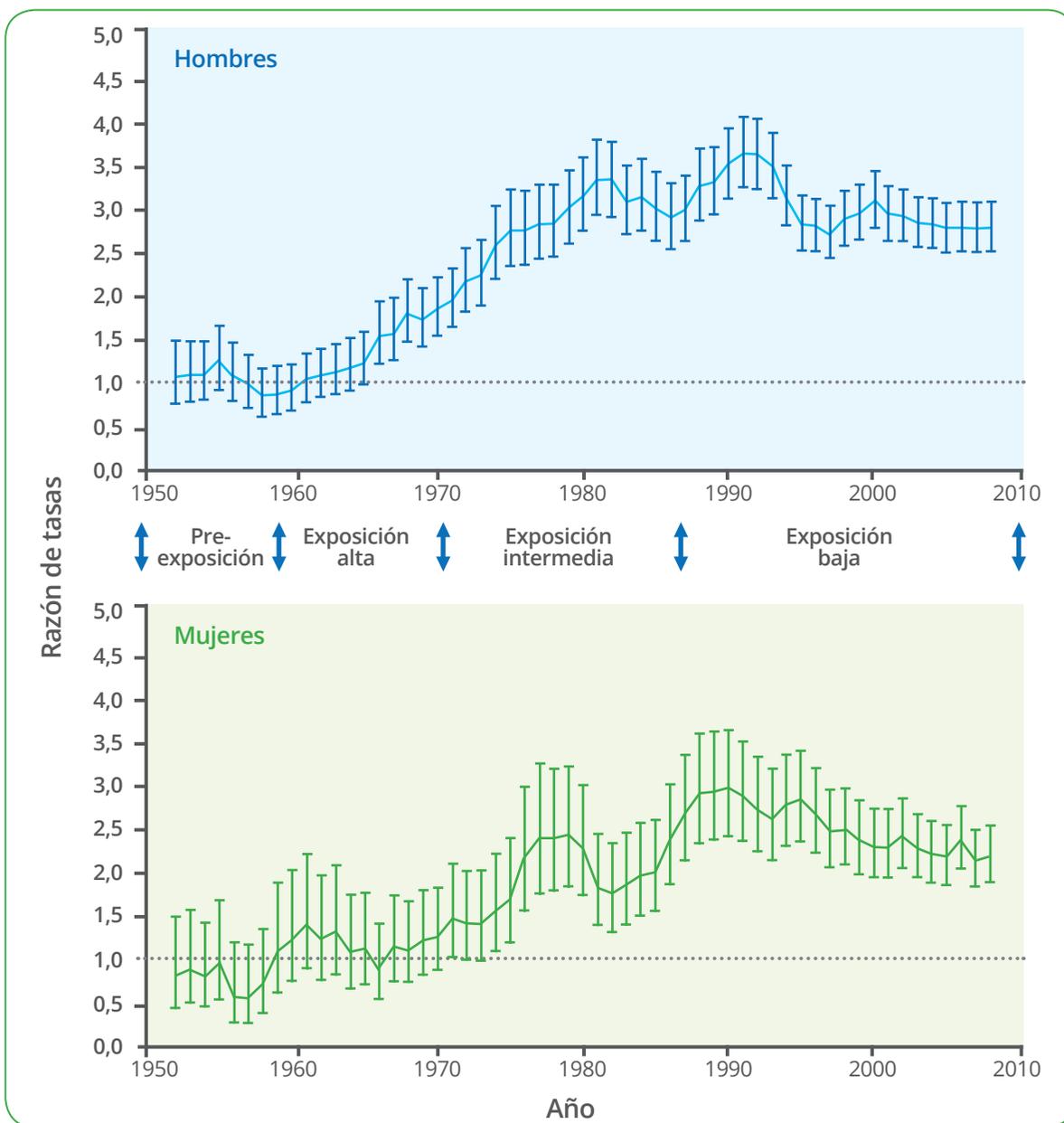


Figura 5.

Razones de tasas de mortalidad por cáncer de pulmón ajustadas por edad para la Región de Antofagasta (expuesta a arsénico) en comparación con la Región de Valparaíso (no expuesta), Chile (1950-2010). Los resultados para hombres y mujeres de 30 años o más se presentan por separado. Cada punto representa una estimación para cinco años y se traza en el punto medio del período de cinco años, comenzando con la estimación para 1950-1954, que se traza en el año 1952. Las barras de error representan los intervalos de confianza del 95%.

Fuente: Smith et al. (2018)



En un estudio realizado en la primera y segunda región de Chile entre los casos de cáncer de riñón diagnosticados entre 2007 y 2010 y controles basados en la población, los investigadores encontraron mayores probabilidades de cáncer de pelvis renal y uréter asociado con una mayor exposición al arsénico del agua potable, con un relación dosis-respuesta (Tabla 5) (Ferrecio *et al.* 2013). El mismo estudio mostró un aumento de la razón de probabilidades (OR) para cáncer de pulmón y vejiga (Steinmaus *et al.* 2013). Los investigadores mostraron que para los y las participantes que fueron expuestos a niveles altos de arsénico en el agua de Antofagasta sólo en el periodo de 1958-1970, tenían un aumento de la razón de probabilidades (OR) de tener cáncer de vejiga y pulmón de 6,88 (IC 95% 3,84-12,32) y 4,35 (IC 95% 2,57-7,36), respectivamente (Steinmaus *et al.* 2013).

**Tabla 5. Riesgo de cáncer de pelvis renal y uréter según exposición a arsénico en agua potable: 2007-2010.**

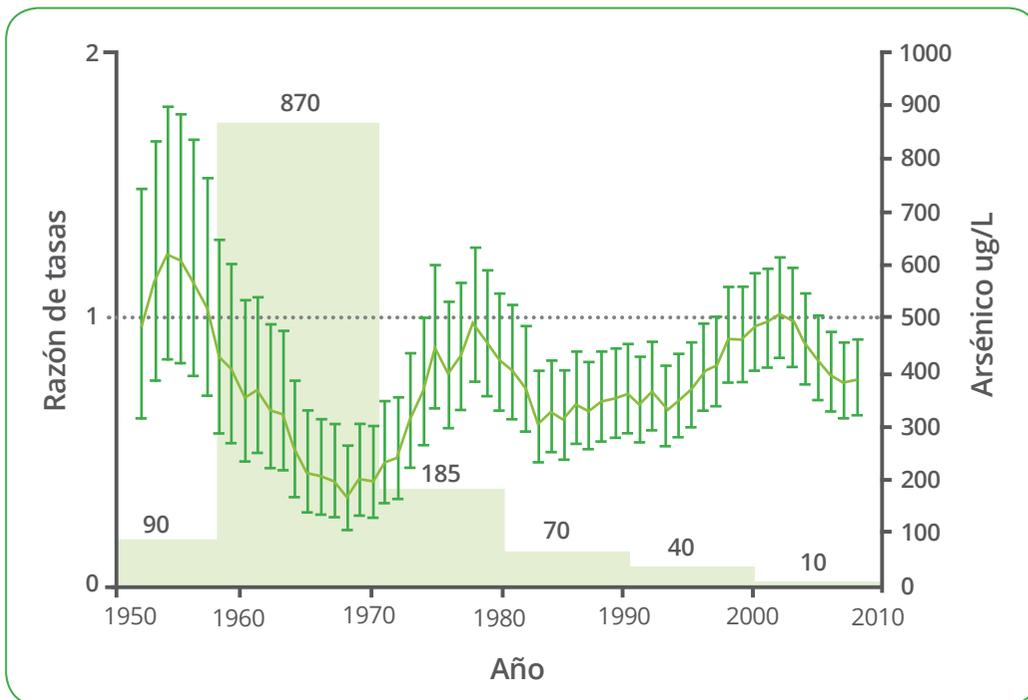
Métricas de exposición	OR (IC 95%)
Mayor promedio diario en 5 años de ingesta de arsénico, µg/d	
<400	1,0
400-1000	5,7 (1,6-19,8)
>1000	11,0 (3,6-34,1)
Mayor ingesta diaria de arsénico antes de 1971, µg/d	
<400	1,0
400-1000	3,3 (1,0-11,1)
>1000	7,1 (2,6-19,4)
Exposición acumulada en la vida, mg	
<10	1,0
10-25	5,4 (2,0-14,8)
>25	10,3 (2,5-41,6)

OR: la razón de probabilidades, IC: Intervalo de Confianza.

Fuente: adaptada de Ferrecio *et al.* (2013)

También se ha sugerido que las elevadas tasas de mortalidad asociadas con el cáncer oral (11 tipos de cáncer distintos relacionados a la boca) que se observan en la región de Antofagasta en comparación con otras regiones y la tasa nacional también pueden relacionarse con una mayor exposición histórica al arsénico en el agua potable. Candia y colegas encontraron una tasa de mortalidad para cáncer oral ajustada por edad para Chile para el período 2002-2012 de 0,85 muertes por 100.000 habitantes (1,13 para los hombres y 0,66 para las mujeres) mientras que la región de Antofagasta tenía una tasa ajustada de 1,51 (1,99 para los hombres y 1,13 para las mujeres) (Candia *et al.* 2018). Faltan más estudios para verificar esta tendencia y comprobar si las diferencias encontradas en el estudio de Candia son estadísticamente significativas al ajustar por otras variables de confusión.

Por otra parte, contrariamente a lo esperado, Smith encontró una significativa disminución de la mortalidad por cáncer de mama durante el período de alta exposición a arsénico en Antofagasta en comparación con Valparaíso (zona de baja exposición). Antes del período de alta exposición, la tasa de mortalidad por cáncer de mama era similar entre estas regiones antes de 1958, durante el período de alta exposición a arsénico las tasas cayeron a la mitad en Antofagasta vs Valparaíso (Smith *et al.* 2014), además el riesgo vuelve a elevarse a mediados de los 70, coincidiendo con la instalación de las plantas abatidoras de arsénico (Figura 6). Los autores también demostraron que este hallazgo era concordante con estudios de diversas células de cáncer de mama humano, varias células cancerosas resultaron mucho más sensibles al arsénico que las células normales de mama. Sugiriendo un efecto terapéutico del As sobre algunos cánceres de mama. Como siguiente paso, los autores sugirieron realizar ensayos clínicos con pacientes con cáncer de mama avanzado utilizando arsénico inorgánico para el tratamiento de esta afección (Smith *et al.* 2014).



**Figura 6.** Razones de tasas de cáncer de mama ajustadas por edad e intervalos de confianza del 95%, comparando la Región de Antofagasta con la Región de Valparaíso, 1950-2010. Cada punto representa una estimación de 5 años y se grafica en el punto medio del período de 5 años, comenzando con la estimación de 1950-1954, que se grafica en el año 1952. Los histogramas verde claro muestran la concentración de arsénico en el agua potable de Antofagasta. Fuente: Smith et al. (2014)

### 3.3. Enfermedades respiratorias

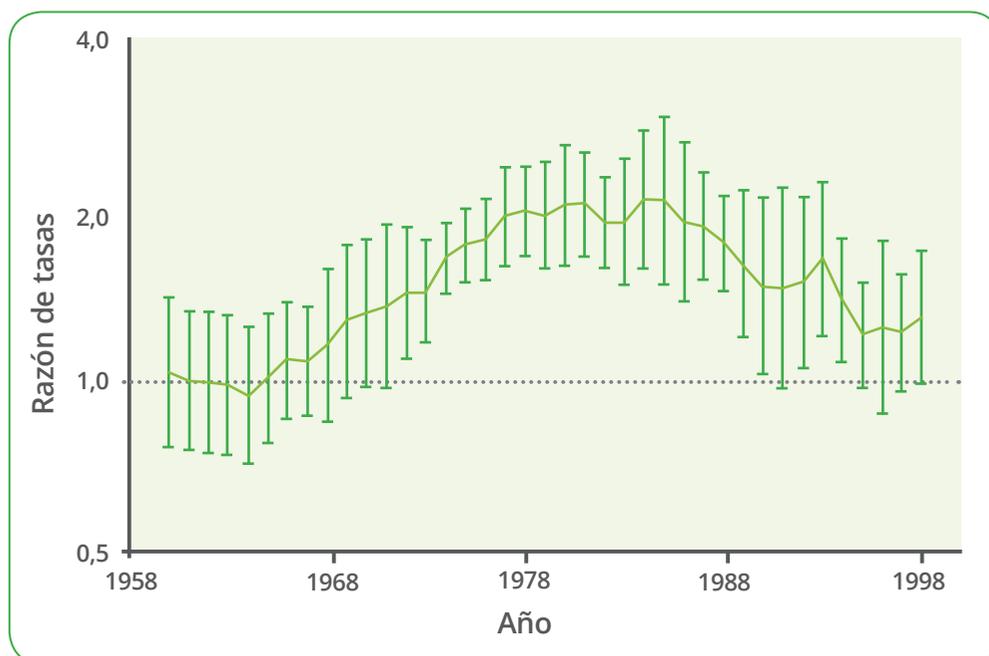
La evidencia hasta la fecha muestra que el arsénico es particularmente tóxico para el pulmón. Además del cáncer de pulmón, se han reportado un aumento en mortalidad por otras causas respiratorias relacionado a la exposición a arsénico. Smith *et al.* (2006) estudiaron los efectos de largo plazo en mortalidad por bronquiectasias y otras causas de enfermedad pulmonar obstructiva crónica comparando la segunda región con el resto de Chile en los años 1989-2000. Se eligió estudiar este periodo de tiempo, ya que los casos de bronquiectasias de la segunda región hubieran nacido en el periodo de

alta exposición a arsénico en Antofagasta (1958-1970) y quienes tenían entre 30-49 años en el momento de la muerte. Los autores observaron razones de mortalidad estandarizadas muy altas para bronquiectasias: 12,4 (IC 95% 3,3-31,7) para los que nacieron justo antes del periodo de alto exposición (1950-1957) y 46,2 (IC 95% 21,1-87,7) para los que nacieron durante el periodo (Smith *et al.* 2006). Las razones fueron más altas para otras causas de enfermedad pulmonar obstructiva crónica, pero no tan altas como para bronquiectasias. Estos mismos investigadores compararon las tasas de



mortalidad ajustadas por tuberculosis pulmonar entre la segunda y quinta región en el periodo 1958-2000 y vieron un aumento de riesgo en la segunda comparado con la quinta región empezando 10 años después del periodo de alta exposición (1958-1970) y se mantuvo más alto hasta 30 años después de este periodo (Smith *et al.* 2011). La Figura 7 muestra estos resultados para hombres. Los autores estimaron un exceso de muertes por tuberculosis pulmonar de 359 para hombres y 95 para mujeres. En su conjunto, estos resultados muestran que el pulmón es uno de los órganos más afectados por la exposición a arsénico.

En la sección anterior el exceso de mortalidad por enfermedades respiratorias relacionado a la exposición a arsénico en el agua potable de la segunda región de Chile fue descrito. Sin embargo, hay efectos más sutiles de la exposición a arsénico para el sistema respiratorio. En un estudio exploratorio, Dauphiné *et al.* (2011) reclutaron una muestra de adultos que fueron expuestos a altos niveles de arsénico (> 800 µg/L) en su infancia (antes de los 10 años) y adultos sin exposición a altos niveles de arsénico (n=97) y midieron función pulmonar en todos. Encontraron menor volumen espiratorio forzado en 1 s (FEV1), menor capacidad vital



**Figura 7.** Razones de tasas ajustadas por edad e intervalos de confianza del 95% para la mortalidad por tuberculosis pulmonar en hombres de todas las edades, Región de Antofagasta (expuestos) en comparación con Región de Valparaíso (no expuestos), Chile, 1958-2000. Cada punto representa una estimación para 5 años y se traza en el punto medio del período de 5 años, comenzando con la estimación para 1958-1962, que se traza en el año 1960. Fuente: Smith *et al.* (2011)

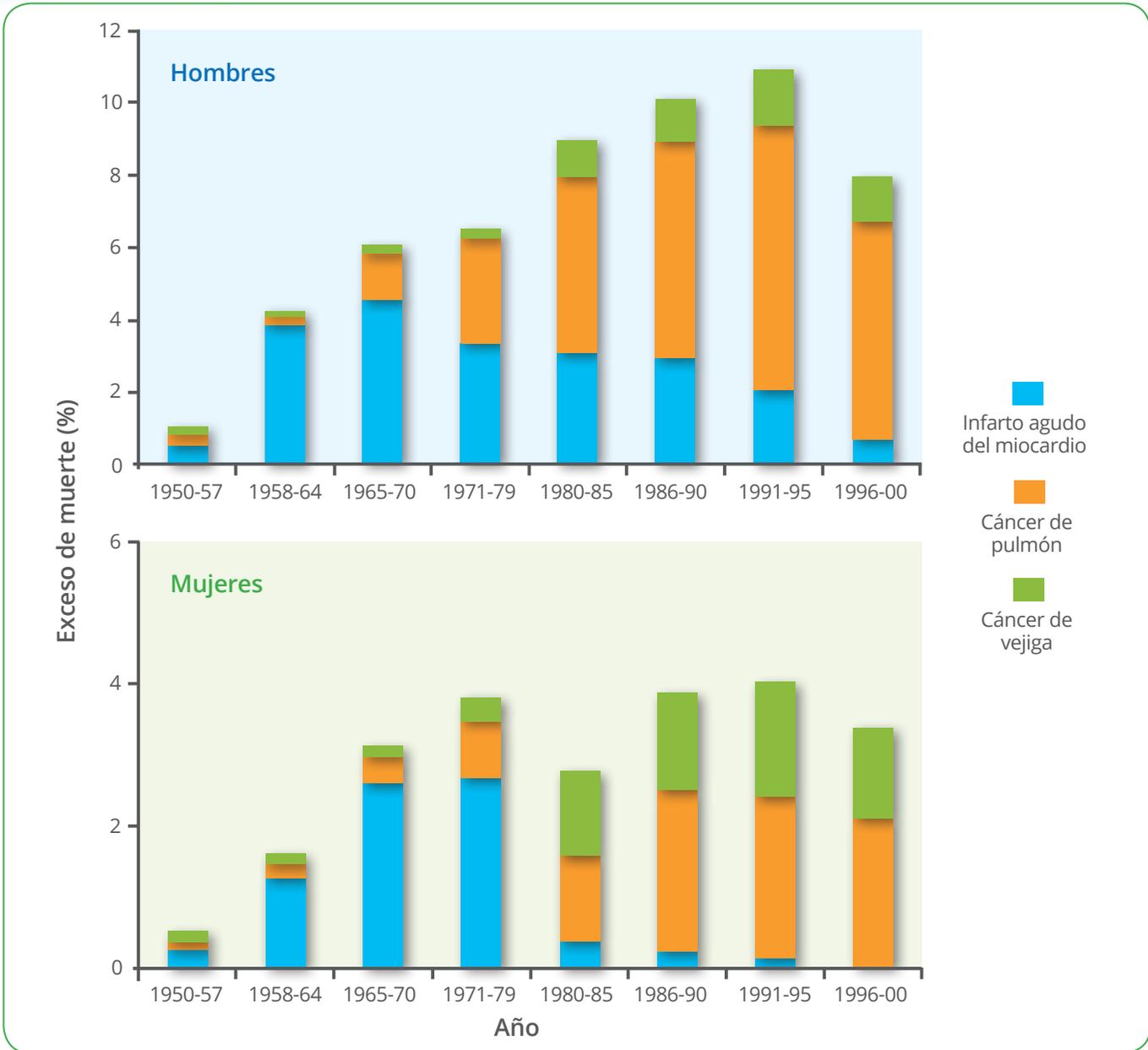
forzada (FVC) y un aumento de la disnea (Dauphiné *et al.* 2011). Los autores argumentan que la magnitud de los efectos para la función pulmonar son similares a haber fumado cigarrillos durante la adultez y mayores a los efectos de exposición al humo de tabaco de segunda mano y contaminación atmosférica (Dauphiné *et al.* 2011). A pesar que estos resultados fueron de una muestra relativamente pequeña y reclutada por conveniencia concuerdan con por lo menos dos otros estudios realizados en adultos de otras partes del mundo. La novedad de los resultados de Dauphiné *et al.* (2011) comparado con otros estudios es que la exposición al arsénico no fue reciente, sino hacía más de cuarenta años, mostrando la importancia de la exposición temprana.

### 3.4. Enfermedades metabólicas y cardiovasculares

Finalmente, además de los efectos anteriormente descritos para mortalidad específica por distintos cánceres, hay evidencia que la exposición a arsénico se relaciona a un exceso de mortalidad por enfermedades cardiacas. Yuan *et al.* (2007) estudiaron mortalidad por todas las enfermedades circulatorias, hipertensivas, isquémica del corazón, infarto agudo de miocardio, cerebrovascular (hemorragia e infarto), pero se enfocaron en los resultados relacionados al infarto agudo de miocardio (Yuan *et al.* 2007). En una segunda parte del trabajo, los autores agregaron la información de mortalidad por cáncer de pulmón y vejiga para mostrar como el exceso de mortalidad iba cambiando a través de los años después del periodo de alto exposición a arsénico en la segunda región. Es importante destacar dos resultados importantes. Primero, se evidenció un exceso de mortalidad en hombres y mujeres por infarto agudo de miocardio comparando la segunda región de Chile (que tuvo un periodo de alto exposición a arsénico) con la quinta región (que no tuvo nunca altos niveles de arsénico en el agua) que empezó poco

después del periodo de alta exposición a arsénico. Para hombres, se encontró una razón de tasa de mortalidad por infarto agudo de miocardio del 1,48 (IC 95% 1,37-1,59) y 1,26 para mujeres (IC 95% 1,14-1,40). Segundo, los autores mostraron que, comparado con los cánceres de pulmón y vejiga, mortalidad por infarto agudo de miocardio fue la causa principal del exceso de muertes durante e inmediatamente después del periodo de alto exposición a arsénico. Una década después de la mitigación del arsénico en el agua potable de Antofagasta, infarto agudo de miocardio permaneció más alto, especialmente para hombres, pero mortalidad por cáncer de pulmón o vejiga explicaba la mayor parte del exceso de muertes (Figura 8).

La diabetes tipo 2 es una enfermedad crónica cuya prevalencia ha aumentado en Chile y en todo el mundo. La obesidad es el principal factor de riesgo para la diabetes tipo 2; sin embargo, se han identificado otros factores que pueden causar directamente la diabetes tipo 2 o amplificar el papel causal de la obesidad en esta condición. Utilizando datos de un estudio de casos y controles de cáncer en la segunda región, Castriota y colaboradores encontraron mayor probabilidad de diabetes tipo 2 a mayor exposición a arsénico, con mayor fuerza de asociación entre las personas con obesidad (Castriota *et al.* 2018). En una extensión de este trabajo, Eick *et al.* (2019) evaluaron el riesgo de diabetes tipo 2 asociado a la exposición a arsénico por nivel socioeconómico y encontraron que una mayor exposición al arsénico se asoció con un mayor riesgo de diabetes tipo 2, sólo entre los grupos socioeconómicos más bajos. Estos hallazgos implican que las personas de nivel socioeconómico más bajo pueden ser más vulnerables a los efectos tóxicos del arsénico, potencialmente debido al estrés crónico y la inflamación que a menudo se encuentra entre las personas de bajos ingresos (Eick *et al.* 2019).



**Figura 8.** Exceso de muertes como porcentaje del total de muertes por infarto agudo de miocardio, cáncer de pulmón y cáncer de vejiga para hombres y mujeres, Región de Antofagasta (expuesta) en comparación con la Región de Valparaíso (no expuesta), Chile, 1950-2000. (Nota: Los años 1950-1957 fueron anteriores a la exposición, seguidos de una exposición alta de 1958 a 1970. Durante 1971-1985, hubo una exposición intermedia y en 1986-2000, una exposición baja). Fuente: Yuan et al. (2007)



Utilizando el mismo estudio de casos y controles de cáncer basado en la población, Hall *et al.* (2017) encontraron mayor riesgo de hipertensión entre las personas con mayor exposición a arsénico en la vida. Un resumen de los resultados se presenta en la Tabla 6, en la cual se puede apreciar un posible efecto dosis-respuesta: mientras mayor la exposición, mayor el riesgo de hipertensión. Considerando la alta prevalencia de hipertensión en el mundo (Hall *et al.* 2017), es importante este hallazgo que identifica un factor de riesgo modificable para esta enfermedad.

**Tabla 6.** Exposición a arsénico en agua de bebida y riesgo de hipertensión arterial. Modelos logísticos ajustados por edad, índice de masa corporal, sexo y tabaquismo.

	OR (IC 95%)
Promedio de 5 años más alto en la vida, µg/L	
<60	grupo de referencia
60-623	1,49 (1,09-2,05)
>623	1,65 (1,18-2,32)

Fuente: adaptada de Hall *et al.* (2017)

## 4. DISCUSIÓN

El arsénico en el agua potable es uno de los mayores cancerígenos ambientales por la magnitud del daño causado y por el tamaño de las poblaciones expuestas. En efecto, entre 1989 y 1993 las muertes por cáncer atribuibles al arsénico en población mayor de 30 años, representaron un exceso de muertes del 9,7% entre los hombres y del 4,9% entre las mujeres (Smith *et al.* 1998). Se estimó que el riesgo poblacional atribuible al arsénico excede lo reportado para otros cancerígenos ambientales como asbestos, aflatoxina o incluso el

riesgo atribuible a tabaco en países de bajos ingresos (Smith *et al.* 1998). Así, la exposición a arsénico en el agua aumentó el riesgo de cáncer de vejiga en mujeres y en hombres en 8,2 y 6,0 veces respectivamente, superando el efecto del tabaquismo que aumenta el riesgo de cáncer de vejiga entre 2 y 4 veces. Además, los efectos en la salud poblacional persisten hasta cerca de 50 años luego de haberse controlado la contaminación (Marshall *et al.* 2007). Así en el año 2019, en la Región de Antofagasta mujeres y hombres tuvieron 2 años menos de expectativa de vida que la media nacional. Dado que la población actual de Antofagasta se ha enriquecido debido, en parte, por una alta migración interna e internacional, la pérdida de años de vida de los nacidos en la Región en el período de alto riesgo debe ser aún mayor que los dos años promedio de la Región.

La amplia investigación epidemiológica realizada en Chile ha demostrado que este metal actúa desde muy tempranas edades y en todo el organismo causando diversos cuadros clínicos, con amplios rangos de latencia post-exposición. Aunque el cáncer ha sido el efecto más prominente del arsénico en el agua potable, también causa otros daños crónicos en la piel, el aparato respiratorio, y el sistema cardiovascular. Este metal, particularmente en su forma inorgánica, causa inflamación y altera de la respuesta inmune frente a microorganismos (Smith *et al.* 2011) y facilitando el escape inmune de células cancerosas (Rios *et al.* 2010; Yu *et al.* 2018).

La manifestación clínica del daño por arsénico puede ser muy precoz, especialmente para los expuestos a altas concentraciones in útero y a edades tempranas, en quienes se ha reportado exceso de mortalidad infantil. Los expuestos tempranamente, presentan los mayores riesgos de todos los cánceres asociados al arsénico y también el mayor daño respiratorio las bronquiectasias bilaterales, un cuadro propio de esta exposición (Smith *et al.* 2006).



La presentación clínica de la exposición a arsénico dependerá también de la capacidad de las personas para metilar este metal. La metilación es el mecanismo de detoxificación del arsénico y está determinada genéticamente (de la Rosa *et al.* 2017). Además de la capacidad de metilación efectiva, la susceptibilidad de daño se multiplica con la concomitancia de otros factores como obesidad, tabaquismo y otros contaminantes ambientales (Ferreccio *et al.* 2013).

La causa desencadenante de la exposición poblacional en el norte de Chile a agua contaminada por arsénico fue el alto uso del agua del río Siloli por parte de la minería del cobre que, en 1958, dejó sin agua a la rápidamente creciente población de Antofagasta. Sorprende que la autoridad sanitaria, en esa época única responsable de la provisión de agua a la población, haya optado por proveer a Antofagasta las aguas altamente contaminadas por arsénico del río Toconce, dejando el Siloli a disposición de la Mina de Chuquicamata.

**Abatimiento del arsénico del agua: situación actual en la Región de Antofagasta.** Hoy es posible usar las aguas del río Toconce y otros ríos cordilleranos, gracias a las plantas de abatimiento de arsénico que han logrado bajar 80 veces la concentración del metal en el agua de bebida. En 1993, la OMS recomendó que el nivel de exposición en el agua potable fuera inferior a 10 µg/L. La Tabla 7 muestra algunas fechas importantes para la mitigación de arsénico en el agua potable en Chile, EEUU y el mundo.

**Tabla 7. Historia de estándares y recomendaciones para el nivel de arsénico en el agua potable: Chile, Estados Unidos y OMS.**

Años	Estándares y recomendaciones
1942	EEUU decreta un nivel provisorio de 50 µg/L
1993	OMS recomienda un nivel de 10 µg/L
2002	EEUU decreta un nivel de 10 µg/L
2007	Chile adopta un nivel de 10 µg/L

Actualmente en la Región de Antofagasta funcionan cuatro plantas de abatimiento de arsénico del agua; todas utilizan coagulación, para eliminar los sólidos en suspensión en agua (Sancha and O’Ryan 2008). De modo que la gran mayoría de la población del norte de Chile tiene acceso a agua potable con arsénico bajo el límite permitido por la norma nacional de 10 µg/L. Sin embargo, aún hay algunas comunidades rurales (alrededor de 3.000 personas) que habitan el altiplano chileno expuestas a niveles altos de arsénico.

En los últimos años, las compañías mineras operando en la zona empezaron a desalinizar y reutilizar agua del mar en sus procesos (Minería Chilena 2019). También la compañía privada de agua que abastece a Antofagasta, Aguas Antofagasta (Aguas Antofagasta 2021), está desalinizando agua de mar para proveer a las poblaciones de Antofagasta, Mejillones y TalTal. La empresa Aguas Antofagasta tiene la concesión de ríos cordilleranos, resultándole más costo-efectivo proveer agua cordillerana a las compañías mineras, dejando para la población de las ciudades costeras el agua de mar. Un estudio de la Universidad de Chile, mostró que la población de Antofagasta en 90% de los hogares adquieren agua envasada por tener desconfianza del agua desalinizada (Universidad de Chile 2021).

El desafío para el país es que en el desierto más seco del mundo se consuma el agua de la cordillera para el procesamiento y el transporte hídrico de mineral, en lugar reservarla para la población. Es posible pensar en una solución intermedia, en que las ciudades tengan un sistema de agua potable de cordillera para bebida y otro en base a agua de mar para el agua el aseo, limpieza del hogar y riego de jardines.

Por otro lado, para reparar el daño causado a la salud poblacional por el provisión de agua con altas concentraciones de As entre 1958 y 1970, es necesario



que el país desarrolle un programa de reparación que incluya la investigación de los efectos del arsénico a largo plazo en las personas expuestas y también en sus descendientes, incluyendo estudio de los cofactores que aumentan la susceptibilidad al daño por arsénico y las estrategias de detección precoz y tratamiento de cáncer y enfermedades crónicas entre los expuestos. Un programa de reparación también debe informar, educar y prevenir nuevas contaminaciones o nuevos riesgos en el agua de los habitantes.

---

## 5. CONCLUSIÓN

El arsénico es un metal natural muy frecuente en el agua del norte de Chile. El ser humano no puede detectar su presencia porque el arsénico carece de color, olor y sabor. Además, sus efectos en salud son poco distinguibles de las enfermedades asociadas a estilos de vida poco saludables como las enfermedades cardiovasculares y el cáncer. El período de incubación de los daños en salud del arsénico puede ser breve cuando las dosis de exposición son altas y ocurren al principio de la vida, o muy prolongado, cuando las dosis de exposición son bajas y ocurren a mayores edades. Por ello, es necesario mantener una vigilancia activa de este metal en las fuentes de agua, para prevenir nuevos desastres sanitarios como el presentado en este capítulo que afectó a la población de Antofagasta. Junto con prevenir, el Estado debe reparar ofreciendo diagnóstico precoz y tratamiento para cáncer de vejiga, pulmón, riñón, próstata y piel, a las personas que estuvieron altamente expuestas a arsénico entre 1958 y 1970 en la Región de Antofagasta, en particular a los expuestos in útero o en las edades tempranas de su vida.



## 6. REFERENCIAS

- Aguas Antofagasta. 2021. Ruta de agua. <http://www3.aguasantofagasta.cl/ruta-del-agua.html>.
- Arriaza B.T. 2005. Arseniasis as an environmental hypothetical explanation for the origin of the oldest artificial mummification practice in the world. *Chungara Revista de Antropología Chilena*, 37 (2), 255–260.
- Banco Mundial. 2021. Esperanza de vida al nacer, Chile. <https://datos.bancomundial.org/indicador/SP.DYN.LE00.FE.IN?locations=CL>.
- Biblioteca del Congreso Nacional de Chile. 2017. Indicadores socio-demográficos y económicos Región Antofagasta. <https://www.bcn.cl/siit/nuestropais/region2/indica.htm>.
- Borgono J.M., Vicent P., Venturino A. Infante A. 1977. Arsenic in the drinking water of the city of Antofagasta: epidemiological and clinical study before and after the installation of a treatment plant. *Environmental Health Perspectives*, 19, 103–105.
- Candia J., Fernández A., Somarriva C., Horna-Campos O. 2018. Deaths due to oral cancer in Chile in the period 2002-2012. *Revista Médica de Chile*, 146 (4), 487–493.
- Castriota F., Acevedo J., Ferreccio C., Smith A.H. 2018. Obesity and increased susceptibility to arsenic-related type 2 diabetes in Northern Chile. *Environmental Research*, 167, 248-254.
- Dauphiné D.C., Ferreccio C., Guntur S., Yuan Y., Hammond S.K., Balmes J., Smith A.H., Steinmaus C. 2011. Lung function in adults following in utero and childhood exposure to arsenic in drinking water: Preliminary findings. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 84 (6), 591–600.
- Departamento de Estadísticas e Información de Salud (DEIS). 2014. Mortalidad general, Mortalidad general por región. <https://deis.minsal.cl/>.
- Eick S.M., Ferreccio C., Acevedo J., Castriota F., Cordero J.F., Roh T. 2019. Socioeconomic status and the association between arsenic exposure and type 2 diabetes. *Environmental Research*, 172, 578-585.
- Ferreccio C., Yuan Y., Calle J., Benítez H., Parra R.L., Acevedo J., Smith A.H., Liaw J., Steinmaus C. 2013. Arsenic, tobacco smoke, and occupation: Associations of multiple agents with lung and bladder cancer. *Epidemiology*, 24 (6), 898-905.
- Ferreccio C., Smith A.H., Durán V., Barlaro T., Benítez H., Valdés R., Aguirre J.J., Moore L.E., Acevedo J., Vásquez M.I., Pérez L., Yuan Y., Liaw J., Cantor K.P., Steinmaus C. 2013. Case-control study of arsenic in drinking water and kidney cancer in uniquely exposed Northern Chile. *American Journal of Epidemiology*, 178 (5), 813–818.
- Ferreccio C., Sancha A.M. 2006. Arsenic exposure and its impact on health in Chile. *Journal of Health, Population and Nutrition*, 24 (2), 164–175.



- Hall E.M., Acevedo J., González López F., Cortés S., Ferreccio C., Smith A.H., Steinmaus C.M. 2017. Hypertension among adults exposed to drinking water arsenic in Northern Chile. *Environmental Research*, 153, 99-105.
- Hopenhayn-Rich C., Borwning S.R., Hertz-Picciotto I., Ferreccio C., Peralta C., Gibb H. 2000. Chronic arsenic exposure and risk of infant mortality in two areas of Chile. *Environmental Health Perspectives*, 108 (7), 667-673.
- Hopenhayn C., Ferreccio C., Browning S.R., Huang B., Peralta C., Gibb H., Hertz-Picciotto I. 2003. Arsenic exposure from drinking water and birth weight. *Epidemiology*, 14 (5), 593-602.
- Hopenhayn C., Bush H.M., Bingcang A., Hertz-Picciotto I. 2006. Association between arsenic exposure from drinking water and anemia during pregnancy. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 48 (6), 635-643.
- International Agency for Research on Cancer. 2012. IARC Monographs: Arsenic, Metals, Fibres, and Dusts. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, 100C.
- Khanjani N., Jafarnejad A.B., Tavakkoli L. 2017. Arsenic and breast cancer: A systematic review of epidemiologic studies. *Reviews on Environmental Health*, 32 (3), 267-277.
- de la Rosa R., Steinmaus C., Akers N.K., Conde L., Ferreccio C., Kalman D., Zhang K.R., Skibola C.F., Smith A.H., Zhang L., Smith M.T. 2017. Associations between arsenic (+3 oxidation state) methyltransferase (AS3MT) and N-6 adenine-specific DNA methyltransferase 1 (N6AMT1) polymorphisms, arsenic metabolism, and cancer risk in a Chilean population. *Environmental and Molecular Mutagenesis*, 58 (6), 411-422.
- Liaw J., Marshall G., Yuan Y., Ferreccio C., Steinmaus C., Smith A.H. 2008. Increased childhood liver cancer mortality and arsenic in drinking water in northern Chile. *Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention*, 17 (8), 1982-1987.
- Llanos M.N., Ronco A.M. 2009. Fetal growth restriction is related to placental levels of cadmium, lead and arsenic but not with antioxidant activities. *Reproductive Toxicology*, 27 (1), 88-92.
- Marshall G., Ferreccio C., Yuan Y., Bates M.N., Steinmaus C., Selvin S., Liaw J., Smith A.H. 2007. Fifty-Year study of lung and bladder cancer mortality in Chile related to arsenic in drinking water. *Journal of the National Cancer Institute*, 99 (12), 920-928.
- Minería Chilena. 2019. Se consolida el uso de agua de mar en la minería. <https://www.mch.cl/reportajes/se-consolida-uso-agua-mar-la-mineria/#>. Última visita realizada 7/7/2021.
- Rios M., Escobar J., Varela-Nallar L. 2010. Oxidative damage in lymphocytes of copper smelter workers correlated to higher levels of excreted arsenic. *Mediators of Inflammation*, 2010, 403830.



- Rosenberg H.G. 1974. Systemic arterial disease and chronic arsenicism in infants. *Archives of Pathology and Laboratory Medicine*, 97 (6), 360-5.
- Sancha A.M., O’Ryan R. 2008. Managing hazardous pollutants in Chile: arsenic. *Reviews of Environmental Contamination and Toxicology*, 196, 123-46.
- Silva-Pinto V., Arriaza B., Standen V. 2010. Evaluación de la frecuencia de espina bífida oculta y su posible relación con el arsénico ambiental en una muestra prehispánica de la Quebrada de Camarones, norte de Chile. *Revista Medica de Chile*, 138 (4), 461–469.
- Smith A.H., Goycolea M., Haque R., Biggs M. 1998. Marked increase in bladder and lung cancer mortality in a region of northern Chile due to arsenic in drinking water. *American Journal of Epidemiology*, 147 (7), 660-669.
- Smith A.H., Marshall G., Yuan Y., Ferreccio C., Liaw J., von Ehrenstein O., Sheinmaus C., Bates M.N., Selvin S. 2006. Increased mortality from lung cancer and bronchiectasis in young adults after exposure to arsenic in utero and in early childhood. *Environmental Health Perspectives*, 114 (8), 1293–1296.
- Smith A.H., Marshall G., Yuan Y., Liaw J., Ferreccio C., Steinmaus C. 2011. Evidence from Chile that arsenic in drinking water may increase mortality from pulmonary tuberculosis. *American Journal of Epidemiology*, 173 (4), 414–420.
- Smith A.H., Marshall G., Yuan Y., Steinmaus C., Liaw J., Smith M.T., Wood L., Heirich M., Fritzscheier R.M., Pegram M.D., Ferreccio C. 2014. Rapid reduction in breast cancer mortality with inorganic arsenic in drinking water. *EBioMedicine*, 1 (1), 58–63.
- Smith A.H., Marshall G., Roh T., Ferreccio C., Liaw J., Sheinmaus C. 2018. Lung, bladder, and kidney cancer mortality 40 years after arsenic exposure reduction. *Journal of the National Cancer Institute*, 110 (3), 241–249.
- Steinmaus C.M., Ferreccio C., Acevedo Romo J., Yuan Y., Cortes S., Marshall G., Moore L.E., Balmes J.R., Liaw J., Golden T., Smith A.H. 2013. Drinking water arsenic in northern Chile: High cancer risks 40 years after exposure cessation. *Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention*, 22 (4), 623–630.
- Universidad de Chile. 2021. Equipo de la U. de Chile investiga impacto del consumo de agua desalinizada en Antofagasta. <https://www.uchile.cl/noticias/176663/equipo-u-de-chile-investiga-impacto-del-consumo-de-agua-desalinizada>.
- Yu S., Liao W., Lee C., Chai C., Yu C., Yu H. 2018. Immunological dysfunction in chronic arsenic exposure: From subclinical condition to skin cancer. *Journal of Dermatology*, 45 (11), 1271-1277.
- Yuan Y., Marshall G., Ferreccio C., Steinmaus C., Selvin S., Liaw J., Bates M.N., Smith A.H. 2007. Acute myocardial infarction mortality in comparison with lung and bladder cancer mortality in arsenic-exposed region II of Chile from 1950 to 2000. *American Journal of Epidemiology*, 166 (12), 1381–1391.
- Zaldivar R. 1980. A morbid condition involving cardiovascular, bronchopulmonary, digestive and neural lesions in children and young adults after dietary arsenic exposure. *Zentralblatt fur Bakteriologie*, 170 (1–2), 44-56.







## UN CASO DE ESTUDIO SOBRE ENTEROPATÓGENOS Y RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN LA REGIÓN METROPOLITANA

# 7

### CAPÍTULO

María Cristina Martínez<sup>1</sup>,  
Lisette Lapiere<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Sección Microbiología de Alimentos,  
Departamento Salud Ambiental,  
Instituto de Salud Pública de Chile,  
Santiago, Chile.

<sup>2</sup> Departamento de Medicina  
Preventiva Animal,  
Facultad de Ciencias Veterinarias  
y Pecuarias,  
Universidad de Chile,  
Santiago, Chile.

### RESUMEN

En la Región Metropolitana (RM) el riego de hortalizas con aguas superficiales estuvo prohibido desde el brote de cólera que afectó a nuestro país (1991). Actualmente, estas aguas pueden ser utilizadas para riego de hortalizas. La existencia de emisarios de alcantarillado que confluyen en afluentes de ríos y canales constituyen una fuente de contaminación microbiológica para las aguas superficiales. El indicador de calidad microbiológica normado es Coliformes Fecales, no existiendo estudios de presencia de microorganismos patógenos específicos, que permitan asociarlas como potenciales fuentes de infección gastrointestinales. Se realizó estudio (FONIS SA12I2259) para detectar presencia de Enteropatógenos: *Salmonella spp.*; *Shigella spp.*; *Vibrio cholerae*; *Escherichia coli* diarreogénica y *Campylobacter spp.* en 40 aguas superficiales de la RM. Se detectó presencia de *Salmonella spp.*, *Vibrio cholerae* NoO1 y *E.coli* diarreogénica en 19, 18 y 4 aguas superficiales, respectivamente. No se detectó *Shigella spp.* ni *Campylobacter spp.* En cepas identificadas como *Salmonella* Typhimurium, *Salmonella* Enteritidis, *Salmonella* Infantis, *Salmonella* Heidelberg y *Salmonella* Anatum se detectó 100 % de correlación genética con cepas de aislados clínicos. Además, en las cepas de *Salmonella spp.* se realizó susceptibilidad a antimicrobianos de amplio uso en medicina humana y veterinaria, detectándose cepas multirresistentes a los antimicrobianos estudiados. Los resultados de presencia de enteropatógenos en el 67.5% de las aguas analizadas indican que el uso de éstas para el riego de hortalizas puede constituir una fuente de infección y ser potenciales causantes de Enfermedades Transmitidas por los Alimentos, afectando la salud de la población.



## 1. INTRODUCCIÓN

El Código Sanitario (Ministerio de Salud Pública 1968) de nuestro país, publicado el año 1968, rige todos los temas relacionados con el fomento, protección y recuperación de la salud de la población. Entre las variadas indicaciones relacionados con la salud de los habitantes, incluye de manera específica las aguas utilizadas para el riego agrícola, estableciendo la siguiente indicación en el artículo 75: *“Prohíbese usar las aguas de alcantarillado, desagües, acequias u otras aguas declaradas contaminadas por la autoridad sanitaria, para la crianza de moluscos y cultivos de vegetales y frutos que suelen ser consumidas sin cocer y crecen a ras de la tierra. No obstante, estas aguas se podrán usar en el riego agrícola cuando se obtenga la autorización correspondiente del Servicio Nacional de Salud, quien determinará el grado de tratamiento, de depuración o desinfección que sea necesario para cada tipo de cultivo”*. Cabe mencionar que en la institucionalidad vigente el Servicio Nacional de Salud corresponde a la Autoridad Sanitaria o Seremi de Salud Regional.

La contaminación de las aguas superficiales por microorganismos patógenos puede producirse por diversas fuentes emisoras tales como: plantales de animales destinados a la producción industrial de carnes y/o leche; instalaciones de pequeños productores con animales en traspatios; viviendas o grupos de viviendas que pueden descargar directa o indirectamente sus desechos en las aguas superficiales. Es altamente probable que en condiciones de escasez del recurso hídrico estas aguas sean utilizadas para el riego, a pesar de las restricciones formalmente establecidas. Esta situación, puede constituir un riesgo para la inocuidad de los alimentos de producción primaria, tales como hortalizas que crecen a ras de suelo, pudiendo convertirse en fuente de enfermedades transmitidas por los alimentos.

En nuestro país el Reglamento Sanitario de los Alimentos (Ministerio de Salud 1996), establece las condiciones sanitarias que debe cumplir la producción de alimentos para consumo humano. De manera específica, en los artículos 15 y 16 de este Reglamento se prohíbe el cultivo, producción y/o recolección de alimentos en zonas contaminadas con agentes potencialmente nocivos o ser regadas con aguas sanitariamente inadecuadas, que puedan dar lugar a la presencia de agentes contaminantes en los alimentos, tales como microorganismos patógenos.

Entre abril del año 1991 y marzo del año 1993, se produjo un episodio importante en la historia de la Salud Pública de nuestro país. Ocurrió un brote<sup>1</sup> de cólera toxigénico causado por *Vibrio cholerae* O1, en el cual se notificaron 146 enfermos y tres fallecidos, siendo que desde el año 1988 no se tenían registros de esta enfermedad en Chile.

Dado que el hábitat del *Vibrio cholerae* es el ambiente acuático, la vía frecuente de transmisión de la enfermedad a las personas es el consumo de alimentos contaminados, especialmente verduras que se consumen crudas y que han sido regadas con aguas contaminadas. Por esta razón y para evitar la propagación de la enfermedad, la Autoridad Sanitaria prohibió el riego de predios agrícolas con aguas superficiales a través del DFL N°256 “Otorga facultades extraordinarias que indica a los directores de servicio de salud del país” publicado en el Diario Oficial el 20-04-1991. Entre otras prohibiciones se estableció que la producción de hortalizas y frutas debía ser regada por

<sup>1</sup> Evento en el que dos o más personas enferman, presentando sintomatología similar, luego de haber consumido un mismo tipo de alimentos o agua y donde la evidencia epidemiológica sugiera que éstos fueron la causa de la enfermedad.



abastecimiento propio de agua proveniente de pozos. Después de más de veinte años del brote de Cólera, las autoridades de salud derogaron la prohibición de uso de aguas superficiales para el riego, aludiendo a las mejoras en las condiciones de saneamiento básico de la población, el acceso a conocimientos de prevención en salud, a las dificultades de la actividad productiva agrícola por la escasez hídrica y a que no se registraron nuevos casos de cólera toxigénico en el territorio nacional.

En la actualidad, el Decreto Supremo 1.775/95 (Ministerio de Salud 1995) del Ministerio de Salud y la Norma Chilena N°1333/78 (Ministerio de Obras Públicas 1987) son las normativas que regulan en nuestro país la calidad microbiológica de las aguas superficiales. Ambas utilizan el indicador Coliformes Fecales, el cual continúa siendo un indicador ampliamente utilizado en el monitoreo de la calidad de las aguas (Larrea-Murrell *et al.* 2013). Sin embargo, ninguna de estas normativas establece la detección de enteropatógenos<sup>2</sup> específicos en las aguas superficiales.

Entre los años 2012 y 2014 el Instituto de Salud Pública de Chile desarrolló el estudio titulado “Estudio de presencia de Enteropatógenos en aguas superficiales de la Región Metropolitana y su uso potencial como agua de riego” (FONIS SA12I2259) ejecutado en la Sección Microbiología de Alimento del Departamento Salud Ambiental en virtud de sus funciones de investigación científica respecto de problemas de salud en cuyos resultados se basa el presente aporte. El estudio se desarrolló con la colaboración de la Autoridad Sanitaria de la Región Metropolitana.

## 2. DETECCIÓN DE ENTEROPATÓGENOS EN AGUAS SUPERFICIALES

El estudio realizado correspondió a un diseño prospectivo y descriptivo, consideró las siguientes situaciones: las aguas superficiales, utilizadas para el riego de hortalizas, tenían concentraciones de Coliformes Fecales por sobre lo permitido (>1000 NMP/100 mL); no existe vigilancia sanitaria ni controles microbiológicos sobre estas aguas; y no existen registros que den cuenta de la presencia de enteropatógenos específicos (con excepción de *Vibrio cholerae*). Se consideró, por lo tanto, que estos alimentos (hortalizas) podrían convertirse en fuentes de infección y ser potenciales causantes de Enfermedades Transmitidas por los Alimentos y afectar la salud de la población.

A la fecha del estudio, existían aproximadamente 70 aguas superficiales catastrados en la Región Metropolitana, con este universo se determinó el muestreo de 40 canales, calculado de acuerdo a la tabla de Krejcie y Morgan con 95% de confianza (Morgan 1970). El programa de muestreo consideró dos muestreos por punto seleccionado, desfasados en el tiempo. El primer muestreo se realizó entre los meses de octubre 2012 y marzo 2013 y el segundo entre los meses de enero y mayo 2014. En total se tomaron y analizaron 80 muestras, dos muestras en cada punto. En la Tabla 1 y Figura 1 se presentan las direcciones y comunas de los puntos de muestreo y su georreferenciación.

<sup>2</sup> Microorganismos, generalmente bacterias, capaces de causar enfermedades en el tracto intestinal.



**Tabla 1. Puntos de muestreos aguas superficiales Región Metropolitana.**

Comuna	Nombre Canal	Lugar de muestreo	Coordenadas	
			UTM	H
Buín	Canal Troncos Unidos	Puente Los Morros	6274865	346067
	Canal Huidobro	Cam.P.Hurtado (Viña Sta.Rita)	6267184	344186
	Canal Unidos de Buin	Pamanericana Sur K 30	6270661	340776
Calera de Tango	Canal Santa Cruz	Camino Lonquen, Paradero 11,5	6281395	334524
Colina	Canal Batucano	El Alba 3, carretera a vitacura	6314239	344789
	Canal El Carmen	Camino Chicureo N° 1340	6316065	344464
	Rio Colina	Puente San Luis	6324441	344656
	Canal Colina	El Alba 1, carretera a vitacura	6313372	344247
	Colina Derecho	G.San Martín,Par.42	6326157	344935
	Colina Izquierdo	La Capilla Sta.Filomena	6326491	346145
	Canal Los Choros	Carretera Gral. San Martín	6308654	342672
	Canal Chacabuco	Las Vertientes Tranque Canelo	6342451	343040
Isla de Maipo	Canal El Gato	Avda. Jaime Guzman, Pte. El Gato	6268317	327969
	Las Mercedes	Puente la Esperanza,Cuesta Barriga	6268202	323989
La Florida	Canal San Jorge	Hospital Sotero del Río, Av. Concha y Toro	6283751	353100
	Zanjón de la Aguada	Tobalaba/Palena	6290275	355275
La Pintana	Canal Eyzaguirre	La platina, INIA, Bocatoma Canal Eizaguirre	6283346	350417
	Canal Las Carmelitas	Interior de la Platina, INIA	6283786	350417
	Canal San Francisco	Interior de la Platina, INIA	6284169	349165
Lo Barnechea	Mapocho 1ra Parte	Pte.inicio Raúl Labbe	6305597	353929
María Pinto	Estero Puangue	Puente Isla de Rojas	6292889	308320
Melipilla	Canal Bodenhansen	Camino Rapel, Km. 10	6262596	293233
	Estero Popeta	Cam. Rapel, Pte. Mandinga N° 1	6257572	286932
	Canal Culipran	Camino La Viluma P19	6266935	297587
	Canal San José	Camino el transito	6274210	300867
	Canal Picano	Camino el transito	6276699	296797
Paine	Canal Mansel	Bocatoma Puente Aguila Norte	6245690	340334
	Canal Cameliano	Camino Chada, puente Culitrim	6250311	345528
	Canal Hospital	Panamericana Sur, Parcela 222	6247953	339620
	Río Angostura	Puente Aguila Sur - Norte	6272920	315520
	Canal Aguila Sur	Sector El Cristo	6246859	338879
	Canal Aguila Norte	Camino Interior El Cristo	6247013	338096
Peñaflor	Aguas Claras	Puente pelvin	6279810	322898
Pirque	Rio Clarillo	El principal, sitio 2, CONAF.	6268201	360898
	La Sirena	Puente la Sirena Parcela 3 (11:45 hrs)	6280431	362605
S.J. de Maipo	Río Maipo	Río Maipo, Puente Las Vertientes	6282128	363307
Santiago	Mapocho 2da Parte	Pte.M.Rodriguez	6299833	345647
Talagante	Canal El Castillo	Cam. Antiguo a Melipilla	6275809	325407
	Canal Trebulco	21 de Mayo N° 1710	6272473	321507
	Canal Carampangue	Cam. Carampangue (Compuertas)	6270383	321658

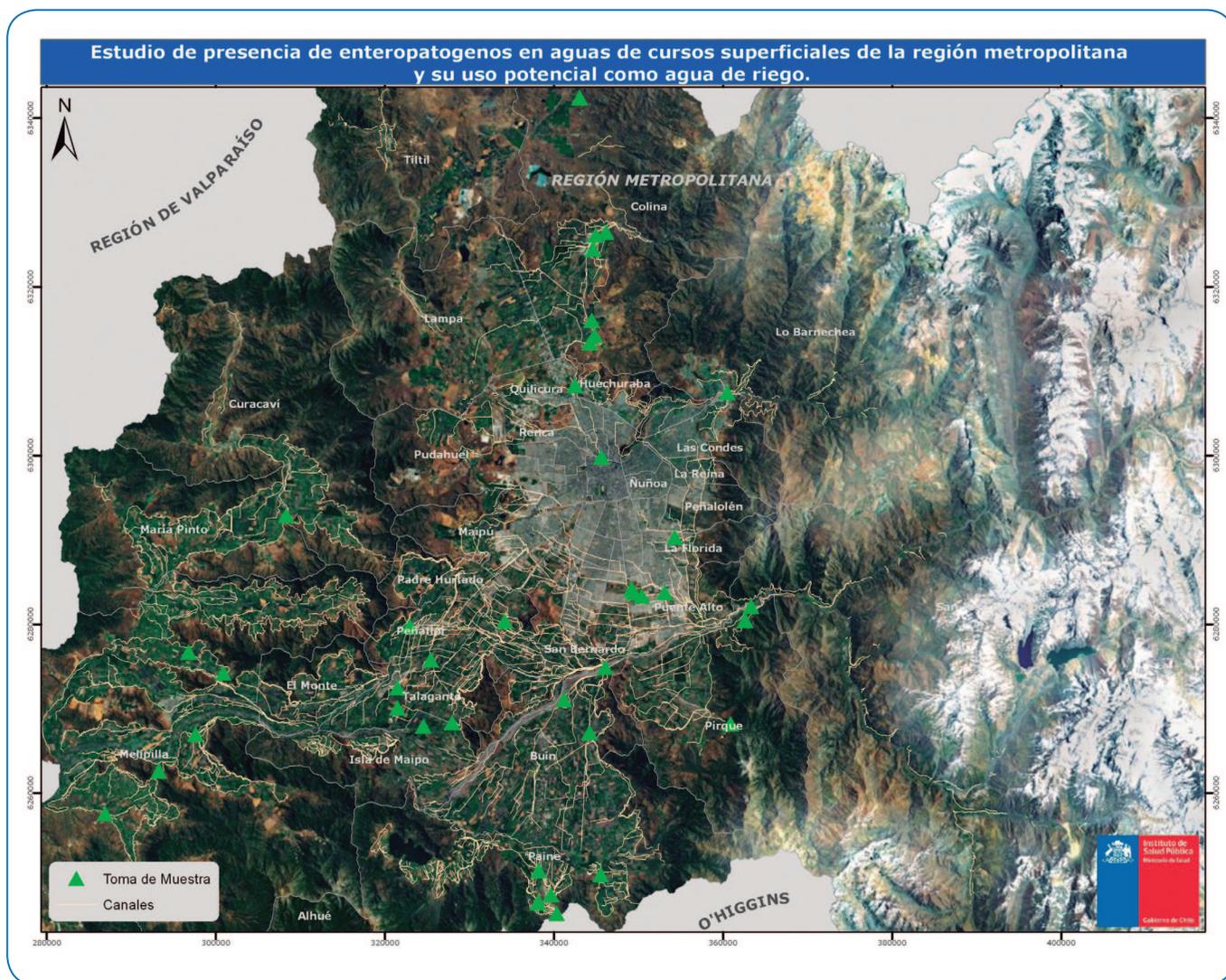


Figura 1.

Mapa con puntos muestreados de aguas superficiales, Región Metropolitana. Fuente: Instituto de Salud Pública de Chile.

Los criterios para la selección de los puntos de muestreo fueron:

- Aguas superficiales en las cuales la autoridad sanitaria tenía sospechas de que eran utilizados para riego en época estival.
- Resultados del monitoreo que realizaba la Autoridad Sanitaria, en esa época, priorizando aquellas aguas superficiales que no cumplen con la normativa (DS 1775/95-NCh 1333-78).
- Aguas superficiales en los cuales se ha detectado la presencia de *Vibrio cholerae* no toxigénico, de acuerdo a la vigilancia que realizaba la Autoridad Sanitaria.



Se tomaron porciones de 40 litros, obtenidas desde la superficie de cada canal, entre 1 y 3 metros de la orilla del cauce. Las muestras fueron tomadas con bomba peristáltica (acoplada a generador de electricidad dependiendo de la disponibilidad de electricidad en el punto de muestreo) se utilizaron mangueras estériles adecuadas para este procedimiento y se recolectó en contenedores estériles de material neutro, que no interfieren ni inhiben la recuperación de los microorganismos. Los envases se trasladaron, el mismo día, al laboratorio a temperatura ambiente y fueron concentradas por la técnica de ultrafiltración tangencial descrita en la literatura (Hill VR 2005), lo que permitió una reducción a un volumen final de 300-400 mL. Esta técnica es la etapa crítica del proceso analítico ya que aumenta en forma significativa la probabilidad de detección de los microorganismos en las muestras.

Los microorganismos analizados fueron: *Salmonella* spp., *Vibrio cholerae*, *Escherichia coli* diarreogénicas<sup>3</sup>, *Campylobacter* spp. y *Shigella* spp. Las metodologías de detección utilizadas fueron técnicas tradicionales de aislamiento, basadas en BAM-FDA (U. S. Food and Drug Administration. 2021).

### 2.1. Presencia de *Escherichia coli* diarreogénica, *Vibrio cholerae* No toxigénico y *Salmonella* spp.

Los resultados detectaron la presencia de al menos un enteropatógeno en 27 aguas superficiales (67,5%). Los análisis permitieron la detección y aislamiento de los siguientes enteropatógenos: *Salmonella* spp. en 19 de los 40 puntos, *Vibrio cholerae* No O1 (no toxigénico) en 18 de los 40 puntos y *Escherichia coli* diarreogénica en 4 de los 40 puntos. No se aisló *Campylobacter* spp. ni *Shigella* spp. en ninguna de las muestras. En la Tabla 2 se observan los enteropatógenos aislados.

**Tabla 2.** Resultados de presencia de cada Enteropatógeno aislado en las 40 aguas superficiales muestreadas.

Enteropatógeno	Presencia	%
<i>Salmonella</i> spp.	19/40	45
<i>Vibrio cholerae</i> No O1 No O139	18/40	37,5
<i>Escherichia coli</i> diarreogénica	4/40	10
<i>Campylobacter</i> spp.	0	0
<i>Shigella</i> spp.	0	0

Las cepas de *Escherichia coli* diarreogénicas detectadas correspondieron a tres *Escherichia coli* Enteropatógenicas (ECEP) serotipos: O167:H9, ONT:H40 y O91:H21. La cuarta cepa correspondió a una *Escherichia coli* Enterohemorrágica (ECEH) no tipificable con presencia de los genes de las toxinas *stx2* y del gen de adherencia *eae*, Tabla 3. Hasta la fecha de este estudio ninguno de estos serotipos había sido detectado en muestras clínicas en nuestro país. Probablemente la metodología de detección utilizada en este estudio no favoreció el aislamiento de otras cepas de *Escherichia coli* diarreogénicas desde las muestras de agua, hoy en día se cuenta con metodologías moleculares más eficientes para el aislamiento de estos patógenos desde matrices ambientales.

<sup>3</sup> Grupos de *Escherichia coli* que producen diarreas, cada uno con factores de virulencia específicos.

**Tabla 3.** Presencia ECEH y ECEP en aguas superficiales.

Comuna	Nombre Canal	ECEH	ECEP
Colina	Colina Izquierdo		<i>E.coli</i> serotipo O167:H9
	Canal Chacabuco		<i>E.coli</i> serotipo ONT:H40
Paine	Canal Águila Sur		<i>E.coli</i> serotipo O91:H21
Isla Maipo	Canal Las Mercedes	<i>E.coli</i> No Tipificable, <i>stx2+</i> <i>eae+</i>	

ECEH: *Escherichia coli* Enterohemorrágica. ECEP: *Escherichia coli* Enteropatogénica.

Los resultados permitieron identificar 18 aguas superficiales con presencia del *Vibrio cholerae* No O1 (no toxigénico), como se describe en la Tabla 4. Cabe mencionar que la cepa toxigénica *Vibrio cholerae* O1 es la que produce los casos más graves del síndrome clínico conocido como cólera. Sin embargo, la cepa no toxigénica también produce gastroenteritis, pero no con la gravedad del cólera, en nuestro país se registró un brote de diarrea aguda por *Vibrio cholerae* No O1 en los años 2018-2019.

**Tabla 4.** Resultados de presencia de cada Enteropatógeno aislado en las 40 aguas superficiales muestreadas.

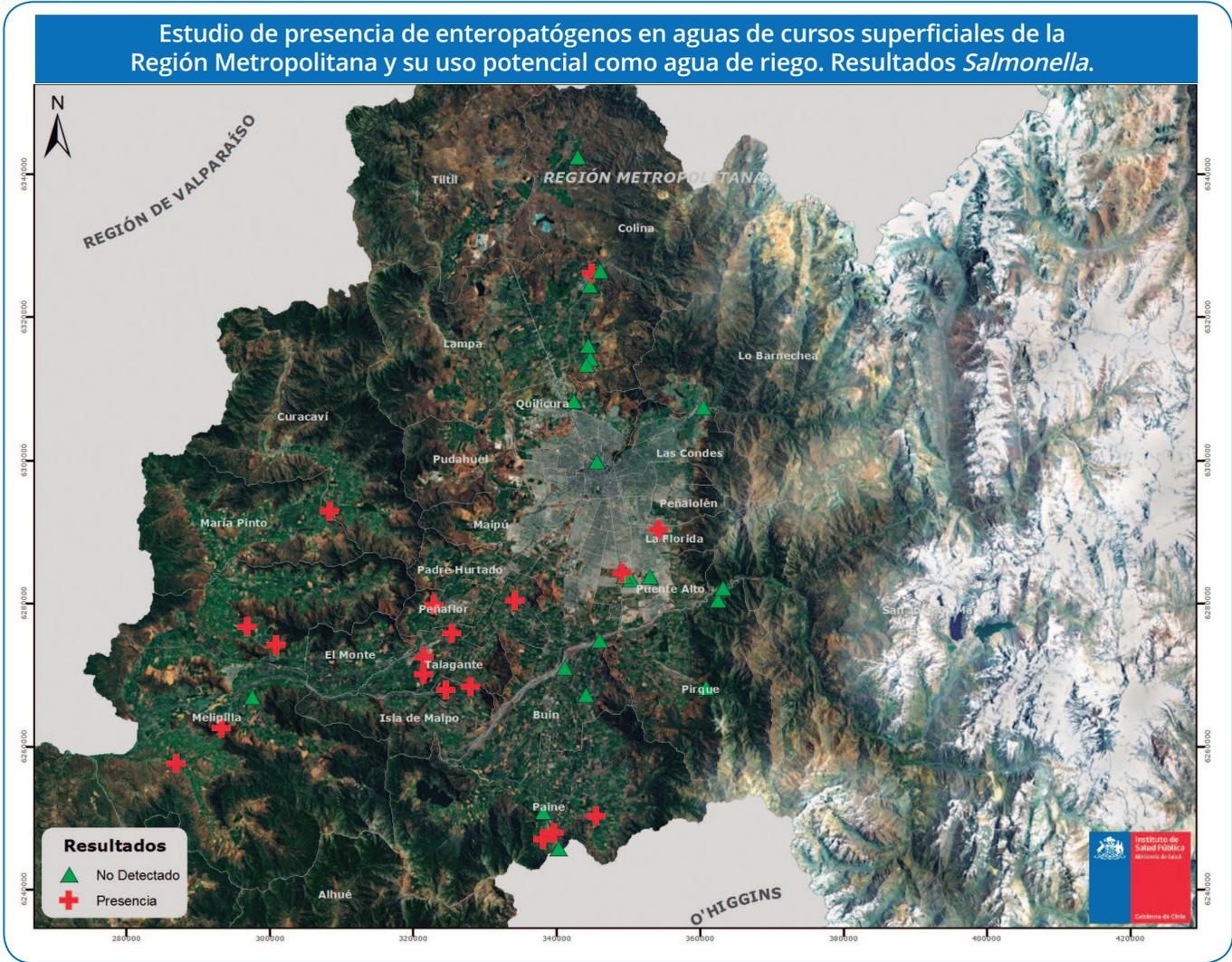
Comuna	Nombre Canal
Buín	Canal Troncos Unidos Canal Huidobro Canal Unidos de Buín
Calera de Tango	Canal Santa Cruz
Colina	Canal Izquierdo
Isla Maipo	Canal El Gato Canal Carampangue
La Pintana	Canal Eyzaguirre Canal San Francisco
María Pinto	Esterio Puangue
Melipilla	Canal Bodenhausen Esterio Popeta Canal Picano Canal Culipran
Paine	Canal Cameliano Canal Águila Sur
San José de Maipo	Río Maipo
Talagante	Canal Trebulco

En el brote de diarrea aguda por *Vibrio cholerae* No O1 ocurrido entre el 01 de junio del 2018 y el 11 de marzo de 2019 se notificaron 55 personas con síntomas de gastroenteritis, 47 de ellos pertenecían a la Región Metropolitana. Los estudios de genotipificación de las cepas aisladas en los enfermos identificaron al clon CL-SP-VC-SFI-089 como predominante y causal del brote. La investigación epidemiológica de este brote incluyó el componente ambiental, es decir la búsqueda de *Vibrio cholerae* en muestras de aguas servidas de plantas de tratamiento de la Región Metropolitana, estos análisis fueron realizados en la Sección Microbiología de Alimentos del Instituto de Salud Pública de Chile.

Los resultados de las muestras ambientales detectaron el mismo clon que causó el brote (CL-SP-VC-SFI-089) en una de las muestras de agua analizadas. Por lo que la investigación epidemiológica orientó como hipótesis el consumo de verduras regadas con agua contaminada como la fuente común de los casos<sup>4</sup>.

La presencia de *Salmonella* spp. en las muestras analizadas fue el hallazgo de mayor relevancia en Salud Pública de este estudio, se aislaron 35 cepas de *Salmonella* spp en 19 (45%) puntos de aguas superficiales. A estas cepas se les realizó serotipificación, genotipificación y susceptibilidad a antimicrobianos. En la Figura 2 se observa el mapa con los puntos con presencia de *Salmonella* spp.

<sup>4</sup> Minuta: Situación epidemiológica de brote de diarrea aguda por *Vibrio cholerae* no toxigénico. Chile, año 2018-2019. Departamento de Epidemiología Ministerio de Salud. 11/03/2019.



**Figura 2.** Mapa con puntos muestreados de aguas superficiales y la presencia de *Salmonella* spp. Región Metropolitana. Fuente: Instituto de Salud Pública de Chile.

De las 35 cepas de *Salmonella* aisladas a 30 fue posible determinar su especie, a través de la serotipificación. El total de serotipos detectados fue 16, los principales fueron: *S. Typhimurium* (6) y *S. Enteritidis* (3). En la Tabla 5 se observan todos los serotipos detectados.

**Tabla 5.** Presencia de *Salmonella* spp. en aguas superficiales, por serotipo, agua superficial y comuna de aislamiento.

Comuna	Nombre Canal	Serotipo de <i>Salmonella</i> detectado
Calera de Tango	Canal Santa Cruz	S. Mbandaka
Colina	Colina Derecho	S. Montevideo (2)
Isla Maipo	Las Mercedes	S. Infantis; S. Panamá
	Canal El Gato	S. Heidelberg
La Florida	Zanjón de la Aguada	S. Enteritidis
La Pintana	Canal San Francisco	S. Typhimurium
María Pinto	Estero Puangue	S. Anatum; S. Typhimurium; S. Mbandaka
Melipilla	Canal San José	S. Newport; S. Corvallis; S. Agona
	Canal Picano	S. Corvallis; S. Typhimurium
	Canal Bodenhansen	S. Enteritidis
	Estero Popeta	S. Typhimurium
Paine	Canal Cameliano	S. Brandenburg
	Canal Hospital	S. Typhimurium
	Canal Águila Norte	S. Santiago
	Canal Águila Sur	S. Santiago
Peñaflor	Aguas Claras	S. Infantis; S. Panamá
Talagante	Canal el Castillo	S. Bradenburg; S. Senftenberg;
	Canal Trebulco	S. Give; S. Typhimurium
	Canal Carampangue	S. Livingston; S. Enteritidis

Los resultados de genotipificación realizados detectaron la presencia de varios subtipos genéticos, de estos subtipos siete presentaron coincidencias genéticas con

cepas de aislados clínicos. Los serotipos corresponden a: S. Typhimurium (3), S. Enteritidis (3), S. Infantis (1).  
Tabla 6.

**Tabla 6.** Genotipos de *Salmonella* spp. detectados por la técnica de electroforesis de campo pulsado (PFGE), que presentaron cruce genético con *Salmonella* spp. de aislados clínicos.

Comuna	Nombre Canal	Serotipo	Genotipo (PFGE)
La Florida	Zanjón de la Aguada	S. Enteritidis	CI-Sen-BIn-004
María Pinto	Estero Puangue	S. Typhimurium	CI-Stym-Xba-008
Melipilla	Canal Picano	S. Typhimurium	CI-Stym-Xba-055
	Canal Bodenhansen	S. Enteritidis	CI-Een-BIn-012
Peñaflor	Canal Aguas Claras	S. Infantis	CI-Sin-Xba-001
Talagante	Canal Trebulco	S. Typhimurium	CI-Stym-Xba-008
	Canal Carampangue	S. Enteritidis	CI-Sen-BIn-040



Datos publicados en el boletín de vigilancia de laboratorio en *Salmonella* (aislados clínicos) de los años 2009-2014 del Instituto de Salud Pública de Chile (Instituto de Salud Pública de Chile 2014) confirman en nuestro país 11.181 aislamientos clínicos de *Salmonella* spp. De estos aislados el 45,5% de las cepas procedían de la Región Metropolitana, predominando *Salmonella* Enteritidis (60,6%) y *Salmonella* Typhimurium (13,7%) como los serotipos más comunes diagnosticados en la población chilena, serotipos que coinciden con los principales detectados en las aguas superficiales procesadas en este estudio.

Por otro lado, la ubicación geográfica de los puntos en los cuales se detectó la presencia de *Salmonella* spp. con cruce genético con cepas de aislados clínicos, corresponde a un cuadrante de un perímetro de 153 kilómetros y un área de 145 hectáreas, en el área sur poniente de la Región Metropolitana (Latitud: 33°26´S a 33°45´S Longitud: 70°48´O a 71°15´O). Esta área corresponde principalmente a una zona de producción agrícola y animal (comunas de Peñaflor, Talagante, Isla Maipo, María Pinto, Melipilla).

El aislamiento de clones de *Salmonella* spp. desde aguas superficiales que han causado enfermedad en personas (aislados clínicos) indica una recirculación de estos agentes en el ambiente. Una posible explicación de esta recirculación es el uso de las aguas superficiales (con presencia de patógenos) para el riego de hortalizas que crecen a ras de suelo, las cuales pueden ser consumidas por la población sin el suficiente lavado. Estos resultados podrían indicar una asociación entre la contaminación de las aguas superficiales con la ocurrencia de enfermedades transmitidas por los alimentos en la población de la Región Metropolitana, sin embargo, para concluir esta suposición se debe profundizar la información a través de la secuenciación del material genético.

## 2.2. Susceptibilidad a antimicrobianos en cepas de *Salmonella* spp.

En el año 2014, la Asamblea Mundial de la Salud identificó la Resistencia a los Antimicrobianos (RAM) como una grave amenaza para la salud mundial. En Chile este problema se ha abordado con una visión integradora y un enfoque multisectorial de “Una Salud”. Por esta razón, en julio del año 2016 se aprueba el Plan Nacional contra la Resistencia a los Antimicrobianos (Ministerio de Salud 2017) en el cual se establecen las estrategias y compromisos interministeriales para avanzar en el control de este problema.

En este sentido, considerando la estrategia de “Una Salud” y con el objetivo de generar información relevante para la futura implementación de la vigilancia integrada de RAM en nuestro país, se realizó el análisis de susceptibilidad a antimicrobianos en las cepas de *Salmonella* spp. aisladas desde las aguas superficiales, en este estudio.

Los análisis de susceptibilidad a antimicrobianos se realizaron en el laboratorio de enfermedades infecciosas de la Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias de la Universidad de Chile. Se realizó por la técnica de difusión en disco de placa de agar de acuerdo con el Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio M100-S23 (Clinical and Laboratory Standards Institute 2019). Los antimicrobianos se seleccionaron en base al amplio uso de estos en medicina humana y veterinaria en nuestro país.

Los antimicrobianos estudiados fueron: Ceftriaxona, Cefadroxilo, Ceftiofur, Gentamicina, Ciprofloxacino, Enrofloxacin, Ácido Nalidíxico, Estreptomina, Sulfametoxazol más Trimetoprim, Azitromicina, Tetraciclina, Amoxicilina con Ácido Clavulánico, Amikacina, Ampicilina y Kanamicina. La interpretación de los resultados



se realizó utilizando los puntos de corte publicados por el Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio M100-S23 (Clinical and Laboratory Standards Institute 2019). Para enrofloxacin, se utilizaron puntos de corte

de ciprofloxacino y para azitromicina se analizaron con base a lo descrito por Parry *et al.* (2015). En la Tabla 7 se observan las resistencias a antimicrobianos detectadas en cada cepa.

**Tabla 7.** Susceptibilidad a antimicrobianos en cepas de *Salmonella spp* aisladas en aguas superficiales de la Región Metropolitana.

Comuna	Canal	Serotipo	Cruce genético cepa clínica	Perfil resistencia antimicrobianos
C. de Tango Colina	Canal Santa Cruz	S.Mbandaka	No	AK, AZN, CN, EFT, K, S, CFR, SF
	Colina Derecho	S.Montevideo	No	AK, AZN, CN, EFT, K, S, CFR, SF
Isla Maipo	Las Mercedes	S.Infantis	No	AK, AZN, EFT, K, S, CFR
	Canal El Gato	S.Panama	No	AZN, CRO, EFT, K, NA, S, CFR, SF
La Florida	Zanjon de la aguada	S.Heidelberg	No	AK, AMP, AZN, CIP, EFT, K, NA, S, CFR, SF
La Pintana	Canal San Francisco	S.Enteritidis	Si	AK, CIP, EFT, ENR, K, NA, S, CFR
Maria Pinto	Estero Puangue	S.Typhimurium	No	EFT, K, S, CFR, SF
		S.Typhimurium	Si	AK, AZN, EFT, K, NA, CFR, SF
		S.Mbandaka	No	EFT, K, S, CFR
Melipilla	Canal San José	S.Anatum	No	AK, AZN, CN, EFT, K, S, CFR, SF
		S.Corvallis	No	AK, CN, EFT, K, NA, S, CFR, SF
		S.Newport	No	AK, AZN, CN, EFT, K, S, CFR, SF
	Canal Picano	S.Agona	No	AK, AZN, CN, EFT, K, S, CFR, SF
		S.Corvallis	No	EFT, NA, S, CFR, SF
Paine	Canal Bodenhansen	S.Typhimurium	Si	AK, EFT, K, S
		S.Enteritidis	Si	AK, EFT, K, S
	Estero Popeta	S.Typhimurium	No	EFT, K, S, CFR, SF
	Canal Cameliano	S.Brandenburg	No	AK, AMC, AMP, EFT, K, S, CFR, SF SXT, TE
	Canal Hospital	S.Typhimurium	No	AK, CIP, CN, EFT, ENR, K, NA, S, CFR
Peñaflor	Aguas Claras	S.Santiago	No	AK, AZN, EFT, ENR, K, NA, S, CFR, SF
		S.Santiago	No	CIP, EFT, ENR, K, NA, S, SF
		S.Santiago	No	EFT, K, S, CFR, SF
Talagante	Canal Trebulco	S.Santiago	No	EFT, K, S, CFR, SF
		S.Typhimurium	Si	AK, AZN, EFT, ENR, K, S, CFR, SF
	Canal Carampangue	S.Give	No	AK, CN, EFT, K, S, CFR, SF
		S.Livingston	Si	AK, AMP, AZN, CIP, EFT, ENR, K, NA, S, CFR, SF
		S.Enteritidis	Si	EFT, K, S, CFR, SF
Canal el Castillo	S.Brandenburg	No	AK, EFT, K, NA, S, CFR, SF	
Canal el Castillo	S.Senftenberg	No	AZN, EFT, ENR, K, NA, S, CFR	

AK: Amikacina      CIP: Ciprofloxacino      ENR: Enrofloxacin      CFR: Cefadroxilo      TE: Tetraciclina  
 AMC: Amoxicilina/acido clavulánico      EFT: Ceftiofur      K: Kanamicina      SF: Sulfisoxazole  
 AMP: Ampicilina      CN: Gentamicina      NA: Acido nalidixico      STX: Sulfametoxazole/  
 AZN: Azitromicina      CRO: Ceftriaxona      S: Estreptomycin      trimetoprim



Estos resultados muestran que las aguas superficiales como ríos y canales utilizadas para riego en la Región Metropolitana albergan una variedad de serotipos de *Salmonella* spp. que presentan multiresistencia, es decir resistencia a tres o más antimicrobianos en forma simultánea (Tabla 7) lo que sugiere un alto nivel de contaminación ambiental con residuos de estos fármacos o con bacterias resistentes en estas aguas superficiales (Martínez 2017).

### 3. CONCLUSIÓN

Las aguas superficiales escurren a través de cauces naturales o artificiales a la vista del hombre y corresponden al recurso hídrico utilizado principalmente para el riego de cultivos. En nuestro país estas aguas están resguardadas en el Código Sanitario y los derechos de aprovechamiento están definidos en el Código de Aguas (Ministerio de Justicia 1981).

La existencia de emisarios de alcantarillado que confluyen en afluentes de ríos y canales utilizados en el riego agrícola constituyen una fuente de contaminación microbiológica para estas aguas. Los resultados de presencia de enteropatógenos en el 67,5% de las aguas superficiales analizados, así lo confirman. Por lo que el uso de aguas superficiales para el riego de hortalizas, que crecen a ras de suelo, puede constituir una fuente de infección para la población debido al consumo de estos alimentos insuficientemente lavados.

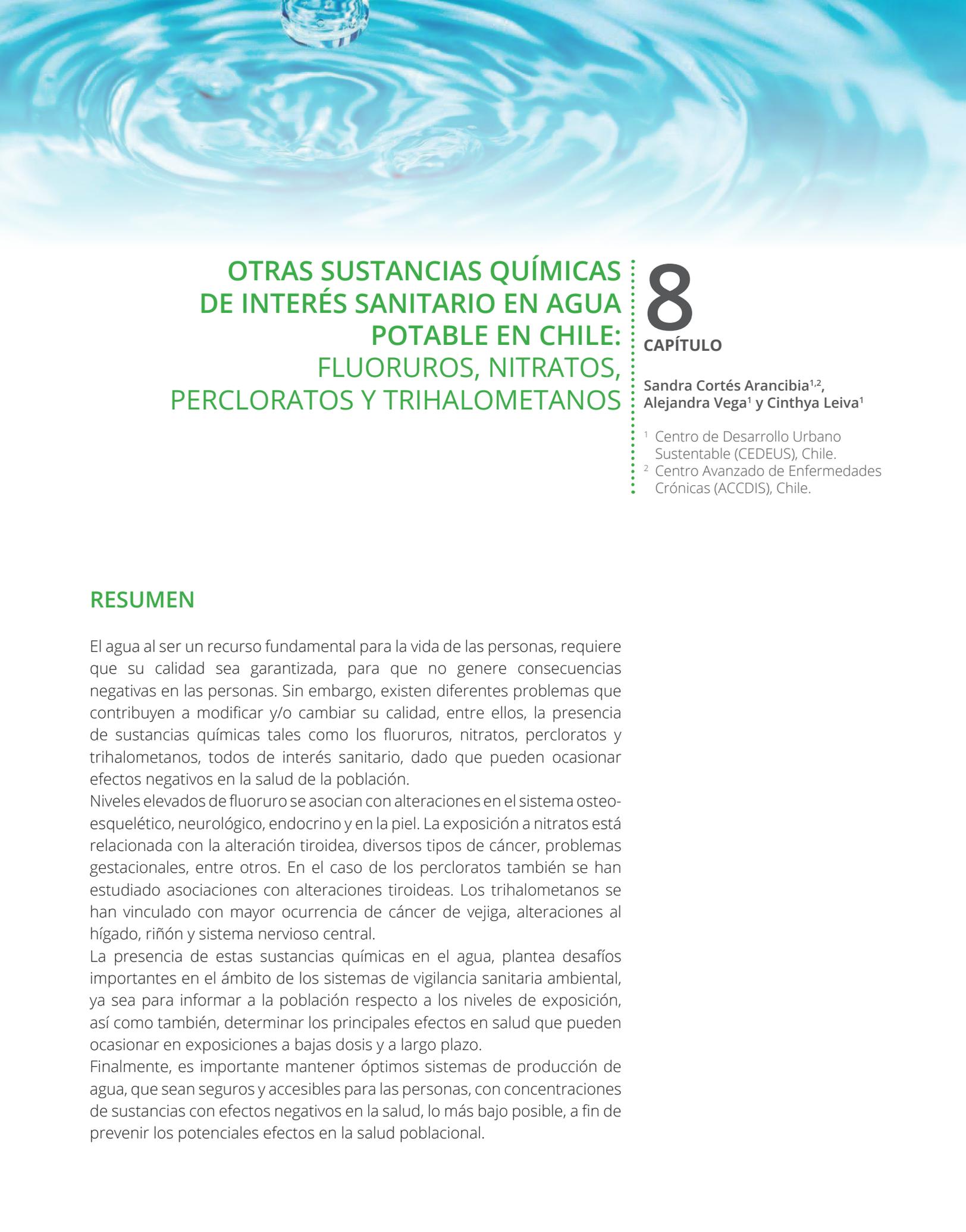
Además, la presencia de *Salmonella* spp. multirresistentes a los antimicrobianos constituye un problema de salud pública de importancia, tal como lo establece la Organización Mundial de la Salud, estas cepas multirresistentes podrían infectar a la población y generar complicaciones en el tratamiento clínico de la enfermedad, especialmente en personas de riesgo.

Los resultados de este estudio refuerzan la idea de que la salud de la población y el medio ambiente son componentes interdependientes, que requieren del trabajo colaborativo e integrado de las autoridades de salud, la academia y el nivel productivo, para la detección oportuna de agentes infecciosos y prevención de enfermedades de importancia en salud pública.

## 4. REFERENCIAS

- Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI. CLSI supplement M100. 2019.
- Hill V.R., Polaczyk A.L., Hahn D., Narayanan J., Cro-means T.L., Roberts J.M., Amburgey J.E. 2005. Development of a rapid method for simultaneous recovery of diverse microbes in drinking water by ultrafiltration with sodium polyphosphate and surfactants. *Applied and Environmental Microbiology*, 71(11), 6878-6884.
- Instituto de Salud Pública de Chile. 2014. Boletín Vigilancia de Laboratorio Salmonella spp. 2009-2014. octubre de 2014.
- Rojas-Badía M.M., Larrea-Murrell J.A., Romeu-Álvarez B., Heydrich-Pérez M., Rojas-Hernández N.M. 2013. Bacterias indicadoras de contaminación fecal en la evaluación de la calidad de las aguas: revisión de la literatura. *Revista CENIC Ciencias Biológicas*, 44(3), 024-034.
- Martínez M.C., Retamal P., Rojas Aedo J.F., Fernández J., Fernández A., Lapierre L. 2017. Multidrug resistant outbreak associated salmonella strains in irrigation water from the Metropolitan Region, Chile. *Zoonoses and Public Health*, 64(4), 299-304.
- Ministerio de Justicia. DFL 1122. Fija Texto del Código de Aguas. Santiago, 1981.
- Ministerio de Obras Públicas. Decreto 105. Deja sin efecto decreto No. 51, de 1987. Santiago, 1987.
- Ministerio de Salud. 1995. Decreto 1775. Establece normas para la aplicación del artículo 75 del código sanitario.
- Ministerio de Salud Pública. 2019. Código Sanitario. Decreto 725. DFL 725. Santiago, 1968.
- Ministerio de Salud. 1996. Reglamento Sanitario de los Alimentos. Decreto n°977/96. Santiago, Jurídica Manuel Montt, 1996.
- Ministerio de Salud. 2019. Resolución Exenta n° 892. Aprueba Plan Nacional contra la resistencia a los antimicrobianos. 27 de julio de 2017.
- Krejcie R.V., Morgan D.W. 1970. Determining sample size for research activities. *Educational and Psychological Measurement*, 30(3), 607-610.
- Perry J., Wright G. 2013. The antibiotic resistance "mobilome": searching for the link between environment and clinic. *Frontiers in Microbiology*, 4, 138.
- U. S. Food and Drug Administration. 2021. Bacteriological Analytical Manual (BAM). FDA. 28 de July de 2021.





# OTRAS SUSTANCIAS QUÍMICAS DE INTERÉS SANITARIO EN AGUA POTABLE EN CHILE: FLUORUROS, NITRATOS, PERCLORATOS Y TRIHALOMETANOS

## 8

### CAPÍTULO

Sandra Cortés Arancibia<sup>1,2</sup>,  
Alejandra Vega<sup>1</sup> y Cinthya Leiva<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro de Desarrollo Urbano  
Sustentable (CEDEUS), Chile.

<sup>2</sup> Centro Avanzado de Enfermedades  
Crónicas (ACCDIS), Chile.

## RESUMEN

El agua al ser un recurso fundamental para la vida de las personas, requiere que su calidad sea garantizada, para que no genere consecuencias negativas en las personas. Sin embargo, existen diferentes problemas que contribuyen a modificar y/o cambiar su calidad, entre ellos, la presencia de sustancias químicas tales como los fluoruros, nitratos, percloratos y trihalometanos, todos de interés sanitario, dado que pueden ocasionar efectos negativos en la salud de la población.

Niveles elevados de fluoruro se asocian con alteraciones en el sistema osteoesquelético, neurológico, endocrino y en la piel. La exposición a nitratos está relacionada con la alteración tiroidea, diversos tipos de cáncer, problemas gestacionales, entre otros. En el caso de los percloratos también se han estudiado asociaciones con alteraciones tiroideas. Los trihalometanos se han vinculado con mayor ocurrencia de cáncer de vejiga, alteraciones al hígado, riñón y sistema nervioso central.

La presencia de estas sustancias químicas en el agua, plantea desafíos importantes en el ámbito de los sistemas de vigilancia sanitaria ambiental, ya sea para informar a la población respecto a los niveles de exposición, así como también, determinar los principales efectos en salud que pueden ocasionar en exposiciones a bajas dosis y a largo plazo.

Finalmente, es importante mantener óptimos sistemas de producción de agua, que sean seguros y accesibles para las personas, con concentraciones de sustancias con efectos negativos en la salud, lo más bajo posible, a fin de prevenir los potenciales efectos en la salud poblacional.



## 1. INTRODUCCIÓN

El agua es un recurso fundamental para la vida, por lo cual se debe asegurar un abastecimiento satisfactorio, es decir, suficiente, seguro y accesible para todas las personas (OMS 2018). Como parte de los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS), específicamente el ODS N°6, se establece la “disponibilidad de agua y su gestión sostenible y el saneamiento para todos” (ONU 2015). El acceso al agua, saneamiento e higiene es un derecho humano, sin embargo, miles de millones de personas en el mundo carecen de acceso adecuado (OMS 2021). A su vez, las enfermedades relacionadas con el consumo de agua contaminada, o dificultad de acceso a agua potable, son una de las principales causas de muertes en niños en el mundo (ONU 2015).

A nivel mundial, el agua pasa por diversos procesos que cambian y modifican su calidad, entre ellos las actividades humanas, el crecimiento demográfico, la urbanización, industrialización y cambios en el uso de la tierra. Estos procesos generan contaminantes e interacciones complejas que contribuyen a la exposición humana a estos contaminantes, y potenciales daños en la salud poblacional y en los ecosistemas (Kroeze *et al.* 2016).

Se han identificado diferentes tipos de contaminantes para el agua, ya sea por productos químicos como fertilizantes y pesticidas, otros contaminantes emergentes, desechos de actividades industriales, contaminantes orgánicos, nutrientes producidos por desechos humanos y animales, detergentes, contaminación microbiana, residuos de medicamentos y partículas en suspensión (Kraemer *et al.* 2001). Estos contaminantes constituyen un desafío importante para la calidad del agua que se consume y utiliza hoy en día.

En este capítulo, se describen cuatro contaminantes cuya ocurrencia en agua potable e implicancias en salud poblacional en el corto y largo plazo han recibido atención en los últimos años: fluoruros, nitratos, percloratos y trihalometanos. Para cada uno de ellos se describen sus características generales, fuentes, vías de exposición, efectos esperados en salud poblacional y posibles medidas de mitigación.

---

## 2. FLUORUROS EN CHILE

El flúor (F), es un elemento químico que se encuentra disperso en el medio ambiente y representa el 0,07% de la corteza terrestre (Vázquez *et al.* 1997). Este elemento reacciona con otros, produciendo compuestos iónicos como el fluoruro de hidrógeno y fluoruro de sodio en el agua, siendo este último el que se añade al agua potable (ATSDR 2014; Ayoob and Gupta 2006).

El fluoruro (F<sup>-</sup>) se puede encontrar naturalmente como compuesto halogenado en el aire, suelo, rocas y agua. Se utiliza en pastas, barnices, productos dentales, té, pescados, sal, alimentos, medicamentos, anestésicos, plaguicidas y residuos industriales (ATSDR 2014; Peckham and Awofeso 2014).

La población puede exponerse al fluoruro al consumir agua, ingerir alimentos o mediante inhalación (ATSDR 2014). La exposición por inhalación a fluoruro en ciudades corresponde a niveles menores a 1 µg/m<sup>3</sup>, con menores valores en zonas rurales. Por ello, la concentración de fluoruro que se respira en un día es menor a lo que se puede ingerir. La ingesta de fluoruro a través de alimentos y agua potable va entre 1 mg a 2,7 mg al día (ATSDR 2014). No obstante lo anterior, si la población se



encuentra en zonas cercanas a fuentes de contaminación que emiten compuestos de fluoruro, la inhalación de fluoruro puede ser mayor a los valores reportados anteriormente (ATSDR 2014).

En aguas de consumo humano, la recomendación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) es de 1,5 mg/L. El valor de referencia de concentración máxima para sistemas de fluoración artificial es de 1 mg/L. Estas concentraciones máximas, se establecen para evitar fluorosis y mantener la protección contra daños dentales (OMS 2018). El límite máximo de concentración en agua potable en Chile es de 1,5 mg/L (INN 2005), siendo la concentración óptima recomendada en agua potable natural o artificial definida entre 0,6 y 1,0 mg/L (Ministerio de Salud, 2008). Por otra parte, la Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos (EPA) indica un valor máximo de 4,0 mg/L (EPA 2021).

El origen del fluoruro puede ser natural, ya que como se mencionó anteriormente, se encuentra en suelos y rocas, y se moviliza a causa de lluvias y otros fenómenos meteorológicos. El valor recomendado para la fluoración artificial en aguas de consumo y establecido por la OMS es de 0,5-1 mg/L, a concentraciones mayores puede ocasionar problemas a la salud. Sin embargo, el uso de fluoruros en campañas de fluoración, ha sido ampliamente utilizado en Chile y el mundo, como la principal estrategia de prevención y control de caries dentales, incluyendo estrategias de fluoración de agua potable, alimentos, leches, pastas dentales y otros elementos (Ministerio de Salud 2008). En nuestro país la cobertura nacional de agua potable fluorada alcanza un 82% (Ministerio de Salud 2018).

Al revisar los datos entregados por la Superintendencia de Servicios Sanitarios (SISS) correspondiente a mediciones en servicios de agua potable en la zona urbana en el año 2016-2017 (ver Tabla 1), de un total

de 242.289 muestras analizadas en ambos años, un 0,01% de las muestras supera el valor normado de 1,5 mg/L. En general, los valores promedios son inferiores a la norma, sin embargo, no todos los servicios de agua potable están cumpliendo los valores establecidos, considerando valores máximos de 4,40 y 10,33 mg/L para el año 2016-2017, respectivamente.

Algunos estudios han demostrado que la ingesta de fluoruro tiene riesgos para la salud de las personas, causando enfermedades en el sistema osteo-esquelético, neurológico, endocrino y en la piel (Romero *et al.* 2017). De acuerdo a la ATSDR (2014), estudios en seres humanos encontraron un aumento de la tasa de defectos de nacimiento o deterioro en los cocientes de inteligencia (IQ) en niños que viven en áreas con niveles altos de fluoruro en el agua potable. Sin embargo, los estudios no son concluyentes, ya que no integran otros factores que pudieran influir en los efectos explorados. Además, los niños pueden ingerir pasta de dientes con concentraciones que oscilan entre 230 y 1.100 ppm de fluoruro, que podrían ser de peligro para su salud.

La EPA (2021) señala que la exposición a largo plazo superior a una dosis de 4 mg/L en agua potable, tiene como consecuencia enfermedades óseas; entre otros. Li *et al.* (2001) concluyeron que la exposición crónica a fluoruro en agua potable que contiene 4,32 ppm (4,32 mg/L) o más, aumenta el riesgo de fracturas general y de cadera. Por otro lado, niveles de fluoruro en agua de 1,00-1,06 ppm (1,00-1,06 mg/L) reducen el riesgo de fracturas generales. Efectos neurológicos como déficit cognitivo y alteraciones neurológicas se han estudiado debido a la exposición crónica al fluoruro (Romero *et al.*, 2017). En un estudio en China, con una concentración promedio de  $1,31 \pm 1,05$  mg/L de fluoruro en agua potable, se demostró que cada 1 mg/L de fluoruro en orina, el coeficiente intelectual en niños disminuye 0,59 puntos (valor  $p=0,0226$ ) (Ding *et al.* 2011).



También se han estudiado y descrito efectos endocrinos, Peckham *et al.* (2015) encontraron en Inglaterra que la prevalencia de hipotiroidismo (30%), era mayor en áreas con concentración de fluoruro en agua potable entre 0,3-0,7 mg/L respecto a áreas bajo 0,3 mg/L. Además, se han descrito efectos dermatológicos por exposición a flúor, tal es el caso de la fluoroderma (Romero *et al.* 2017).

En Chile, se ha reportado que la fluoración del agua potable no generaría cambios significativos en la prevención de caries, ya que su eficacia es por efecto tópico y no sistémico, como demostraron países que no fluoran al agua potable, y no usan leches o sales fluoradas, disminuyendo los deterioros dentales a la misma (Romero *et al.* 2017). En el año 2007 cerca de 3 millones de niños consumieron leche fluorada en agua con naturalmente al menos 0,3 mg/L de fluoruro. Considerando un consumo promedio de 3 vasos de leche al día de 200 ml, la ingesta estimada sería 2,59-3,6 mg/día, por sobre la recomendación internacional (Soto *et al.* 2007).

En el informe técnico del Ministerio de Salud (2018) sobre flúor en agua potable se presenta una amplia variedad de literatura respecto a los efectos positivos de esta medida en la salud dental de la población, y también se reconoce que el flúor en altas concentraciones puede tener efectos adversos para la salud, por lo que el Programa Nacional de Fluoración del Agua Potable en Chile considera concentraciones de flúor de 0,6-1 mg/L (Ministerio de Salud, 2018). Se sugiere que la fluoración del agua potable en Chile no debería seguir siendo universal, y que para disminuir las caries se priorice el uso de otros productos de higiene bucal, con cantidades de flúor seguras para la población (Romero *et al.* 2017). Además, de fomentar otras medidas, tales como el consumo de una dieta baja en carbohidratos y el cuidado dental. La experiencia de países como

Bélgica, Noruega, Dinamarca, Suecia, entre otros, que no utilizan la fluoración del agua potable como una medida para reducir la prevalencia de caries, pudieran ser tomadas como modelo de estrategias de salud bucal poblacional (Romero *et al.* 2017).

Además, el fluoruro ha sido clasificado como contaminante más que como un nutriente o medicamento, por ello, no se han descrito enfermedades en los seres humanos por deficiencia de fluoruro. Siendo, solamente clasificada una ingesta adecuada por su uso para prevenir caries. Es importante que la fluoración en agua potable sea monitoreada de manera tal, de no generar impactos negativos en la salud de las personas y evidenciar los efectos positivos, considerando las concentraciones seguras para la salud de la población considerando el contexto de cada sitio y su población.

---

### 3. NITRATOS EN CHILE

El nitrato ( $\text{NO}_3^-$ ), es un ion que forma parte del ciclo del nitrógeno y es conocido mundialmente por ser un contaminante del agua. Si bien la concentración en aguas subterráneas y superficiales es baja, puede encontrarse en niveles elevados debido a la filtración o escorrentía de tierras agrícolas con desechos de fertilizantes inorgánicos donde el nitrato forma parte de los compuestos (Akber *et al.* 2020; Donoso and Cortés 2018; Gorchev and Ozolins 1984).

Se puede encontrar en fertilizantes agrícolas, pesticidas, deposición de nitrógeno en la tierra en el proceso de siembras de legumbres (Donoso and Cortés 2018), además se puede encontrar de forma natural en suelos, rocas, y como producto de desechos animales. Sin embargo, la actividad agrícola es la principal causa del contenido de nitrato en aguas (Arumi *et al.* 2006).



El cuerpo humano de forma natural produce nitrato, sin embargo, la exposición puede ser mediante el consumo de agua o alimentos que contengan o estén contaminados por nitratos, como lo son verduras, frutas, carnes curadas, pescado, productos lácteos, cerveza y cereales. La inhalación de nitrato es poco probable y no es considerada una preocupación para la población (ATSDR 2015).

La contaminación del agua por nitrato es un problema en varias partes del mundo. En países “en desarrollo” (principalmente agrícolas), se han encontrado altas concentraciones de nitrato en acuíferos (Arumi *et al.* 2005). En Chile, la norma de agua potable establece un máximo de nitrato de 50 mg/L, valor similar al fijado por la EPA y recomendado por OMS (Gorchev and Ozolins 1984; INN 2005). El valor máximo de 50 mg/L se estableció para prevenir el efecto tóxico a corto plazo por la producción de metahemoglobinemia (Vitoria *et al.* 2015).

Chile, desde fines de la década del siglo XIX, se caracterizaba por ser el único productor de nitrato natural, luego ésta fue disminuyendo por la aparición del nitrato artificial. Posteriormente el gobierno fomentó el uso de nitratos en la agricultura chilena, con repercusiones hasta la actualidad debido a su uso excesivo (Donoso *et al.* 1999; Arumi *et al.* 2005). Actualmente, en el país se han medido altas concentraciones de nitrato para las cuencas de la Macrozona Norte y en menor cantidad en la Macrozonas Centro y Sur; siendo las principales causas la contaminación urbana, prácticas agroindustriales y la ganadería (Pastén *et al.* 2019).

Finalmente, la normativa aplicada en el país se cumple en la gran mayoría de las aguas de consumo abastecidas por las empresas sanitarias, sin embargo, en aguas provenientes de pozos o de zonas rurales los valores pueden encontrarse ampliamente excedidos (Arumi

*et al.* 2006; Donoso and Cortés 2018). Ejemplo de ello, son los valores encontrados en un estudio realizado por Schmidt *et al.* (2012), en el que se obtuvieron 10 muestras de agua de pozos superficiales para consumo domiciliario en el sector rural de la comuna de Coihueco y de San Carlos y 1 muestra de agua potable zona urbana de la comuna de Concepción. Los niveles de nitrato en agua rural alcanzaron una concentración promedio de 23,29 mg/L, con un rango entre 11,3 y 70,5 mg/L, y en la zona urbana una concentración de 3,6 mg/L (diferencia estadísticamente significativa).

Donoso and Cortés (2018) analizaron los datos de la SISS en el año 2016, teniendo como resultado los valores promedios de los meses en que hay excedencias de la normativa de 50 mg/L en los servicios de red de agua potable de Chañaral (64,8 mg/L), Copiapó (51 mg/L), El Salado Inca de Oro (72 mg/L), Izarra (53,7 mg/L), La Calera (55 mg/L), Quillota (61,3 mg/L), y San Isidro (52 mg/L). Al analizar los valores promedios de ese mismo año, el valor es de 24,92 mg/L (ver Tabla 1), el total de muestras de servicios de agua potable donde se analizaron nitratos es de 21.214 para el periodo 2016-2017, de ese total, el 0,5% de las muestras superan el valor de 50 mg/L, destacando las comunas de Copiapó, Chañaral, Tierra Amarilla, Andacollo.

El consumo de agua potable con nitrato puede generar graves daños a la salud, uno de los más estudiados es la metahemoglobinemia (reducción de la capacidad de la sangre para transportar oxígeno a los tejidos) o más conocido como “niño azul” en lactantes (Arumi *et al.* 2006), producida por el consumo de leche preparada con agua contaminada. También se han visto efectos de malformaciones congénitas tales como fisura palatina, labio leporino y malformaciones de los brazos (Vitoria *et al.* 2015). Se han identificado casos de metahemoglobinemia en bebés expuestos a niveles de nitratos en agua de pozo superiores a 10 mg/L (Fossen



2019). Otro estudio realizado por Sadeq *et al.* (2008), reveló que el riesgo de metahemoglobinemia en bebés aumentó en un 22% en zonas con niveles de nitrato en agua potable mayores a 50 mg/L.

El consumo de agua con niveles elevados de nitrato puede producir efectos agudos como “caída de la presión sanguínea, aumento del ritmo cardíaco, dolores de cabeza, calambres abdominales y vómitos” (ATSDR 2015). Otros efectos en salud que han sido explorados son en la glándula tiroides, cáncer intestinal, cáncer gástrico, cáncer colon rectal, esclerosis múltiple, diabetes tipo 1 en niños e infecciones agudas de las vías respiratorias en los niños (Akber *et al.* 2020; Donoso and Cortés 2018; Suthar *et al.* 2009; Ward *et al.* 2018). Schullehner *et al.* (2018) obtuvieron como resultado en un estudio de cohorte de población danesa, que las personas expuestas a concentraciones de 16,75 mg/L de nitrato en agua potable, tienen mayor riesgo de padecer cáncer colorrectal [HR: 1,16 (IC 95%: 1,08-1,25)]<sup>1</sup> en comparación con las personas expuestas a una concentración inferior a 0,69 mg/L.

De acuerdo a la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC), el nitrato es probablemente carcinogénico para los seres humanos, sin embargo, la EPA no ha clasificado los nitratos en cuanto a carcinogenicidad (ATSDR 2015). De hecho, estudios realizados en Estados Unidos, mostraron que el consumo de agua con más de 5 mg/L  $\text{NO}_3^-$ -N se asocia con un aumento del riesgo de cáncer de tiroides; RR= 2,6 (IC 95% 1,1-6,2)<sup>2</sup> (Ward *et al.* 2010). Este y otros resultados, motivaron que la Academia Americana de Pediatría recomendara en el año 2014, que las mujeres que se encuentren amamantando no consuman aguas de pozo potencialmente afectadas con nitratos, de manera de

evitar hipotiroidismo subclínico en los lactantes o metahemoglobinemia (American Academy of Pediatrics 2014; Donoso and Cortés 2018).

El control de nitratos en zonas tanto urbanas como rurales es imprescindible para mantener niveles lo más bajo posible en el agua potable. Especialmente, en zonas rurales donde las concentraciones son más elevadas (Arumi *et al.* 2006; Schmidt *et al.* 2012). Para ello, se recomienda controlar la contaminación de aguas subterráneas, incluyendo gestión de prácticas agrícolas, prácticas de saneamiento y control de infiltración de alcantarillados (OMS 2018). Finalmente, las tecnologías para eliminar el nitrato incluyen el “intercambio iónico, la ósmosis inversa, la desnitrificación biológica y la electrodiálisis” todos estos procesos, son capaces de eliminar en más de un 80% el nitrato del agua (OMS 2018).

---

## 4. PERCLORATOS EN CHILE

Los percloratos ( $\text{ClO}_4^-$ ) son aniones presentes comúnmente en sales incoloras, que no tienen olor y se disuelven rápidamente en agua (ATSDR 2008). Su alta solubilidad, sumado a la estabilidad y baja absorción, hacen que sea móvil en los sistemas acuosos y por ello, sea un reto su tratamiento (OMS 2018; Vega *et al.* 2018). En relación a su estabilidad, el perclorato puede permanecer en el suelo y aguas tanto corrientes como subterráneas durante años (Calderón *et al.* 2014).

Estos compuestos se pueden formar de manera natural en la atmósfera, por ende, podemos encontrar en las precipitaciones cantidades bajas de este compuesto. También se pueden encontrar en ambientes hiperáridos, como suelos desérticos y en caliches y salmueras de los salares del norte de Chile, estos últimos se utilizan para producir fertilizantes (ATSDR 2008; Pastén *et al.* 2019). Además, se utilizan como oxidantes en combustibles

<sup>1</sup> HR: Hazard Ratio con su Intervalo de Confianza al 95%.

<sup>2</sup> RR: Riesgo relativo o razón de tasas de incidencia con su Intervalo de Confianza al 95%.



sólidos de cohetes, bolsas de aire para automóviles, fuegos artificiales y bengalas de carretera (OMS 2018). Es importante mencionar que, durante muchos años, los percloratos se usaron como medicamento para tratar la hiperactividad de la glándula tiroides (ATSDR 2008).

La exposición ocurre a través de la ingesta de agua y alimentos que pueden estar contaminados con percloratos (ACHPIA 2011). Los productos agrícolas pueden acumular percloratos producto del riego, uso de fertilizantes o incluso, realizar cultivos en suelos contaminados por percloratos (Vega *et al.* 2018). De acuerdo a la Agencia para sustancias tóxicas y el registro de enfermedades (2008), la exposición también puede ocurrir al vivir cerca de fábricas que producen fuegos artificiales, cohetes, u otros productos explosivos. Además de, presenciar espectáculos de fuegos artificiales, masticar o consumir tabaco que tengan percloratos.

La contaminación por percloratos es un problema a nivel mundial. Generalmente se encuentra en el agua potable en concentraciones inferiores a 10 µg/L, aunque se han medido concentraciones superiores a 40 µg/L (OMS 2018). Los países que destacan con altas concentraciones de percloratos en suelos y minerales, son Estados Unidos, Canadá, Bolivia, entre otros (Vega *et al.* 2018).

La EPA estableció una dosis de referencia de 0,0007 mg/kg/día para perclorato (ATSDR 2008). De acuerdo a la OMS (2018), el valor de referencia para percloratos es de 0,07 mg/L (70 µg/L). En Chile, no existe normativa para este contaminante, por ello, no es una sustancia que se mida por la SISS en el agua potable (Ministerio del Medio Ambiente Chile 2019).

De acuerdo a lo mencionado anteriormente, los percloratos se pueden encontrar de forma natural en

el medio ambiente producto de procesos fotoquímicos naturales. En general las concentraciones son bajas, sin embargo, hay casos de zonas hiperáridas como Chile (Pastén *et al.* 2019; Vega *et al.* 2018).

En Chile, desde el siglo XIX, se han realizado pruebas que indican la presencia de percloratos en el suelo del Desierto de Atacama (Beckurts 1880; Vega *et al.* 2018), por ejemplo, Crump (2000) encontró concentraciones elevadas de percloratos, cercanos a depósitos de nitratos en el Desierto de Atacama, así como en aguas subterráneas para consumo humano en dicha zona, con concentraciones de perclorato que oscilaban entre 50 y 150 µg/L (Crump 2000; Vega *et al.* 2018). En otras zonas del norte de Chile se han medido concentraciones de perclorato en agua, destacando la comuna de Taltal con una concentración de  $113,9 \pm 13,3$  µg/L (Téllez *et al.* 2005). Por otra parte, Calderón *et al.* (2014), encontraron en aguas superficiales de localidades de la región de Tarapacá, concentraciones de perclorato de  $744 \pm 0,01$  µg/L a  $1.480 \pm 0,02$  µg/L, valores que superan en 30 a 60 veces las recomendaciones de la EPA de 24,5 µg/L (Calderón *et al.* 2014). Las aguas de la región, son usadas para cultivos agrícolas y consumo humano, existiendo una potencial exposición de 16.000 personas (Calderón *et al.* 2014).

La exposición a percloratos afecta la habilidad de la glándula tiroidea para incorporar yodo (ATSDR 2008). La reducción sostenida de yodo puede generar hipotiroidismo, que tiene implicancias en el desarrollo estructural y funcional desde el feto hasta el niño, afectando, además, el metabolismo y funcionamiento del sistema cardiovascular, gastrointestinal, esquelético, neuromuscular y reproductivo en adultos (OMS 2018). La exposición a percloratos en agua potable puede provocar aumento en niveles de tirotrópina (TSH) y tiroglobulina (Tg) y disminución de tiroxina libre (FT4) en la madre en las primeras etapas del embarazo y



neonato, incluso en el feto, causando retraso en el crecimiento (Téllez *et al.* 2005). De acuerdo a lo ya mencionado, la EPA desarrolló una dosis de referencia de 0,0007 mg/kg/día para perclorato (ATSDR 2008). En el estudio de Téllez *et al.* (2005) las dosis en Taltal calculada con la excreción de yodo en orina de mujeres embarazadas fue de 0,017 y 0,0018 mg/kg por día, excediendo la dosis segura establecida por la EPA (0,0007 mg/kg/día).

La exposición alimentaria crónica a percloratos puede afectar particularmente a los grupos más jóvenes de la población que presentan una carencia de yodo leve o moderada. Además, es posible que una exposición de corta duración al perclorato sea preocupante en el caso de los lactantes alimentados con leche materna y de los niños de corta edad con baja ingesta de yodo (ACHIPIA 2014). En ese sentido, la ingesta diaria tolerable máxima provisional de percloratos es de 0,01 mg/kg peso corporal (ACHIPIA 2014).

De acuerdo a la ATSDR (2008) es improbable que el perclorato sea carcinogénico para los seres humanos, al menos en dosis menores que se requieran para afectar y alterar la homeostasis de las hormonas tiroideas.

Los percloratos, al ser aniones estables en el agua, son difíciles de eliminar mediante las tecnologías convencionales de tratamiento de aguas. Así, las tecnologías de tratamiento para eliminar este contaminante son la nano-filtración y osmosis inversa con membranas, la biodegradación anaerobia y el intercambio iónico (OMS 2018). En relación a su dificultad para ser eliminados del agua potable, se suma la limitada regulación que existe en países como Chile, donde no está considerado dentro de los parámetros de regulación de la autoridad sanitaria (Ministerio del Medio Ambiente Chile 2019).

## 5. TRIHALOMETANOS EN CHILE

La desinfección del agua es un proceso fundamental para la protección de la salud de las personas. La cloración, en particular, es un avance en salud pública del siglo XX, que reduce la incidencia de enfermedades infecciosas al eliminar patógenos del agua (Villanueva *et al.* 2001). Sin embargo, el cloro reacciona con elementos orgánicos presentes en el agua, lo que genera una mezcla de subproductos organoclorados y organobromados con propiedades mutágenas y cancerígenas (Villanueva *et al.* 2001). Entre los subproductos que se generan en la desinfección del agua, se encuentran los Trihalometanos (THM), que representan la suma de cloroformo (triclorometano), bromodiclorometano, dibromoclorometano y bromoformo (tribromometano). El grado de formación de THM aumenta en función de la concentración de cloro, ácidos húmicos, temperatura, pH y la concentración de ión bromuro (OMS 2006).

La OMS indica que no hay presencia de THM en el agua no tratada para desinfección (a menos que esté cerca de una fuente de contaminación), sin embargo, se pueden hallar dichos compuestos en agua tratada o clorada en concentraciones normalmente menores a 100 µg/L, cuyo compuesto más característico es el cloroformo (Gorchev and Ozolins 1984). Así, los THM se encuentran en el agua que ha sido clorada cuya reacción con la materia orgánica produce estos subproductos. La vía de exposición es mediante la ingestión, inhalación o contacto dérmico (Thiriart *et al.* 2009). Entre las actividades más comunes que involucran contacto con agua clorada y por ello, con los THM, está bañarse en casa o en piscinas, lavar los platos, la ropa, ingesta de agua, etc. Si bien la inhalación, es una vía poco relevante de exposición, se siguen estudiando sus efectos en salud dada la alta volatilidad de los THM, especialmente en



espacios interiores con escasa ventilación (OMS 2012; Thiriati *et al.* 2009).

La desinfección del agua potable es esencial para proteger la salud de las personas, sin embargo, los THM como compuesto derivado de la cloración, están presentes en el agua de consumo en varias partes del mundo. En la Unión Europea, la regulación indica un valor máximo de 100  $\mu\text{g/L}$  (0,1 mg/L) que contempla la sumatoria de todos los parámetros (Evlampidou *et al.* 2020; Nadali *et al.* 2019). La normativa chilena tiene como norma un valor de 1, calculado como la suma de las razones entre la concentración medida de cada uno y su respectivo límite máximo. El valor máximo permitido para dibromoclorometano es de 0,1 mg/L, bromodichlorometano 0,06 mg/L, bromoformo 0,1 mg/L y cloroformo 0,2 mg/L (INN 2005). Finalmente, la OMS (2018), establece valores de referencia por parámetro, cuyos valores máximos permitidos son: cloroformo 0,3 mg/l (300  $\mu\text{g/L}$ ), bromoformo 0,1 mg/L (100  $\mu\text{g/L}$ ), dibromoclorometano 0,1 mg/L (100  $\mu\text{g/L}$ ) y bromodichlorometano 0,06 mg/L (60  $\mu\text{g/L}$ ).

Si bien los valores de THM están regulados, son parámetros poco estudiados, encontrando así que en la Unión Europea el promedio es de 11,7  $\mu\text{g/L}$  (Evlampidou *et al.* 2020), sin embargo, hay países cuyos valores se encuentran bajo la norma y otros que la exceden con valores máximos de THM en agua potable, como es el caso de Portugal (301  $\mu\text{g/L}$ ), España (439  $\mu\text{g/L}$ ) y Hungría (771  $\mu\text{g/L}$ ).

En Chile, no hay literatura en relación a la asociación de efectos en salud y THM en aguas. No obstante, están normados, por lo que la SISS monitorea los parámetros que conforman los THM. De acuerdo a datos del año 2016, el promedio de THM ponderado por la población en Chile es de 15,59  $\mu\text{g/L}$ , las concentraciones varían a

nivel regional, sin embargo, ninguna región supera los valores normados. Al comparar con valores internacionales, este valor es superior al promedio de los países europeos, de 11,7  $\mu\text{g/L}$  (Evlampidou *et al.* 2020), pero siempre por debajo de lo establecido por la normativa de Chile y de la Unión Europea. Si se analizan los compuestos de los THM por separado (ver Tabla 1), al comparar cada uno de ellos con la normativa de Chile y la OMS, mencionada previamente, ninguno supera los valores máximos permitidos.

La exposición a THM en agua ha sido poco estudiada (Thiriati *et al.* 2009) en comparación a otros contaminantes. Sin embargo, Evlampidou *et al.* (2020) estudiaron la concentración de THM en la Unión Europea y casos de cáncer de vejiga atribuibles a este contaminante, concluyendo que hay una asociación entre los niveles de THM y el número de casos de cáncer de vejiga. En España, hay estudios que demuestran que exposiciones a niveles de THM en agua potable que están bajo lo normado, significan un riesgo para la salud de la población. Villanueva *et al.* (2001), informan que el riesgo de tener cáncer de vejiga atribuible a la exposición de THM varía entre 0% a 28%. A modo de ejemplo, Tenerife tiene una concentración de THM en el rango de 5,1- 44,5  $\mu\text{g/L}$ , el riesgo atribuible a THM de tener cáncer de vejiga es de 5,8%. Por otra parte, la EPA (2009), informa que la exposición a largo plazo de THM puede provocar problemas al hígado, riñón o sistema nervioso central, además de mayor riesgo de cáncer. El cloroformo y el bromodichlorometano están clasificados como posiblemente cancerígenos para los seres humanos, mientras que el bromoformo y el dibromoclorometano no pueden clasificarse por su carcinogenicidad (IARC 1999).

Es importante considerar que existen regulaciones para poder limitar la excedencia de niveles de THM que sean dañinos para la salud, sin embargo, se



recomienda que dichas concentraciones de THM en el agua de consumo, se mantengan tan bajas como sea posible, de manera de prevenir efectos en la salud de la población (Gorchev and Ozolins 1984). Además, es importante evaluar y comparar el contexto de cada lugar para analizar los valores recomendados, porque los promedios nacionales pueden ser óptimos si lo comparamos con valores de otros países, sin embargo, si evaluamos en detalle cada localidad, hay casos que tiene un valor promedio de THM más elevado que el resto de las localidades y del país.

**Tabla 1.** Valores medios de fluoruros, nitratos, percloratos y trihalometanos en aguas de uso humano medidos en Chile y su comparación con norma chilena y recomendaciones internacionales.

Parámetro (mg/L)	Promedio*		Mínimo*		Máximo*		Chile **	OMS ***	EEUU ****
	2016	2017	2016	2017	2016	2017			
Fluoruro	0,77	0,78	<0,003	<0,007	4,40	10,33	1,5	1,5	4
Nitrato	24,92	23,26	0,08	<0,01	126,09	78,10	50	50	10 <sup>b</sup>
Perclorato	SD	SD	SD	SD	SD	SD	-	0,07	-
Trihalometanos	0,015 <sup>a</sup>	SD	SD	SD	SD	SD	1 <sup>c</sup>	1 <sup>c</sup>	0,08
Dibromoclorometano	0,0048	SD	<0,0004	SD	0,049	SD	0,1	0,1	0,06
Bromodichlorometano	0,0046	SD	<0,0004	SD	0,020	SD	0,06	0,06	0
Bromoformo	0,0045	SD	<0,0004	SD	0,093	SD	0,1	0,1	0
Cloroformo	0,0081	SD	<0,0007	SD	0,127	SD	0,2	0,3	0,07

\* Elaboración propia en base a datos obtenidos de la Superintendencia de Servicios Sanitarios SISS 2019; \*\* NCh 409/2005; \*\*\* OMS 2018; \*\*\*\* EPA 2021. SD: Sin determinar; a: ponderados por población; b: mgN/L; c: suma de los cocientes de la concentración de cada uno y sus respectivos valores de referencia no debe ser mayor a 1.



## 6. CONCLUSIÓN

En este capítulo, se revisaron las características generales, fuentes, vías de exposición, efectos esperados en salud poblacional y posibles medidas de mitigación para cuatro contaminantes: fluoruros, nitratos, percloratos y trihalometanos presentes en aguas de uso humano en Chile.

Los niveles promedio de fluoruro se mantienen por debajo de la norma chilena, sin embargo, en los años 2016 y 2017 se pudo observar que el 0,01% de las mediciones exceden dicha norma y regulaciones o recomendaciones internacionales. Niveles no seguros están asociados a alteraciones en el sistema osteo-esquelético, neurológico, endocrino y en la piel, siendo necesario revisar de manera periódica las dosis reales de exposición considerando todas las vías de exposición. Aunque hay estudios no concluyentes, es preciso evaluar daños especialmente en los niños por potenciales asociaciones con déficit cognitivos.

En el caso de los nitratos, los niveles promedio medidos en agua potable se mantienen bajo la normativa vigente en Chile, sin embargo, el valor máximo supera la norma. Es preciso revisar potenciales efectos en salud poblacional debido a la vinculación entre la exposición a nitratos y alteraciones tiroideas y su rol potencialmente carcinogénico; de interés es la exposición a altos niveles de nitratos en aguas rurales para la protección del niño en gestación.

Los percloratos no están regulados en Chile, a pesar de una recomendación de valor seguro por parte de la OMS. Estas sustancias son de preocupación mundial por su asociación con alteraciones tiroideas, especialmente perjudicial durante el embarazo.

Los trihalometanos también son de interés mundial por la relación entre mayores niveles de THM y mayor ocurrencia de cáncer de vejiga; también se vincula a alteraciones al hígado, riñón o sistema nervioso central. A pesar de no haber evidencia de daños en salud en Chile, es recomendado mantenerlo bajo vigilancia para asegurar mantener sus niveles lo más bajo posible.

La ocurrencia de estas sustancias en agua potable en Chile, plantean desafíos especialmente en lo referido a sistemas de vigilancia sanitaria ambiental que provean información periódica y sistemática para informar a las comunidades de sus niveles reales de exposición, junto a la definición de sistemas de vigilancia centinelas para los principales efectos en salud que podrían verse alterados ante exposiciones por largos periodos.

De manera complementaria, es preciso fomentar la investigación de los efectos en salud en casos específicos de mayor exposición para establecer niveles seguros en el contexto de las cuencas en las que se ubican los principales centros urbanos a lo largo del país. De esta manera, se establecerían mejores dosis de exposición como insumo para las revisiones normativas que el país defina como prioritarias. De especial interés son los grupos más vulnerables de la población, especialmente las mujeres en edad fértil y embarazadas, las que deben ser informadas de potenciales riesgos para su salud en aquellas comunidades que tengan niveles de peligro especialmente de los compuestos que deterioren la función tiroidea. Los esfuerzos deben ponerse en mantener óptimos sistemas de producción de aguas que sean seguros y accesibles, con niveles de estas sustancias tan bajas como sea posible como estrategia poblacional orientada a prevenir efectos en la salud de la población, tomando en consideración las realidades de las diferentes localidades a lo largo del país.



## 7. REFERENCIAS

- Agencia Chilena para la Calidad e Inocuidad Alimentaria (ACHIPIA). 2014. Residuos de Pesticidas en Alimentos. Boletín técnico N°5.
- Akber M., Islam M., Dutta M., Billah S.M. 2020. Nitrate contamination of water in dug wells and associated health risks of rural communities in southwest Bangladesh. *Environmental Monitoring and Assessment*, 192(3), 1-12.
- American Academy of Pediatrics. 2014. Iodine deficiency, pollutant chemicals, and the thyroid: New information on an old problem. *Pediatrics*, 133(6), 1163-1168.
- Arumi J, Núñez J., Salgado L., Claret M. 2006. Evaluación del riesgo de contaminación con nitrato de pozos de suministro de agua potable rural en Chile. *Revista Panamericana de Salud Publica*, 20(6), 385-392.
- Arumi J, Oyarzún R., Sandoval M. 2005. Natural protection against groundwater pollution by nitrates in the central valley of Chile. *Hydrological Sciences Journal*, 50(2), 37-41.
- Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR). 2008. División de Toxicología y Medicina Ambiental ToxFAQs - Percloratos. 7790-7791.
- Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR). 2014. Resumen de Salud Pública: Fluoruros, fluoruro de hidrógeno y flúor (Fluorides, Hydrogen Fluoride and Fluorine). Atsdr, 4.
- Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR). 2015. Nitrato/Nitrito-ToxFAQsTM.
- Ayoob S., Gupta A.K. 2006. Fluoride in drinking water: a review on the status and stress effects. *Critical Reviews in Environmental Science and Technology*, 36(6), 433-487.
- Beckurts E.L. 1880. Ueber den Gehalt des Salpeters an chlomaurem Sdz. V, 333-337.
- Calderón R., Palma P., Parker D., Molina M., Godoy F.A., Escudey M. 2014. Perchlorate levels in soil and waters from the Atacama Desert. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 66(2), 155-161.
- Crump C., Michaud P., Téllez R., Reyes C., Gonzalez G., Montgomery E.L., Crump K.S., Lobo G., Becerra C., Gibbs J. P. 2000. Does perchlorate in drinking water affect thyroid function in newborns or school-age children?. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 42, 603-612.
- Ding Y., Sun H., Han H., Wang W., Ji X., Liu X., Sun D. 2011. The relationships between low levels of urine fluoride on children's intelligence, dental fluorosis in endemic fluorosis areas in Hulunbuir, Inner Mongolia, China. *Journal of Hazardous Materials*, 186(2-3), 1942-1946.
- Donoso G., Cancino J., Magri A. 1999. Effects of agricultural activities on water pollution with nitrates and pesticides in the central valley of Chile. *Water Science and Technology*, 39(3), 49-60.



- Donoso R., Cortés S. 2018. Exposición a nitratos en agua y su relación con disfunción de la glándula tiroides: revisión sistemática ¿Existen riesgos para la salud de la población? *Revista Médica de Chile*, 146(2), 223-231.
- Environment Protection Autorithie (EPA). 2009. National primary drinking water regulations.
- Environment Protection Autorithie (EPA). 2021. Drinking water regulations and contaminants.
- Evlampidou I., Font-Ribera L., Rojas-Rueda D., Gracia-Lavedan E., Costet N., Pearce N., Villanueva C.M. 2020. Trihalomethanes in drinking water and bladder cancer burden in the European Union. *Environmental Health Perspectives*, 128(1), 017001.
- Fossen S. 2019. Methemoglobinemia: Infants at risk. *Current Problems in Pediatric and Adolescent Health Care*, 57-6.
- Gorchev H.G., Ozolins G. 1984. WHO guidelines for drinking- water quality. *WHO Chronicle*, 38(3), 104-108.
- Instituto Nacional de Normalización (INN). 2005. NCh409/1. Of 2005. Agua potable. Parte 1, Requisitos.
- Kraemer R.A., Choudhury K., Kampa E. 2001. Protecting water resources: Pollution prevention. In Thematic Background Paper, Secretariat of the International Conference on Freshwater-Bonn.
- Kroeze C., Gabbert S., Hofstra N., Koelmans A.A., Li A., Löhr A., Ludwig F., Stokal M., Verburg C., Vermeulen L., Van Vliet M.T., De Vries W., Wang M., Van Wijnen J. 2016. Global modelling of surface water quality: a multi-pollutant approach. *Current Opinion in Environmental Sustainability*, 35-45.
- Li Y., Liang C., Slemenda C.W., Ji R., Sun S., Cao J., Emsley C.L., Ma F., Wu Y., Ying P., Zhang Y., Gao S., Zhang W., Katz B.P., Niu S., Cao S., Johnston Jr C.C. 2001. Effect of long term exposure to fluoride in drinking water on risks of bone fractures. *Journal of Bone and Mineral Research*, 16(5), 932-939.
- Ministerio de Salud (MINSAL). 2018. Informe técnico de la fluoración del agua potable en Chile. 3-27. Retrieved from Informe técnico de la fluoración del agua potable en Chile.
- Ministerio de Salud (MINSAL). 2008. Norma de uso de fluoruros en la prevención Odontológica. Norma General Técnica No 105, 22.
- Ministerio del Medio Ambiente Chile. 2019. Oficio N°31040 Responde solicitud de información relativa a "criterios normas aplicables contaminantes emergentes".
- Nadali A., Rahmani A., Asgari G., Leili M., Norouzi H.A., Naghibi A. 2019. The assessment of trihalomethanes concentrations in drinking water of hamadan and tuyserkan cities, western Iran and its health risk on the exposed population. *Journal of Research in Health Sciences*, 19(1), e00441.

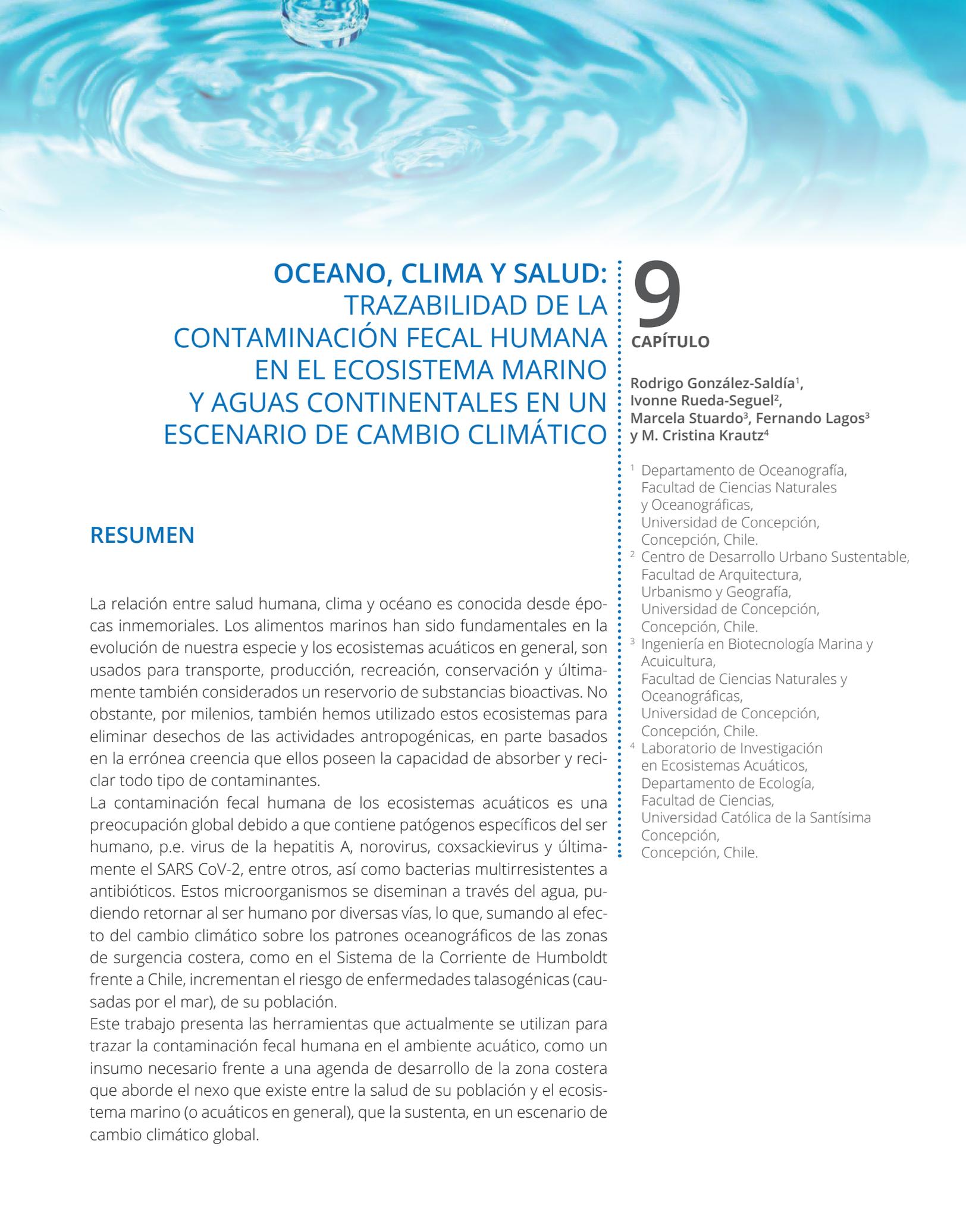


- Organización Mundial de la Salud (OMS). 2012. Water quality for drinking: WHO guidelines. *Encyclopedia of Earth Sciences Series*, 876–883.
- Organización Mundial de la Salud (OMS). 2018. Guías para la calidad del agua de consumo humano. Organización Mundial de La Salud, 4, 608.
- Organización Mundial de la Salud (OMS). 2021. Miles de millones de personas se quedarán sin acceso a servicios de agua potable, saneamiento e higiene antes de 2030 a menos que el progreso se multiplique por cuatro, advierten la OMS y UNICEF.
- Organización de las Naciones Unidas (ONU). 2015. Objetivo 6. Agua Limpia Y Saneamiento: Por Que Es Importante. *Sustainable Development Goals*, 1–2.
- Organización Mundial de la Salud. 2006. Guías para la calidad del agua potable. Primer apéndice a la tercera edición.
- Pastén P., Vega A., Guerra P., Pizarro J., Lizama K. 2019. Calidad del Agua en Chile. In *Calidad del Agua en las Américas Riesgos y Oportunidades*.
- Peckham S., Awofeso N. 2014. Water fluoridation: A critical review of the physiological effects of ingested fluoride as a public health intervention. *The Scientific World Journal*, 2014.
- Romero V., Norris F.J., Ríos J.A., Cortés I., González A., Gaete L., Tchernitchin A.N. 2017. Consecuencias de la fluoración del agua potable en la salud humana. *Revista Medica de Chile*, 145(2), 240–249.
- Sadeq M., Moe C.L., Attarassi B., Cherkaoui I., ElAouad R., Idrissi L. 2008. Drinking water nitrate and prevalence of methemoglobinemia among infants and children aged 1-7 years in Moroccan areas. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 211(5–6), 546–554.
- Schmidt T., Sedaghat S., Rosel P., Fierro J. 2012. Medición de nitratos y nitritos en agua y saliva de población rural precordillerana de la VIII región. *Revista de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello*, 72(2), 119-124.
- Schullehner J., Hansen B., Thygesen M., Pedersen C.B., Sigsgaard T. 2018. Nitrate in drinking water and colorectal cancer risk: A nationwide population-based cohort study. *International Journal of Cancer*, 143(1), 73–79.
- Soto L., Tapia R., Jara G., Rodríguez G., Urbina T. 2007. Diagnóstico Nacional de Salud Bucal del Adolescente de 12 años y Evaluación del Grado de Cumplimiento de los Objetivos Sanitarios de Salud Bucal 2000-2010.
- Suthar S., Bishnoi P., Singh S., Mutiyar P.K., Nema A.K., Patil N.S. 2009. Nitrate contamination in groundwater of some rural areas of Rajasthan, India. *Journal of Hazardous Materials*, 171(1–3), 189–199.
- Téllez R.T., Chacón P.M., Abarca C.R., Blount B.C., Van Landingham C.B., Crump K.S., Gibbs J.P. 2005. Long-term environmental exposure to perchlorate through drinking water and thyroid function during pregnancy and the neonatal period. *Thyroid*, 15(9), 963–975.



- Thiriat N., Paulus H., Le Bot B., Glorennec P. 2009. Exposure to inhaled THM: Comparison of continuous and event-specific exposure assessment for epidemiologic purposes. *Environment International*, 35(7), 1086–1089.
- Vázquez R.T., Návar P.R., Moysén J.S. 1997. Niveles de fluoruros en el agua de los pozos de la ciudad de Durango. *Ingeniería Hidraulica En México*, 51–57.
- Vega M., Nerenberg R., Vargas I.T. 2018. Perchlorate contamination in Chile: Legacy, challenges, and potential solutions. *Environmental Research*, 164, 316–326.
- Villanueva C.M., Kogevinas M., Grimalt J.O. 2001. Chlorination of drinking water in Spain and bladder cancer. *Gaceta Sanitaria*, 15(1), 48–53.
- Vitoria I., Maraver F., Sánchez-Valverde F., Armijo F. 2015. Contenido en nitratos de aguas de consumo público españolas. *Gaceta Sanitaria*, 29(3), 217–220.
- Ward M.H., Jones R.R., Brender J.D., De Kok T.M., Weyer P.J., Nolan B.T., Villanueva C.M., Van Breda S.G. 2018. Drinking water nitrate and human health: an updated review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 15(7), 1557.
- Ward M.H., Kilfoy B.A., Weyer P.J., Anderson K.E., Folsom A.R., Cerhan J.R. 2010. Nitrate intake and the risk of thyroid cancer and thyroid disease. *Epidemiology (Cambridge, Mass.)*, 21(3), 389–395.



A close-up photograph of a water droplet falling into a pool of water, creating concentric ripples that spread outwards. The water is a clear, light blue color, and the lighting highlights the texture of the ripples.

## OCEANO, CLIMA Y SALUD: TRAZABILIDAD DE LA CONTAMINACIÓN FECAL HUMANA EN EL ECOSISTEMA MARINO Y AGUAS CONTINENTALES EN UN ESCENARIO DE CAMBIO CLIMÁTICO

# 9

## CAPÍTULO

Rodrigo González-Saldía<sup>1</sup>,  
Ivonne Rueda-Seguel<sup>2</sup>,  
Marcela Stuardo<sup>3</sup>, Fernando Lagos<sup>3</sup>  
y M. Cristina Krautz<sup>4</sup>

### RESUMEN

La relación entre salud humana, clima y océano es conocida desde épocas inmemoriales. Los alimentos marinos han sido fundamentales en la evolución de nuestra especie y los ecosistemas acuáticos en general, son usados para transporte, producción, recreación, conservación y últimamente también considerados un reservorio de sustancias bioactivas. No obstante, por milenios, también hemos utilizado estos ecosistemas para eliminar desechos de las actividades antropogénicas, en parte basados en la errónea creencia que ellos poseen la capacidad de absorber y reciclar todo tipo de contaminantes.

La contaminación fecal humana de los ecosistemas acuáticos es una preocupación global debido a que contiene patógenos específicos del ser humano, p.e. virus de la hepatitis A, norovirus, coxsackievirus y últimamente el SARS CoV-2, entre otros, así como bacterias multirresistentes a antibióticos. Estos microorganismos se diseminan a través del agua, pudiendo retornar al ser humano por diversas vías, lo que, sumando al efecto del cambio climático sobre los patrones oceanográficos de las zonas de surgencia costera, como en el Sistema de la Corriente de Humboldt frente a Chile, incrementan el riesgo de enfermedades talasogénicas (causadas por el mar), de su población.

Este trabajo presenta las herramientas que actualmente se utilizan para trazar la contaminación fecal humana en el ambiente acuático, como un insumo necesario frente a una agenda de desarrollo de la zona costera que aborde el nexo que existe entre la salud de su población y el ecosistema marino (o acuáticos en general), que la sustenta, en un escenario de cambio climático global.

<sup>1</sup> Departamento de Oceanografía,  
Facultad de Ciencias Naturales  
y Oceanográficas,  
Universidad de Concepción,  
Concepción, Chile.

<sup>2</sup> Centro de Desarrollo Urbano Sustentable,  
Facultad de Arquitectura,  
Urbanismo y Geografía,  
Universidad de Concepción,  
Concepción, Chile.

<sup>3</sup> Ingeniería en Biotecnología Marina y  
Acuicultura,  
Facultad de Ciencias Naturales y  
Oceanográficas,  
Universidad de Concepción,  
Concepción, Chile.

<sup>4</sup> Laboratorio de Investigación  
en Ecosistemas Acuáticos,  
Departamento de Ecología,  
Facultad de Ciencias,  
Universidad Católica de la Santísima  
Concepción,  
Concepción, Chile.



## 1. INTRODUCCIÓN

Existe creciente evidencia que demuestra que la salud de los océanos y la salud humana han estado siempre y seguirán estando indisolublemente unidas (Borja *et al.* 2020). Nuestras acciones sobre los océanos influenciarán significativamente el futuro de todo el planeta, así como sobre nuestra propia salud. La contaminación fecal humana de la zona costera producto del vertimiento de aguas servidas no tratadas o parcialmente tratadas constituye una de las mayores preocupaciones a nivel global, debido al riesgo potencial para la salud humana y del ecosistema marino.

Históricamente, los océanos han proveído de sustento, comercio, alimentos y otros recursos conocidos como bienes y servicios ecosistémicos, valorados en unos \$24 trillones de dólares (Barbier *et al.* 2012; Hattam *et al.* 2015; WWF 2015). Se estima que alrededor del 60% de la población mundial vive en áreas costeras o ubicadas a solo unos pocos cientos de kilómetros del mar, siendo la tasa de crecimiento de la población de la zona costera aproximadamente el doble de la tasa de crecimiento de la población global (Dewailly *et al.* 2002). Una parte significativa de nuestros desechos biológicos fluyen como aguas residuales cargadas de microorganismos hasta las aguas costeras en todos los océanos del mundo. Actualmente las enfermedades talasogénicas o enfermedades infecciosas humanas asociadas a microorganismos patógenos que contaminan las aguas costeras, han sido reconocidas como una preocupación importante para la salud pública y el desarrollo social (Shuval 2003; Fleming *et al.* 2006; Fleming *et al.* 2019; Borja *et al.* 2020). Como producto de estas enfermedades, sólo para el año 2003 se estimaba que anualmente había unos 4 millones de casos hepatitis A y E, que causaron alrededor de 40 mil muertes y 40 mil casos de discapacidad a largo plazo debido al daño crónico del hígado, con pérdidas económicas

estimadas de unos 12.000 millones de dólares al año y alrededor de 3 millones de días laborales (Shuval 2003). En común, todas las enfermedades talasogénicas están relacionadas a la distribución y persistencia de patógenos humanos en ambientes marinos y que dependen de las condiciones oceanográficas moduladas por el clima (Lipp *et al.* 2001; Boehm *et al.* 2004; Chigbu *et al.* 2004, 2005). En este contexto, el cambio climático es una amenaza emergente para la salud pública (Mohanty and Mohanty 2009) y los procesos productivos de la zona costera (Sumaila *et al.* 2011; Gutiérrez *et al.* 2016; Enríquez-de-Salamanca *et al.* 2017; Ding *et al.* 2017).

Considerando una visión integral de la salud humana y de los océanos, se hace necesario abordar la trazabilidad de la contaminación fecal humana, por ser una fuente potencial de riesgo para la salud de la población costera en el presente, lo que podría verse agudizado en el futuro. Solo la población costera de la región del Biobío, unos 617 mil habitantes, pueden emitir alrededor de 123 ton. día<sup>-1</sup> de material fecal (conservadoramente 200 g por persona día<sup>-1</sup>; Rose *et al.* 2015), que incluyen microorganismos patógenos causantes de enfermedades infecciosas y bacterias multirresistentes a antibióticos. Sobre este último tipo de microorganismos, existe varias alertas epidemiológicas de la Organización Mundial de la Salud (OMS) desde el 2016 (OMS 2016), debido al riesgo para la salud humana en los próximos años y la urgente necesidad de su control.

En la costa chilena, la contaminación fecal humana es un problema transversal. Existen 33 emisarios submarinos en operación (SISS 2020), con más del 50% de ellos ubicados entre las regiones de Valparaíso (9) y Biobío (8), además de aliviaderos de tormenta y fuentes difusas que descargan material fecal en la zona costera



y cuerpos de agua dulce, incluidos los humedales. Por lo tanto, los objetivos del presente trabajo son:

- 1) Aportar los elementos del conocimiento a nivel internacional y nacional, para trazar la contaminación fecal humana en el ecosistema acuático, utilizando herramientas moleculares como ADN mitocondrial humano (ADNmH), asociado a la colimetría fecal.
- 2) Aportar información sobre la persistencia de las enterobacterias en el ambiente marino y las consideraciones técnicas asociadas al decaimiento de la colimetría fecal a través de tiempo.
- 3) Dar a conocer los riesgos de la dispersión de microorganismos portadores de genes de resistencia a antibióticos presentes en este tipo de contaminación y
- 4) Contextualizar el uso de la trazabilidad de la contaminación fecal humana en la zona costera, en un escenario de variabilidad climática, como un ejercicio pertinente ante la futura toma de decisiones en materias ambientales, productivas y de salud pública, considerando un contexto de cambio climático global.

## 2. TRAZABILIDAD DE LA CONTAMINACIÓN HUMANA Y PERSISTENCIA DE LA CONTAMINACIÓN FECAL EN SISTEMAS ACUÁTICOS

La trazabilidad del origen de la contaminación fecal (FST del inglés Fecal Source Tracking; Roslev and Bukh 2011; He *et al.* 2016), también llamado trazabilidad del origen microbiano (MST del inglés Microbial Source Tracking; Hagedorn *et al.* 2011), es una subdisciplina emergente de la biología que permite a los profesionales discriminar entre las muchas fuentes posibles de contaminación fecal en las aguas ambientales, dado que las bacterias indicadoras fecales (FIB del Inglés Fecal Indicator Bacteria), como *Escherichia coli*, no pueden asociarse a las especies de las cuales provienen. La colimetría fecal, utilizada desde hace más de 100 años como indicador de la contaminación fecal, ha demostrado ser inexacta, por lo que varios trabajos han utilizado la detección de especies patógenos y productos químicos específicos en las aguas residuales (Fleming *et al.* 2006; He *et al.* 2015; Roslev and Bukh 2011), o genes específicos como sondas moleculares especie- específicas para trazar la contaminación fecal en el medio ambiente (Hagedorn *et al.* 2011; Martellini *et al.* 2005; He *et al.* 2016).

Entre ellos, los genes presentes en el ADN mitocondrial humano (ADNmH), como por ejemplo el del citocromo b, y los genes mitocondriales NADH deshidrogenasa H-ND5 y H-ND6, han sido utilizado para trazar la contaminación fecal humana en sistemas acuáticos (Martellini *et al.* 2005; Caldwell *et al.* 2007; Caldwell *et al.* 2011; Kapoor *et al.* 2013; He *et al.* 2015; He *et al.* 2016; González-Saldía *et al.* 2019). La detección de ADNmH de otras fuentes no fecales como piel, cabello o esputo también es un indicador de la fuente de contaminación y los niveles de riesgo asociados con su presencia (Caldwell *et*



al. 2011). En este sentido, la detección de la contaminación de origen humano es crucial, porque en general se espera que las aguas residuales de origen humano presenten un mayor riesgo para la salud pública que las de origen animal (Field and Samadpour 2007). Sin duda, las fuentes de contaminación fecal no humana también son un riesgo para la salud pública, sin embargo, en ese caso, no existen patógenos humanos específicos, como por ejemplo, el virus de la hepatitis A humana (VHA), *Salmonella enterica serovar Typhi*, *Shigella* spp., y norovirus (Scott *et al.* 2002). Por lo tanto, comprender el origen de la contaminación fecal es fundamental para evaluar los posibles riesgos para la salud humana en un área determinada, así como para determinar las acciones necesarias para mejorar la calidad del agua contaminada por materia fecal y finalmente erradicar su fuente de origen (Hagedorn *et al.* 2011). ADNmH se ha utilizado para rastrear la contaminación fecal humana en aguas superficiales (Martellini *et al.* 2005; Schill and Mathes 2008; Kortbaoui *et al.* 2009), aguas residuales (Caldwell *et al.* 2007; Caldwell and Levine 2009), aguas de cultivos acuícolas marinos en sistemas de recirculación (Baker-Austin *et al.* 2010), ríos (Vuong *et al.* 2013; He *et al.* 2015; He *et al.* 2016) y cuencas hidrográficas (Kapoor *et al.* 2013). Sin embargo, estos estudios, con la excepción de Baker-Austin *et al.* (2010), se han restringido a muestras de agua dulce cercanas a la fuente, donde la concentración de ADNmH es lo suficientemente alta como para ser detectada. En el caso de la zona costera, existe solo un estudio que valida el uso de este marcador en agua de mar (González-Saldía *et al.* 2019), donde, aparte de la dilución pueden estar presentes inhibidores, además de la alta salinidad de la matriz y otras fuentes no fecales de ADNmH.

El uso de ADNmH como marcador molecular de la especie humana para la trazabilidad de fuentes de contaminación fecal, ha pasado por diferentes etapas de desarrollo a lo largo del tiempo. Una revisión exhaustiva

sobre este tópico se puede encontrar en Caldwell *et al.* (2011). Sin embargo, la pregunta es ¿cuánto tiempo y a qué distancia se puede detectar la señal de ADNmH?.

Se ha informado un amplio rango de tiempo en que el ADNmH persiste en el medio ambiente, desde unas pocas horas hasta cientos de miles de años, dependiendo de las condiciones ambientales (Herder *et al.* 2014). En aguas residuales se ha detectado durante al menos 5 días (Martellini *et al.* 2005). Los experimentos sobre la degradación del ADNmH en experimentos de microcosmos y expuesto a condiciones ambientales han demostrado que la temperatura y la radiación (luz) aceleran la desintegración del ADNmH en el agua dulce. Sin embargo, se ha demostrado que los marcadores genéticos mitocondriales pueden persistir durante períodos relativamente largos en ambientes de agua dulce, que van desde 2,03 a 13,83 días (He *et al.* 2015). Además, en agua dulce la distancia a la que se ha detectado la señal de ADNmH varía desde muy cerca de las plantas de tratamiento, hasta más de veinte kilómetros corriente abajo (Kapoor *et al.* 2013; He *et al.* 2016). En ecosistemas marinos, la información disponible sobre ADN ambiental (ADNa o eDNA del inglés environmental DNA), muestra que incluso los fragmentos pequeños de ADN (100 pb), se pueden degradar más allá de la detectabilidad en cuestión de días (Thomsen *et al.* 2012). Sin embargo, otros estudios han demostrado que el gen del ARNr 12S del ADN mitocondrial se puede detectar en áreas marinas extensas de mayores a 300 km de costa y se correlaciona con la biomasa de las capturas de arrastre de peces de aguas profundas subárticas (Thomsen *et al.* 2016). Así también, a través de una librería de genes ARNr 12S, se ha podido identificar comunidades de peces locales en una zona costera de aproximadamente 11 km<sup>2</sup> (Yamamoto *et al.* 2017). En resumen, el ADNa es altamente degradable y el tamaño del fragmento detectable para identificar una especie rara vez supera los 150 pb (Deagle *et al.* 2006).



En la zona costera de la región del Biobío, González-Saldía *et al.* (2019) detectó ADN<sub>mH</sub> durante 14 compañías de terreno, entre fines del 2014 y el otoño de 2015, en una extensión de aproximadamente 100 km de línea costera, así como en la columna de agua hasta 80 m de profundidad en la estación de la Serie de Tiempo Oceanográfica del Centro de Oceanografía del Pacífico Sur Oriental (Estación 18, Centro COPAS), ubicada a una decena de kilómetros de la costa (Figura 1). El ADN<sub>mH</sub> detectado en ese estudio corresponde a un fragmento de 125 pb del citocromo b. El rango lineal de detección de este marcador molecular ( $10^2$  a  $10^8$  copias  $\mu\text{L}^{-1}$ ), fue similar al de otro trabajo para el mismo marcador ( $10^1$

a  $10^8$  copias  $\mu\text{L}^{-1}$ ; Schill and Mathes 2008), donde se determinó en promedio de  $7,2 \times 10^4$  copias  $100 \text{ mL}^{-1}$  en las aguas residuales de una instalación de tratamiento de oxidación biológica avanzada. En el caso de González-Saldía *et al.* (2019), el mayor número de copias de citocromo b del ADN mitocondrial humano fue determinado en la zona de barrido de la Playa Planchada (Penco), en la Bahía de Concepción ( $3,5 \times 10^{10}$  copias  $100 \text{ mL}^{-1}$ ). Consistentemente en esta playa, también se determinó una colimetría fecal  $>160.000$  NMP  $100 \text{ mL}^{-1}$ , que es el máximo que se puede obtener mediante el método utilizado en dicho trabajo para determinar coliformes fecales en agua (APHA 2005; ISP 2010).

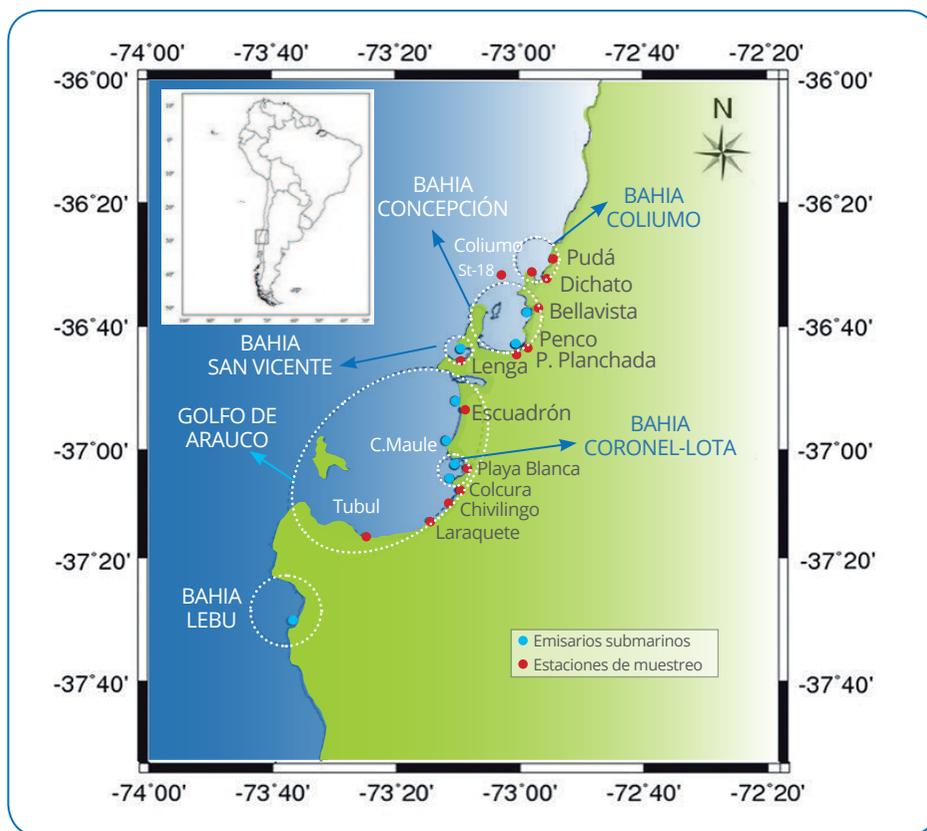


Figura 1.  
Área de estudio de la zona costera de la Región del Biobío.



Para poder establecer si la contaminación fecal corresponde a material fecal humano, se requiere establecer si existe una correlación entre el ADNmH y la colimetría fecal de un área de estudio en particular. Se ha observado una correlación significativa pero débil (Log-Log) en agua dulce (Kapoor *et al.* 2013) entre copias del ARN 16s de *E. coli* y la subunidad 5 (ND5) del gen mitocondrial NADH deshidrogenasa, así como una correlación más fuerte con el número de copias de ARN 16s de bacterioides específicos de humanos y ND5 ( $R^2 = 0,38$ , valor de  $p < 0,0001$ ), esto se debe a que *E. coli* también puede provenir de un origen no humano. En general, en la costa de la Región de Biobío se ha observado una correlación de Pearson significativa entre la colimetría fecal, el ADNmH, así como con la biomasa microbiana viva en la columna de agua (González-Saldía *et al.* 2019). En tanto el análisis de regresión entre la colimetría fecal y el ADNmH de la zona costera de la Región del Biobío y separadamente de los cuerpos de agua de las Bahías Concepción y Coronel-Lota, presentan regresiones positivas y significativas (log-log), a través del tiempo (Tabla 1), lo que sugiere fuertemente que la contaminación fecal presentes en estas áreas de estudio es de origen humano. Este tipo de regresión también han sido determinada en otros ecosistemas acuáticos de Chile contaminados con material fecal humano en distintos grados, tanto en áreas marinas (Seno de Reloncaví), fiordos (Bahía Tortel y Canal Puyuhuapi), así como en ambientes lacustres (Lago Llanquihue) y que se presentan en la Tabla 1. Los coeficientes de determinación de esta tabla están en el rango de 0,103, en el caso de la costa de la Región del Biobío a 0,871 en el caso de ensenada de Caleta Tortel. En el primer caso, el área de estudio abarca más de 100 km de costa en comparación con la ensenada de Caleta Tortel, que corresponde a un cuerpo de agua de circulación restringida con muy poco intercambio de agua con el fiordo adyacente. Así también, en la ensenada de Caleta Tortel, el mejor ajuste del modelo de correlación corresponde a los datos

directos, sin transformación logarítmica, debido a los menores rangos, tanto de colimetría fecal (dos órdenes de magnitud menor), como de copias de ADNmH (cinco ordenes de magnitud menor). La mayor diferencia en estas áreas corresponde tanto a su extensión geográfica en la cual ocurren las descargas de material fecal provenientes de fuentes difusas y puntuales, así como en la cantidad de habitantes. Entre estas dos áreas de estudio existen al menos tres órdenes de magnitud con respecto a la cantidad de habitantes, con una población permanente de aproximadamente 517 habitantes en Caleta Tortel frente a 617.000 de la zona costera de la región del Biobío.

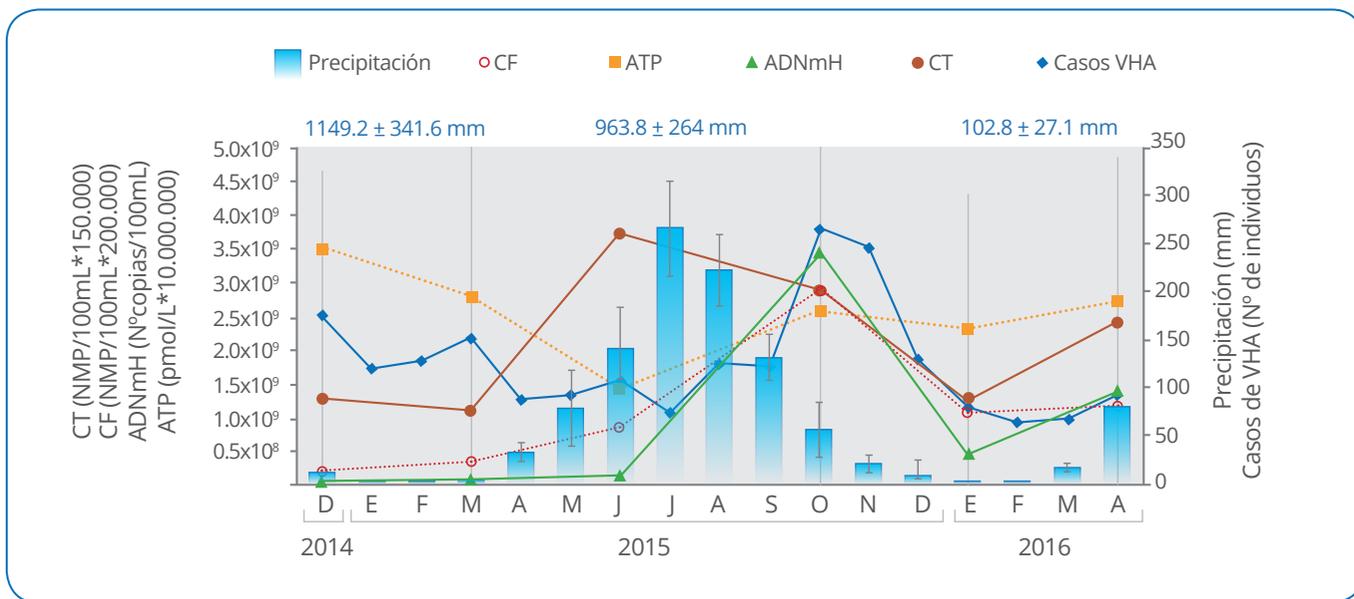
Al analizar el modelo de regresión lineal en áreas particulares de la región del Biobío, como Bahía Concepción y Bahía Coronel, se observa un incremento del coeficiente de determinación, así como en la pendiente del modelo de regresión lineal, en comparación de la regresión de la data total de la zona costera de la Región del Biobío. Esto puede ser debido a que ambas bahías corresponden a áreas de circulación restringida (Sobarzo *et al.* 1997; Ahumada and Chuecas 1979) y con la presencia de al menos dos emisarios submarinos en cada una según la SISS (2020). Sumado a lo anterior y según el censo de población chilena del 2017, ambas áreas poseen poblaciones humanas por sobre los 100.000 habitantes, donde además se han detectado altas concentraciones de colimetría fecal (Tabla 1). En Bahía Concepción también han sido determinados los marcadores de contaminación fecal en sedimento 5 $\beta$ -coprostanol y epi-coprostanol (Seguel *et al.* 2001), así como altas concentraciones de 17  $\alpha$ -ethinylestradiol (EE2), el mayor constituyente de los anticonceptivos orales femeninos (Bertin *et al.* 2011), que llegan a los sedimentos a través de las aguas servidas que se vierten a la Bahía. En el caso de Bahía Coronel, la pendiente de la regresión lineal es la mayor de las regresiones Log-Log observadas en las áreas de estudio de la Tabla 1. En



esta bahía se ha determinado altas concentraciones de coliformes fecales en la columna de agua por sobre la Norma Chilena 1333 (NCh.1333 1978) y las más altas concentraciones de ADNmH determinadas en la zona costera (González-Saldía *et al.* 2020).

Para una serie de tiempo, desde Diciembre de 2014 a Abril de 2016, en la zona costera de la Región del Biobío, González-Saldía *et al.* (2019), ha establecido una concordancia durante la primavera de 2015, entre los máximos valores promedios de colimetría fecal, ADNmH y el máximo número de casos de hepatitis A reportada por el Ministerio de Salud (Figura 2). Así también, González-Saldía *et al.* (2019), demuestra la presencia del virus de la hepatitis A en organismos y agua de mar en Bahía Concepción. Por lo tanto, los resultados de esa investigación sugieren fuertemente que el máximo

de contaminación fecal de la primavera de 2015 es de origen humano y que iría acompañado de un máximo de casos reportados de hepatitis A, cuando el virus estaba presente en el agua y organismos del área de estudio. La situación epidemiológica de la hepatitis A en la Región del Biobío demuestra que esta área ha estado en una condición de epidemia de hepatitis A desde el 2014, situación que no ha cambiado radicalmente hasta el 2019. Más aún, para el periodo 2014 - 2019, la región posee, por lejos la mayor mediana de hepatitis A (918 casos) registrada del país (BET MINSAL 2019). Solo para a los años 2018 y 2019, la región mostró una tasa de incidencia por cada 100 habitantes de 74,6 y 25,9 respectivamente, siendo las mayores tasas de incidencia del país (incidencia nacional = 16,7 y 5,6 por 100 habitantes para 2018 y 2019 respectivamente; BET MINSAL 2019).



**Figura 2.** Serie de tiempo estacional (promedio ± SD), en el área costera de la Región del Biobío. Coliformes totales (TC), coliformes fecales (FC), ADN mitocondrial humano (HmtDNA) y biomasa microbiana viva (ATP). La precipitación mensual y el número de casos de pacientes diagnosticados con Hepatitis A fueron obtenidos de la base de datos del Centro de Ciencia y Resistencia Climática (CR2-FONDAP-CONICYT) y del Ministerio de Salud (Chile), respectivamente. Valor subrayado corresponden a la precipitación acumulada al año.



**Tabla 1.** Modelo de correlación lineal entre la colimetría fecal y las copias del gen citocromo *b* presente en el ADN mitocondrial humano.

Área de estudio	Periodo	n	r <sup>2</sup>	Modelo de Regresión	Valor-p	Rango
Costa Región del Biobío	Diciembre 2014 Abril 2016	66	0,103	Log ADNmH = 7,06 + 0,36 Log CF	0,009	13 – 160.000 * nd – 3,5 x10 <sup>10</sup> **
Bahía Concepción	Diciembre 2014 Abril 2016	18	0,500	Log ADNmH = 4,99 + 0,99 Log CF	0,001	23 – 160.000 * nd – 3,5 x10 <sup>10</sup> **
Bahía Coronel	Enero 2019 Mayo 2019	20	0,352	Log ADNmH = -2,51 + 2,33 Log CF	0,006	4.300 – 160.000* nd – 2,4 x10 <sup>13</sup> **
Bahía Puerto Varas	Octubre 2017	18	0,478	Log ADNmH = -2,93 + 1,84 Log CF	0,001	7.900 - 160.000 * 2,3 x10 <sup>4</sup> – 5,9 x10 <sup>7</sup> **
Canal Puyuhuapi	Noviembre 2014 Enero 2017	27	0,256	Log ADNmH = 7,64 + 0,11 Log CF	0,007	7,8 – 35.000* nd – 4,6 x10 <sup>7</sup> **
Caleta Tortel	Marzo 2014 Diciembre 2017	7	0,871	ADNmH = 6266 + 136,9 CF	0,001	33 – 4.600* nd – 6,5 x10 <sup>5</sup> **

\* = NMP 100 mL<sup>-1</sup>, \*\*= copias 100 mL<sup>-1</sup>, nd: no declarado.

Pero, ¿cuánto tiempo pueden permanecer los microbios entéricos en el agua de mar?. Se ha determinado que muchos microbios entéricos indicadores de contaminación fecal se pueden adaptar a muchos ambientes incluidos suelos terrestres, sedimentos acuáticos y vegetación acuática (Harwood *et al.* 2014). Por ejemplo, se ha determinado que tanto *E. coli* como los enterococos son capaces de sobrevivir hasta más de 6 meses en frondas de *Cladophora* (mayormente *Cladophora glomerata*, una macroalga de agua dulce), secadas al sol y almacenadas a 4°C (Whitman *et al.* 2003). En experimentos de microcosmos de 90L con agua de mar, Jeanneau *et al.* (2012) determinó que *E. coli* tiene un rápido decaimiento dentro de los primeros 6 días del ensayo y puede ser detectada hasta el día 13. Utilizando enterobacterias en un microcosmos

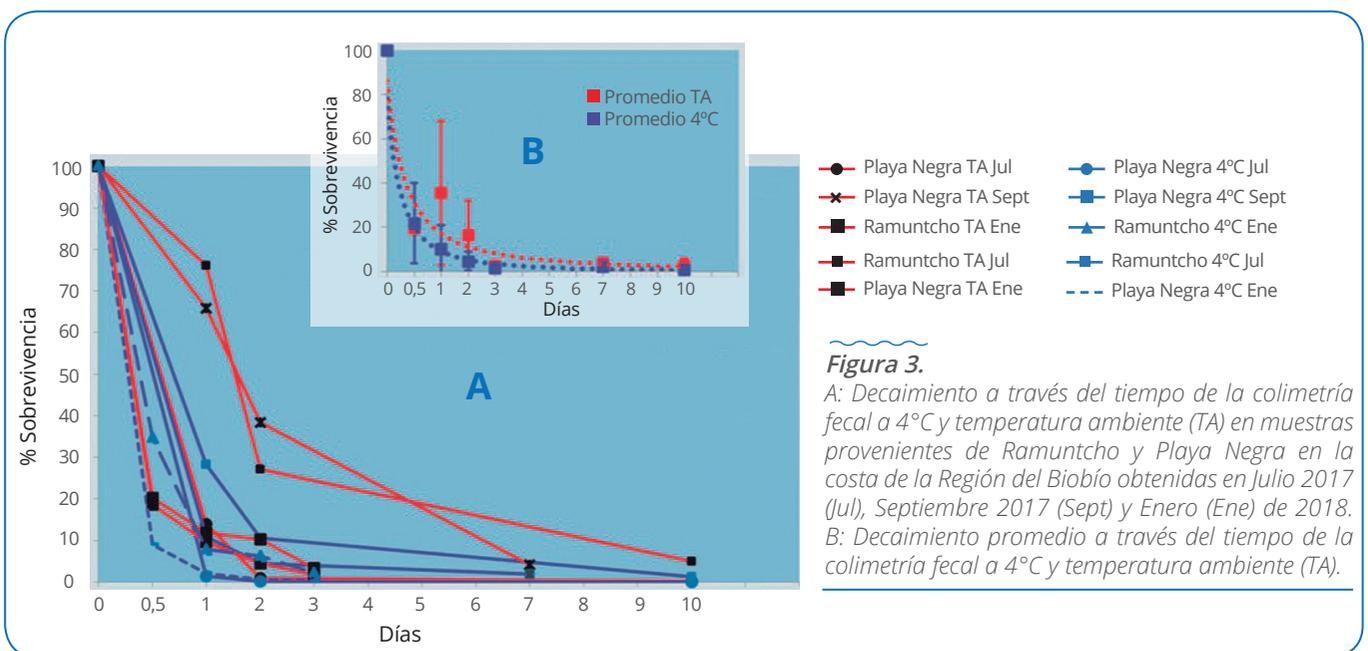
del mismo volumen, se determinó que estas pueden ser detectadas hasta el día 43 del ensayo. En un experimento de microcosmo de 1L con agua de mar y arena de playa, *E. coli*, enterococos y *Clostridium perfringens*, provenientes de aguas servidas, han demostrado tener un decaimiento bifásico (Zhang *et al.* 2015), con un rápido decaimiento inicial hasta los 5 días y muy lento hasta los 24 días, La persistencia en el agua de mar fue menor que en la arena de playa, no obstante, en ambas matrices los microbios entéricos pudieron ser detectados por casi un mes. Zhang *et al.* (2015) proponen que la mayor persistencia de las bacterias entéricas en la arena de playa respalda la idea de que esa matriz puede actuar como una fuente crónica de bacterias de aguas residuales para agua de mar de la playa adyacente (Zhang *et al.* 2015).



El mayor problema en el realismo ecológico de los experimentos de microcosmos es el efecto botella (Hammes *et al.* 2010). Cuando se confina a los microorganismos tomados directamente de muestras ambientales, también se confinan sus predadores cambiando la composición del bacterioplancton original (Massana *et al.* 2001), lo que hace que el decaimiento sea más rápido por mortalidad natural, sumado a la predación por microheterótrofos. No obstante, *E. coli* y las enterobacterias han demostrado persistir en agua de mar, a lo menos una semana. Si bien es cierto, una parte de la comunidad microbiana fecal sucumbe al shock osmótico del agua de mar, hay una parte importante que sobrevive y dependiendo de la concentración inicial y las condiciones ambientales, pueden seguir manteniendo su patogenicidad (Zhang *et al.* 2015).

El efecto botella también debe ser considerado como un problema para la trazabilidad de las muestras que se utilizan para determinar la colimetría fecal de aguas

marinas. Utilizando muestras de agua de mar obtenidas de dos playas de la Región del Biobío, una con bajo y otra con alto impacto antropogénico (Playa Ramuntcho y Playa Negra, respectivamente), se realizaron experimentos de decaimiento de la colimetría fecal en botellas estériles de 1L utilizadas normalmente para la toma de este tipo de muestras. Las muestras fueron obtenidas en distintas estaciones del año: a) invierno de 2017 (Julio) b) primavera de 2017 (Septiembre) y c) verano de 2018 (Enero) y fueron analizadas dentro de tres horas de obtenidas ( $t_0$ ) y por el transcurso de 10 días. Posteriormente al  $t_0$ , las muestras fueron almacenadas a 4°C y a temperatura ambiente (TA, aprox. 18°C), para determinar el efecto de la temperatura sobre el decaimiento de la colimetría durante su almacenamiento. Los resultados demuestran que dentro de las primeras 24 horas, en promedio, hay una sobrevivencia de las enterobacterias cultivables del  $10,1 \pm 10,4 \%$  y del  $35,5 \pm 32,6 \%$  a 4°C y TA respectivamente (Figura 3).





Por lo tanto, al almacenar la muestra a 4°C existe un decaimiento promedio de aproximadamente un 90% de la colimetría fecal inicial y de un 65% a TA. Por lo tanto, una muestra obtenida de un área contaminada con valores, p.e. 9900 NMP 100 mL<sup>-1</sup>, si no se analiza inmediatamente y se almacena a 4°C, al día siguiente se podría obtener un valor de 990 NMP 100 mL<sup>-1</sup>, vale decir, bajo la Norma Chilena 1333 (NCh.1333 1978), que establece un valor máximo de 1000 NMP 100 mL<sup>-1</sup>, para aguas recreacionales con contacto directo. Aunque el contexto descrito corresponde a una situación hipotética, muchas veces los lugares de muestreo en este tipo de estudios se encuentran alejados, por lo que el transporte de las muestras hasta los laboratorios certificados puede exceder las 24 horas desde la toma de muestra, o bien el muestreo se realiza en una primera jornada (laboral) y el análisis de las muestras al día siguiente. Cuando esto ocurre, normalmente se adiciona hielo a las cajas térmicas que transportan las muestras o se almacenan durante la noche a 4°C, según lo recomendado por la OMS cuando las muestras no pueden ser analizadas inmediatamente (WHO 2011). No obstante, agregar hielo a las cajas térmicas para su envío a un laboratorio certificado mientras dure el transporte (p.e. un envío nocturno) o mantener las muestras durante una noche a 4°C, produce un shock térmico en las enterobacterias que le impiden crecer (viables pero no cultivables; Pienaar *et al.* 2016), equivalente a lo que hacemos a diario con los alimentos dentro del hogar para impedir el crecimiento de los microorganismos y su descomposición. Eso es lo mismo que ocurre en la muestra, por lo que las colimetrías fecales pueden no ser confiables en las condiciones de transporte o almacenamiento descritas. Por lo tanto, la trazabilidad entre el tiempo de la toma de muestra y su análisis es un punto crítico para determinar, por ejemplo, si un área es apta para realizar actividades recreacionales con contacto directo o si es un peligro para la salud humana.

### **3. BACTERIAS MULTIRRESISTENTES A ANTIBIÓTICOS, CONTAMINACIÓN FECAL HUMANA Y SU DISPERSIÓN EN EL ECOSISTEMA ACUÁTICO**

En la última década, las bacterias que presentan resistencia a sustancias antimicrobianas han emergido como una problemática de salud pública a escala mundial, la cual se traduce en elevados costos de atención médica, falta de eficacia en los terapias o tratamientos contra infecciones bacterianas, o incluso la muerte de muchos pacientes (Osińska *et al.* 2020). De acuerdo a la OMS, las bacterias resistentes a antibióticos (BRA) son una de las diez principales amenazas a la salud pública mundial que enfrenta la humanidad (WHO 2020). Las BRA son un problema complejo que afecta tanto a la salud humana como animal y al medio ambiente, ya que no reconoce límites entre humanos, animales o fronteras geográficas. Dado que este es un proceso altamente dinámico, las investigaciones aisladas no han sido suficiente para comprender totalmente el alcance de esta problemática, tanto en la escala humana, así como con respecto a la dispersión a través del ambiente de este tipo de microorganismos y los genes de resistencia a antibióticos (GRAs), lo que sugiere la urgente necesidad de un enfoque multisectorial, de acción inmediata y a escala mundial (WHO 2018). La misma entidad advierte sobre el grave peligro de la resistencia antimicrobiana en el éxito de la medicina moderna en situaciones como cirugías mayores, tratamiento de infecciones, incluso en la quimioterapia para el tratamiento del Cáncer (WHO 2018). La OMS (WHO 2020), también establece que algunos de los hechos claves para la resistencia antimicrobiana, son el mal manejo de prevención y control de infecciones, la falta de saneamiento ambiental y disponibilidad de agua potable. Esto favorecería la propagación de microbios, incluyendo aquellos resistentes a antibióticos, así como los genes involucrados en este proceso (GRAs).



Aunque inicialmente la gran mayoría de los estudios de bacterias multirresistentes a antibióticos estuvieron centrados en cepas intrahospitalarias (Londoño-Res-trepo *et al.* 2016; La Fauci and Alessi 2018; Wang *et al.* 2019; Serra-Burriel *et al.* 2020), la presencia en el ambiente de este tipo de bacterias, así como los procesos de transferencia de los GRAs, su diseminación (Hu *et al.* 2016; Sanderson *et al.* 2019; Osińska *et al.* 2020) y persistencia (Mohanta and Goel 2014), han aparecido frecuentemente en la literatura. También se ha sugerido que las cepas clínicas de bacterias multirresistentes a antibióticos a menudo se originan en el entorno natural, incluidos los hábitats del suelo y del agua (Almakki *et al.* 2019; Sengupta *et al.* 2013) pudiendo las bacterias ambientales traspasar GRAs a los microorganismos patógenos para el hombre y viceversa.

El agua conecta prácticamente todos los ambientes y actúa como un medio para transportar microorganismos multirresistentes a antibióticos. La contaminación fecal humana, debido a aguas tratadas, parcialmente tratadas o no tratadas se ha establecido como un factor fundamental que permite explicar la abundancia de genes de resistencia a antibióticos en el ambiente acuático (Karkman *et al.* 2019). De esta forma, las plantas de tratamiento de aguas residuales (WWTPs del inglés Waste Water Treatments Plants), son una fuente significativa para la diseminación de los GRAs en el ambiente. Aunque muchas de ellas logran disminuir significativamente la carga química y microbiana durante el tratamiento, grandes cantidades de bacterias multirresistentes a antibióticos logran transportarse hacia el medio acuático y diseminarse (Sanderson *et al.* 2019; Osińska *et al.* 2017, 2020), con efectos que pueden ser observables en el cuerpo de agua receptor, siendo potencialmente dañinos para la salud humana y animal (Rodríguez-Mozaz *et al.* 2015). Así las enterobacterias, en especial *E. coli*, parecen tener una especial habilidad para adquirir dichos genes a través de plásmidos que contienen información

para la multirresistencia antimicrobiana por distintas vías en el ambiente acuático (Miranda and Zemelman 2002; Chitanand *et al.* 2010; Karkman *et al.* 2019). Preocupantemente, incluso se han reportado la presencia de este tipo de cepas de *E. coli* en zonas cercanas a las descargas de aguas residuales en las bases de la Antártica (Calisto-Ulloa *et al.* 2018).

Dado los mecanismos clásicos conocidos para la transferencia vertical y horizontal de los GRAs, en el ambiente acuático, esto sólo podría ocurrir circunscrito al área de impacto de la descarga de aguas residuales, vale decir a la zona donde existe transferencia de masa de microorganismos entéricos vivos. No obstante, también se ha descrito que las bacterias autóctonas del ambiente acuático (*Vibrios sp*), pueden captar ADN de remanentes de bacterias muertas e integrar esta información a su material genético (Dalia 2016, Ellison *et al.* 2018; Lloyd *et al.* 2021), lo que amplía el rango del alcance de los GRAs a través de las enterobacterias muertas o parte de ellas, incrementando así el rango de dispersión y persistencia en el tiempo de la información genética para la multirresistencia a antibióticos. Esta nueva variable podría transformar a las bacterias autóctonas del ambiente acuático también en bacterias multirresistentes, con potenciales efectos sobre el ecosistema, que, dada su complejidad, son difíciles de predecir sin la realización de estudios más acabados al respecto. Por ejemplo, Constanzo *et al.* (2005) determinó una disminución significativa en la tasa de desnitrificación en biorreactores que contienen aguas servidas con presencia de antibióticos y bacterias resistentes al menos a dos antibióticos. Esto demuestra la amenaza potencial de estas sustancias sobre los grupos funcionales del ecosistema, más aún, considerando la influencia de los microorganismos en los ciclos biogeoquímicos de transformación de materia y energía, sobre todo en el ambiente marino (Fenchel *et al.* 2000; Danovaro *et al.* 2017).



A nivel nacional, los estudios sobre bacterias multirresistentes a antibióticos en el ambiente acuático han estado ligadas principalmente a la salmicultura (Miranda and Zemelman 2002; Millanao *et al.* 2011), incluyendo estudios a nivel de patologías clínicas y su relación con el medio marino (Tomova *et al.* 2015). Así también se ha demostrado la presencia de antibióticos en fauna nativa asociados a centros de cultivo (Fortt *et al.* 2007) y su uso ha sido discutido como uno de los temas ambientales pendientes de la salmicultura en Chile (Quiñones *et al.* 2019).

En un ecosistema marino, como Bahía Coronel, donde se ha determinado una alta contaminación fecal humana, trazada a través del uso del ADNmH (Tabla 1), también se ha determinado la presencia de bacterias multirresistentes a antibióticos a través de la determinación del índice de multirresistencia a antibióticos (IMR), que expresa la razón entre el número de antibióticos a los cuales una cepa o especie es resistente con respecto al número total de antibióticos ensayados. Los valores promedio del índice IMR obtenidos desde esta área de estudio ( $0,32 \pm 0,14$ ; rango 0,17 a 0,54), es mayor al valor límite (0,2), desde donde se considera comienza el riesgo para la salud humana con respecto a las bacterias multirresistentes (Sandhu *et al.* 2016). Así también, se aislaron en el 38% de las muestras analizadas, cepas de enterobacterias resistentes a colistina (González-Saldía *et al.* 2020), un antibiótico perteneciente a la familia de las polimixinas, cuya resistencia indica la presencia de bacterias multirresistentes a antibióticos y riesgo para la salud humana y animal (Li *et al.* 2016; Rhouma *et al.* 2016; Terveer *et al.* 2017; Bulman *et al.* 2017).

En un ecosistema dulceacuícola contaminado con material fecal humano trazado a través del ADNmH, como Bahía Puerto Varas, en el lago Llanquihue, (Tabla 1), se ha determinado una correlación lineal significativa

entre la colimetría fecal y el índice IMR (Lago Llanquihue,  $R^2 = 0,184$ , valor- $p = 0,036$ ; González-Saldía *et al.* in prep.). Esto sugiere el posible rol de la contaminación fecal humana, no sólo como un reservorio para la en la transmisión de enfermedades infecciosas, sino que también como un medio de diseminación y persistencia de genes de resistencia a antibióticos en el área de estudio.

En muestras provenientes de los humedales Calabozo, Boca Maule y el Manco en la comuna de Coronel en la Región del Biobío, se ha observado una correlación significativa entre la biomasa microbiana viva y el índice IMR, ( $R^2 = 0,622$ , p-value = 0,02; González-Saldía *et al.* 2020), con un valor promedio para este índice de  $0,35 \pm 0,11$  (rango 0,21 a 0,54), que también es mayor al valor límite (0,2), lo que implicaría un riesgo para la salud humana y animal (Sandhu *et al.* 2016). También, en estos humedales, así como en la columna de agua de Bahía Coronel, se aislaron cepas de enterobacterias resistentes a colistina (González-Saldía *et al.* 2020).

Los humedales son considerados a nivel global como los ecosistemas más productivos de la tierra y con una importante biodiversidad (Sun *et al.* 2017), proveen una variedad de servicios ecosistémicos como alimentos, producción agrícola, mantenimiento de la calidad del agua, pesca y recreación (Wondie 2018). De acuerdo a Lenis (2019), estos ecosistemas brindan una función paisajística, son fuente de agua y de nutrientes que son aprovechados por la productividad biológica, adicionalmente contribuyen a controlar el cambio climático, la regulación hídrica y el tratamiento de aguas residuales, siendo esta última una de las funciones más relevantes con respecto a la contaminación fecal, ya que en la mayoría de los casos los humedales funcionan como un inmenso colector de agua y como sistema que procesan los nutrientes y la materia orgánica que se deposita en ellos (Ramsar 2010).



En el caso de los humedales de Coronel, la presencia de bacterias multirresistentes a antibióticos y en especial resistentes a Colistina, la situación es particularmente delicada, ya todos ellos desembocan a la zona costera de un área reconocida como fuertemente contaminada. De acuerdo al último informe de Agosto 2020 de la etapa III del “Inventario de humedales urbanos y actualización del Catastro Nacional de Humedales” esta comuna cuenta con la mayor cantidad de humedales dentro del radio urbano, considerando 91 humedales. De los cuales 8 se encuentran dentro del Plan para la Protección y Restauración de Humedales Urbanos de Coronel; Humedal La Posada, Humedal Galvarino, Humedal Escuadrón, Humedal Calabozo, Humedal Paso Seco Sur, Humedal Boca Maule, Humedal Arenas Blancas y Humedal El Manco.

---

#### 4. TRAZABILIDAD DE LA CONTAMINACIÓN FECAL HUMANA Y CAMBIO CLIMÁTICO

El vínculo entre el clima, océano y la salud se reconoce desde la época de Hipócrates. El océano posee un rol fundamental en el clima por su capacidad de almacenar y transportar calor alrededor del planeta y junto con la atmósfera produce el clima que hoy conocemos. Las fluctuaciones del clima son conocidas como variabilidad interanual, p.e. el evento de “El Niño” (ENSO = El Niño/Southern Oscillation), que incrementa la temperatura y precipitaciones del océano Pacífico y todo el mundo. El aumento en las precipitaciones está asociado a un incremento de la contaminación fecal de los cuerpos de agua receptores y de esta forma, al aumento en las enfermedades talasogénicas de las poblaciones humanas costeras (Lipp *et al.* 2001; Boehm *et al.* 2004). El Panel Internacional de Cambio Climático (IPCC) reco-

noce que muchos de los cambios observados en el sistema climático durante los últimos 50 años, causados por un aumento acelerado de la temperatura global, no tienen precedentes en decenios o milenios (IPCC 2014). Dam and Baumann (2017), resume las ideas de consenso sobre el acoplamiento atmosférico-oceánico de este panel internacional: los cambios atmosféricos tales como alteraciones de temperatura, precipitación, presión barométrica, estrés por viento, radiación UV y composición de gases tienen consecuencias en el equilibrio térmico del océano. Inducen cambios en la estratificación vertical, los patrones oceánicos de circulación eólica, termohalina y la frecuencia e intensidad de los eventos de surgencia costera (upwelling). El incremento del CO<sub>2</sub> atmosférico induce un aumento de su presión parcial en el océano, una alteración del equilibrio del carbonato y, finalmente, una tendencia decreciente en el pH del agua de mar (acidificación). Los cambios en los patrones de estratificación inducen una disminución en la transferencia de oxígeno entre el agua oxigenada (superficial) e hipóxica (más profunda), resultando en una desoxigenación de las aguas oceánicas (Stramman *et al.* 2008). Los procesos a gran escala, como “El Niño” (ENSO), tienen un efecto creciente en las tendencias observadas, tales como un aumento en la temperatura y una disminución en el pH y la concentración de oxígeno (ver Dam and Baumann, 2017 para una mejor revisión).

Los sistemas de surgencia costera de borde oriental, como el sistema de la corriente de Humboldt frente a Chile, se encuentran entre los ecosistemas marinos más productivos del mundo. En esta área, los vientos costeros interactúan con la rotación de la tierra para forzar las aguas superficiales en alta mar y bombear aguas más profundas y ricas en nutrientes hacia la zona fótica costera (surgencia). En la parte centro-sur de la corriente de Humboldt, los eventos de surgencia tienen una escala estacional. Los vientos dominantes del sur-suroeste (S/SO), favorecen el surgimiento activo prin-



principalmente durante la temporada primavera-verano, mientras que el opuesto (subducción) ocurre principalmente en la estación invernal. Durante la temporada de afloramiento primavera-verano, aguas pobres en oxígeno ( $<1 \text{ mL L}^{-1}$ ) y corrosivas (pH 7,5, Torres *et al.* 1999) ascienden a la superficie ( $> 20 \text{ m}$ ). En tanto, durante el invierno dominan los vientos del cuadrante norte (N) y las aguas superficiales se dirigen principalmente hacia la costa, favoreciendo la retención de organismos en la zona costera (Arcos and Navarro 1986), lo que incluye a los microorganismos y enterobacterias proveniente de la contaminación fecal. Según las evidencias, el cambio climático podría intensificar la surgencia estacional (Bakun *et al.* 2015) y la acidez del océano con efectos negativos potenciales en estructuras carbonatadas de la biota marina (Orr *et al.* 2005). Además, indicadores como la estratificación superficial, las tasas de difusión turbulenta y la profundidad de la termoclina se ven afectadas por los eventos ENSO. Recientemente, estudios realizados en la zona de surgencia costera de la corriente de Humboldt ( $36,5^{\circ}\text{S}$ ) han mostrado evidencia a favor de estos cambios oceanográficos (Schneider *et al.* 2017). Entre el 2002 y 2013, se observó un enfriamiento progresivo en la columna de agua, y un aumento de la salinidad superficial en esta área. Los cambios se relacionaron con una migración del anticiclón del Pacífico (South Pacific High = SPH) a partir de 2007. Schneider *et al.* (2017) sugirieron que este evento podría estar relacionado con un cambio de condiciones más cálidas y menos salinas en las aguas superficiales a condiciones más frías y salinas, asociadas a una menor precipitación y vientos más fuertes hacia el ecuador. Por último, sugirieron que estos cambios podrían explicar las tendencias decrecientes en la biomasa de fito y zooplancton en la zona costera, que incluye la Región del Biobío. Posterior a este periodo se desarrolló el evento ENSO 2015-2016 (Jiménez-Muñoz *et al.* 2016), extremadamente cálido y que coincide con un aumento en la pluviosidad y el brote de Hepatitis A en la región del Biobío acoplada

a un incremento de la contaminación fecal humana en la zona costera (González-Saldía 2019).

En el Pacífico Sur oriental, la zona costera de la Región del Biobío (Chile centro-sur) podría ser considerada como un “área marina experimental de largo plazo” para estudiar la dispersión y persistencia de la contaminación fecal humana en el agua de mar debido a que, al menos ocho emisarios submarinos con aguas residuales domésticas descargan en su costa (Figura 1). Estos emisarios fueron construidos desde 1993 al 2005 y se distribuyen en más de 100 km de la línea de costa entre  $36^{\circ}29'49.55''\text{S}$  y  $37^{\circ}13'39''\text{S}$ . Esta área está compuesta por dos bahías de circulación restringida abiertas al Norte (Coliumo y Concepción), una abierta al noroeste (San Vicente) y un golfo abierto también al norte (Golfo de Arauco). En este escenario surge la interrogante de ¿Cómo la variabilidad estacional y el cambio climático afectarán el riesgo de enfermedades talasogénicas, así como las actividades productivas de la zona costera de la Región del Biobío?; esta pregunta se hace aún más relevante en el caso de bahías semicerradas, como Bahía Concepción, influenciadas por eventos de surgencia y dominada por una circulación ligada al régimen de viento estacional (Sobarzo *et al.* 1994).

Bahía Concepción es un buen caso de estudio, debido a que es un cuerpo de agua de circulación restringida y que en ella descargan dos emisarios submarinos (SISS 2020). En sus aguas se ha observado que el ADN<sub>mH</sub> tiene una fuerte correlación positiva significativa ( $R^2 = 0,50$ ;  $p < 0,005$ ) con coliformes fecales (Tabla 1), lo que sugiere que la contaminación fecal de la bahía es de origen humano (González-Saldía *et al.* 2019). En esta bahía, el flujo de entrada y salida de agua de mar es de dos capas, las que son principalmente impulsadas por vientos dominantes del S/SO en primavera-verano y N durante el invierno, donde además ocurren periodos de calma superior a 12 horas, que disipan las dos capas,

dejando un sistema de corriente que comprende sólo una capa de circulación (Sobarzo *et al.* 1997).

Con buenas condiciones climáticas (primavera-verano), los vientos del S/SO, producen que la capa superficial salga de la bahía y una capa de compensación entre cerca del fondo. Esta condición permitiría la exportación de la contaminación fecal humana a zonas costeras adyacentes ya que los emisarios vierten agua de baja salinidad, que sube en la columna de agua y se acumula en la capa superficial, como se muestra la Figura 4. En la imagen, se puede observar que la pluma del emisario impulsada por el viento S/SO se dispersa hacia el N/NE, al igual que el humo de la chimenea en el fondo de la imagen (condición de buen tiempo). De esta manera, dependiendo de la intensidad y tiempo de duración del influjo de viento S/SO, los microbios entéricos contenidos en esta pluma, pueden dispersarse en dirección N/NE, potencialmente acumulándose hacia la costa NE de la bahía, para posteriormente salir de ella. González-Saldía *et al.* (2019), encuentra evidencia de altos recuentos de coliformes fecales en la estación de serie de tiempo Oceanográfica del Pacífico Sur Oriental (COPAS; Estación 18, Figura 1) a 10 y 80 m de profundidad, durante el principio de la primavera de 2015 (Septiembre), esto es un mes antes del máximo de casos de hepatitis A (Octubre de 2015), lo cual también es consistente con el tiempo de incubación de esta enfermedad (Halliday *et al.* 1991). No obstante, la pregunta es ¿cómo los coliformes fecales cultivables alcanzan esa profundidad en la plataforma continental del Biobío?. La respuesta podría estar en la sedimentación de las partículas presentes en las aguas residuales que se exportan desde la bahía. Seguel *et al.* (2001), cuantificó 5 $\beta$  coprostanol y epi-coprostanol como marcadores de contaminación fecal de aguas servidas en los sedimentos de Bahía Concepción. Las mayores concentraciones determinadas, indican un patrón de acumulación y distribución en los sedimentos

en una línea de noroeste (NO) a sureste (SE), a lo largo de la bahía, lo que es consistente con el cuadrante de los patrones de viento dominante en esta área (S/SO-N), dependiendo de la estación del año, así como también con la dirección de la pluma de dispersión del emisario y el humo de la chimenea que se observa en la Figura 4. En condiciones climáticas de mal tiempo, especialmente durante el invierno (Junio a Agosto) y bajo el predominio del viento del N, el agua superficial de la bahía es empujada hacia su interior, causando un flujo de compensación que sale de la bahía cerca de su fondo. Al contrario de la condición de buen tiempo, esta condición podría acumular la contaminación fecal humana sobre la costa sur de la bahía, incrementando el riesgo de contaminación de la población ribereña, por cuanto incrementaría su exposición a los microbios entéricos, los que también pueden ser transportados a través de aerosoles marinos que se generan producto del viento (Hu *et al.* 2017; Uetake *et al.* 2019; Hu *et al.* 2020; Han *et al.* 2020). Además, los vientos del N suelen asociarse con lluvias (Ahumada and Chuecas 1979; Sobarzo *et al.* 1997), que pueden transportar contaminación fecal por escorrentía o por el colapso del sistema de recolección de aguas residuales. También el riesgo se incrementa por baja salinidad, como producto de las lluvias y alta concentración de oxígeno, ambos factores aumentan la persistencia de bacterias entéricas en la columna de agua (Rozen and Belkin 2001).

En condiciones climáticas variables existen periodos de calma de los vientos dominantes, lo que permite inducir estratificación y acumulación de contaminación fecal humana en la capa superior de la columna de agua por disminución de la mezcla. Este período de transición es comparativamente más corto que el mal y el buen tiempo (Ahumada *et al.* 1983) y ocurre durante Abril-Mayo (otoño) y Agosto-Septiembre (invierno tardío, principios de primavera). En este período, el agua de mar puede retenerse dentro de la Bahía Concepción desde



3,2 días (Mesías and Salinas 1986) a 22 días (Arcos *et al.* 1995) que está cerca del tiempo de descomposición del ADN<sub>mH</sub>, según lo determinado por He *et al.* (2015) en agua dulce. Este escenario incrementa el riesgo de acumulación de la contaminación fecal humana en la Bahía Concepción, ya que existen condiciones óptimas para su acumulación a través del tiempo y para también para el crecimiento potencial de coliformes fecales debido al aumento de la temperatura superficial en una columna de agua estratificada. Esta acumulación de contaminación fecal humana en las aguas de Bahía Concepción, podría romperse por mezcla, debido a los vientos del N o S/SO y potencialmente acumulada en la zona de barrido sur de la bahía o exportado a la zona costera adyacente, con la también consiguiente diseminación de bacterias entéricas portadores de genes de multirresistencia a antibióticos y enterovirus, como el virus de la hepatitis A.

¿Cómo cambiará este escenario en el futuro por la intensificación de los vientos de surgencia producto del cambio climático global? Sin duda, la respuesta requiere de la generación de más y mejor información científica al respecto. Por ejemplo, a pesar de que al comienzo del presente brote de COVID-19, la transmisión fecal del SARS-CoV2 estaba subestimada, la evidencia actual

la considera como una vía potencial de transmisión (Amirian 2020; Wang *et al.* 2020; Zhang *et al.* 2020a,b,c; Jiehao *et al.* 2020; Xiao *et al.* 2020; Tang *et al.* 2020; Wu *et al.* 2020; Pan *et al.* 2020; Abu Ali *et al.* 2021; Fuschi *et al.* 2021). Esto abre la pregunta sobre la posible propagación de este virus a través del ecosistema marino asociado a la contaminación fecal humana en la zona costera. ¿Estamos preparados para esto? Si se intensifican los vientos de surgencia, vale decir, más días de viento desde el cuadrante S/SO, mayor será la retención de las partículas en la costa y, por lo tanto, todo lo que se vierta en la zona costera, tiene una alta probabilidad de llegar a la playa empujado por el viento y a mayor probabilidad de encuentro, mayor riesgo de contagio, más aún si se trata de enfermedades emergentes de las cuales aún estamos aprendiendo de su comportamiento y diseminación en el ambiente. En una escala de tiempo corta, el estudio de la trazabilidad de la contaminación fecal humana durante la variabilidad climática, como la ejemplificada para Bahía Concepción, podría dar algunas pistas sobre el futuro escenario de su distribución y persistencia en la zona costera. Esto nos podría preparar con la información científica necesaria que requiere la toma de decisiones para enfrentar el desafío que impone la adaptación del entorno sanitario y productivo al cambio climático global.



**Figura 4.**

Vista aérea del área de descarga de aguas residuales en la Bahía Concepción. La flecha celeste muestra el punto de descarga y la dirección de la pluma de dispersión de las aguas residuales, las que tienen la misma dirección y sentido que el humo de la chimenea ubicada al fondo de la imagen en tierra. La imagen fue tomada durante buenas condiciones climáticas (buen tiempo) con viento dominante del cuadrante sur-suroeste (S/SO).

## 5. CONCLUSIONES

Existen diversos métodos para trazar la contaminación fecal humana en el ambiente acuático, no obstante, el ADNmH, ha demostrado ser útil en el ambiente marino y de agua dulce. A nivel nacional existen diversas áreas marinas, de fiordos y dulce acuícolas, donde se ha trazado la contaminación fecal humana utilizando del ADNmH. En especial, en la zona costera de la región del Biobío se ha determinado una correlación significativa con la colimetría fecal y un acoplamiento en el tiempo con el máximo número de casos clínicos de hepatitis A, así como la presencia de este virus en el agua y organismos marinos, lo que es consistente con el estado epidémico de esta enfermedad en esta área de estudio. En el lago Llanquihue, la colimetría fecal asociada al ser humano, también se encuentra asociada a las bacterias

multirresistentes a antibióticos presentes en la columna de agua, lo que indica que este tipo de contaminación es un medio de dispersión para las bacterias multirresistentes en los ecosistemas limnéticos. La presencia de bacterias resistentes a Colistina en todos estos ambientes estudiados, incluidos los humedales, es un riesgo potencial para la salud humana y animal. En sistemas de fiordos, como Caleta Tortel, la trazabilidad de la contaminación fecal humana, a través del ADNmH, también ha generado la evidencia científica necesaria para la gestión de recursos que le ha permitido construir un sistema de alcantarillado en pro de la salud de su población y el desarrollo social de la comunidad basados en el bien común ([https://issuu.com/investigacionydesarrolloudec/docs/udecn\\_42/16](https://issuu.com/investigacionydesarrolloudec/docs/udecn_42/16)).



Las bacterias entéricas que son determinadas a través de la colimetría fecal, incluidas las patógenas, pueden mantenerse viables y cultivables en el ecosistema marino por más de una semana y dependiendo de las condiciones, se pueden detectar hasta más de un mes. No obstante, dentro de los contenedores utilizados para su muestreo, sufren el efecto botella, lo que se suma al shock térmico por enfriamiento utilizado muchas veces para el transporte de dichas muestras. Actualmente y en términos normativos, se utiliza la colimetría fecal para evaluar el grado de contaminación microbiológica del ambiente acuático y el riesgo para la salud humana. Estos análisis son realizados en laboratorios certificados, no obstante, la trazabilidad del tiempo entre la toma de muestra y su análisis es crítico, ya que muchas veces por situaciones de operatividad, este excede las 24 horas y el almacenamiento de la muestra en frío abate la colimetría fecal aproximadamente un 90%, en promedio. Esto puede hacer la diferencia, entre declarar un área apta para actividades recreacionales con contacto directo o de riesgo para la salud humana. La trazabilidad del tiempo de la toma de muestra para la colimetría fecal debería considerarse en todos los análisis realizados por el sistema del aparato público del estado y la toma de decisiones al respecto de las áreas de riesgo para la salud humana.

Dada la asociatividad entre la contaminación fecal humana y los patógenos específicos del ser humano, así como las bacterias multirresistentes a antibióticos, la trazabilidad de este tipo de contaminación es un parámetro crítico al evaluar el riesgo microbiológico para la salud humana y actividades productivas de la zona costera, como por ejemplo, la acuicultura, extracción de recursos bentónicos y la recreación. De esta manera, se puede incrementar la sustentabilidad de estas actividades y uso de agua de la zona costera en condiciones de producción bioseguras, ya que la contaminación fecal humana afecta negativamente

la producción y competitividad por incremento en gastos en salud, ausencia laboral, depreciación de los productos del mar, así como la pérdida de atractivos turísticos del borde costero.

Debido a la incerteza planteada por el cambio climático global y su futuro efecto sobre los patrones de vientos que poseen un rol fundamental en la dispersión y persistencia de la contaminación fecal humana en la zona costera, se plantea la interrogante de ¿cómo se adaptará el sector productivo costero a los desafíos del cambio climático, considerando el efecto negativo de este tipo de contaminación? La respuesta a esta pregunta seguirá siendo desconocida mientras no exista más y mejor conocimiento científico al respecto. A la brevedad, se debería considerar la generación de este conocimiento dentro de una agenda de desarrollo de la zona costera, como ya está siendo considerada en los países desarrollados bajo el alero de “Una Salud” (One Health; WHO 2017) o Salud del Océano y Salud Humana (Borja *et al.* 2020).

---

## 6. AGRADECIMIENTOS

Esta investigación fue financiada por COPAS Sur-Austral CONICYT PIA PFB31 y APOYO CTE AFB170006, Chile y Parcialmente financiada por el Proyecto VRID 218.112.110-1.0 financiado por la Vicerrectoría de Investigación y Desarrollo de la Universidad de Concepción, Chile. Los autores también agradecen la colaboración de la Ilustre Municipalidad de Tortel y del proyecto colaborativo “Mapa de riesgo microbiológico de la Bahía de Coronel y cursos de agua dulce (potencial áreas verdes)”, impulsado por la SEREMI de Medioambiente de la Región del Biobío y el Consejo de Recuperación Ambiental y Social de la comuna de Coronel.



## 7. REFERENCIAS

- Abu Ali H., Yaniv K., Bar-Zeev E., Chaudhury S., Shagan M., Lakkakula S., Ronen Z., Kushmaro A., Nir O. 2021. Tracking SARS-CoV-2 RNA through the wastewater treatment process. *ACS ES&T Water*, 1(5), 1161-1167.
- Ahumada R., Chuecas L. 1979. Algunas características hidrográficas de la Bahía de Concepción (36°40'S; 73°02'W) y áreas adyacentes. *Gayana*, Miscellanea N°8.
- Ahumada R., Rudolph A., Martínez. V. 1983. Circulation and fertility of waters in Concepción Bay. *Estuarine, Coastal and Shelf Science*, 16(1), 95-105.
- Almakki A., Jumas-Bilak E., Marchandin H., Licznar-Fajardo P. 2019. Antibiotic resistance in urban runoff. *Science of the Total Environment*, 667, 64-76.
- American Public Health Association (APHA). 2005. American Water Works Association & Water Pollution Control Federation. Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater. 21 ed. (Washington, 55 pp).
- Amirian E.S. 2020. Potential fecal transmission of SARS-CoV-2: Current evidence and implications for public health. *International Journal of Infectious Diseases*, 95, 363-370.
- Arcos D., Navarro N. 1986. Analysis of an upwelling index for Talcahuano, Chile (Lat. 37° S). *Investigaciones Pesqueras (Chile)*, 33, 91-98.
- Arcos D.F., Núñez S., Urrutia A., Chuecas L. 1995. Shelf-embayment water exchange and residence times within Concepcion Bay, Chile. *Gayana Oceanologia*, 3(2), 75-87.
- Bakun A., Black B.A, Bograd S.J., Garcia-Reyes M., Miller A.J., Rykaczewski R.R., Sydeman W.J. 2015. Anticipated effects of climate change on coastal upwelling ecosystems. *Current Climate Change Reports*, 1, 85-93.
- Barbier E.B., Hacker S.D., Koch E.W., Stier A., Silliman, B. 2012. Ecological economics of Estuaries and Coasts. In *Treatise on Estuarine and Coastal Science*. Wolanski E., McLusky D. (eds). Waltham, MA, Academic Press, 109-127.
- Baker-Austin C., Rangdale R., Lowther J., Lees D.N. 2010. Application of mitochondrial DNA analysis for microbial source tracking purposes in shellfish harvesting waters. *Water Science and Technology*, 61(1), 1-7.
- Bertin A., Inostroza P.A., Quiñones R.A. 2011. Estrogen pollution in a highly productive ecosystem off central-south Chile. *Marine Pollution Bulletin*, 62(7), 1530-1537.
- Boehm A.B., Lluch Cota D.B., Davis K.A., Winant C.D., Monismith S.G. 2004. Covariation of coastal water temperature and microbial pollution at interannual to tidal periods. *Geophysical Research Letters*, 31(6).
- Borja A., White M.P., Berdalet E., Bock N., Eatock C., Kristensen P., Leonard A., Lloret J., Pahl S., Parga M., Vera Prieto J., Wuijts S., Fleming, L.E. 2020. Moving toward an agenda on ocean health and human health in Europe. *Frontiers in Marine Science*, 7, 37.



- Bulman Z.P., Chen L., Walsh T.J., Satlin M.J., Qian Y., Bulitta J.B., Peloquin C.A., Holden P.N., Nation R.L., Li J., Kreiswirth B.N., Tsuji, B.T. 2017. Polymyxin combinations combat *Escherichia coli* harboring mcr-1 and bla NDM-5: preparation for a postantibiotic era. *MBio*, 8(4), e00540-17.
- Calisto-Ulloa N., Gómez-Fuentes C., Muñoz P. 2018. Resistencia a antibióticos en bacterias recolectadas en agua de mar en las proximidades de bases antárticas. *Anales del Instituto de la Patagonia*, 46(3), 29-39.
- Caldwell J.M., Levine J.F. 2009. Domestic wastewater influent profiling using mitochondrial real-time PCR for source tracking animal contamination. *Journal of Microbiological Methods*, 77(1), 17-22.
- Caldwell J., Payment P., Villemur R. 2011. Mitochondrial DNA as source tracking markers of fecal contamination. In *Microbial source tracking: methods, applications, and case studies*. Springer, New York, NY.
- Chigbu P., Gordon S., Tchounwou P.B. 2005. The seasonality of fecal coliform bacteria pollution and its influence on closures of shellfish harvesting areas in Mississippi Sound. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2(2): 362-373.
- Chigbu P., Gordon S., Strange T. 2004. Influence of inter-annual variations in climatic factors on fecal coliform levels in Mississippi Sound. *Water Research*, 38(20), 4341-4352.
- Chitanand M.P., Kadam T.A., Gyananath G., Totewad N.D., Balhal, D.K. 2010. Multiple antibiotic resistance indexing of coliforms to identify high risk contamination sites in aquatic environment. *Indian Journal of Microbiology*, 50(2), 216-220.
- Costanzo S.D., Murby J., Bates J. 2005. Ecosystem response to antibiotics entering the aquatic environment. *Marine Pollution Bulletin*, 51(1-4), 218-223.
- Dalia A.B. 2016. RpoS is required for natural transformation of *Vibrio cholerae* through regulation of chitinases. *Environmental Microbiology*, 18(11), 3758-3767.
- Dam H.G., Baumann H. 2017. Climate change, zooplankton and fisheries. In *The impacts of climate change on fisheries and aquaculture*. Phillips B., Perez-Ramirez M. (eds), Wiley.
- Danovaro R., Corinaldesi C., Dell'Anno A., Rastelli E. 2017. Potential impact of global climate change on benthic deep-sea microbes. *FEMS Microbiology Letters*, 364(23), fnx214.
- Deagle B.E., Eveson J.P., Jarman S.N. 2006. Quantification of damage in DNA recovered from highly degraded samples—a case study on DNA in faeces. *Frontiers in Zoology*, 3(1), 1-10.
- Dewailly E., Furgal C., Knap A., Galvin J., Baden D., Bowen B., Depledge M., Duguay L., Fleming L., Ford T., Moser F., Owen R., Suk W. A., Unluata, U. 2002. Indicators of ocean and human health. *Canadian Journal of Public Health*, 93(1), S34-S38.
- Ding Q., Chen X., Hilborn R., Chen Y. 2017. Vulnerability to impacts of climate change on marine fisheries and food security. *Marine Policy*, 83, 55-61.
- Ellison C.K., Dalia T.N., Ceballos A.V., Wang J.C.Y., Biais N., Brun Y.V., Dalia, A.B. 2018. Retraction of DNA-bound type IV competence pili initiates DNA uptake during natural transformation in *Vibrio cholerae*. *Nature Microbiology*, 3(7), 773-780.



- Enríquez-de-Salamanca Á., Díaz-Sierra R., Martín-Aranda R.M., Santos, M.J. 2017. Environmental impacts of climate change adaptation. *Environmental Impact Assessment Review*, 64, 87-96.
- Fenchel T., King G.M., Blackburn T.H. 2000. Bacterial biogeochemistry. The ecophysiology of mineral cycling. Segunda edición. Academic Press.
- Field K.G., Samadpour M. 2007. Fecal source tracking, the indicator paradigm, and managing water quality. *Water Research*, 41(16): 3517-3538.
- Fleming L.E., Broad K., Clement A., Dewailly E., Elmir S., Knap A., Pomponi S. A., Smith S., Solo Gabriele H., Walsh P. 2006. Oceans and human health: emerging public health risks in the marine environment. *Marine Pollution Bulletin*, 53(10), 545-560.
- Fleming L.E., Maycock B., White M.P., Depledge M.H. 2019. Fostering human health through ocean sustainability in the 21st century. *People and Nature*, 1(3), 276-283.
- Fortt A., Cabello F., Buschmann A. 2007. Residuos de tetraciclina y quinolonas en peces silvestres en una zona costera donde se desarrolla la acuicultura del salmón en Chile. *Revista Chilena de Infectología*, 24(1), 14-18.
- Fuschi C., Pu H., Negri M., Colwell R., Chen J. 2021. Wastewater-based epidemiology for managing the COVID-19 pandemic. *ACS EST Water*, 1(6), 1352-1362.
- González-Saldía R.R., Pino-Maureira N.L., Muñoz C., Soto L., Durán E., Barra M.J., Gutiérrez S., Diaz V., Saavedra, A. 2019. Fecal pollution source tracking and thalassogenic diseases: The temporal-spatial concordance between maximum concentrations of human mitochondrial DNA in seawater and Hepatitis A outbreaks among a coastal population. *Science of the Total Environment*, 686, 158-170.
- González-Saldía R.R., Pino N., Seguel I. 2020. Informe proyecto colaborativo "Mapa de riesgo microbiológico de la Bahía de Coronel y cursos de agua dulce (potencial áreas verdes)". SEREMI de Medioambiente de la Región del Biobío. 31pp.
- González-Saldía R.R., Seguel I., Henríquez M., León T., Cabrera F. Tracing human fecal pollution in a pristine lake: impacts on autochthonous microbial biomass and antibiotic resistant bacteria dispersion. To be submitted to *Science of the Total Environment*. (in prep.).
- Gutiérrez O., Panario D., Nagy G.J., Bidegain M., Montes C. 2016. Climate teleconnections and indicators of coastal systems response. *Ocean & Coastal Management*, 122, 64-76.
- Halliday M.L., Kang L. Y., Zhou T.K., Hu M.D., Pan Q.C., Fu T.Y., Huang Y.S., Hu S.L. 1991. An epidemic of hepatitis A attributable to the ingestion of raw clams in Shanghai, China. *Journal of Infectious Diseases*, 164(5), 852-859.
- Hammes F., Vital M., Egli, T. 2010. Critical evaluation of the volumetric "bottle effect" on microbial batch growth. *Applied and Environmental Microbiology*, 76(4), 1278-1281.



- Harwood V.J., Staley C., Badgley B.D., Borges K., Korajkic A. 2014. Microbial source tracking markers for detection of fecal contamination in environmental waters: relationships between pathogens and human health outcomes. *FEMS Microbiology Reviews*, 38(1), 1-40.
- Hagedorn C., Blanch A.R., Harwood V.J. 2011. Microbial source tracking: methods, applications, and case studies. Springer Science & Business Media.
- Han Y., Li L., Wang Y., Ma J., Li P., Han C., Liu J. 2020. Composition, dispersion, and health risks of bioaerosols in wastewater treatment plants: a review. *Frontiers of Environmental Science & Engineering*, 15(3), 1-16.
- Hattam C., Atkins J. P., Beaumont N., Börger T., Böhnke-Henrichs A., Burdon D. 2015. Marine ecosystem services: Linking indicators to their classification. *Ecological Indicators*, 49, 61-75.
- He X., Liu P., Zheng G., Chen H., Shi W., Cui Y., Ren H., Zhang X.X. 2016. Evaluation of five microbial and four mitochondrial DNA markers for tracking human and pig fecal pollution in freshwater. *Scientific Reports*, 6(1), 1-10.
- He X., Chen H., Shi W., Cui Y., Zhang X.X. 2015. Persistence of mitochondrial DNA markers as fecal indicators in water environments. *Science of the Total Environment*, 533, 383-390.
- Herder J.E., Valentini A., Bellemain E., Dejean T., van Delft J.J.C.W., Thomsen P.F., Taberlet P. 2014. Environmental DNA - A Review of the Possible Applications for the Detection of (Invasive) Species. Stichting RAVON, Nijmegen (Report. 2013-104)
- Hu H.W., Han X.M., Shi X.Z., Wang J.T., Han L.L., Chen D., He J.Z. 2016. Temporal changes of antibiotic-resistance genes and bacterial communities in two contrasting soils treated with cattle manure. *FEMS Microbiology Ecology*, 92(2), fiv169.
- Hu W., Murata K., Fukuyama S., Kawai Y., Oka E., Uematsu M., Zhang D. 2017. Concentration and viability of airborne bacteria over the Kuroshio extension region in the Northwestern Pacific Ocean: Data from three cruises. *Journal of Geophysical Research: Atmospheres*, 122(23), 12-892.
- Hu W., Wang Z., Huang S., Ren L., Yue S., Li P., Xie Q., Zhao W., Wei L., Ren H., Wu L., Deng J., Fu P. 2020. Biological aerosol particles in polluted regions. *Current Pollution Reports*, 6(2), 65-89.
- Instituto de Salud Pública (ISP). 2010. PRT-712.03-005. NMP para la determinación de coliformes y coliformes fecales en aguas. Sección Microbiología de Alimentos, 6pp.
- IPCC. 2014: Cambio climático 2014: Informe de síntesis. Contribución de los Grupos de trabajo I, II y III al Quinto Informe de Evaluación del Grupo Intergubernamental de Expertos sobre el Cambio Climático. Equipo principal de redacción, R.K. Pachauri y L.A. Meyer (eds.) IPCC, Ginebra, Suiza, 157 págs.
- Jeanneau L., Solecki O., Wéry N., Jardé E., Gourmelon M., Communal P. Y., Jadas-Hécart A., Caprais M.P., Gruau G., Pourcher A. M. 2012. Relative decay of fecal indicator bacteria and human-associated markers: A microcosm study simulating wastewater input into seawater and freshwater. *Environmental Science & Technology*, 46(4), 2375-2382.



- Jiehao C., Jin X., Daojiong L., Zhi Y., Lei X., Zhenghai Q., Yuehua Z., Hua Z., Ran J., Pengcheng L., Xiangshi W., Yanling G., Aimei X., He T., Hailing C., Chuning W., Jingjing L., Jianshe W., Mei Z. 2020. A case series of children with 2019 novel coronavirus infection: clinical and epidemiological features. *Clinical Infectious Diseases*, 71(6), 1547-1551.
- Jiménez-Muñoz J.C., Mattar C., Barichivich J., Santamaría-Artigas A., Takahashi K., Malhi Y., Sobrino J., Van Der Schrier G. 2016. Record-breaking warming and extreme drought in the Amazon rainforest during the course of El Niño 2015–2016. *Scientific Reports*, 6(1), 1-7.
- Kapoor V., Smith C., Santo Domingo J.W., Lu T., Wendell D. 2013. Correlative assessment of fecal indicators using human mitochondrial DNA as a direct marker. *Environmental Science & Technology*, 47(18), 10485-10493.
- Karkman A., Pärnänen K., Larsson D.J. 2019. Fecal pollution can explain antibiotic resistance gene abundances in anthropogenically impacted environments. *Nature Communications*, 10(1), 1-8.
- Kortbaoui R., Locas A., Imbeau M., Payment P., Villemur R. 2009. Universal mitochondrial PCR combined with species-specific dot-blot assay as a source-tracking method of human, bovine, chicken, ovine, and porcine in fecal-contaminated surface water. *Water Research*, 43(7), 2002-2010.
- La Fauci V., Alessi V. 2018. Antibiotic resistance: Where are we going. *Ann Ig*, 30(4), 52-57.
- Lenis V.D. 2019. Importancia de los humedales naturales y artificiales en el ámbito socio-ambiental. Una revisión bibliográfica. Tesis doctoral, Universidad Santiago de Cali, Colombia.
- Li X.P., Fang L.X. Song J. Q., Xia J., Huo W., Fang J.T., Liao X. P., Liu Y.H., Feng Y., Sun J. 2016. Clonal spread of mcr-1 in PMQR-carrying ST34 Salmonella isolates from animals in China. *Scientific Reports*, 6(1), 1-8.
- Lipp E.K., Kurz R., Vincent R., Rodriguez-Palacios C., Farrah S.R., Rose J.B. 2001. The effects of seasonal variability and weather on microbial fecal pollution and enteric pathogens in a subtropical estuary. *Estuaries*, 24(2), 266-276.
- Lloyd C.J., Mejia-Santana A., Dalia T.N., Dalia A.B., Klose K.E. 2021. Natural transformation in a classical-biotype *Vibrio cholerae* strain. *Applied and Environmental Microbiology*, 87(10), e00060-21.
- Londoño-Restrepo J., Macias-Ospina I.C., Ochoa-Jaramillo F.L. 2016. Factores de riesgo asociados a infecciones por bacterias multirresistentes derivadas de la atención en salud en una institución hospitalaria de la ciudad de Medellín 2011-2014. *Infectio*, 20(2), 77-83.
- Martellini A., Payment P., Villemur R. 2005. Use of eukaryotic mitochondrial DNA to differentiate human, bovine, porcine and ovine sources in fecally contaminated surface water. *Water Research*, 39(4): 541-548.
- Massana R., Pedrós-Alió C., Casamayor E.O., Gasol J.M. 2001. Changes in marine bacterioplankton phylogenetic composition during incubations designed to measure biogeochemically significant parameters. *Limnology and Oceanography*, 46(5), 1181–1188.
- Mesías J., Salinas S. 1986. Corrientes en la bahía de Concepción, Chile. *Biología Pesquera*, 15, 55-62.



- Millanao A., Gómez C., Tomova A., Buschmann A., Dölz H., Cabello F.C. 2011. Uso inadecuado y excesivo de antibióticos: Salud pública y salmonicultura en Chile. *Revista Médica de Chile*, 139(1), 107-118.
- MINSAL. 2019. Boletín epidemiológico trimestral hepatitis A.
- Miranda C.D., Zemelman R. 2002. Antimicrobial multiresistance in bacteria isolated from freshwater Chilean salmon farms. *Science of the Total Environment*, 293(1-3), 207-218.
- Mohanta T., Goel S. 2014. Prevalence of antibiotic-resistant bacteria in three different aquatic environments over three seasons. *Environmental Monitoring and Assessment*, 186(8), 5089-5100.
- Mohanty S., Mohanty B.P. 2009. Global climate change: A cause of concern. *National Academy Science Letters*, 32(5-6), 149-156.
- NCh, Norma Chilena Oficial N° 1.333. of. 87. 1978. Requisitos de calidad de agua para diferentes usos. Inscripción N° 49.092 por Instituto Nacional de Normalización, INN. Santiago de Chile, 20 pp.
- OMS. 2016. Enterobacterias con resistencia transferible a colistina, Implicaciones para la salud pública en las Américas.
- Orr J.C., Fabry V.J., Aumont O., Bopp L. 2005. Anthropogenic ocean acidification over the twenty-first century and its impact on calcifying organisms. *Nature*, 437(7059), 681.
- Osińska A., Korzeniewska E., Harnisz M., Niestępski S. 2017. The prevalence and characterization of antibiotic-resistant and virulent *Escherichia coli* strains in the municipal wastewater system and their environmental fate. *Science of the Total Environment*, 577, 367-375.
- Osińska A., Korzeniewska E., Harnisz M., Felis E., Bajkacz S., Jachimowicz P., Niestępski S., Konopka I. 2020. Small-scale wastewater treatment plants as a source of the dissemination of antibiotic resistance genes in the aquatic environment. *Journal of Hazardous Materials*, 381, 121221.
- Pan Y., Zhang D., Yang P., Poon L. L., Wang Q. 2020. Viral load of SARS-CoV-2 in clinical samples. *The Lancet Infectious Diseases*, 20(4), 411-412.
- Pienaar J.A., Singh A., Barnard T.G. 2016. The viable but non-culturable state in pathogenic *Escherichia coli*: A general review. *African Journal of Laboratory Medicine*, 5(1), 1-9.
- Quiñones R.A., Fuentes M., Montes R.M., Soto D., León Muñoz J. 2019. Environmental issues in Chilean salmon farming: a review. *Reviews in Aquaculture*, 11(2), 375-402.
- Ramsar. 2010. Retención y exportación de sedimentos y nutrientes en los humedales. Ficha informativa 4 de una serie de 10.
- Rhouma M., Beaudry F., Theriault W., Letellier A. 2016. Colistin in pig production: chemistry, mechanism of antibacterial action, microbial resistance emergence, and one health perspectives. *Frontiers in Microbiology*, 7, 1789.

- Rodríguez-Mozaz S., Chamorro S., Marti E., Huerta B., Gros M., Sánchez-Melsió A., Borrego C.M., Barceló D., Balcázar J. L. 2015. Occurrence of antibiotics and antibiotic resistance genes in hospital and urban wastewaters and their impact on the receiving river. *Water Research*, 69, 234-242.
- Rose C., Parker A., Jefferson B., Cartmell E. 2015. The characterization of feces and urine: a review of the literature to inform advanced treatment technology. *Critical Reviews in Environmental Science and Technology*, 45(17), 1827-1879.
- Roslev P., Bukh A.S. 2011. State of the art molecular markers for fecal pollution source tracking in water. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 89(5): 1341-1355.
- Rozen Y., Belkin S. 2001. Survival of enteric bacteria in seawater. *FEMS Microbiology Reviews*, 25(5), 513-529.
- Sanderson H., Brown R.S., Hania P., McAllister T.A., Majury A., Liss S.N. 2019. Antimicrobial resistant genes and organisms as environmental contaminants of emerging concern: addressing global public health risks. In *Management of Emerging Public Health Issues and Risks*, Academic Press.
- Sandhu R., Dahiya S., Sayal P. 2016. Evaluation of multiple antibiotic resistance (MAR) index and Doxycycline susceptibility of *Acinetobacter* species among inpatients. *Indian Journal of Microbial Research*, 3, 299-304.
- Schill W.B., Mathes M.V. 2008. Real-time PCR detection and quantification of nine potential sources of fecal contamination by analysis of mitochondrial cytochrome b targets. *Environmental Science & Technology*, 42(14), 5229-5234.
- Schneider W, Donoso J, Garces J. 2017. Water-column cooling and sea surface salinity increase in the upwelling region off central-south Chile driven by a poleward displacement of the South Pacific high. *Progress in Oceanography*, 151, 38-48.
- Scott T.M., Rose J.B., Jenkins T.M., Farrah S.R., Lukasik J. 2002. Microbial source tracking: current methodology and future directions. *Applied and Environmental Microbiology*, 68(12), 5796-5803.
- Seguel C.G., Mudge M., Salgado C., Toledo M. 2001. Tracing Sewage in the Marine Environment: altered signatures in Concepción Bay, Chile. *Water Research*, 35, 4166-4174
- Sengupta S., Chattopadhyay M. K., Grossart H. P. 2013. The multifaceted roles of antibiotic sand antibiotic resistance in nature. *Frontiers in Microbiology*, 4, 47.
- Serra-Burriel M., Keys M., Campillo-Artero C., Agodi A., Barchitta M., Gikas A., Palos C., López-Casnovas G. 2020. Impact of multi-drug resistant bacteria on economic and clinical outcomes of healthcare-associated infections in adults: Systematic review and meta-analysis. *PloS one*, 15(1), e0227139.
- Shuval H. 2003. Estimating the global burden of thalassogenic diseases: human infectious diseases caused by wastewater pollution of the marine environment. *Journal of Water and Health*, 1, 53-64.
- SISS. 2020. Fiscalización de empresas sanitarias. <http://www.siss.gob.cl/586/w3-propertyvalue-6403.html>



- Sobarzo M.B., Figueroa D., Arcos D.R. 1997. The influence of winds and tides in the formation of circulation layers in a bay, a case study: Concepción Bay, Chile. *Estuarine, Coastal and Shelf Science*, 45(6), 729-736.
- Stramman L., Johnson G., Spintall J., Mohrholz V. 2008. Expanding oxygen minimum zones in the tropical oceans. *Science*, 32, 665-658.
- Sun C., Zhen L., Giashuddin M.M. 2017. Comparison of the ecosystem services provided by China's Poyang Lake wetland and Bangladesh's Tanguar Haor wetland. *Ecosystem Services*, 26, 411-421.
- Sumaila U.R., Cheung W.W., Lam V.W., Pauly D., Herrick S. 2011. Climate change impacts on the biophysics and economics of world fisheries. *Nature Climate Change*, 1(9), 449-456.
- Tang A.N., Tong Z.D., Wang H.L., Dai Y.X., Li K.F., Liu J.N., Wu W., Yuan C., Yu M., Li P., Yan J.B. 2020. Detection of novel coronavirus by RT-PCR in stool specimen from asymptomatic child, China. *Emerging Infectious Diseases*, 26(6), 1337.
- Terveer E.M., Nijhuis R.H., Crobach M.J., Knetsch C.W., Veldkamp K.E., Gooskens J., Kuijper E.J., Claas E.C. 2017. Prevalence of colistin resistance gene (*mcr-1*) containing Enterobacteriaceae in feces of patients attending a tertiary care hospital and detection of a *mcr-1* containing, colistin susceptible *E. coli*. *PLoS One*, 12(6), e0178598.
- Thomsen P.F., Kielgast J., Iversen L.L., Møller P.R., Rasmussen M., Willerslev E. 2012. Detection of a diverse marine fish fauna using environmental DNA from seawater samples. *PLoS One*, 7(8), e41732.
- Thomsen P.F., Møller P.R., Sigsgaard E.E., Knudsen S.W., Jørgensen O.A., Willerslev E. 2016. Environmental DNA from seawater samples correlate with trawl catches of subarctic, deep water fishes. *PLoS One*, 11(11), e0165252.
- Tomova A., Ivanova L., Buschmann A.H., Rioseco M.L., Kalsi R.K., Godfrey H.P., Cabello F.C. 2015. Antimicrobial resistance genes in marine bacteria and human uropathogenic *Escherichia coli* from a region of intensive aquaculture. *Environmental Microbiology Reports*, 7(5), 803-809.
- Torres R., Turner D.R., Silva N., Rutland J. 1999. High short-term variability of CO<sub>2</sub> fluxes during an upwelling event on the Chilean coast at 303S. *Deep-Sea Research I*, 46, 1161-1179.
- Uetake J., Tobo Y., Uji Y., Hill T. C., DeMott P. J., Kreidenweis S. M., Misumi R. 2019. Seasonal changes of airborne bacterial communities over Tokyo and influence of local meteorology. *Frontiers in Microbiology*, 10, 1572.
- Vuong N.M., Villemur R., Payment P., Brousseau R., Topp E., Masson L. 2013. Fecal source tracking in water using a mitochondrial DNA microarray. *Water Research*, 47(1), 16-30.
- Wang M., Wei H., Zhao Y., Shang L., Di L., Lyu C., Liu J. 2019. Analysis of multidrug-resistant bacteria in 3223 patients with hospital-acquired infections (HAI) from a tertiary general hospital in China. *Bosnian Journal of Basic Medical Sciences*, 19(1), 86.
- Wang W., Xu Y., Gao R., Lu R., Han K., Wu G., Tan W. 2020. Detection of SARS-CoV-2 in different types of clinical specimens. *Jama*, 323(18), 1843-1844.



- Whitman R.L., Shively D.A., Pawlik H., Nevers M.B., Byappanahalli M.N. 2003. Occurrence of *Escherichia coli* and enterococci in *Cladophora* (Chlorophyta) in nearshore water and beach sand of Lake Michigan. *Applied and Environmental Microbiology*, 69(8), 4714-4719.
- WHO. 2011. World Health Organization. Guidelines for Drinking Water Quality; Geneva Switzerland.
- WHO. 2017. One health. <https://www.who.int/news-room/q-a-detail/one-health>
- WHO. 2018. World Health Organization report on surveillance of antibiotic consumption: 2016-2018 early implementation.
- WHO 2020. Antimicrobial resistance. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>
- Wondie A. 2018. Ecological conditions and ecosystem services of wetlands in the Lake Tana Area, Ethiopia. *Ecohydrology & Hydrobiology*, 18(2), 231-244.
- 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., Kuang L. 2020. Prolonged presence of SARS-CoV-2 viral RNA in faecal samples. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*, 5(5), 434-435.
- WWF. 2015. Available at: <https://www.worldwildlife.org/stories/ocean-assets-valued-at-24-trillion-but-dwindling-fast> (accessed December 19, 2019).
- Xiao F., Tang M., Zheng X., Liu Y., Li X., Shan, H. 2020. Evidence for gastrointestinal infection of SARS-CoV-2. *Gastroenterology*, 158(6), 1831-1833.
- Yamamoto S., Masuda R., Sato Y., Sado T., Araki H., Kondoh M., Minamoto T., Miya M. 2017. Environmental DNA metabarcoding reveals local fish communities in a species rich coastal sea. *Scientific Reports*, 7(1), 1-1.
- Zhang J., Wang S., Xue Y. 2020a. Fecal specimen diagnosis 2019 novel coronavirus-infected pneumonia. *Journal of Medical Virology*, 92(6), 680-682.
- Zhang Q., He X., Yan T. 2015. Differential decay of wastewater bacteria and change of microbial communities in beach sand and seawater microcosms. *Environmental Science & Technology*, 49(14), 8531-8540.
- Zhang W., Du R. H., Li B., Zheng X. S., Yang X. L., Hu B., Wang Y-Y., Xiao G-F., Yan B., Shi Z-L., Zhou, P. 2020b. Molecular and serological investigation of 2019-nCoV infected patients: implication of multiple shedding routes. *Emerging Microbes & Infections*, 9(1), 386-389.
- Zhang Y., Chen C., Zhu S., Shu C., Wang D., Song J., Xu J. 2020c. Isolation of 2019-nCoV from a stool specimen of a laboratory-confirmed case of the coronavirus disease 2019 (COVID-19). *China CDC Weekly*, 2(8), 123.





## RESISTENCIA A ANTIBIÓTICOS Y GENES DE RESISTENCIA EN ECOSISTEMA ANTÁRTICO

# 10

### CAPÍTULO

Helia Bello-Toledo<sup>1,2,3</sup>

Celia Lima<sup>1,2,3,4</sup>

Claudio Gómez-Fuentes<sup>5,6</sup>

Andrés Opazo-Capurro<sup>1,2,3</sup>

Gerardo González-Rocha<sup>1,2,3</sup>

### RESUMEN

La Antártica constituye un ecosistema con características extremas y únicas, tales como bajas temperaturas, baja precipitación, ciclos de congelamiento-descongelamiento y elevados niveles de radiación UV, lo que facilita el establecimiento de una microbiota muy diversa y con características bioquímicas y metabólicas únicas. Históricamente ha estado aislada y con poca influencia antropogénica; sin embargo, en los últimos años se ha visto un aumento sostenido de la presencia humana en este continente, ya sea por actividades científicas o por turismo, por lo que la Antártica resulta un territorio muy interesante para estudiar el impacto antropogénico en la introducción de bacterias y genes de resistencia a antibióticos. Diversos estudios muestran que la presencia de compuestos contaminantes con actividad antimicrobiana, como también la presencia de microorganismos productores de metabolitos con actividad inhibitoria de otros microorganismos, en ambientes naturales, ejercería una presión de selección que favorece la emergencia de bacterias resistentes en estos ambientes remotos. Por otra parte, la disposición de aguas residuales y residuos líquidos domésticos, provenientes de las bases que se asientan en la Antártica, también pueden introducir bacterias resistentes en este ambiente natural. Probablemente, la competencia natural por la supervivencia en ambientes de limitados recursos y la influencia antropogénica modifiquen el resistoma (conjunto de genes de resistencia) nativo de este continente.

<sup>1</sup> Laboratorio de Investigación en Agentes Antibacterianos, Departamento de Microbiología, Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad de Concepción, Concepción, Chile.

<sup>2</sup> Programa Especial de Ciencia Antártica y Subantártica (PCAS), Universidad de Concepción, Concepción, Chile.

<sup>3</sup> Núcleo Milenio para la Investigación Colaborativa en Resistencia Antimicrobiana (MICROB-R), Santiago, Chile.

<sup>4</sup> Departamento Prevención y Salud Pública Odontológica, Facultad de Odontología, Universidad de Concepción, Concepción, Chile.

<sup>5</sup> Departamento de Ingeniería Química, Universidad de Magallanes, Punta Arenas, Chile

<sup>6</sup> Centro de Investigación y Monitoreo Ambiental Antártico (CIMAA), Universidad de Magallanes, Punta Arenas, Chile.



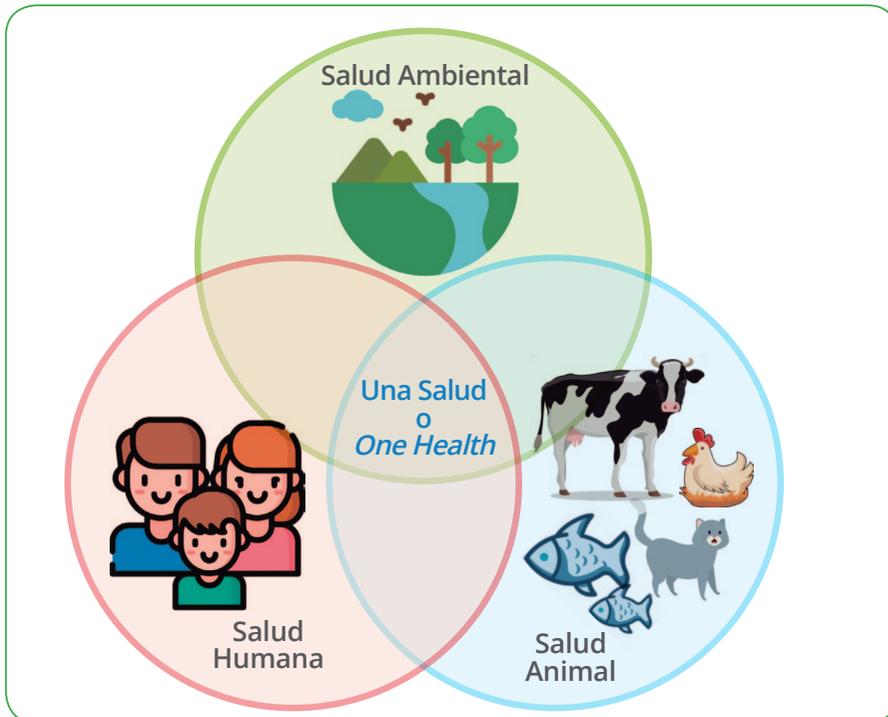
## 1. INTRODUCCIÓN

Uno de los avances más importantes en la medicina humana se produjo en el siglo XX con la introducción de los antibióticos para tratar las enfermedades infecciosas bacterianas, que diezaban muchas vidas hasta ese momento. La penicilina fue el primer compuesto con actividad antibacteriana obtenido del hongo *Penicillium notatum*, que en 1941 permitió el tratamiento exitoso de infecciones producidas por *Staphylococcus aureus* (Lobanovska and Pilla 2017). Sin embargo, ya en 1942 se informan cepas de *S. aureus* resistentes a este antibiótico, por síntesis de enzimas capaces de hidrolizar la penicilina (Rammelkamp and Maxon 1942). Este hallazgo iniciaba el fenómeno de la resistencia a los antibióticos (RA), un grave problema que hoy afecta a toda la humanidad, independiente del desarrollo socioeconómico de los países (Prestinaci *et al.* 2015; Morehead and Scarbrough 2018; Minarini *et al.* 2020).

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), la RA es una de las mayores amenazas para la salud mundial, seguridad alimentaria y desarrollo de los países (WHO 2014; WHO 2015). Se estima que para el año 2050 las muertes atribuidas a infecciones causadas por bacterias patógenas resistentes podrían alcanzar los 10 millones por año, si es que no se toman medidas efectivas para hacer frente a este problema de salud pública (Kraker *et al.* 2016). Es más, algunos autores han mencionado que estaríamos comenzando una “era post-antibiótica” (Falagas and Bliziotis 2007). Y aun cuando también existe una amenaza por el surgimiento de resistencia para el tratamiento de infecciones causadas por virus, hongos y parásitos; la RA es, sin duda, la más preocupante (Prestinaci *et al.* 2015; Minarini *et al.* 2020). La RA es un fenómeno natural que ocurre debido a que las bacterias tienen cambios en su genoma, ya sea por mutaciones o por adquisición de genes a través de la

transferencia horizontal de genes (THG) y, cada vez que las poblaciones bacterianas se exponen a diferentes concentraciones de antibióticos existirá la posibilidad de seleccionar cepas bacterianas resistentes. De ahí que, en este proceso evolutivo, cada vez que se utiliza un agente antibacteriano, se favorece la emergencia de bacterias resistentes (D’ Costa *et al.* 2011; Prestinaci *et al.* 2015).

El uso inapropiado y abuso de los antibióticos en medicina humana, medicina animal, la industria ganadera, la agricultura y la acuicultura contribuye significativamente a la selección de cepas bacterianas resistentes (Santos and Ramos 2018; Tyrrell *et al.* 2019; Iwu *et al.* 2020; Zalewska *et al.* 2021). Por otra parte, el 90% de las moléculas de antibióticos utilizadas actualmente en el tratamiento de infecciones bacterianas se originaron a partir de microorganismos, principalmente del género *Streptomyces*, que son muy abundantes en el suelo y que resisten la acción de las moléculas que ellos producen (Mast and Stegmann 2019). De ahí, que en organismos productores de compuestos antibacterianos se detectan estrategias o mecanismos que le permiten protegerse de la acción de los compuestos antibacterianos que producen (Martínez 2008). Estos mecanismos de resistencia se encuentran codificados en genes denominados genes de resistencia a antibióticos (GRA), localizados tanto en el cromosoma bacteriano como en elementos extra-cromosómicos (San Millán 2018). En los últimos años, la RA ha sido enfocada en el contexto de Una Salud (del inglés “*One Health*”), ya que se ha determinado que es muy importante una mirada interdisciplinaria, donde se relacione la salud humana, animal y la del medio ambiente (Walsh 2018; Cabera-Pardo *et al.* 2019; Hernando-Amado *et al.* 2019), como se muestra en la Figura 1.



**Figura 1.**  
Representación del concepto Una Salud o One Health.

En este sentido, en lo que implica medio ambiente, distintos autores han destacado el rol de los ambientes naturales (suelo, ríos, lagos, océanos, glaciares, etc.), ya que estos pueden recibir bacterias resistentes a los antibióticos (BRA) y GRA, como así también diseminar BRA y GRA a otros ambientes (Wright 2010; Knapp *et al.* 2010; Hatosy and Martiny 2015; Van Goethem *et al.* 2018; Bombaywala *et al.* 2021; Skandalis *et al.* 2021). Por ello, la Antártica resulta un territorio muy interesante para estudiar la RA y la presencia tanto de BRA como de GRA, considerando que es un lugar remoto con gran diversidad de microorganismos y, aunque el impacto antropogénico se ha incrementado en los últimos años con el turismo y actividades científicas, todavía conserva baja intervención antrópica, debido al difícil acceso y las extremas condiciones climáticas (Rabbia *et al.* 2016).



## 2. PRESIÓN DE SELECCIÓN Y ORIGEN DE LAS BACTERIAS RESISTENTES EN LA ANTÁRTICA

Es común, y no sorprende, que BRA y GRA sean informados en ambientes altamente impactados por la actividad antropogénica, pero resulta difícil comprender su presencia en ambientes naturales y remotos, con bajo impacto de las actividades humanas, como es la Antártica (Scott *et al.* 2020). En especial, sabiendo que este continente está protegido mediante el Tratado Antártico y el Protocolo de Protección del Medio Ambiente<sup>1</sup>, regulaciones que controlan todas las actividades que potencialmente puedan alterar el ecosistema de este territorio.

Desde hace un tiempo que se reconoce que el entorno natural puede albergar una gran diversidad de GRA y que algunas bacterias, especialmente del suelo, pueden incluso subsistir con antibióticos utilizándolos como su única fuente de carbono (Aminov 2009; Wang *et al.* 2016). En la Antártica los GRA y las BRA han sido informadas en agua de mar, agua dulce, sedimentos, bivalvos, erizos, aves, hielo, suelo y aguas residuales (Domínguez 2008; González-Aravena *et al.* 2016; Rabbia *et al.* 2016; Stark *et al.* 2016; Calisto-Ulloa *et al.* 2018; Hernández *et al.* 2019; Jara *et al.* 2020; Na *et al.* 2021).

La presencia de antibióticos y otros compuestos contaminantes con efecto antimicrobiano en ambientes naturales, es una situación que es preocupante, ya que ejerce presión de selección y favorece la emergencia de bacterias resistentes, en especial, en zonas remotas que son muy vulnerables, como es la Antártica (Hernández *et al.* 2019; Martínez-Alcalá *et al.* 2020). En

los últimos años, incluso se ha introducido el concepto de “contaminantes emergentes” para referirse a una diversidad de productos químicos de diversos orígenes, tales como pesticidas; cosméticos; productos para el cuidado personal y/o doméstico; y productos farmacéuticos, donde se incluyen los antibióticos. (Gavrilescu *et al.* 2015). Es importante señalar que más del 70% de estos productos químicos conducen a un significativo impacto ambiental, encontrándose en concentraciones variables y, en la mayoría de los casos, no estando regulados (Barceló and López 2008; Martínez-Alcalá *et al.* 2020). Así, Hernández *et al.* (2019), informó que el progresivo aumento de la presencia de población humana en Antártica, en especial durante el verano, podría contribuir a la aparición de productos farmacéuticos en las aguas residuales que se generan en este lugar. Por otra parte, los antibióticos son eliminados y vertidos al medio ambiente a través de la orina o de las heces, ya que al ser consumidos no son totalmente metabolizados por el organismo (Martínez-Alcalá *et al.* 2020), llegando a las aguas residuales donde persisten en diferentes concentraciones, ya que las plantas de tratamiento de aguas servidas no están diseñadas para eliminar este tipo de compuestos u otros fármacos (Szymańska *et al.* 2019).

La presión de selección también puede ser ejercida por microorganismos autóctonos que habitan en la Antártica y que producen compuestos bioactivos que tienen la capacidad de antagonizar con otros microorganismos, produciendo su inhibición o muerte. Estas moléculas antibacterianas pueden tener múltiples funciones, actuando como “armas químicas” para eliminar competidores, ya sea como protección (defensiva) o depredadora (ofensiva), como moléculas de señalización

<sup>1</sup> Protocolo al Tratado Antártico sobre Protección del Medio Ambiente (14-10-1991). Ratificado el 14 de enero de 1998 por todos los miembros consultivos del Tratado Antártico. [www.ats.aq/s/protocol.html](http://www.ats.aq/s/protocol.html)



o para mediar interacciones con hospedadores eucariotas (Hutchings *et al.* 2019). Se han descrito microorganismos que tienen un efecto antagónico sobre bacterias u hongos patógenos para humanos, animales o plantas, proyectándolos como microorganismos con potencial biotecnológico (González-Rocha *et al.* 2010; Wong *et al.* 2011; Asencio *et al.* 2014; Villanueva *et al.* 2018; Atalah *et al.* 2020; Santos *et al.* 2020). Esto da cuenta de que en la Antártica las bacterias resistentes a los antibióticos no necesariamente son seleccionadas por el impacto de actividades antropogénicas, sino que también por el efecto de millones de años de evolución en un entorno competitivo, donde la producción de metabolitos con actividad antimicrobiana por parte de la diversa y abundante microbiota antártica, puede representar una potente fuerza evolutiva selectiva (Aminov 2009). Por otra parte, hay autores que plantean que lo más probable es que el acervo genético primario de resistencia a los antibióticos se haya originado y diversificado dentro de las comunidades bacterianas ambientales, a partir de las cuales los genes se movilizaron y penetraron en poblaciones bacterianas taxonómica y ecológicamente distantes, incluidos los patógenos (Aminov and Mackie 2007).

### 3. RESISTOMA DE LA ANTÁRTICA

El término resistoma fue mencionado por primera vez el año 2006, como consecuencia de un estudio que cuantificó la densidad y diversidad de RA y GRA en una colección de cepas de *Streptomyces* spp., aisladas de diferentes tipos de suelo (D'Costa *et al.* 2006). Se estudió la actividad antibacteriana de varios antibióticos (naturales, semi-sintéticos, sintéticos) sobre ese grupo de cepas, detectándose que todas exhibían un perfil de multiresistencia<sup>2</sup> (MDR). Los resultados dieron cuenta del potencial de mecanismos de resistencia y, por ende,

GRA presentes en la microbiota del suelo, sugiriendo que la resistencia a los antibióticos no sólo es una característica de las bacterias patógenas (D'Costa *et al.* 2006). Posteriormente, este concepto se amplió para referirse al conjunto de GRA portados por bacterias patógenas, productoras de antibióticos y bacterias ambientales no patógenas (Wright 2010). Actualmente, el término resistoma incluye todos los GRA, sean éstos adquiridos o intrínsecos, como así también sus precursores e incluso algunos genes de mecanismos de resistencia presente en las comunidades microbianas que requieren evolución, en el contexto de la expresión de los genes para llegar a conferir resistencia (Kim and Cha 2021), como se muestra en la Figura 2. Sin duda, todos los avances en las tecnologías moleculares, principalmente la secuenciación de ADN ha contribuido al conocimiento del resistoma de diversos ambientes, entre ellos el resistoma antártico (Crofts *et al.* 2017).

En un estudio realizado por Wang *et al.* (2016), mediante técnicas de biología molecular, se evaluó la presencia de una amplia variedad de GRA presentes en muestras de suelo cerca de dos estaciones de investigación en la Bahía Terra Nova en la Antártica, encontrándose siete GRA presentes en la mayoría de las muestras ( $bla_{FOX}$ ,  $mexF$ ,  $bla_{TEM}$ ,  $bla_{SFO}$ ,  $cphA$ ,  $oprD$  y  $oprJ$ ), los que se han asociado con la actividad humana y, por lo tanto, su presencia puede tener un origen antrópico originado en las bases de investigación cercanas. Sin embargo, los GRA tales como  $mexF$  y  $oprD$  están asociados con bacterias ambientales, principalmente del género *Pseudomonas*, que es un grupo bacteriano diverso, complejo, ubicuo y que ocupa muchos nichos y hábitats (Lalucat *et al.* 2020). Estos dos genes codifican mecanismos inespecíficos de RA, ya que MexF forma parte de una bomba de expulsión multisustrato,

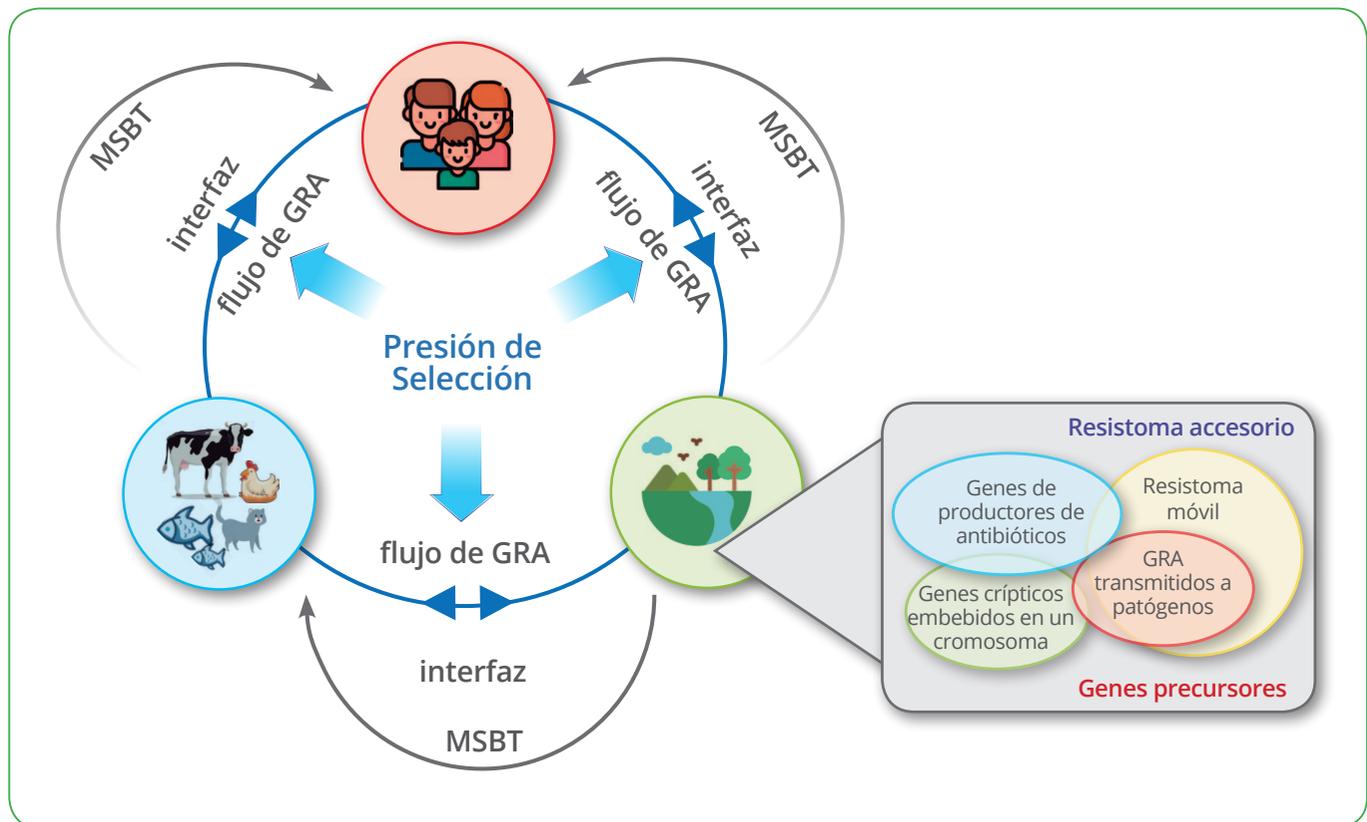
<sup>2</sup> Multiresistencia: Del inglés *multidrug-resistance*. Cuando un aislamiento bacteriano es resistente al menos a un representante en tres clases de antibacterianos (Magiorakos *et al.* 2012)



mientras que OprD es una porina que está presente en la membrana externa de bacterias Gram negativas, a través de la cual entran en la célula varios tipos de compuestos y cuya expresión está regulada por muchos factores (Chevalier *et al.* 2017).

Es sabido que la microbiota natural de la Antártica es diversa. Un ejemplo de ello es que un abundante número de especies microbianas la convierte en su hábitat,

a pesar que a primera vista -y desde una perspectiva humana- este continente parece ser un ambiente hostil, caracterizado por bajas temperaturas y baja disponibilidad de agua junto con alta radiación UV (Convey *et al.* 2014; González-Rocha *et al.* 2017; Zhang *et al.* 2020). La constante competencia por los recursos ha conllevado a que los microorganismos desarrollen estrategias evolutivas que le han permitido mantenerse y prosperar en el medio ambiente.



**Figura 2.** Representación esquemática del resistoma (colección de todos los genes de resistencia a los antibióticos y sus precursores en bacterias patógenas y no patógenas) con un enfoque de Una Salud basado en Wright (2007) y Kim and Cha (2021). GRA: genes de resistencia a antibióticos; MSBT: mecanismo de superación de las barreras taxonómicas.



Como ya se mencionó, entre las estrategias evolutivas se puede destacar la producción de compuestos antimicrobianos capaces de eliminar los competidores (Lo Giudice *et al.* 2007; Asencio *et al.* 2014; Seal *et al.* 2018), como así también estrategias para evitar la acción de los compuestos antibacterianos producidos por otros microorganismos o incluso sus propios metabolitos, y así, evitar la autodestrucción (Benveniste and Davies 1973; D'Costa *et al.* 2006; D'Costa *et al.* 2007; Aminov 2009; Cytryn 2013). Como tal, no sería del todo sorprendente que estos dos genes se produzcan naturalmente como parte de un resistoma antártico intrínseco y no se deben necesariamente a la influencia antropogénica. Además, en el mismo estudio se encontró que la distancia a las estaciones de investigación tiene una alta correlación con la abundancia relativa de GRA, como así también una correlación positiva entre el índice de diversidad bacteriana y la diversidad de GRA detectada. En relación con las características fisicoquímicas del suelo, como el pH, el tipo de suelo y la presencia de metales, también se encontró correlación con la diversidad de GRA. Es sabido que estos factores afectan la diversidad bacteriana, y en el caso específico de los metales, estos pueden seleccionar indirectamente mecanismos no específicos de resistencia a los antibióticos, como son las bombas de expulsión, sistemas que permiten la salida de una amplia variedad de compuestos. Recientemente, Torres and Bello-Toledo (2021), informaron que en un estudio realizado en bacterias aisladas de heces de pingüino Papúa, localizados en Isla Ardley, Isla Kopaitic y la Base Gabriel González Videla, un alto porcentaje de las cepas presentaron resistencia a uno o más metales pesados, como Pb, Zn, Hg, Cu y Cd, como así también, un alto número de estas cepas presentaban resistencia a los antibióticos. Cuando se relacionó la RA y la resistencia a metales pesados se encontró correlación positiva, o sea un alto número de bacterias presentaron resistencia tanto a los metales como a los antibióticos.

Por otra parte, en otro estudio realizado en muestras de suelo superficial antártico, pero en áreas prístinas y remotas del glaciar Mackay, en South Victoria Land (lo que representa una imagen del resistoma de las comunidades nativas de bacterias), se encontró 177 diferentes GRA que pertenecen a 23 familias de GRA (Van Goethem *et al.* 2018). Estos genes codifican principalmente bombas de expulsión del tipo de cassette de unión a ATP (ABC), una antigua familia de transportadores. Adicionalmente, en este ambiente prístino se detectó baja abundancia de  $\beta$ -lactamasas y se determinó que la mayoría de los GRA se encontraron en bacilos Gram negativos, en particular de los filos *Bacteroidetes* y *Acidobacteria*, que probablemente reflejan la diversidad bacteriana presente en el suelo. Las únicas bacterias Gram positivas en las que se detectaron GRA, que codifican mecanismos de inactivación de rifampicina y eritromicina, correspondieron a los filos *Firmicutes* y *Actinobacteria*. En este trabajo, donde las bacterias provienen de suelos prístinos no perturbados, la abundancia de GRA tuvo una fuerte correlación negativa con la riqueza de especies, lo que junto con la falta de elementos genéticos móviles de GRA, llevó a los autores a proponer que estos determinantes de resistencia son antiguas adquisiciones, propagadas verticalmente y estables durante muchas generaciones, como un fenómeno evolutivo natural. Todos estos resultados destacan que en los ambientes con poca o ninguna influencia antropogénica, la presencia de los GRA representan los rasgos naturales de los microorganismos que evolucionaron durante su supervivencia y que confieren resistencia a los antibióticos naturales, como parte de un proceso biológico normal (Van Goethem *et al.* 2018).

En estudios con muestras antárticas no siempre es posible detectar GRA y así lo ha informado Sewaga *et al.* (2013), que investigaron mediante PCR cuantitativo la presencia de 93 GRA en muestras de nieve, no



detectando estas entidades genéticas en ninguna muestra. Para determinar la presencia de bacterias en las muestras de nieve se realizó amplificación del gen codificante del ARNr 16S, molécula presente en el ribosoma bacteriano, y se evidenció una baja abundancia de bacterias en la nieve de los glaciares de la Antártica, lo que sugiere que este ambiente no es rico en bacterias, aunque deben tenerse en cuenta las limitaciones de la metodología empleada. Sin embargo, cabe destacar que con la misma metodología se pudo detectar GRA a partir de muestras de nieve de otros lugares del mundo. El único GRA detectado fue *mefA/E*, desde una muestra de nieve obtenida desde Patriot Hill, un lugar con una actividad antrópica mayor, lo que sugiere que este GRA sería de origen humano, en lugar de representar parte del resistoma nativo.

En otro trabajo, Opazo-Capurro *et al.* (2019) caracterizaron mediante secuenciación el genoma completo de una cepa de *Acinetobacter radioresistens*, aislada desde una muestra de suelo tomada en la Península de Fildes, Isla Rey Jorge. Este bacilo Gram negativo no fermentador, descrito por primera vez en 1988 (Nishimura *et al.* 1988), y que recibió esa denominación debido a que fue aislada desde algodón esterilizado por radiación gamma, también ha sido aislado del suelo antártico y de núcleos (testigos) de hielo glacial, así como del interior de una de las estaciones de investigación científica (Christner *et al.* 2000; Ševčíková *et al.* 2011; Opazo-Capurro *et al.* 2019).

Además informan que esta cepa de *A. radioresistens* porta varios GRA, los que se asocian con la resistencia a una variedad de familias de antibióticos que incluyen betalactámicos, tetraciclina y aminoglucósidos (*bla*<sub>OXA-23-like</sub>, *bla*<sub>PER-2'</sub>, *tet(B)*, *aph(3')-VIa*, *strA*, y *strB*). La detección genotípica de estos GRA se asoció con la característica fenotípica de resistencia presentada por esta cepa a va-

rios antibióticos betalactámicos (ampicilina, ceftriaxona, ceftazidima, cefepima, cefotaxima) y aminoglucósidos (estreptomicina y kanamicina). Aunque este estudio incluyó una sola cepa bacteriana, tiene la fortaleza de haber proporcionado y correlacionado datos fenotípicos y genotípicos. En la actualidad se reconoce que los estudios metagenómicos tienen la ventaja de proporcionar una imagen más amplia del resistoma de un determinado ambiente, detectando una mayor cantidad y diversidad de GRA dentro de un entorno específico, pero a menudo carecen de un vínculo directo que identifique con certeza qué especies portan qué GRA; y, ciertamente no pueden proporcionar datos directos sobre la resistencia fenotípica (la que está expresando la bacteria). No queda claro si la carga de GRA de este aislado es producto de la intersección de resistencia natural modulada por influencia antropogénica en el lugar, dado que es una especie que se puede considerar ambiental, y rara vez patogénica, o que ilustra la influencia y la integración del ser humano en el medio ambiente, ya que somos parte de un gran ecosistema interconectado.

En resumen, la Antártica tiene una variedad de nichos ambientales colonizados por una microbiota específicamente adaptada, la cual posee una variedad de GRA, debido probablemente a una competencia natural por la supervivencia en ambientes de limitados recursos, aunque no se puede excluir que la influencia antropogénica esté modificando el resistoma nativo de este continente. Sin embargo, hay que tener en mente que estas interacciones pueden ser bidireccionales, una perspectiva aún poco investigada.

## 4. ROL DE LOS INTEGRONES EN LA DISEMINACIÓN DE LA RESISTENCIA EN LA ANTÁRTICA

Uno de los aspectos más importantes en el fenómeno de la RA es la diversidad y plasticidad genética que presentan las bacterias, esto conlleva al desarrollo y aparición de diversos mecanismos que confieren RA, los cuales son los responsables del aumento y diseminación de BRA. Estos mecanismos pueden tener su origen en i) mutaciones, las cuales se transmiten de manera vertical desde una generación a otra (células madre a las hijas); y en ii) mecanismos de transferencia horizontal de genes (THG), en donde múltiples genes de resistencia pueden diseminarse entre distintas bacterias (Deng *et al.* 2015). En este contexto, un ejemplo que grafica la dinámica de la diseminación de la RA en un contexto de Una Salud, corresponde a la enzima MCR-1 codificada por el gen *mcr-1* (*mobilized colistin resistance-1*), que confiere resistencia al antibiótico colistín, el cual se utiliza en medicina veterinaria y humana. Este mecanismo fue originalmente descrito en una cepa de *Escherichia coli* aislada desde porcinos y en la actualidad se encuentra diseminado mundialmente en cepas de diferentes especies bacterianas aisladas desde diversos ambientes, animales y humanos (White and Hughes 2019). De manera importante se determinó que *mcr-1* se encuentra localizado en un plásmido, el cual corresponde a un elemento genético móvil capaz de diseminarse mediante la conjugación bacteriana, que es un fenómeno de THG (Liu *et al.* 2016).

Los mecanismos de THG tienen un elevado impacto en la evolución de procariontes (bacterias y arqueas), los cuales producen cambios rápidos en el contenido genético de estos microorganismos (Lang *et al.* 2017). En el caso de los elementos genéticos móviles (EGM) relacionados

con la RA, éstos son capaces de capturar, acumular y diseminar genes de resistencia. Dentro de estos elementos genéticos se encuentran integrones (In) y cassettes genéticos, elementos transponibles -secuencias de inserción (IS) y transposones (Tn)- islas genómicas de resistencia y plásmidos de resistencia (Partridge *et al.* 2018). Los In corresponden a estructuras genéticas capaces de capturar y expresar genes, incluyendo genes de resistencia. Comúnmente se encuentran asociados a plásmidos y Tn, lo que facilita su movilización junto con los genes incorporados en su estructura (González *et al.* 2004). Los In están compuestos por el gen *intl*, un sitio de recombinación *attI* y una región promotora (Pc), como se aprecia en la Figura 3. El gen *intl* codifica para una enzima tirosina-recombinasa sitio-específica atípica (integrasa), la cual cataliza la recombinación entre el sitio *attI* del integrón y el sitio *attC* del cassette genético. Por otro lado, los cassettes genéticos corresponden a elementos móviles pequeños (~0,5 - 1 kb), los cuales consisten en un único gen, que en la mayoría de las veces carecen de una secuencia promotora y que además poseen un sitio de recombinación *attC*. El proceso de recombinación entre *attI* y *attC* genera finalmente la incorporación de uno o múltiples cassettes genéticos, los cuales pueden corresponder a diversos genes de resistencia a antibióticos, los que además son expresados gracias a la presencia de la región Pc. Hasta el día de hoy, se han descrito múltiples clases de integrones en base a las secuencias de la proteína IntI (llamados IntI1, IntI2, IntI3, etc.), en donde los integrones clase 1 fueron los que se describieron por primera vez, siendo los que mayormente se asocian con genes de resistencia (González *et al.* 2004; Gillings 2018; Partridge *et al.* 2018).

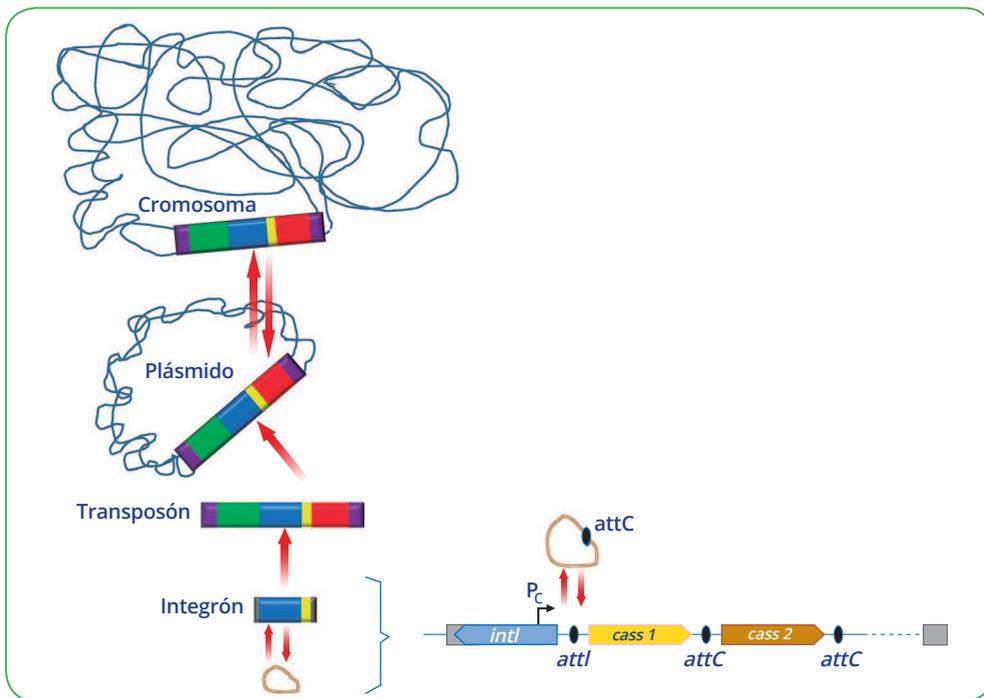


Tal como se mencionó, la diseminación de GRA como un fenómeno que afecta a múltiples especies y ambientes está determinada en gran parte por la actividad de los elementos genéticos móviles, entre ellos, los integrones. Es así como en ambientes extremos, como es el caso de la Antártica, se han descrito integrones asociados a genes de resistencia. En ese sentido, Berglund *et al.* (2015), determinaron que la presencia de GRA e integrones son más prevalentes en regiones con mayor actividad antrópica en comparación con ambientes con menor influencia humana. La Antártica corresponde al continente con menor influencia humana a nivel mundial; sin embargo, el aumento del turismo y expediciones científicas suponen un impacto de la actividad antrópica en el lugar (Hernández *et al.* 2019; Opazo-Capurro *et al.* 2019; Jara *et al.* 2020). Coincidentemente con los resultados anteriores, Jara *et al.* (2020) informan que bacterias aisladas desde muestras de agua de la Península Fildes, Isla Rey Jorge, Antártica, portan diversos GRA, entre los cuales se incluyen genes para la resistencia a antibióticos  $\beta$ -lactámicos y aminoglucósidos. Adicionalmente, los autores determinaron una mayor presencia de GRA en zonas que se encuentran bajo una mayor actividad antrópica, lo que podría estar permitiendo el ingreso y la diseminación de GRA presentes en elementos genéticos móviles, incluyendo integrones.

Por otra parte, el estudio realizado por Na *et al.* (2021), también en Península Fildes, en muestras de suelo, sedimentos de lago, sedimentos marinos y fecas de animales, detectó la presencia de bacterias resistentes a ciprofloxacina y sulfametazina en todos los tipos de muestras. Cabe destacar que estos dos antibióticos son de uso en clínica humana y veterinaria, respectivamente. Además, este estudio indica que en las fecas de animales y en suelo de la Península Fildes se encontró una elevada presencia de EGM, especialmente Tn e In, encontrándose una correlación estadísticamente signi-

ficativa entre la presencia de GRA y EGM. Los autores sugieren que la presencia de estos EGM podría indicar la posibilidad de que la THG en las bacterias antárticas esté ocurriendo, lo que evidentemente podría conllevar a la diseminación de GRA en este remoto territorio.

En 2015, Antelo *et al.* ya informaban la presencia de genes *intl* en un estudio realizado en muestras ambientales obtenidas en la Península Fildes, entre el 2008 y 2013, durante campañas organizadas por el Instituto Antártico Uruguayo. Ellos encontraron la presencia de este gen en el sedimento analizado y además informaron una alta similitud a los integrones clase 1 encontrados en bacterias relacionadas con el hombre. Por otra parte, Power *et al.* (2016) demostraron la presencia de integrones clase 1 en cepas de *E. coli* obtenidas desde aguas residuales cercanas a la Estación Davis, perteneciente a Australia, la cual tiene dotación permanente. Los autores fueron capaces de pesquisar el gen *intl1* en el 20,7% de las cepas de *E. coli* recuperadas, las cuales fueron colectadas desde sedimento y agua de mar, en donde los cassettes insertos en los In correspondieron principalmente a genes de resistencia a antibióticos aminoglucósidos.



**Figura 3.** Representación de elementos genéticos móviles y de la estructura y función de los integrones. Los integrones constan de un gen *intI* que codifica para una integrasa, la cual es capaz de catalizar la reacción entre el sitio *attC* y *attI*, resultando en la inserción secuencial de diversos cassettes genéticos, cuya expresión está bajo el control de la secuencia promotora  $P_c$ .

A partir de lo anteriormente expuesto, es posible concluir que la presencia de GRA asociados a EGM, como *In*, puede aumentar el impacto de la introducción de BRA a la Antártica, como consecuencia del incremento de la actividad antrópica en la zona. El rápido aumento de la RA ha demostrado la importancia de los mecanismos de THG en la evolución bacteriana y, en este sentido, se ha propuesto el término "polución genética" para referirse a este fenómeno (Boto 2010). Es así como el proceso de polución genética podría estar generando un *pool* de GRA en el ambiente, los cuales podrían ser capturados por la microbiota local, amplificando este problema (Gillings 2014). Es por esto que es importante destacar la importancia del correcto tratamiento y eliminación de aguas residuales en ambientes como la Antártica, puesto que la actividad antrópica contribuye enormemente a la introducción de bacterias y genes de resistencia en diversos ambientes, lo cual es importante controlar según el enfoque actual de Una Salud.

## 5. AGUAS SERVIDAS Y RESISTENCIA A ANTIBIÓTICOS EN LA ANTÁRTICA

La única actividad que permite implícitamente la introducción de microorganismos a la Antártica es la disposición de aguas residuales y residuos líquidos domésticos. Esta disposición se encuentra regulada en el anexo III al Protocolo al Tratado Antártico sobre protección del medio ambiente, eliminación y tratamiento de residuos, específicamente en el Art. 2, donde se indica que estos residuos deben ser retirados del Área del Tratado Antártico en la medida de lo posible; en el Art. 4, donde se regula su disposición en tierra; y especialmente en el Art. 5, donde se regula la eliminación de residuos al mar. Este último artículo impone que la descarga debe ser realizada en un área adecuada para su dilución y rápida dispersión (cuando esto sea posible) y que las estaciones que en el verano tengan una ocupación superior a 30 personas deben, al menos, considerar un



tratamiento de maceración. Adicionalmente, el mismo artículo, determina que las aguas tratadas, provenientes de sistemas biológicos, pueden ser descargadas en el mar, siempre que tal actividad no afecte perjudicialmente el ambiente local.

Si bien el protocolo al Tratado Antártico entrega directrices generales, no impone mínimos de tratamientos ni calidad a las aguas vertidas, por lo que los países pueden aplicar su legislación a las instalaciones antárticas. Adicionalmente, la maceración de aguas servidas, operación mínima exigida a las grandes bases antárticas, es una operación unitaria de tratamiento que no tiene efecto en la liberación de microorganismos al medio. Desde este punto de vista, los sistemas de tratamiento de aguas servidas están bajo el control de los operadores antárticos de cada base, sujetos a distintas legislaciones y sin la obligatoriedad de un control de operación o rendimientos. En concordancia con esta situación, un informe de 2009 indica que las aguas servidas del 32% de las estaciones se descargan sin tratamiento, mientras que el 63% cuentan con algún tipo de tratamiento (5% de las estaciones no entregaron información en este estudio). Este estudio también informa que existe una gran dispersión de tecnologías, desde aquellos países con bases antárticas que no han hecho las reformas necesarias para llevar el tratamiento de aguas servidas más allá de los estándares mínimos en estaciones permanentes y estacionarias, al uso de plantas fisicoquímicas complejas y en la mayoría de los casos (26 estaciones), se utilizan plantas de tratamiento biológico de aguas servidas con diferentes características (Tarasenko 2009).

Diversos estudios han demostrado que las plantas de tratamiento en la Antártica tienen impactos localizados

en la línea de costa y aguas cercanas a las descargas. La presencia de coliformes fecales (CF)<sup>3</sup> es un buen indicador del funcionamiento de los sistemas de tratamiento, esto debido a que la desinfección del efluente suele ser la etapa terminal del tratamiento y depende de la eficacia de las etapas anteriores. Adicionalmente, en lugares prístinos la presencia de coliformes es limitada, por lo que su aumento es fácil de correlacionar con efectos de las descargas de aguas residuales. La preocupación por los impactos de las descargas de aguas residuales ha llevado a la caracterización de las aguas costeras alrededor de los emisarios de varias bases de investigación. Varios estudios han informado la presencia de CF, así como *E. coli*, cerca de las descargas de aguas residuales en diferentes lugares de la Antártica, lo que sugiere que las aguas residuales son una fuente extrínseca de microorganismos no nativos en el área del Tratado Antártico (Delille and Delille 2000; Delille and Gleizon 2003). Connor (2008), realizó una breve revisión de los impactos de las descargas en la costa e informa valores de CF desde  $10^3$  UFC/100 ml hasta  $10^5$  UFC/100 ml, disminuyendo rápidamente desde las descargas hasta los 2 km de distancia. Hasta el momento, no se ha demostrado que estas plumas de contaminación causen otros cambios ambientales que no sean localizados, pero sigue existiendo la duda sobre la posible transmisión de enfermedades a la vida silvestre (Connor 2008). Un estudio más reciente realizado en las inmediaciones de las descargas de 9 estaciones antárticas, ubicadas en la Península Antártica y en las Islas Shetland del Sur, mostró que en 8 de las instalaciones se observaron elevados valores de CF en las cercanías de las descargas (valores entre  $10^3$  y  $2,5 \times 10^4$  UFC/100 ml), los cuales descendían rápidamente hasta ser no detectables alrededor de los 100 o 200 m de la descarga (Gómez-Fuentes and Calisto-Ulloa 2013; Retamales 2014; Calisto-Ulloa

<sup>3</sup> Coliformes fecales: Subgrupo de los coliformes totales capaz de fermentar la lactosa a 44,5°C. Aproximadamente el 95% del grupo de los coliformes presentes en heces fecales están constituidos por *E. coli* y ciertas especies de *Klebsiella*. Debido a que los coliformes fecales se encuentran casi exclusivamente en las heces de animales de sangre caliente, se considera que reflejan mejor la presencia de contaminación fecal (Madigan et al.1997).



and Gómez-Fuentes 2018). Este patrón de contaminación microbiológica, que decrece al aumentar la distancia desde el emisario, es informado en varios estudios de impacto de aguas servidas en Antártica (Delille and Gleizon 2003; Hughes and Thompson 2004; Stark *et al.* 2016).

Los operadores antárticos han reconocido que los desafíos y las soluciones del tratamiento de aguas servidas son cada vez más complejos. A la dificultad de operar estos sistemas en condiciones extremas, se suma además que las plantas convencionales de tratamiento de aguas servidas no eliminan fácilmente los microcontaminantes y que el monitoreo en bases antárticas ha demostrado que se pueden acumular contaminantes en los sedimentos hasta 1,5 km de distancia de los puntos de descarga. Algunos autores ya han advertido sobre estos impactos en el medio ambiente antártico, y es así como algunas investigaciones han sugerido que deformidades histopatológicas encontradas en peces podrían estar relacionadas con la exposición a aguas servidas que han sido tratadas sólo por maceración, o que los contaminantes están llegando a la cadena trófica. También se advierte que las aguas servidas no tratadas o con tratamientos insuficientes están introduciendo material genético no nativo a las comunidades antárticas, y que investigaciones recientes sugieren que los microcontaminantes pueden conducir al desarrollo de RA, a efectos en el comportamiento (por ejemplo, a través de la exposición a compuestos estrogénicos), a la alteración endocrina en los peces y, a tener un impacto en el crecimiento y desarrollo de los peces (Potter and Retamales 2014).

La dificultad del control de los sistemas de tratamiento en Antártica, sumado a los hallazgos de altas concentraciones de microorganismos de origen fecal en los alrededores de las descargas de aguas servidas, entregan un claro indicio de que GRA están siendo liberados en

este continente debido al vertido de aguas servidas inadecuadamente tratadas. En 2011, se informa el primer hallazgo de 8 cepas de *E. coli* de muestras de agua de mar cercanas a descargas de aguas servidas, portadoras de genes de  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido (enzimas capaces de hidrolizar cefalosporinas de tercera generación), que además eran resistentes a tetraciclina, ampicilina, ácido nalidíxico, sulfametoxazol-trimetoprim y/o estreptomycin. Sobre la base del muestreo realizado y los genes encontrados, los investigadores concluyeron que las cepas eran de origen humano (Hernández *et al.* 2012). Posteriormente, se informaron patrones de resistencia similares en cepas aisladas en la misma área (Rabbia *et al.* 2016) y otro estudio, que extiende el muestreo a otras bases en el área de la Península Antártica, nuevamente confirma la presencia de los mismos patrones de resistencia, detectando resistencia y multiresistencia a antibióticos en un 49% y un 17% de las cepas analizadas, respectivamente (Calisto-Ulloa *et al.* 2018). Estos hallazgos sugieren la presencia continua de cepas con resistencia a antibióticos en el agua de mar, atribuible a las descargas permanentes de aguas servidas que se realizan en la zona. Los perfiles de resistencia a antibióticos encontrados en *E. coli* son preocupantes, especialmente considerando los elevados conteos de *E. coli* en el área próxima a las descargas de aguas servidas y los significativos porcentajes de cepas resistentes y/o multiresistentes encontrados en las aguas antárticas. Se debe hacer notar que *E. coli* y enterococos (bacterias en las cuales se suele identificar la resistencia a antibióticos), aún siendo buenos indicadores de contaminación fecal, no son los grupos bacterianos más relevantes en los sistemas biológicos de tratamiento o en las aguas servidas, siendo probablemente representantes menores de las comunidades bacterianas. De hecho, en aguas contaminadas con materia fecal, se han encontrado mayores niveles de resistencia en cepas de *Pseudomonas spp.* (Gallert *et al.* 2005). Esto lleva a la razonable suposición de que otros



miembros de la comunidad bacteriana podrían desempeñar papeles importantes como donantes, receptores o simplemente mediadores de diseminación de la resistencia a los antibióticos mediante THG (Vaz-Moreira *et al.* 2014). Adicionalmente, se ha indicado que las plantas de tratamiento pueden convertirse en puntos de alta THG (Laxminarayan *et al.* 2013), no existiendo consenso hoy sobre si el tratamiento biológico del agua residual aumenta la proporción de BRA en los efluentes (Vaz-Moreira *et al.* 2014; Zanotto *et al.* 2016). Otros autores apuntan a que hasta un 90% de los antibióticos consumidos pueden ser excretados, mientras que su eliminación en sistemas de tratamiento varían entre el 10 y el 90% (Yan *et al.* 2013), por lo cual existiría una presión selectiva, más aún si se considera que pequeñas concentraciones de antibióticos pueden modular la transcripción de genes y que la presencia de detergentes y algunos metales favorecen la selección de BRA (Taylor *et al.* 2011).

En cuanto a la liberación de GRA en el ambiente antártico, existe preocupación por la posibilidad de transferencia horizontal de estos genes a bacterias antárticas autóctonas (Rabbia *et al.* 2016). Se ha demostrado que la ausencia de presión selectiva no es suficiente para que los GRA desaparezcan, debido posiblemente a los bajos costos biológicos involucrados, por lo que no llegan a afectar la supervivencia de las bacterias ni su proliferación (Bengtsson-Palme *et al.* 2017). Si bien no está probado, la persistencia de genes a temperaturas más bajas podría verse exacerbada por tasas de degradación lentas de los compuestos farmacéuticos y presiones selectivas prolongadas, actividad de la endonucleasa reducida y una depredación reducida (Chaves-Barquero *et al.* 2016).

Si bien, hoy los esfuerzos destinados a suprimir el desarrollo y la dispersión de la RA se centran en la reducción del consumo de estos, debería prestarse mayor atención a otros factores que tienden a mantener y facilitar la introducción de resistencias en ambientes naturales, por ejemplo, el funcionamiento de las plantas de tratamientos de aguas servidas. Todo lo anterior demuestra que la presencia de BRA es un problema a considerar en el continente antártico, muchas veces asociado al tratamiento de aguas servidas. Siendo ésta una problemática ambiental emergente, resulta interesante ampliar los estudios en sectores antárticos habitados, con la finalidad de tener una mayor claridad de la situación. Esta realidad indicaría que las precauciones existentes y el tratamiento de aguas servidas en las bases son inadecuados para evitar este tipo de contaminación. Claramente, esta situación justifica el aumento de los monitoreos en el medioambiente antártico, así como un mayor esfuerzo para reducir la posible introducción de bacterias relacionadas con las actividades humanas que pueden afectar la estructura y la actividad de las poblaciones microbianas en ambientes antárticos.

---

## 6. CONCLUSIÓN

La presencia de bacterias resistentes a antibióticos y genes de resistencia en la Antártica, es más común en zonas con mayor influencia humana y animal, en especial aquellos que codifican resistencia a antibióticos de última línea por mecanismos que se diseminan por THG, enfatizando la importancia de mantener un monitoreo constante del fenómeno de resistencia a antibióticos en este ambiente remoto.



## 7. REFERENCIAS

- Aminov R.I. 2009. The role of antibiotics and antibiotic resistance in nature. *Environmental Microbiology*, 11 (12), 2970-88.
- Aminov R.I., Mackie R.I. 2007. Evolution and ecology of antibiotic resistance genes. *FEMS Microbiology Letters*, 271 (2), 147-61.
- Antelo V., Romero H., Batista S. 2015. Detection of integron integrase genes on King George Island, Antarctica. *Advances in Polar Science*, 26 (1), 30-37.
- Asencio G., Lavin P., Alegría K., Domínguez M., Bello H., González-Rocha G., González-Aravena M. 2014. Antibacterial activity of the Antarctic bacterium, *Janthinobacterium* sp. SMN 33.6 against multi-resistant Gram-negative bacteria. *Electronic Journal of Biotechnology*, 17 (17), 1-5.
- Atalah J., Blamey L., Muñoz-Ibacache S., Gutierrez F., Urzua M., Encinas M.V., Páez M., Sun J., Blamey J.M. 2020. Isolation and characterization of violacein from an Antarctic *Iodobacter*: a non-pathogenic psychrotolerant microorganism. *Extremophiles*, 24, 43-52.
- Barceló D., López M.J. 2008. Contaminación y calidad química del agua: el problema de los contaminantes emergentes. Panel científico-técnico de seguimiento de la política de aguas, Sevilla, España. [https://fnca.eu/phocadownload/P.CIENTIFICO/inf\\_contaminacion.pdf](https://fnca.eu/phocadownload/P.CIENTIFICO/inf_contaminacion.pdf)
- Bengtsson-Palme J., Kristiansson E., Larsson D.G.J. 2018. Environmental factors influencing the development and spread of antibiotic resistance. *FEMS Microbiology Reviews*, 42 (1), fux053.
- Benveniste R., Davies J. 1973. Aminoglycoside antibiotic-inactivating enzymes in actinomycetes similar to those present in clinical isolates of antibiotic-resistant bacteria. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, 70, 2276-2280.
- Berglund B. 2015. Environmental dissemination of antibiotic resistance genes and correlation to anthropogenic contamination with antibiotics. *Infection Ecology and Epidemiology*, 5, 28564.
- Bombaywala S., Mandpe A., Paliya S., Kumar S. 2021. Antibiotic resistance in the environment: a critical insight on its occurrence, fate, and ecotoxicity. *Environmental Science and Pollution Research*, 28, 24889-24916.
- Boto L. 2010. Horizontal gene transfer in evolution: facts and challenges. *Proceedings Biological Sciences*, 277 (1683), 819-827.
- Cabrera-Pardo J.R., Lood R., Udekwu K., González-Rocha G., Munita J.M., Järhult J.D., Opazo-Capurro A. 2019. A One Health-One World initiative to control antibiotic resistance: A Chile-Sweden collaboration. *One Health*, 8, 100100.
- Calisto-Ulloa N., Gómez-Fuentes C., Muñoz P. 2018. Resistencia a antibióticos en bacterias recolectadas en agua de mar en las proximidades de bases antárticas. *Anales del Instituto de La Patagonia*, 46 (3), 29-39.
- Centurion V.B., Delforno T.P., Lacerda-Júnior G.V., Duarte A.W.F., Silva L.J., Bellini G.B., Rosa L.H., Oliveira V.M. 2019. Unveiling resistome profiles in the sediments of an Antarctic volcanic island. *Environmental Pollution*, 255 (Pt 2), 113240.



- Chaves-Barquero L.G., Luong K.H., Mundy C.J., Knapp C.W., Hanson M.L., Wong C.S. 2016. The release of wastewater contaminants in the Arctic: A case study from Cambridge Bay, Nunavut, Canada. *Environmental Pollution*, 218, 542–550.
- Chevalier S., Bouffartigues E., Bodilis J., Maillot O., Lesouhaitier O., Feuilloley M., Orange N., Dufour A., Cornelis P. 2017. Structure, function and regulation of *Pseudomonas aeruginosa* porins. *FEMS Microbiology Reviews*, 41 (5), 698–722.
- Connor M.A. 2008. Wastewater treatment in Antarctica. *Polar Record*, 44 (2), 165–171.
- Convey P., Chown S.L., Clarke A., Barnes, D.K.A., Bokhorst S., Cummings V., Ducklow H.W., Frati F., Green T.G.A., Gordon S., Griffiths H.J., Howard-Williams C., Huiskes A.H.L., Laybourn-Parry J., Lyons W.B., McMinn A., Morley S.A., Peck L.S., Quesada A., Robinson S.A., Schiaparelli S., Wall D.H. 2014. The spatial structure of Antarctic biodiversity. *Ecological Monographs*, 84 (2), 203–244.
- Crofts T.S., Gasparrini A.J., Dantas G. 2017. Next-generation approaches to understand and combat the antibiotic resistome. *Nature Review in Microbiology*, 15 (7), 422–434.
- Cytryn E. 2013. The soil resistome: the anthropogenic, the native, and the unknown. *Soil Biol Biochem*, 63, 18–23.
- D’Costa V.M., Griffiths E, Wright G..D. 2007. Expanding the soil antibiotic resistome: exploring environmental diversity. *Current Opinion in Microbiology*, 10, 481–489.
- D’Costa V.M., King C.E., Kalan L., Morar M., Sung W.W.L., Schwarz C., Froese D., Zazula G., Calmels F., Debruyne R., Golding G.B., Poinar H.N., Wright G.D. 2011. Antibiotic resistance is ancient. *Nature*, 477, 457–461.
- D’Costa V.M., McGrann K.M., Hughes D.W, Wright G.D. 2006. Sampling the antibiotic resistome. *Science*, 311, 374–377.
- Delille D., Delille E. 2000. Distribution of enteric bacteria in Antarctic seawater surrounding the Dumont d’Urville Permanent Station (Adélie Land). *Marine Pollution Bulletin*, 40 (10), 869–872.
- Delille D., Gleizon F. 2003. Distribution of enteric bacteria in Antarctic seawater surrounding the Port-aux-Français permanent station (Kerguelen Island). *Marine Pollution Bulletin*, 46 (9), 1179–1183.
- Deng Y., Bao X., Ji L., Chen L., Liu J., Miao J., Chen D., Bian H., Li Y., Yu G. 2015. Resistance integrons: class 1, 2 and 3 integrons. *Annals Clinical Microbiology and Antimicrobials*, 14, 45.
- Esteban S., Moreno-Merino L., Matellanes R., Catalá M., Gorga M., Petrovic M., López de Alda M., Barceló D., Silva A, Durán J.J., López-Martínez J., Valcárcel Y. 2016. Presence of endocrine disruptors in freshwater in the northern Antarctic Peninsula region. *Environmental Research*, 147, 179–192.
- Falagas E., Bliziotis I.A. 2007. Pandrug-resistant Gram-negative bacteria: the dawn of the post-antibiotic era? *International Journal of Antimicrobial Agents*, 29, 630e636.



- Gallert C., Fund K., Winter J. 2005. Antibiotic resistance of bacteria in raw and biologically treated sewage and in groundwater below leaking sewers. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 69 (1), 106–112.
- Gavrilesco M., Demnerová K., Aamand J., Agathos S., Fava F. 2015. Emerging pollutants in the environment: present and future challenges in biomonitoring, ecological risks and bioremediation. *New Biotechnology*, 32 (1), 147–56.
- Gillings M.R. 2014. Integrons: past, present, and future. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 78 (2), 257–277.
- Gillings M.R. 2018. DNA as a pollutant: the clinical class 1 integron. *Current Pollution Reports*, 4, 49–55.
- Gómez-Fuentes C., Calisto-Ulloa N. 2013. Quantification of marine pollution near Antarctic Station. *XI SCAR Biology Symposium*. Barcelona, España.
- González G., Mella S., Zemelman R., Bello H., Domínguez M. 2004. Integrones y cassettes genéticos de resistencia: estructura y rol frente a los antibacterianos *Revista Médica de Chile*, 132 (5), 619–626.
- González-Rocha G., Muñoz-Cartes G., Canales-Aguirre C.B., Lima CA., Domínguez-Yévenes M., Bello-Toledo H., Hernández C.E. 2017. Diversity structure of culturable bacteria isolated from the Fildes Peninsula (King George Island, Antarctica): A phylogenetic analysis perspective. *PLoS One*, 12(6), e0179390.
- González-Rocha G., Sánchez R.K., Alegría K. 2010. Bacterias antárticas: un potencial para la producción de compuestos con actividad antibacteriana. *Boletín Antártico Chileno*, 29, 9–10
- Hatosy S.M., Martiny A.C. 2015. The ocean as a global reservoir of antibiotic resistance genes. *Appl Environ Microbiol*, 81, 7593–7599.
- Hernández F., Calisto-Ulloa N., Gómez-Fuentes C., Gómez M., Ferrer J., González-Rocha G., Bello-Toledo H., Botero-Coy A.M., Box C., Ibáñez M., Montory M. 2019. Occurrence of antibiotics and bacterial resistance in wastewater and sea water from the Antarctic. *Journal of Hazardous Materials*, 363, 447–456.
- Hernández J., Stedt J., Bonnedahl J., Molin Y., Drobni M., Calisto-Ulloa N., Gomez-Fuentes C., Astorga-España M.S., González-Acuña D., Waldenström J., Blomqvist M., Olsen B. 2012. Human-associated extended-spectrum  $\beta$ -lactamase in the Antarctic. *Applied and Environmental Microbiology*, 78 (6), 2056–2058.
- Hernando-Amado S., Coque T.M., Baquero F., Martínez J.L. 2019. Defining and combating antibiotic resistance from One Health and Global Health perspectives. *Nature Microbiology*, 4, 1432–1442.
- Hughes KA., Thompson A. 2004. Distribution of sewage pollution around a maritime Antarctic research station indicated by faecal coliforms, *Clostridium perfringens* and faecal sterol markers. *Environmental Pollution*, 127 (3), 315–321.
- Hutchings M.I., Truman A.W., Wilkinson B. 2019. Antibiotics: past, present and future. *Current Opinion in Microbiology*, 51, 72–80.
- Iwu C.D., Korsten L., Okoh A.I. 2020. The incidence of antibiotic resistance within and beyond the agricultural ecosystem: A concern for public health. *Microbiology Open*, 9 (9), e1035.



- Jara D., Bello-Toledo H., Domínguez M., Cigarroa C., Fernández P., Vergara L., Quezada-Aguiluz M., Opazo-Capurro A., Lima CA., González-Rocha, G. 2020. Antibiotic resistance in bacterial isolates from freshwater samples in Fildes Peninsula, King George Island, Antarctica. *Scientific Reports*, 10 (1), 3145.
- Kim D.W., Cha C.J. 2021. Antibiotic resistome from the One-Health perspective: understanding and controlling antimicrobial resistance transmission. *Experimental and Molecular Medicine*, 53(3), 301–309.
- Knapp C.W., Dolfing J., Ehlert P.A.I., Graham D.W. 2010. Evidence of increasing antibiotic resistance gene abundances in archived soils since 1940. *Environmental Science and Technology*, 44 (2), 580–587.
- Kraker M.E.A., Stewardson A.J., Harbarth S. 2016. Will 10 million people die a year due to antimicrobial resistance by 2050? *PLoS Med*, 13 (11), e1002184.
- Lalucat J., Mulet M., Gomila M., García-Valdés E. 2020. Genomics in bacterial taxonomy: Impact on the Genus *Pseudomonas*. *Genes*, 11 (2), 139.
- Lang A., Thomas Beatty J., Rice P.A. 2017. Guest editorial: Mobile genetic elements and horizontal gene transfer in prokaryotes. *Current Opinion in Microbiology*, 38, v–vii.
- Laxminarayan R., Duse A., Wattal C., Zaidi A.K., Wertheim H.F., Sumpradit N., Vlieghe E., Hara GL., Gould IM., Goossens H., Greko C., So A.D., Bigdeli M., Tomson G., Woodhouse W., Ombaka E., Peralta A.Q., Qamar FN., Mir F., Kariuki S., Bhutta Z.A, Coates A, Bergstrom R, Wright G.D, Brown E.D., Cars O. 2013. Antibiotic resistance—the need for global solutions. *The Lancet. Infectious Diseases*, 13 (12), 1057–1098.
- Liu Y.Y., Wang Y., Walsh T.R., Yi L.X., Zhang R., Spencer J., Doi Y., Tian G., Dong B., Huang X., Yu L.F., Gu D., Ren H., Chen X., Lv L., He D., Zhou H., Liang Z., Liu J.H., Shen J. 2016. Emergence of plasmid-mediated colistin resistance mechanism MCR-1 in animals and human beings in China: a microbiological and molecular biological study. *The Lancet Infectious Diseases*, 16 (2), 161–168.
- Lo Giudice A., Bruni V., Michaud L. 2007. Characterization of Antarctic psychrotrophic bacteria with antibacterial activities against terrestrial microorganisms. *Journal of Basic Microbiology*, 47, 496–505.
- Lobanovska M., Pilla G. 2017. Penicillin's Discovery, and Antibiotic Resistance: Lessons for the Future? *The Yale Journal of Biology and Medicine*, 90, 135–145.
- Madigan M., Martinku J., Parker J. 1997. *Biología de los microorganismos* (8ª edición). Madrid, España: Prentice Hall. Madrid.
- Magiorakos A.P., Srinivasan A., Carey R.B., Carmeli Y., Falagas M.E., Giske C.G., Harbarth S., Hindler J.F., Kahlmeter G., Olsson-Liljequist B., Paterson D.L., Rice L.B., Stelling J., Struelens M.J., Vatopoulos A., Weber J.T., Monnet D.L. 2012. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clinical Microbiology and Infection*, 18 (3), 268–281.
- Martínez-Alcalá I., Soto J., Lahora A. 2020. Antibióticos como contaminantes emergentes. Riesgo ecotoxicológico y control en aguas residuales y depuradas. *Ecosistemas*, 29, 2070.
- Mast Y., Stegmann E. 2019. Actinomycetes: The Antibiotics Producers. *Antibiotics*, 8, 105



- Minarini L.A.D.R., de Andrade L.N., De Gregorio E., Grosso F., Naas T., Zarrilli R., Camargo I.L.B.C. 2020. Editorial: Antimicrobial Resistance as a Global Public Health Problem: How Can We Address It? *Frontiers in Public Health*, 8, 612844.
- Morehead M.S., Scarbrough C. 2018. Emergence of Global Antibiotic Resistance. *Primary Care*, 45 (3), 467-484.
- Na G., Zhang W., Gao H., Wang C., Li R., Zhao F., Zhang, K. Hou C. 2021. Occurrence and antibacterial resistance of culturable antibiotic-resistant bacteria in the Fildes Peninsula, Antarctica. *Marine Pollution Bulletin*, 162: 111829.
- Nishimura Y., Ino T., Iizuka H. 1998. *Acinetobacter radioresistens* sp. nov. isolated from cotton and soil. *International Journal of Systematic Bacteriology*, 38, 209-211.
- Opazo-Capurro A., Higgins P.G., Wille J., Seifert H., Cigarroa C., González-Muñoz P., Quezada-Aguiluz M., Domínguez-Yévenes M., Bello-Toledo H., Vergara L., González-Rocha G. 2019. Genetic features of antarctic *Acinetobacter radioresistens* strain A154 harboring multiple antibiotic-resistance genes. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 9, 328.
- Pang Z., Raudonis R., Glick B.R., Lin T.J., Cheng Z. 2019. Antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa*: mechanisms and alternative therapeutic strategies. *Biotechnology Advances*, 37, 177-192.
- Partridge S.R., Kwong S.M., Firth N., Jensen S.O. 2018. Mobile genetic elements associated with antimicrobial resistance. *Clinical Microbiology Reviews*, 31 (4), e00088-17.
- Perry J., Waglechner N., Wright G. 2016. The prehistory of antibiotic resistance. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 6 (6), a025197.
- Potter S., Retamales J. 2014. Workshop: Advancing Antarctic Station Wastewater Management. Convenors Australian Antarctic Division and Instituto Antártico Chileno on behalf of the Council of Managers of National Antarctic Programs, Christchurch, New Zealand. <https://www.comnap.aq/documents/WWW-Conveners-Report-16-December-2014.pdf>
- Power M.L., Samue, A., Smith J.J., Stark J.S., Gillings M.R., Gordon D.M. 2016. *Escherichia coli* out in the cold: Dissemination of human-derived bacteria into the Antarctic microbiome. *Environmental Pollution*, 215, 58-65.
- Prestinaci F., Pezzotti P., Pantosti A. 2015. Antimicrobial resistance: a global multifaceted phenomenon. *Pathogens and Global Health*, 109 (7), 309-318.
- Pruden A, Pei R, Storteboom H, Carlson KH. 2006. Antibiotic resistance genes as emerging contaminants: studies in northern Colorado. *Environmental Science and Technology*, 40 (23), 7445-7450.
- Rabbia V., Bello-Toledo H., Jiménez S., Quezada M., Domínguez M., Vergara L., Gómez-Fuentes C., Calisto-Ulloa N., González-Acuña D., López J., González-Rocha G. 2016. Antibiotic resistance in *Escherichia coli* strains isolated from Antarctic bird feces, water from inside a wastewater treatment plant, and seawater samples collected in the Antarctic Treaty area. *Polar Science*, 10, 123-131.



- Rammelkamp Ch., Thelma M. 1942. Resistance of *Staphylococcus aureus* to the action of penicillin. *Experimental Biology and Medicine*, 51, 386-389.
- Retamales J. 2014. Wastewater treatment plants monitoring at nine Antarctic stations. En Workshop: Advancing Antarctic Station Wastewater Management Christchurch, New Zealand,
- San Millan A. 2018. Evolution of Plasmid-Mediated Antibiotic Resistance in the Clinical Context. *Trends in Microbiology*, 26 (12), 978-985.
- Santos A., Núñez-Montero K., Lamilla C., Pavez M., Quezada-Solís D., Barrientos L. 2020. Antifungal activity screening of Antarctic Actinobacteria against phytopathogenic fungi. *Acta Biológica Colombiana*, 25, 353-358.
- Santos L., Ramos F. 2018. Antimicrobial resistance in aquaculture: Current knowledge and alternatives to tackle the problem. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 52, 135-143.
- Scott L.C., Lee N. Aw T.G. 2020. Antibiotic resistance in minimally human-impacted environments. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17, 3939.
- Seal B.S., Drider D., Oakley B.B., Brüssow H., Bikard D., Rich J.O., Miller S., Devillard E., Kwan J., Bertin G., Reeves S., Swift S.M., Raicek M., Gay C.G. 2018. Microbial-derived products as potential new antimicrobials. *Veterinary Research*, 49 (1): 66.
- Segawa T., Takeuchi N., Rivera A., Yamada A., Yoshimura Y., Barcaza G., Shinbori K., Motoyama H., Kohshima S., Ushida K. 2013. Distribution of antibiotic resistance genes in glacier environments. *Environmental Microbiology Reports*, 5 (1), 127-134.
- Ševčíková A., Bednářová J, Bartáková S, Ševčík P. Microbial diversity of internal environment of Johann Gregor Mendel station, Antarctica. 2011. *Czech Polar Reports*, 1 (1), 34-41.
- Skandalis N., Maeusli M., Papafotis D., Miller S., Lee B., Theologidis I., Luna B. 2021. Environmental Spread of Antibiotic Resistance. *Antibiotics*, 10 (6), 640.
- Stark J.S., Bridgen P., Dunshea G., Galton-Fenzi B., Hunter J., Johnstone G., King C., Leeming R., Palmer A., Smith J., Snape I., Stark S., Riddle M. 2016. Dispersal and dilution of wastewater from an ocean outfall at Davis Station, Antarctica, and resulting environmental contamination. *Chemosphere*, 152, 142-157.
- Szymańska U., Wiergowski M., Sołtyszewski I., Kuzemko J., Wiergowska G., Woźniak M.K. 2019. Presence of antibiotics in the aquatic environment in Europe and their analytical monitoring: recent trends and perspectives. *Microchemical Journal*, 147, 729-740.
- Tarasenko S. 2009. Wastewater Treatment in Antarctica. Obtenido de (30-07-2021) [https://ir.canterbury.ac.nz/bitstream/handle/10092/14196/GCAS\\_11Project\\_Tarasenko.pdf?sequence=1](https://ir.canterbury.ac.nz/bitstream/handle/10092/14196/GCAS_11Project_Tarasenko.pdf?sequence=1).
- Taylor N.G.H., Verner-Jeffreys D.W., Baker-Austin C. 2011. Aquatic systems: maintaining, mixing and mobilising antimicrobial resistance? *Trends in Ecology and Evolution*, 26 (6), 278-284.



- Torres R., Bello-Toledo, H. 2021. Bacterias resistentes a metales pesados y antibióticos: Los pingüinos papúa como centinelas del Continente Blanco. *Boletín Antártico Chileno*, 40: 24-27.
- Tyrrell C., Burgess CM., Brennan F.P., Walsh F. 2019. Antibiotic resistance in grass and soil. *Biochemical Society transactions*, 47 (1), 477-486.
- Van Goethem M.W., Pierneef R., Bezuidt O.K.I, Van De Peer Y., Cowan D.A., Makhalanyane T.P. 2018. A reservoir of 'historical' antibiotic resistance genes in remote pristine Antarctic soils. *Microbiome*, 6 (1), 40.
- Vaz-Moreira I., Nunes O.C., Manaia C.M. 2014. Bacterial diversity and antibiotic resistance in water habitats: searching the links with the human microbiome. *FEMS Microbiology Reviews*, 38 (4), 761-778.
- Villanueva X., Casanova-Katny A., González-Rocha G. 2018. Líquenes antárticos: Una esperanza en la lucha contra bacterias multirresistentes? *Boletín Antártico Chileno*, 36, 22-23.
- Walsh T.R. 2018. A one-health approach to antimicrobial resistance. *Nature Microbiology*, 3, 854-855.
- Wang F., Stedtfeld R.D., Kim O.S., Chai B., Yang L., Stedtfeld T.M., Hong S.G., Kim D., Lim H.S., Hashsham S.A., Tiedje J.M., Sul W.J. 2016. Influence of soil characteristics and proximity to Antarctic research stations on abundance of antibiotic resistance genes in soils. *Environmental Science and Technology*, 50 (23):12621-12629.
- Wei S.T.S., Higgins C.M., Adriaenssens E.M., Cowan D.A., Pointing S.B. 2015. Genetic signatures indicate widespread antibiotic resistance and phage infection in microbial communities of the McMurdo Dry Valleys, East Antarctica. *Polar Biology*, 38, 919-925.
- White A., Hughes J.M. 2019. Critical Importance of a one health approach to antimicrobial resistance. *Eco-Health*, 16 (3), 404-409.
- WHO. 2014. World Health Organization. Antimicrobial resistance: global report on surveillance. [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112642/1/9789241564748\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112642/1/9789241564748_eng.pdf)
- WHO. 2015. World Health Organization Global Action Plan on Antimicrobial Resistance. [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/193736/1/9789241509763\\_eng.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/193736/1/9789241509763_eng.pdf?ua=1)
- Wong C.M.V.L., Tam H.K., Alias S.A., González M., González-Rocha G., Domínguez-Yévenes M. 2011. *Pseudomonas* and *Pedobacter* isolates from King George Island inhibited the growth of foodborne pathogens. *Polish Polar Research*, 32, 3-14.
- Wrigh G. 2010. Antibiotic resistance in the environment: a link to the clinic? *Current Opinion in Microbiology*, 13, 589-594.
- Wright G.D. 2010. The antibiotic resistome. *Expert Opinion on Drug Discovery*, 5 (8), 779-788.
- Wright G.D. 2007. The antibiotic resistome: the nexus of chemical and genetic diversity. *Nature Reviews Microbiology*, 5: 175-186



- Wright G.D., Poinar H. 2012. Antibiotic resistance is ancient: implications for drug discovery. *Trends Microbiology*, 20(4), 157-159.
- Wright, G.D. 2010. Antibiotic resistance in the environment: a link to the clinic? *Current Opinion in Microbiology*, 13, 589-594.
- Yan C., Yang Y., Zhou J., Liu M., Nie M., Shi H., Gu L. 2013. Antibiotics in the surface water of the Yangtze Estuary: occurrence, distribution and risk assessment. *Environmental Pollution*, 175, 22-29.
- Yuan K., Yu K., Yang R., Zhang Q., Yang Y., Chen E., Lin L., Luan T., Chen W., Chen B. 2019. Metagenomic characterization of antibiotic resistance genes in Antarctic soils. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 176, 300-308.
- Zalewska M., Błazejewska A., Czapko A. Popowska M. 2021. Antibiotics and antibiotic resistance genes in animal manure – consequences of its application in agriculture. *Frontiers in Microbiology*, 12, 610656.
- Zhang E., Thibaut LM., Terauds A., Raven M., Tanaka MM., van Dorst J., Wong SY., Crane S., Ferrari BC. 2020. Lifting the veil on arid-to-hyperarid Antarctic soil microbiomes: a tale of two oases. *Microbiome*, 8 (1), 37.
- Zanotto C., Bissa M., Illiano E., Mezzanotte V., Marrazzi F., Turolla A., Antonelli M., De Giuli Morghen C., Radaelli A. 2016. Identification of antibiotic-resistant *Escherichia coli* isolated from a municipal wastewater treatment plant. *Chemosphere*, 164, 627-633.



# AGUA, ECOSISTEMAS Y SALUD PÚBLICA



ISBN: 978-956-227-543-9



9 789562 275439