



UNIVERSIDAD DE JAÉN  
*Centro de Estudios de Postgrado*

Trabajo Fin de Máster

**ESTUDIO DE  
MICROORGANISMOS  
PATÓGENOS TRANSMITIDOS  
POR ALIMENTOS DE ORIGEN  
VEGETAL Y SU RESISTENCIA  
A ANTIMICROBIANOS**

**Alumno/a: Sánchez Pancorbo, Mireya**

**Tutor/a: Prof. Dña. María José Grande Burgos**  
**Dpto.: Ciencias de la Salud**

**Julio, 2020**



Universidad de Jaén

Facultad de Ciencias Experimentales

Dña. María José Grande Burgos , tutora del Proyecto titulado: **Estudio de microorganismos patógenos transmitidos por alimentos de origen vegetal y su resistencia a antimicrobianos**, que presenta Mireya Sánchez Pancorbo, autoriza su presentación para defensa y evaluación en la Universidad de Jaén.

Jaén, julio de 2020

Alumno/a:

Tutor/a:

MIREYA SÁNCHEZ PANCORBRO

MARÍA JOSÉ GRANDE BURGOS

*A mi familia por su apoyo a lo largo de mis años de estudio y por sus continuos ánimos que han hecho que no me rindiese nunca. A mi pareja por estar siempre conmigo en las buenas y malas situaciones, por su apoyo incondicional y su cariño. A mis compañeras por toda su ayuda durante el máster y su apoyo, juntas hemos conseguido superar esta etapa. A mi tutora por su ayuda constante y todos sus consejos, sin la cual la realización de este trabajo no habría sido posible.*

## ÍNDICE

RESUMEN.....	6
ABSTRACT .....	7
1. Introducción:.....	8
1.1. Alimentación .....	8
1.2. Enfermedades causadas por el consumo de alimentos contaminados .....	10
1.2.1. SALMONELOSIS.....	12
1.2.2. FIEBRES ENTÉRICAS .....	13
1.2.3. SHIGELOSIS .....	13
1.2.4. DIARREAS POR <i>ESCHERICHIA COLI</i> .....	14
1.2.5. YERSINIOSIS .....	15
1.2.6. INFECCIONES ENTERICAS POR EL GÉNERO <i>VIBRIO</i> .....	15
1.2.7. GASTROENTERISTIS CLOSTRIDIANA .....	15
1.2.8. LISTERIOSIS .....	16
1.2.9. ESTAFILOENTEROTOXICOSIS.....	16
1.2.10. BOTULISMO .....	17
1.2.11. INTOXICACION POR <i>BACILLUS CEREUS</i> .....	17
1.2.12. MICOTOXINAS.....	18
1.2.13. FIEBRE Q .....	19
1.2.14. HEPATITIS A .....	19
1.2.15. DISENTERÍA AMEBIANA.....	19
1.2.16. GIARDIASIS.....	20
1.2.17. TOXOPLASMOSIS .....	20
1.2.18. ASCARIASIS .....	20
1.2.19. CISTICERCOSIS .....	20

1.2.20. FASCIOLIASIS.....	21
1.3. Vegetales y hortalizas .....	21
1.4. Métodos de conservación de los vegetales.....	25
1.5. Vías de contaminación de vegetales.....	26
1.6. Principales microorganismos patógenos en vegetales.....	29
1.7. Biocidas .....	40
1.7.1. Biocidas de uso alimentario .....	43
1.8. Antibióticos .....	45
1.8.1. Antibióticos de uso alimentario .....	57
1.9. Microorganismos resistentes a antimicrobianos.....	57
2. Material y métodos .....	61
3. Objetivos .....	62
4. Resultados y discusión .....	63
5. Conclusión .....	71
6. Bibliografía .....	73
7. Webgrafía .....	80

## RESUMEN

En los últimos años, los vegetales se han convertido en uno de los alimentos más consumidos por sus características, asociando su bajo contenido en grasas con una alimentación más saludable. Estos alimentos suelen ser comercializados crudos o listos para el consumo, por lo que pueden suponer un vehículo de transmisión de patógenos. Por otra parte, las resistencias a antimicrobianos y antibióticos, que han desarrollado los patógenos en la actualidad, pueden dar lugar a un mayor riesgo cuando se consumen estos alimentos. A lo largo del desarrollo del contenido, exponemos las principales bacterias que pueden presentar un riesgo para los humanos a través del consumo de vegetales, no solo por su patogenicidad sino también por su resistencia a antimicrobianos. Evaluamos los riesgos de dichos patógenos y las posibles fuentes de infección.

En la revisión bibliográfica llevada a cabo, se expone el gran potencial que presentan los vegetales para la transmisión de microorganismos resistentes a antimicrobianos entre los que encontramos *Pseudomonas aeruginosa* (resistente a carbapenems y colistina), *Escherichia coli*, *Enterobacteriaceae* (BLEE), estafilococos y enterococos (resistentes a vancomicina y linezolid). Al evaluar los riesgos que suponen estas bacterias, se observó que existen pocas líneas de investigación asociadas a los patógenos presentes en vegetales, lo que dificulta la cuantificación del riesgo. También, se exponen las posibles fuentes de contaminación y la importancia de una mayor investigación, especialmente estudios sobre la dosis-respuesta de antibióticos que pueden cuantificar el riesgo.

Palabras clave: Enfermedades alimentarias, brote, seguridad alimentaria, microorganismo, resistencia a antimicrobianos, patógeno.

## ABSTRACT

In recent years, vegetables have become one of the most widely consumed foods because of their characteristics, associating their low-fat content with a healthier diet. These foods are usually marketed raw or ready-to-eat, so they can be a vehicle for the transmission of pathogens. On the other hand, resistance to antimicrobials and antibiotics, which pathogens have developed today, can lead to increased risk when these foods are consumed. Throughout the development of the content, we expose the main bacteria that can present a risk to humans through the consumption of plants, not only because of their pathogenesis but also because of their resistance to antimicrobials. We evaluate the risks of these pathogens and the possible sources of infection.

In the bibliographical review carried out, it exposes the high potential that vegetables have for the transmission of microorganisms among which we find *Pseudomonas aeruginosa* (resistant to carbapenems and colistin), *Escherichia coli*, *Enterobacteriaceae* (BLEE), staphylococci and enterococci (resistant to vancomycin and linezolid). In assessing the risks posed by these bacteria, it was observed that there are few lines of research associated with the pathogens present in plants, which makes it difficult to quantify the risk. Also, the possible sources of contamination and the importance of further research, especially studies on the dose-response of antibiotics that can quantify the risk, are presented.

KEY WORDS: Food diseases, outbreak, food safety, microorganism, antimicrobial resistance, pathogen

## 1. Introducción:

Actualmente, nos preocupamos mucho más de todos los productos que se usan en el consumo habitual, tanto en alimentación como en otros ámbitos de la vida cotidiana. De esto, surge la necesidad de implantar un sistema de seguridad que asegure a los consumidores que los productos que están a su disposición son seguros. Esta es la función que desempeña la seguridad alimentaria, controlar que todos los productos sean saludables y seguros.

Los consumidores demandan una mayor seguridad y mayor transparencia. Las empresas de seguridad alimentaria deben cumplir las demandas y llevar un control riguroso y estricto dado que los alimentos son los vectores más importantes de transmisión de microorganismos.

Para cumplir los requisitos indispensables para considerar un producto seguro en España, las empresas deben regirse por la ley de seguridad alimentaria de la agencia española de consumo, seguridad alimentaria y nutrición (AECOSAN) y por la autoridad europea de seguridad alimentaria (EFSA).

Tras una gran crisis alimentaria en los años 90, se fundó EFSA, cuya labor es evaluar e informar de los riesgos asociados a la cadena de producción alimentaria. Se creó un el Reglamento (CE) Nº178/2002 para dar mayor confianza de los productos europeos y, a su vez, proteger a los consumidores. No fue hasta 17 de enero de 2014 cuando se fundó AECOSAN, constituida por la agencia española de seguridad alimentaria y el instituto nacional de consumo, actualmente encargada de promover la seguridad alimentaria en España.

### 1.1. Alimentación

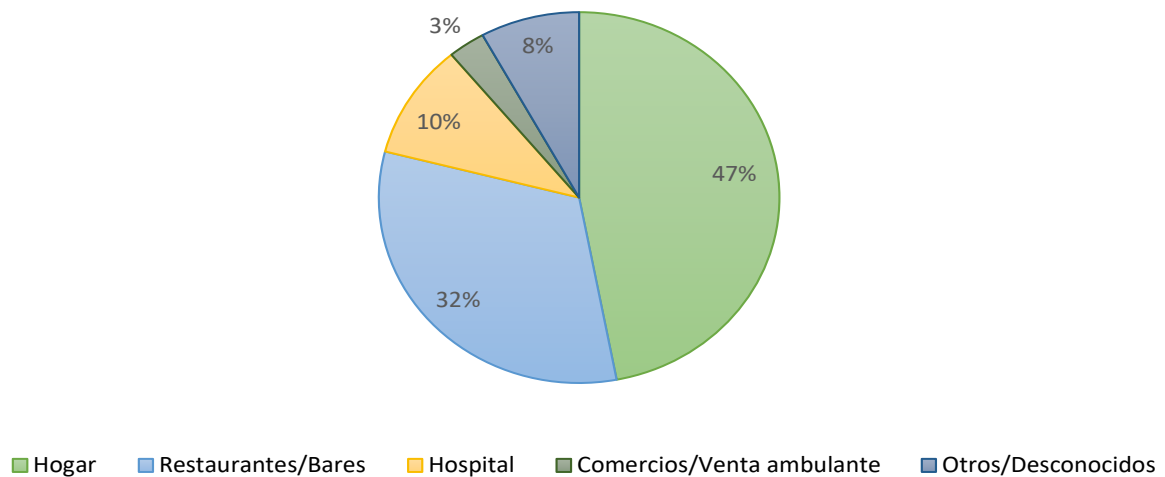
Los hábitos alimentarios son importantes para la industria de la alimentación, generalmente se basan en los hábitos que poseen las familias y derivan en los nuevos modelos de familia que han surgido en los últimos tiempos, adaptando su publicidad y la producción a las diferentes unidades familiares. (Latasa et al., 2018).

El ritmo de vida actual ha dado lugar a que los alimentos más demandados sean los procesados, desde los cárnicos hasta las verduras y hortalizas. Estas comidas se envasan y se refrigeran para la venta posterior en grandes superficies. (Ordóñez et al., 2007).

Todo esto ha surgido de la necesidad de acomodarse a la demanda de la sociedad, pero ha dado lugar a la aparición de inconvenientes tales como la contaminación con microorganismos patógenos. El procedimiento llevado a cabo como troceado y envasado, es el punto de mayor riesgo de contaminación, así como las manipulaciones llevadas a cabo por los operarios de las empresas. (Ordóñez et al., 2007).

Por otro lado, los brotes alimentarios pueden darse en mayor o menor medida dependiendo del lugar de consumo de los alimentos. En un estudio realizado en el año 2004 se puso en evidencia una mayor incidencia en el hogar y en restaurantes entre los años 1993 hasta el año 2002, dichos resultados se recogieron en un gráfico.

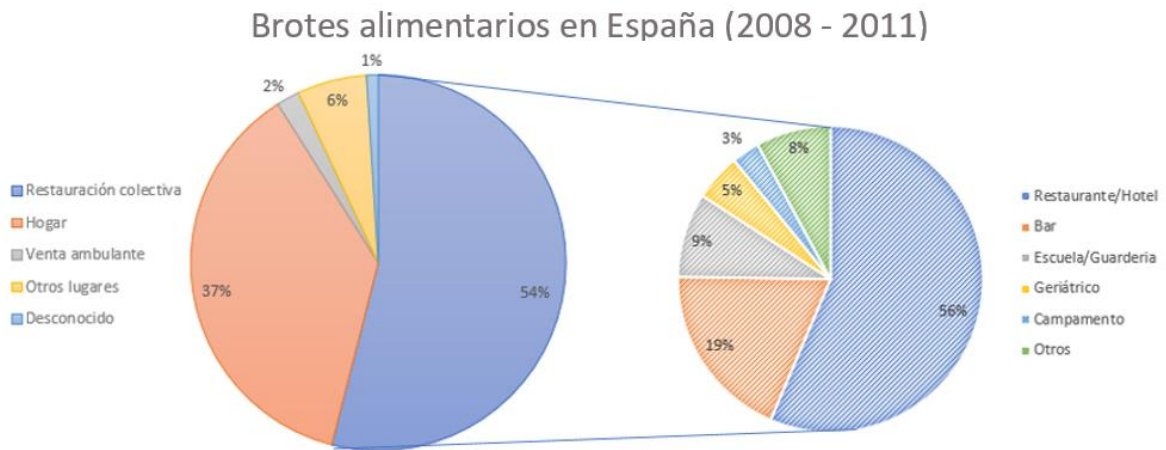
### Brotos alimentarios en España (1993 - 2002)



**Gráfica 1.** Brotos alimentarios en España 1993-2002 (Isabel García Fajardo, 2008).

Como bien hemos dicho anteriormente la alimentación y los hábitos alimentarios se han ido modificando a lo largo de los años, lo cual ha dado lugar a que se modifiquen los datos de la tabla anterior, podemos observar cómo han evolucionado desde 2002 hasta 2011 los casos de ETA. En estudios más recientes, llevados a cabo por AECOSAN, podemos ver los datos del año 2008-2011 respecto a las enfermedades de transmisión

alimentaria, dichos datos reflejan un incremento en la incidencia de dichas enfermedades en restaurantes y disminuyendo el porcentaje de los casos en los hogares (Espinosa, 2014). Los datos podemos verlos en el siguiente gráfico, donde nos detallan que del 54% producido en restauración colectiva, un 56% de esos brotes son causados en restaurantes, 19% en bares y en menor porcentaje en otros lugares:



**Gráfica 2.** Brotos alimentarios en España 2008-2011. Centro nacional de epidemiología (Espinosa, 2014)

Un fallo en el saneamiento o sistema de distribución de agua y alimentos puede dar lugar a una epidemia, aunque en ocasiones puede deberse a comida contaminada de un restaurante o bar concreto. Este tipo de epidemias, que se adquieren a través de agua o alimentos, suelen ser de patógenos intestinales y la contaminación, en el caso de los vegetales y aguas destinadas al consumo, suele ser causada por contaminación con aguas fecales (Brocks, 2015).

### 1.2. Enfermedades causadas por el consumo de alimentos contaminados

Cuando los microorganismos crecen de manera excesiva en un alimento puede dar lugar a una alteración. Cualquier enfermedad o malestar producido por el consumo de un alimento alterado se considera una enfermedad de transmisión alimentaria (ETA). Según las personas afectadas se pueden dar lugar a casos (un único individuo afectado

por el consumo de alimentos o agua contaminadas), brotes (varios individuos que tras la ingestión de alimentos o agua presentan una sintomatología similar) o epidemia (gran número de individuos con el mismo cuadro patológico tras la ingestión de alimentos o aguas contaminadas).

Los agentes que pueden causar alteraciones en los alimentos pueden ser físicos, químicos, bioquímicos o microbiológicos. Pueden causar alteraciones únicamente en la superficie del alimento o afectar en su interior. Las alteraciones en la superficie generalmente son fácilmente detectables ya que producen variaciones en el color o el aspecto del alimento, sin embargo, cuando dicha contaminación se produce en el interior puede ser más difícil de detectar y podemos consumir dichos alimentos sin llegar a notar los cambios que se han producidos en ellos. El riesgo de contaminación no viene dado únicamente por el crecimiento de microorganismos sino, también, por las toxinas que dichos microorganismos pueden producir durante su crecimiento (Pascual, 2000).

Las toxinas bacterianas pueden ser exotoxinas o endotoxinas. Las exotoxinas son solubles, termolábiles y de gran toxicidad, mientras que las endotoxinas son mucho más complejas y termoestables, lo cual complica su eliminación en los alimentos.

	Exotoxinas	Endotoxinas
Origen	Bacterias gram positivas	Bacteria gram negativas
Naturaleza	Proteínas solubles	Moléculas complejas
Temperatura	Termolábil	Termorresistente
Toxicidad	Elevado	Moderado
Poder antigénico	Elevado	Débil

**Tabla 1.** Propiedades de las endotoxinas bacterianas (Pascual, 2000).

Los microorganismos pueden producir alteraciones (cuando modifican las características del producto original) o patogenicidad en los alimentos (cuando su consumo produce una enfermedad). Las enfermedades pueden estar causadas por la ingestión de determinados microorganismos vivos que se han desarrollado en el producto que consumimos e invaden nuestro organismo produciendo las llamadas infecciones alimentarias. En otras ocasiones, cuando la enfermedad está ocasionada por la

absorción de las toxinas producidas por las bacterias que se han desarrollado en nuestro alimento, se conoce a estas como intoxicaciones alimentarias.

Las enfermedades más comunes causadas por alimentos contaminados por microorganismos patógenos o por las toxinas producidas por estos son las siguientes:

### 1.2.1. SALMONELOSIS

Esta es una enfermedad de origen alimentario producida por el consumo de alimentos contaminados con las distintas especies que forman parte del género *Salmonella*. La enfermedad comúnmente producida es la gastroenteritis aguda, los síntomas aparecen, por lo general, entre 12-36 horas después de haber ingerido el alimento que presenta contaminación, en algunas ocasiones estos periodos pueden verse reducidos a 3-5 horas o aumentarse hasta 2-5 días. Esto se asocia a mayor o menor sensibilidad del individuo o a la dosis que se haya consumido con el alimento, a mayor dosis menor es el tiempo de incubación y viceversa.

Esta enfermedad cursa con dolor abdominal, fiebre, cuadro diarreico, vómitos, dolores de cabeza y malestar general, variando dicha sintomatología en función de la gravedad. Normalmente suele prolongarse de 2-5 días sino existen complicaciones. La tasa de mortalidad es muy baja, produciéndose normalmente en población de riesgo como ancianos, niños o pacientes inmunodeprimidos. Las enfermedades están asociadas a las siguientes especies: *S. agona*, *S. anatum*, *S. typhimurium*, *S. montevideo*, *S. intantis*, *S. heideberg*, *S. panama*, *S. newport*, *S. virchow*, *S. oranienburg* y *S. saint paul*.

Los alimentos asociados a la transmisión de este microorganismo suelen ser huevos, carnes, mariscos, leche, harinas, cebada y algunas verduras. En las verduras se suele producir por riego con aguas contaminadas o fertilizantes de origen animal, especialmente en el caso del berro (Pascual, 2000).

### 1.2.2. FIEBRES ENTÉRICAS

Entre los agentes causales de esta enfermedad se encuentra también el género *Salmonella* entre otros como *Campylobacter*. Está relacionada con contaminación fecal de aguas o alimentos. Actualmente es más común en países como Asia, África o Sudamérica. La tasa de mortalidad en esta enfermedad es mayor a la de salmonelosis.

El periodo de incubación puede prolongarse de 1-4 semanas, disminuyendo este periodo en caso de que la dosis ingerida sea muy alta. Es una enfermedad altamente infecciosa que puede propagarse con facilidad, cursa con septicemia, fiebres altas, malestar, dolor abdominal, diarreas y anorexia. En los cuadros clínicos más graves pueden aparecer manchas rosadas y hemorragias nasales e intestinales. Cuando las bacterias alcanzan la luz del intestino delgado proliferan e invaden el torrente sanguíneo hasta alcanzar el sistema linfático donde son fagocitadas. Debido a su capacidad de resistencia pueden sobrevivir y continuar multiplicándose hasta instalarse en órganos donde se localiza la infección.

Cuando la infección es causada por *Campylobacter* se conoce con el nombre de campilobacteriosis, siendo de menor virulencia que cuando las causa el género *Salmonella*, excepto en el caso de pacientes inmunodeprimidos. Se asocia principalmente al consumo de carne o moluscos (Pascual, 2000).

### 1.2.3. SHIGELOSIS

Esta enfermedad también se conoce con el nombre de disentería bacilar. Los alimentos son los vehículos transmisores de *Shigella*. Normalmente están asociados a alimentos que sufren una gran manipulación o alimentos que no se someten a calor tras su preparación.

La sintomatología producida por esta enfermedad suelen ser diarreas, que pueden ir de leves a graves, inflamación y ulceración del intestino, fiebres, náuseas, vómitos y dolor abdominal. En el caso de que la enfermedad este producida por *Shigella dysenteriae* puede dar lugar a cuadros clínicos más graves y con una tasa de

mortalidad mayor. Su periodo de incubación es de 48 horas pudiendo aumentarse hasta 7 días.

Por lo general, suele ser transmitida por frutas y vegetales crudos mal lavados, agua, arroz, mariscos y pastas (Pascual, 2000).

#### 1.2.4. DIARREAS POR *ESCHERICHIA COLI*

Existen cuatro tipos que dan lugar a distintos cuadros clínicos y virulencia entre los que encontramos: enteropatógeno, enteroinvasivo, enterotoxigénico o enterohemorrágico.

La diarrea neonatal suele estar causada por *Escherichia coli* enteropatógeno (EPEC), aunque no suele tener su origen en alimentos.

En el caso del género enteroinvasivo (EIEC), suele causar colibacilosis, similar a shigelosis. Con un cuadro clínico que abarca dolor de cabeza, mialgias, fiebre, escalofríos, disentería, calambres y heces con estrías de sangre. El periodo de incubación es de 8-24 horas. Su contagio se asocia al consumo de aguas contaminadas o queso blandos. También pueden asociarse a vegetales y frutas cuando se usan para el riego aguas contaminadas.

La enfermedad diarreica suele estar relacionada con *E. coli* enterotoxigénica (ETEC), que da lugar a diarreas acuosas sin sangre. Se conoce con el nombre de la diarrea del viajero, asociada a suministros de agua con baja calidad. Esta producida por una toxina.

*Escherichia coli* enterohemorrágica (EHEC) produce colitis hemorrágica, síndrome hemolítico urémico y purpura trombótica trombocitopénica.

En general se asocian todos a alientos mal manipulados, aguas residuales o contaminadas, alimentos vegetales abonados con fertilizantes contaminados o regados con aguas contaminadas y, sobre todo, en productos cárnicos. (Pascual, 2000)

### 1.2.5. YERSINIOSIS

Esta es una enfermedad infecciosa que es muy frecuente en niños. Esta producida por *Yersinia enterocolitica*, que da lugar a dolor abdominal, fiebre, diarrea, heces con restos de sangre, náuseas, malestar general, vómitos y dolor articular. Su manifestación varía en función de la edad de los individuos que se vean afectados. El periodo de incubación puede variar de 4-7 días o incluso llegar a persistir durante varios meses. Esta especie bacteriana puede usar multitud de alimentos como vehículo transmisor, carnes, mariscos, quesos, leche, vegetales, huevos, aguas y frutas. Su virulencia se asocia a que se trata de un microorganismo psicrotófico, permitiendo que se multiplique incluso cuando los alimentos se encuentran refrigerados (Pascual, 2000).

### 1.2.6. INFECCIONES ENTERICAS POR EL GÉNERO *VIBRIO*

Esta enfermedad puede estar causada por el patógeno o por las toxinas producidas por el mismo, dando lugar a un periodo de incubación de 6 horas hasta 4 días. Los síntomas son diarreas acuosas que pueden dar lugar a deshidratación o desequilibrio salino. Existen numerosas especies dentro de este género que dan lugar a enfermedades.

Cuando el agente causal alcanza el intestino delgado se adhiere a la mucosa y comienza a multiplicarse y a producir la enterotoxina que se activa y puede llegar a causar la muerte por deshidratación. Los alimentos asociados a su transmisión son alimentos crudos, en el caso de vegetales se ha encontrado algunas cepas de este microorganismo en rábanos, calabacín y ensaladas. Generalmente, estos vegetales, han sido contaminados a través del riego con aguas contaminadas (Pascual, 2000).

### 1.2.7. GASTROENTERITIS CLOSTRIDIANA

Es una enfermedad causada por *Clostridium perfringens*. Se asocia a la ingestión de alimentos contaminados con formas vegetativas del patógeno. El cuadro patológico incluye dolor abdominal y diarrea, dando lugar a enteritis necrotizante en los casos

más graves de la enfermedad. Estos síntomas se asocian a la enterotoxina que liberan en su crecimiento. El periodo de incubación es de aproximadamente 12 horas.

Este patógeno posee una amplia distribución y resistencia, por la formación de esporas. Se han aislado de alimentos como ensaladas, harinas, proteínas de soja, etc. Dado que producen formas vegetativas, presentan gran resistencia al calor por lo que es importante tener cuidado con la temperatura aplicada en los alimentos (Pascual, 2000).

#### 1.2.8. LISTERIOSIS

Es una enfermedad infecciosa que presenta cuadros clínicos graves, causada por alimentos contaminados con *Listeria monocytogenes*. Este patógeno puede encontrarse ampliamente distribuida e, incluso, aparecer en aguas contaminadas. Es una enfermedad que afecta sobre todo a población de riesgo como embarazadas, niños, ancianos e inmunodeprimidos.

Esta enfermedad suele aparecer a la semana de estar en contacto con el patógeno, da lugar a dolores musculares, fiebre, náuseas y diarreas. En cuadros más virulentos donde se extiende al sistema nervioso se da lugar a dolor de cabeza, confusión, desequilibrio, convulsiones o rigidez del cuello.

Su capacidad para crecer a temperaturas bajas favorece su aparición en numerosos alimentos y permite su multiplicación en alimentos que permanecen refrigerados. En vegetales puede aparecer en ensaladas, brécol, espárragos, coliflor, coles y otros, sobre todo en aquellos listos para el consumo. También pueden aparecer en productos cárnicos, pescados o mariscos (Pascual, 2000).

#### 1.2.9. ESTAFILOENTEROTOXICOSIS

Es una enfermedad o intoxicación producto del consumo de alimentos contaminados con cepas tóxicas de *Staphylococcus aureus* o de las enterotoxinas termoestables producidas por el patógeno. El periodo de incubación es de 2-4 horas. Los individuos

con esta infección padecen de náuseas, vómitos, dolores abdominales y, en algunas ocasiones, fiebre. Los pacientes pueden desarrollar la enfermedad o ser portadores, con lo cual no todos los consumidores de un alimento contaminado van a presentar los síntomas de la enfermedad. Puede aparecer en numerosos alimentos sobre todo por contaminación cruzada, su prevalencia es mayor en productos cárnicos (Pascual, 2000).

#### 1.2.10. BOTULISMO

El botulismo es una enfermedad neurológica causada por una toxina que produce parálisis flácida. La contaminación con este patógeno suele ser poco frecuente, pero con una alta tasa de mortalidad, existiendo numerosas especies de *Clostridium botulinum* que causan esta enfermedad y que producen varios tipos de neurotoxinas.

Generalmente los síntomas son alteraciones nerviosas que aparecen tras la ingestión del patógeno entre las 12-16 horas posteriores. Tanto la gravedad como los síntomas van a depender de la cantidad de neurotoxina ingerida, dando lugar a alteraciones digestivas, oculares o bucofaríngeas. En general los síntomas son disminución de las secreciones, estreñimiento, disuria y parálisis de músculos respiratorios.

Se asocian a alimentos conservados inadecuadamente, vegetales y frutas que se usan para preparar conservas, pescados y carnes de matadero. En general, los casos de intoxicación botulínica se dan con frecuencia en productos envasados en los que el tratamiento no ha eliminado las formas vegetativas del patógeno (Pascual, 2000).

#### 1.2.11. INTOXICACION POR *BACILLUS CEREUS*

Cuando *Bacillus cereus* se transmite con alimentos da lugar a dos tipos de gastroenteritis, diarreica y entérica. Este microorganismo produce una toxina que se sintetiza durante el crecimiento exponencial del patógeno. El síndrome diarreico suele aparecer 8-16 horas después de consumir el alimento contaminado y la recuperación es de 12-24 horas, mientras que el síndrome entérico suele aparecer 1-5 horas después de ingerirlo, la recuperación es de 6-24 horas. Se suelen asociar a muchos

alimentos como carnes, sopas, salsa o pures de verduras. El alimento que se asocia en la mayoría de los casos con las infecciones alimentarias de este patógeno es el arroz (Pascual, 2000).

### 1.2.12. MICOTOXINAS

Existen unos 200 hongos filamentosos que pueden ser tóxicos para el humano, estos pueden generar toxinas conocidas con el nombre de micotoxinas, que son tóxicas en bajas concentraciones y pueden afectar a órganos vitales. Su composición química las hace resistentes al calor.

Entre las micotoxinas más destacadas encontramos las siguientes:

- Aflatoxinas, producidas por *Aspergillus flavus* y *parasiticus*. Se encuentran fundamentalmente en plantas y animales y producen daños en el hígado.
- Citrininas, producidas por *Penicillium citrinum*. Se encuentran en áreas productoras de arroz y su toxicidad afecta al riñón.
- Ocratoxinas, es un metabolito tóxico que es producido por *Aspergillus ochraceus*. Se encuentra en numerosos productos agrícolas y produce fallos hepáticos y renales.
- Rubratoxinas, producidas por *Penicillium rubrum*. Recibe su nombre del pigmento rojo producido en su crecimiento, difundido en numerosos espacios de la naturaleza y produce enfermedad hemorrágica.

MICOTOXINA	ESPECIES	PATOGENICIDAD
<b>Aflatoxina</b>	<i>Aspergillus flavus</i> <i>Aspergillus parasiticus</i> <i>Penicillium</i>	Carcinógena. Tóxica para el hígado.
<b>Citrinina</b>	<i>Penicillium</i>	Tóxica para el riñón.
<b>Ocratoxina</b>	<i>Penicillium</i> <i>Aspergillus</i>	Tóxica para el riñón e hígado.
<b>Patulina</b>	<i>Penicillium expansum</i>	Carcinógena y

		cardiotóxica
<b>Rubratoxina</b>	<i>Penicillium rubrum</i>	Hepatotóxica y con efectos hemorrágicos.

**Tabla 2.** Efectos tóxicos de micotoxinas (Pascual, 2000).

Todas las micotoxinas pueden crecer en numerosos alimentos, sobre todo en frutas o verduras, harinas, cereales o productos lácteos (Pascual, 2000).

#### 1.2.13. FIEBRE Q

Es una enfermedad de animales que puede ser transmitida al hombre, tras ingerir leche cruda o queso elaborado con leche sin pasteurizar. Esta producida por *Rickettsia*. La sintomatología es fiebre, neumonía y dolor de cabeza (Pascual, 2000).

#### 1.2.14. HEPATITIS A

Es una enfermedad causada por un virus del género *Hepatovirus*. Cursa con fiebre, malestar, pérdida del apetito y náuseas. Está relacionado con numerosos alimentos, en vegetales y frutas se asocia al uso de aguas residuales para el riego o abonar con fertilizantes contaminados. Se ha asociado a la aparición de brotes después de consumir lechuga, berro o frutas como fresas o frambuesas (Pascual, 2000).

#### 1.2.15. DISENTERÍA AMEBIANA

La disentería amebiana es una enfermedad parasitaria producida por *Entamoeba histolytica*. Los síntomas de la enfermedad se producen cuando el parásito invade el intestino grueso, dando lugar a abscesos en el hígado cuando pasa a la sangre e invade otros órganos. Los síntomas son fiebre, dolor abdominal, vómitos y diarrea. El período de incubación a la puede durar unos días o incluso meses. Se asocia al consumo de alimentos frescos que han estado en contacto con moscas y otros insectos.

#### 1.2.16. GIARDIASIS

Es una enfermedad causada por un parásito llamado *Giardia lamblia*. Suele ser ingerido en forma de quiste, con síntomas como diarrea, flatulencias, anorexia, náuseas y distensión abdominal. Se encuentra en aguas residuales y se han detectado en ensaladas frutas y otros alimentos, en los que el agua ha sido usada para su lavado o riego.

#### 1.2.17. TOXOPLASMOSIS

Es una enfermedad producida por un protozoo (*Toxoplasma gondii*) que, generalmente, es asintomática o con un malestar muy ligero. Es peligrosa para mujeres embarazadas o inmunodeprimidos. El periodo de incubación está entre 10-20 días y, generalmente, se transmite con carnes crudas o aguas residuales. Es necesario una correcta higienización de frutas y verduras que se van a consumir crudas para eliminar este parásito.

#### 1.2.18. ASCARIASIS

Es una enfermedad producida por un helminto (*Ascaris lumbricoides*), habitualmente se ingieren los huevos, al consumir vegetales contaminados por aguas residuales. Este parásito se desarrolla entre 8-9 días tras la ingestión del alimento. Su sintomatología es leve, con vómitos o náuseas esporádicas.

#### 1.2.19. CISTICERCOSIS

Es una infección grave producida por *Tenia solium*, que invade distintos órganos del cuerpo (ojos, corazón, hígado y pulmón) pudiendo llegar a afectar al sistema nervioso central. Se suele asociar al consumo de frutas sin lavar o sin pelar, o a productos contaminados con heces humanas.

### 1.2.20. FASCIOLIASIS

Esta enfermedad está causada por un trematodo (*Fasciola hepática*). Normalmente tras la ingestión de vegetales crudos se ingieren los quistes de este parásito que afecta al hígado, y, en casos más graves, a los pulmones. Es muy habitual la contaminación de vegetales en zonas de pasto de animales como ovejas.

### 1.3. Vegetales y hortalizas

El consumo de vegetales contribuye al aporte de vitaminas, fibra y oligoelementos a nuestras dietas. Esto es importante, ya que, un consumo equilibrado de vegetales y frutas contribuye a garantizar la salud de los consumidores.

Los vegetales son un grupo dentro de las hortalizas, las cuales son cualquier planta que puede ser usada como alimento, en la que las partes que se derivan a la alimentación son sus órganos verdes. En función de la parte de la planta destinada a la alimentación se diferencian las siguientes partes determinadas por el Código Alimentario Español: bulbos dentro de los que encontramos cebolla o puerro, raíces, como la patata, zanahoria o rábano, las coles, que se componen de lombarda, repollo o coliflor, frutos (tomate, berenjena, pepino, judías, guisantes, pimientos, etc.) y hojas y tallos, dentro de las cuales podemos encontrar espinacas, acelgas o lechuga. (Pascual et al., 2000)

La dieta con un mayor aporte vegetal en las comidas principales ha demostrado tener numerosos beneficios para la salud e, incluso, para la prevención y/o el tratamiento de las enfermedades. Esto se debe a la gran cantidad de elementos que componen a los vegetales entre los que encontramos: hierro, calcio, zinc, Vitamina D, proteínas, vitamina B12 (en alimentos vegetales fermentados con bacterias), yodo, etc. Todo esto acompañado de una reducción del aporte de grasas saturadas, lo cual transforma a los alimentos vegetales en los aliados perfectos para combatir enfermedades como la obesidad, sobrepeso, enfermedades renales, diabetes, cáncer, enfermedades cardiovasculares y enfermedades gastrointestinales. (Saz-Peiró et al., 2010).

Fundamentalmente la composición química de las verduras se reparte entre los diferentes compuestos de la siguiente manera: agua (60-90%), proteínas (0.9-23%), grasas (0.-1.7%), glúcidos (3-27%), minerales (0.5-2.8%) y vitaminas de los grupos A, B,

C, E y K en diferente proporción en función del alimento vegetal en cuestión (Pascual et al., 2000).

<b>NUTRIENTES</b>	<b>UTILIDAD EN EL ORGANISMO</b>	<b>DONDE OBTENERLO</b>
<b>Vitamina B1</b>	Mantiene el tejido de glándulas, piel, cabello, uñas y mucosas. Interviene en el funcionamiento del SN.	Se obtiene a través de vegetales verdes y amarillos. Además de frutas, zanahoria y otros.
<b>Vitamina B2</b>	Importante para la visión y la piel.	Se obtiene a través de las espinacas
<b>Vitamina C</b>	Necesaria para la formación de colágeno, para la cicatrización de heridas.	Se obtienen a partir del tomate, pimiento rojo, coles de bruselas y de vegetales de hoja (espinacas, brócoli, perejil)
<b>Vitamina A</b>	Necesaria para el equilibrio del organismo	Acelgas, espinacas, lechuga, zanahoria, tomate, berro, etc.
<b>Vitamina E</b>	Actúa como antioxidante en el organismo, fortalece el sistema inmunitario, evitan la aparición de coágulos en sangre.	Pimientos, tomate, espárragos, frutos secos, brócoli, etc.
<b>Betacarotenos</b>	A partir de ellos se obtiene vitamina A, antioxidante, ayuda al sistema inmunológico, estimulan la producción de glóbulos blancos, regula el colesterol, previene la artrosis, etc.	Zanahoria, pimientos, boniato, calabaza, espinacas, acelgas, brócoli, frutas, etc.
<b>Potasio y sodio</b>	Ayudan a la eliminación de líquidos, previene la hipertensión. Regulan el	Soja, frutos secos, batata, patata,

	equilibrio osmótico de las células, regula el ritmo cardíaco, participan en la transmisión del impulso nervioso y en las contracciones musculares.	aguacate, frutas, espárragos, judías verdes, tomate, remolacha, acelga, zanahoria, etc.
<b>Grasas</b>	Debido a su bajo contenido en grasas previenen la obesidad, regulan el colesterol y los triglicéridos y evitan la aparición de patologías cardiovasculares. Las grasas vegetales evitan la acumulación de grasas en las arterias gracias a su aporte de omega 3 y omega 6.	Soja, aceite, aceitunas, aguacate, aceitunas, maíz, frutos secos, etc.
<b>Minerales (zinc, hierro, potasio, magnesio, cobre, etc.)</b>	Son micronutrientes esenciales para el funcionamiento del organismo.	Cebolla (zinc), brécol (hierro), repollo, lombarda, espárragos (cobre, magnesio, fosforo), etc.
<b>Antioxidantes</b>	Previene la aparición de células cancerígenas y reducen el envejecimiento celular.	Tomate, boniato, brócoli, calabaza, etc.
<b>Fibra</b>	Ayudan en la regulación del tránsito intestinal.	Espárragos,
<b>Ácido fólico</b>	Vitaminas que participan en la formación de nucleótidos.	Remolacha, judías verdes, espinacas
<b>Ácido láctico</b>	Previene manchas en la piel, sirve de fuente de energía para los músculos.	Lechuga, encurtidos, pepino, vegetales en conserva, etc.

**Tabla 3.** Nutrientes aportados por los distintos vegetales y función en el organismo. (<https://alimentacionsaludable.ins.gob.pe/>)

Los alimentos de origen animal son los que con mayor frecuencia se involucran en brotes de ETA (enfermedades transmitidas por alimentos). Sin embargo, alimentos como las verduras, aunque en menor escala, también participan como vehículos de microorganismos patógenos. Además, son productos perecederos, pueden sufrir putrefacción o enmohecimiento, lo cual podría suponer un riesgo si se consumen. (Brackett, R., 1989).

Las ETA, son uno de los problemas de salud más importantes de la actualidad, que pueden repercutir tanto en ámbito económico como el social o, incluso, en el ámbito político. (Brackett, R., 1989). En España, desde el año 2008 hasta el año 2011, se dieron un total de 2342 brotes de enfermedades de transmisión alimentaria, alcanzando el número más alto de casos en los meses donde se registran los mayores niveles de temperatura (junio-agosto). El principal agente causal de dichos brotes fue *Salmonella*, destacando *Salmonella enteritidis*. *Staphylococcus aureus* fue otra de las mayores causantes de los brotes, seguida de noravirus y el virus de la hepatitis A. En la siguiente tabla podemos observar el total de personas afectadas en ese periodo de tiempo y las defunciones registradas (Espinosa, 2014):

AÑO DEL BROTE	NÚMERO DE BROTES	NÚMERO DE CASOS	PACIENTES HOSPITALIZADOS	NÚMERO DE DEFUNCIONES
2006	588	7499	420	2
2009	588	7465	412	4
2010	589	7790	488	8
2011	577	7465	443	10
<b>TOTAL</b>	<b>2342</b>	<b>30219</b>	<b>1763</b>	<b>24</b>

**Tabla 4.** Brotes de transmisión alimentaria en España 2008-2011 (Espinosa, 2014)

En EEUU, se han llevado a cabo estudios para estimar el número de patógenos aislados de alimentos vegetales causantes de enfermedades y muertes. Además, de las pérdidas económicas ocasionadas por los distintos patógenos a la industria alimentaria. El 90% de las pérdidas económicas se deben a *Salmonella enterica*, *Campylobacter spp.*, *Listeria monocytogenes* y *Toxoplasma gondii*. (Hoffman et al, 2012). Constituyendo principalmente un problema los alimentos listos para el consumo tales como alimentos preparados, vegetales o frutas (Buck et al., 2003)

Es importante diferenciar las bacterias propias del alimento frente a las patógenas que puedan aparecer, ya que estas pueden aportar beneficios en el desarrollo del vegetal, principalmente las bacterias que se encuentran en alimentos vegetales son: *Acromobacter*, *Lactobacillus*, *Alcaligenes*, *Flavobacterium* y *Micrococcus*. No solo son importantes las bacterias, los hongos que comúnmente podemos encontrar en vegetales u hortalizas son *Fusarium*, *Penicillum*, *Alternaria* y otros. Los microorganismos presentes varían en función del vegetal en cuestión, pero también del lugar de cultivo, el clima de la zona y el estado de desarrollo. En ciertas especies vegetales, la microbiota presente en el suelo puede afectar tanto al desarrollo del vegetal como para el desarrollo del tallo y las hojas. Las bacterias y hongos presentes pueden ser patógenas en unos vegetales mientras que en otros aportan beneficios para su desarrollo.

#### 1.4. Métodos de conservación de los vegetales

Los métodos de conservación han ido avanzando y mejorando a lo largo del tiempo, siendo cada vez más efectivos y abaratando los costes para las empresas. En el caso de los vegetales los métodos de conservación son los siguientes:

- **Conservación en frío:** la temperatura elegida para la conservación de los vegetales se aplica en función a la naturaleza y propiedades del producto. Se pueden refrigerar por encima de 0°C o por debajo, donde hablamos de congelación o ultracongelación si se alcanzan temperaturas menores a -40°C.
- **Deshidratación:** Son productos naturales en los que se elimina el agua contenida en el alimento, evitando que se produzcan los procesos enzimáticos o crecimiento bacteriano que provocaría el deterioro del alimento.
- **Conservas:** Se puede realizar en envases metálicos o de cristal, se realiza una esterilización con los recipientes cerrados herméticamente y se aplican líquidos de conserva. Dichos líquidos pueden ser soluciones salinas, azucaradas o jugos naturales producidos por el propio alimento en su cocción. La esterilización hace que no se produzca crecimiento bacteriano ni deterioro enzimático por la desnaturalización de dichas enzimas.
- **Encurtidos:** Se realiza mediante la aplicación de ácidos y sales con especias que aumenta el tiempo de conservación de los alimentos, entre los cuales

encontramos zanahorias, col, ajos, aceitunas, jalapeños, cebollas y otros muchos.

- **Atmosferas controladas o modificadas:** en dichos procesos se reducen las concentraciones de oxígeno y se sustituye por un gas que varía en función del producto que se quiera conservar pudiendo ser dióxido de carbono o nitrógeno. Se ralentiza el proceso de deterioro del alimento y el ablandamiento de los tejidos.
- **Parafinado:** este método consiste en la aplicación de películas sobre la superficie del alimento, aportando un brillo que lo hace más apetecible y previniendo el deterioro por la acción de microorganismos. Esta técnica es usada especialmente en frutas o verduras como nabos, manzanas u otros.

Existen otros métodos de conserva, pero los anteriores son los más usados en la actualidad y se encuentran en continuo cambio para mejorar dichas metodologías e instaurar nuevas con mejores resultados (Villegas Becerril et al., 2014; Hernández et al., 1999)

### 1.5. Vías de contaminación de vegetales

Existen numerosas vías de contaminación asociada a los vegetales, son de origen diverso y se relacionan con el uso de malas prácticas durante la producción, como el uso de aguas contaminadas para el riego o aguas fecales, el uso de estiércol o restos biológicos como fertilizantes, equipos de cultivo contaminados, presencia de animales en el área de cultivo, inadecuada higiene de las instalaciones o de los trabajadores. Para una mayor calidad del producto es necesario reducir o eliminar las vías de contaminación o, en caso de no ser posible su eliminación, establecer medidas de prevención que resulten económicos y efectivos. También, el proceso industrial de corte (alimentos listos para el consumo) o el envasado son puntos de posible contaminación del producto (Puig-Peña et al., 2014). Dado que estos productos se consumen crudos no se aplican prácticas de intervención para el control o la eliminación eficaz de los patógenos presentes en los alimentos antes de su consumo,

esto provoca un foco importante de enfermedades alimentarias a partir de dichos alimentos (Matthews, 2006).

Previo a la recolección de los vegetales existen dos fuentes de contaminación principales que son el uso de agua de riego para aplicar insecticidas y fungicidas y el estiércol como fertilizante. *E. coli* es un microorganismo presente en el estiércol ovino y bovino, que bajo ciertas condiciones climáticas pueden llegar a sobrevivir 21 meses (Kudva et al., 1998). *Salmonella* también se ha estudiado por su gran capacidad de supervivencia (Plym-Forshell et al., 1996). Ambas cepas bacterianas pueden sobrevivir en el estiércol y en los líquidos residuales del mismo (Chalmers et al., 2000). Además, podemos encontrar *E. coli* en aguas municipales, pozos u otras fuentes de agua que hayan estado en contacto con estiércol y se haya producido su contaminación. La relación entre el agua de riego y la presencia de microorganismo patógenos en la misma, pone en evidencia una de las vías de contaminación de los vegetales (Solomon et al., 2000).

La presencia de animales en las zonas de cultivo también es un factor de riesgo a tener en cuenta, esto se debe principalmente a que los animales suelen actuar como portadores de determinados patógenos. Las heces de dichos animales presentan bacterias que pueden ser patógenas en la especie humana (Kruse et al., 2004). Pueden ser vehículos transmisores de microorganismos patógenos, aunque en un menor número de casos, los animales salvajes y las aves que migran, que llevan a cabo sus funciones vitales en las proximidades de las zonas de cultivo o incluso que habitan en la zona, además de los animales domésticos, tales como ganado porcino, vacuno u ovino, que puedan encontrarse en las zonas de cultivo de granjas privadas (Matthews, 2006).

Por otra parte, en la recolección las bacterias que encontramos suelen presentar un riesgo bajo para nuestra salud, pero aceleran el proceso de deterioro de los productos vegetales, haciendo que su vida útil se acorte. Entre los microorganismos que producen estos efectos encontramos *Bacillus*, *Erwinia*, *Clostridium* y *Xanthomonas*, que degradan los tejidos de los vegetales permitiendo la invasión de otros patógenos que se desarrollan en el interior del vegetal. Para ello es necesario un control de los microorganismos alterantes (Tournas et al., 2005).

También pueden actuar como fuente de patógenos las semillas contaminadas, se pueden ver afectadas por patógenos tales como *Salmonella* y *E. coli* O157:H7. Esta contaminación fue un caso de gran importancia en un brote producido en Japón (Taormina et al., 1999).

También se ha detectado que en las industrias encargadas del procesamiento de los vegetales el material de procesado se lava y desinfecta solo en el 50% de las ocasiones. Si entra el equipo contaminado con patógenos a un área de procesado, y no se desinfecta correctamente, constituye una fuente potencial de contaminación. La preparación inadecuada o la falta de higiene en los utensilios utilizados puede introducir patógenos en los productos (Allende et al., 2004). La contaminación cruzada por el procesamiento de otros alimentos, como podrían ser productos cárnicos o pescado contaminado, es otro de los factores de riesgo, ya que, usaríamos los mismos utensilios para el procesado de los productos vegetales transmitiendo todos los microorganismos presentes en los productos anteriores. En el análisis de productos que se encontraban a la venta se hallaron algunos alimentos con presencia de *Salmonella*, *E. coli* O157 o *Campylobacter* (Sagoo et al., 2003).

PRINCIPALES FUENTES DE CONTAMINACIÓN DE VEGETALES
Uso para riego de aguas contaminadas con desechos humanos o animales.
Trabajadores portadores
Equipo y útiles mal saneados
Fertilizantes
Fauna y animales domésticos
Aguas contaminadas para el lavado
Equipo y material usado en la cosecha
Contaminación cruzada

**Tabla 5.** Fuentes de contaminación en verduras y frutas (Fernández, 2000).

La importación de vegetales supone un factor de riesgo de contaminación si no se utilizan los transportes ni las medidas adecuadas para dicha labor. En verduras frescas comercializadas entre EEUU y México, se halló presencia de estreptococos fecales, coliformes fecales y colifagos, indicadores de contaminación fecal. Por este motivo, no solo es importante tener en cuenta el procesado dentro del propio país sino también saber que prácticas siguen en países que importan y exportan sus productos a otros (Hirotsani et al., 2002).

Los parásitos, bacterias y/o cualquier microorganismo patógeno viral son transmitidos a través los productos frescos u otros alimentos, produciendo enfermedades en la población, pudiendo no solo afectar al ser humano sino también a animales a través de piensos o agua. Una serie de informes reflejan que las verduras crudas son potencialmente las principales responsables de la transmisión de patógenos, debido a que su consumo puede realizarse sin tratamiento previo con calor como sería el caso de productos cárnicos o pescados (Beuchat, 1996; Nguyen-the et al., 1994).

Hay numerosos informes sobre contaminación a partir de bacterias u otros patógenos asociados a alimentos frescos (Salleh et al., 2003; Johannessen et al., 2002; McMahon et al., 2001; García-Villanova et al., 1987; Mukherjee et al., 2006; Johnston et al., 2005), pero la información relativa a frutas y verduras recién cortadas es aún reducida (Sagoo et al., 2003; FEHD, 2002; Tournas et al., 2005,2006).

#### 1.6. Principales microorganismos patógenos en vegetales

Los principales agentes contaminantes que se han encontrado en alimentos de origen vegetal son bacterias principalmente pertenecientes a los géneros *Salmonella* o *Shigella*, *E. coli* O157:H7 (Sivapalasingam et al. 2004, Steele y Odumeru, 2004), *Listeria monocytogenes*, *Campylobacter jejuni* y *Yersinia enterocolitica*; además de estos tipos bacterianos también es común encontrar algunos tipos de virus y especies de parásitos y helmintos. Los hongos también pueden causar algunas enfermedades asociadas principalmente a las toxinas que producen (Beuchat 2002, Sewell y Farber 2001).

En algunas investigaciones pudieron determinar que en lechuga fresca el patógeno que aparece con mayor frecuencia es *E. coli* O157:H7 y en el caso de tomates es mucho más frecuente *Salmonella*. En EEUU, la contaminación de rábanos por *E. coli* dio lugar

a 10000 afectados y en melones por *Salmonella enterica* llego a causar enfermedad en más de 25000 personas. No solo se han dado estos brotes en EEUU, en Dinamarca y Tailandia se dieron casos de contaminación en distintos vegetales contaminados por *Shigella sonnei* (Long et al., 2002).

Tras numerosas investigaciones epidemiológicas, llegaron a la conclusión que los géneros bacterianos que causan los brotes de enfermedades asociadas a vegetales eran principalmente *Salmonella*, *Echerichia coli* y *Listeria monocytogenes*. Además, los vegetales, actúan como principal vehículo de transmisión de cepas resistentes a antibióticos entre las que se incluye *Staphylococcus aureus*, resistente a meticilina. Entre los virus que pueden transmitir encontramos el virus de la hepatitis A, Calicivirus y norovirus.

Los microorganismos contaminantes de alimentos son los siguientes:

- Género *Salmonella*: Son bacterias anaerobias facultativas pertenecientes a la familia *Enterobacteriaceae*. Principales causantes de gastroenteritis. En el consumo de vegetales y semillas, es frecuente encontrar *Salmonella enterica*. Está asociada al riego con aguas fecales o manipuladores infectados. Debido al amplio margen de temperatura que soportan es habitual encontrarla en alimentos que no se cocinan como los vegetales (Berger et al., 2010; Ausina et al., 2006)

Esta bacteria actúa como un patógeno intracelular facultativo, generalmente invadiendo el sistema gastrointestinal de humanos y animales, aunque nunca forma parte de la microbiota normal que poseen. Las enfermedades asociadas a esta bacteria, además de problemas gastrointestinales, son septicemia y aborto. Esto se debe a su gran capacidad invasiva de las células y a su gran potencial de supervivencia.

En el estudio de dicha bacteria se han observado cinco fracciones de su ADN que están relacionadas con su patogenicidad, algunos de estos están relacionados con los procesos de invasión de las células y otros son encargados de producir la apoptosis de las células defensoras del organismo como macrófagos. Dichos fragmentos de ADN relacionados con su capacidad infectiva

se conocen como islas de patogenicidad, siendo cinco islas de patogenicidad las que encontramos en su ADN. SPI-1 es la encargada de activar las cascadas de fosforilación, SPI-2 y SPI-3 son los encargados de la replicación de esta bacteria y su supervivencia dentro del organismo infectado, SPI-4 participa en la adaptación al medio de la bacteria y en el sistema de secreción y SPI-5 está encargada de la reacción inflamatoria a nivel de la mucosa intestinal y de la fluidez de las secreciones. La coordinación y regulación producida por las islas de patogenicidad es lo que le permite adaptarse y producir la invasión del organismo a *Salmonella*. Dichos mecanismos anteriormente mencionados pueden variar de unas especies a otras (Figueroa et al., 2005).

- Género *Shigella*: Bacterias anaerobias facultativas. El principal foco de infección son aguas, lodos y suelos contaminados. En frutas y verduras, sin tratamiento con calor y sin lavado, al consumirlas pueden ser un peligro. (Pascual et al., 2005).

Para llevar a cabo la infección de un organismo debe invadir la mucosa intestinal, fijándose en el íleon o el yeyuno donde comienza su multiplicación. En esta fase, no aparece ninguna manifestación clínica a excepción de la inflamación cuando se forman acúmulos de la bacteria por su multiplicación bajo el epitelio. Tras esta inflamación, si la infección continua su curso, se produce un descenso de la bacteria hacia el colon donde da lugar a hemorragias, formación de ulceraciones en el epitelio y la aparición de necrosis. Su capacidad infectiva se debe principalmente a proteínas presentes en la membrana externa y a sus genes. El plásmido invasor producido por *Shigella* es el encargado de producir la entrada a la célula hospedadora, una vez dentro de dicha célula producen la lisis de vacuolas y se hospedan en el citoplasma celular infectando a todas las células adyacentes. La toxina involucrada en el proceso infectivo se conoce como Shiga, es una toxina citotóxica, neurotóxica y enterotóxica, que produce toxicidad en numerosos tejidos como riñones, intestino, vasos sanguíneos y sistema nervioso. En los casos donde se produce mucha cantidad de la toxina Shiga, puede derivar en

problemas de mayor gravedad como el síndrome urémico hemolítico (León-Ramírez, 2002).

- Género *Escherichia*: Gram negativos y aerobios facultativos. Son tolerantes a altas temperaturas y pueden encontrarse en aguas y alimentos. Pueden dar lugar a infecciones muy virulentas en algunos casos, sobre todo en alimentos que se consumen crudos como los vegetales que han podido ser contaminados por aguas fecales. La mayoría de las cepas pertenecientes a este género no son patógenas, pero algunas pueden causar infecciones diversas y generalmente son transmitidas por alimentos (Granados et al., 1997; Salas-Salvadó et al., 2008; Fernández, 2000).

Para llevar a cabo la infección de la célula hospedadora, ocurren varios eventos. En primer lugar, se produce la adherencia al enterocito, la bacteria mediante el uso de un flagelo y el pili entra en contacto con la célula. En esta adherencia, se modifican las señales intracelulares produciendo la aparición de poros en la célula y, a través de ellos, se introducen proteínas que permiten la entrada a la célula de la bacteria. Durante este proceso se produce un daño en las microvellosidades de la célula haciendo que estas pierdan su funcionalidad. Tras esto comienza su replicación en el interior de la célula hospedadora aprovechando sus mecanismos, estos procesos varían en función del patotipo de *E. coli* implicado en el proceso (Farfán-García, et al., 2016).

- Género *Yersinia*: Pertenecientes a la familia de las enterobacterias puede dar lugar a algunos casos de contaminación en vegetales destacando principalmente la especie *Yersinia enterocolitica*. Suele estar asociada a cuadros de pseudoapendicitis, generalmente es destruida en tratamientos con calor o pasteurización (Barreiro et al., 2006).

Este patógeno presenta gran afinidad por los cúmulos de tejido linfático que se encuentran recubriendo las paredes del intestino delgado concretamente por las placas de Peyer, las cuales son las responsables de identificar los antígenos asociados a todos los alimentos que ingerimos. Se adhieren a las placas de Peyer mediante fimbrias, para, posteriormente, atravesar la barrera intestinal.

Esta bacteria se ayuda de las células M para atravesar la mucosa del intestino y llegar a los nódulos linfáticos, donde comienza a multiplicarse y produce una reacción inflamatoria que cursa con dolor abdominal en el individuo afectado. No se conoce exactamente el mecanismo que posee este patógeno para inactivar los macrófagos y poder invadir las células, aunque se cree que está relacionado con las proteínas que sintetizan, conocidas como Yops. Estas proteínas Yops, dependen del plásmido de virulencia pYV presente en los genes de la bacteria, es decir, si dicho plásmido no se expresa la bacteria pierde su capacidad infectiva. Las proteínas Yops, entre las que encontramos diferentes tipos, poseen numerosas funciones, entre las cuales encontramos la alteración de señales entre las células, lo cual parece estar relacionado con la inactivación de los mecanismos de defensa como la fagocitosis (Garza-Velasco et al., 2000).

- Género *Campylobacter*: Son microaerobios presentes en animales como vacas o aves de corral. Principalmente destacan *C. jejuni* y *C. coli* como agentes infecciosos transmitidos por alimentos, diferenciándose del resto de patógenos debido a que no se multiplican en el alimento. Este género se asocia principalmente a productos lácteos. (Forbes et al., 2009).

Los factores que hacen que esta bacteria presente patogenicidad son la resistencia a los antibióticos actuales y su característica motilidad en espiral. Ambos factores, favorecen su adhesión en los tejidos, la invasión y la alteración de los mismos. Normalmente produce la lisis de la célula hospedadora, debido a que destruye el mecanismo de defensa de las células y produce el secuestro de hierro que permite el crecimiento del patógeno. Entre los factores de virulencia también se han observado otros como la producción de citotoxinas y la presencia de flagelos, que permiten una mayor capacidad de adherencia e invasión de las células (García, 2016).

La presencia de un lipopolisacárido con actividad endotóxica, es un factor importante de su virulencia, junto con la citotoxina CDT producida también por la bacteria y que produce la detención de la mitosis y produciendo la muerte celular (Lapierre, 2013).

- Género *Listeria*: Son bacterias con forma bacilar. Causan cuadros clínicos similares a las enterobacterias. Generalmente son infecciones leves, pero en pacientes inmunodeprimidos pueden causar cuadros graves como septicemia o meningitis. Destaca en este género *Listeria monocytogenes*, el cual está ampliamente distribuido y sus características le permiten soportar temperaturas extremas. Se suele encontrar en vegetales cuando estos no han sido lavados correctamente (Salas-Salvadó et al., 2008; Bravo et al., 2004).

*Listeria monocytogenes*, la bacteria causante de la listeriosis, tiene gran capacidad para introducirse en las células y utilizar los mecanismos celulares de las células huésped a su favor para evadir los mecanismos de defensa, gracias a esto puede penetrar la barrera intestinal. También utilizan esto para poder replicarse gracias a los mecanismos celulares del huésped y propagarse e infectar otras células. El mecanismo para la manipulación de las células huéspedes inducido por la toxina producida por *Listeria monocytogenes*, se conoce con el nombre de SUMOilación, que consiste en una modificación postraducciona de proteínas que modifica su acción e interfiere en los procesos celulares que llevan a cabo las células eucariotas. Esto lo consiguen eliminando enzimas esenciales por la acción de la listeriolisina O (LLO), toxina causante de la manipulación bacteriana.

La especie *Listeria monocytogenes* es considerada un patógeno oportunista, causante de la mayor parte de los casos de infección de *Listeria*, que presenta una tasa de mortalidad de entre el 20-30% de los casos que suceden. Dentro de la especie *Listeria monocytogenes*, se han observado siete serotipos principales 1/2a, 1/2b, 1/2c, 3a, 3b, 3c y 4b. El periodo de incubación tras la ingestión del alimento contaminado con *Listeria monocytogenes* puede variar de unos pocos días a incluso semanas. El tiempo aproximado que se ha determinado es de 21 días, sin embargo, en algunos casos la sintomatología de la enfermedad ha aparecido a los 3 días de ingerir el alimento contaminado y, en otros casos, se ha prolongado en el tiempo hasta 70 días (Cruz, 2015; Joseph et al., 2004).

- Género *Clostridium*: Son bacilos anaerobios esporulados que se encuentran ampliamente distribuidos en numerosos ambientes de la naturaleza, e incluso forman la microbiota de humanos y animales. Suelen transmitirse a los alimentos vegetales por el uso de aguas de riego contaminadas. Destaca *Clostridium botulinum*, posee esporas termorresistentes y se encuentra en amplia variedad de frutas y verduras. Son anaerobios, por lo que en alimentos frescos no suelen causar patogenia. Sin embargo, en determinadas condiciones pueden dar lugar a la germinación de sus esporas y producir toxinas, son termolábiles y pueden destruirse con un tratamiento de calor adecuado (Salas-Salvadó et al., 2008).

Además de su capacidad para producir esporas, lo que le aporta mayor capacidad de transmisión y resistencia, es la existencia de dos toxinas producidas por este patógeno, TcdA y TcdB, a las que se atribuye su capacidad infectiva. Dichas toxinas producen alteraciones en el citoesqueleto de las células y desencadenan los síntomas clínicos como la inflamación (Barra-Carrasco et al., 2014).

- Género *Vibrio*: Son bacilos anaerobios facultativos. La especie de interés es *Vibrio cholerae*, tiene gran interés clínico debido a la variedad de procesos patológicos que produce. La infección se realiza por vía oral a través de agua o alimentos contaminados. Cuando traspasa la barrera del estómago se produce la exotoxina, responsable de la producción de diarreas masivas, pérdida de agua y electrolitos, provocando una deshidratación grave, que puede llevar a producir coma y la muerte (Granados et al., 1997).

Existen diferencias respecto a la patogenicidad entre las especies de este género, siendo responsable de la capacidad de infección en *Vibrios parahaemolyticus* la existencia de una toxina termoestable directa que causa diarrea al individuo infectado, actuando en conjunto con hemaglutinas y pili. Por otro lado, en el caso de *Vibrio cholerae* produce enzimas hidrolíticas que favorecen la colonización de las células. También produce hemaglutinas con capacidad de activar la toxina colérica, producida por esta especie bacteriana, generando la sintomatología clínica (Robles et al., 1999).

- Género *Staphylococcus*: Son cocos, anaerobios facultativos, caracterizados por la forma de racimos de uva que presentan. *Staphylococcus aureus* es la más característica de este género. La infección está causada por la ingestión de alimentos con la toxina que producen dichas bacterias, la cual es la causante del síndrome del shock tóxico que cursa con fiebre elevada y vómitos pudiendo llegar a causar la muerte. Suele estar presente en alimentos que han sido manipulados en frío y sin tratamiento térmico posterior. Dado que forman parte de secreciones humanas, los operarios que manipulen los alimentos deben tener la precaución de no transmitir dicha bacteria con una correcta higiene y manipulación (Tortora et al., 2007; Salas-Salvadó et al., 2008; Ruiz et al., 2010).

Este género bacteriano, presenta un gran repertorio de factores de virulencia que le permite sobrevivir y transmitirse en situaciones extremas. Además, presenta una gran resistencia a antimicrobianos confiriendo por tanto una mayor virulencia. En primer lugar, la adhesión a las células que va a infectar se produce gracias a la presencia de algunas proteínas que facilitan la colonización (proteínas Cna, ClfA y ClfB). Tras la adhesión, forman un biofilm que se encuentra formado por un acumulo de bacterias adheridas entre sí y a la célula, que alteran la expresión de genes, el crecimiento y la producción de proteínas de las células. La secreción de exotoxinas es un factor muy importante, esta toxina daña la membrana de la célula infectada produciendo la lisis celular y la liberación de las toxinas. Estas toxinas son resistentes a altas temperaturas y se unen a MHC, produciendo una sobreproducción de células T y produciendo daño epitelial y debilitando el sistema inmune para producir una mayor propagación del patógeno (Castañón-Sánchez, 2012).

- Género *Pseudomona*: Gram negativos aerobios estrictos no esporulados. Se encuentran ampliamente distribuidos en la naturaleza y presentan gran resistencia (De la Rosa et al., 1997).

Posee varios factores de virulencia, por lo que se define a esta bacteria y a su patogenicidad como multifactorial. Los factores principales son la presencia de pili, flagelo, toxinas, matriz exopolisacárida, biopelículas y exoenzimas. Estos factores varían entre las especies dentro de este género, siendo uno de los mecanismos más estudiados la presencia de alginato en dicha bacteria que actúa facilitando la adherencia al epitelio pulmonar y, además, actúa frente a fagocitos, anticuerpos y antibióticos, con lo cual, disminuye la respuesta inmune frente a su infección. Existen gran variedad de exotoxinas entre las que encontramos *exoA* (daña las células endoteliales y el epitelio alveolar), *exoS* (afectan al citoesqueleto, bloquean los mecanismos de defensa como la fagocitosis y, última instancia, produce apoptosis), *exoT*, *exoU* (incrementa el daño tisular, incrementa la inflamación y producen apoptosis celular) y *exoY*. Las biopelículas que pueden formar por la asociación de las bacterias formando una matriz produce dificultad a la hora de aplicar tratamientos antibióticos o en la respuesta inmune del individuo (Roca, 2014).

- Género *Aeromonas*: Bacilos Gram negativos anaerobios facultativos. Son causantes de gastroenteritis. Existen diversas especies causantes de infecciones en el hombre, siendo la más importante *Aeromonas hydrophila*. Puede encontrarse en una gran cantidad de alimentos, incluido en verduras. Son sensibles a los tratamientos por calor, pero los alimentos crudos o poco cocinados, en especial, en las verduras, son potencialmente peligrosos estos microorganismos. Afecta a individuos de todas las edades, especialmente a niños, personas de edad avanzada e inmunodeprimidos (Ruiz et al., 2010). Este género bacteriano presenta numerosas especies, dando lugar a una gran variedad de factores de virulencia entre los que encontramos: lectinasa, caseínas, ADNasa, gelatinasa, hemaglutinas y hemolisinas. No todos estos factores, se presentan en todas las especies, pero sí que se ha visto en estudios previos que aparecen 4 de los 6 factores en la mayoría de las bacterias de este género (Rincón et al., 2016).

Agente causal del brote	Brotos		Casos		Hospitalizados	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
	Total		Total		Total	
<i>Bacillus cereus</i>	34	1,5	319	1,1	4	0,2
<i>Brucella spp</i>	8	0,3	48	0,2	10	0,6
<i>Campylobacter spp</i>	33	1,4	615	2,0	10	0,6
<i>Clostridium perfringens</i>	49	2,1	3190	10,6	4	0,2
<i>Clostridium botulinum</i>	7	0,3	16	0,1	10	0,6
<i>Clostridium spp.</i>	9	0,4	243	0,8	7	0,4
<i>E. coli</i> enterotoxigénico O157	3	0,1	96	0,3	15	0,9
<i>E. coli</i> patogénico	13	0,6	413	1,4	0	0,0
<i>Listeria spp</i>	1	0,0	2	0,0	1	0,1
<i>Salmonella</i> (total)	938	40,1	10243	33,9	1402	79,5
<i>Salmonella enteritidis</i>	475	20,3	5644	18,7	833	47,2
<i>Salmonella typhimurium</i>	39	1,7	533	1,8	64	3,6
<i>Salmonella</i> (otras)	18	0,8	402	1,3	23	1,3
<i>Salmonella spp</i>	404	17,3	3658	12,1	478	27,1
<i>Salmonella typhi y paratyphi</i>	2	0,1	6	0,0	4	0,2
<i>Shigella spp</i>	5	0,2	25	0,1	5	0,3
<i>Staphylococcus spp</i>	46	2,0	466	1,5	15	0,9
<i>Staphylococcus aureus</i>	91	3,9	1111	3,7	18	1,0
<i>Streptococcus spp</i>	1	0,0	130	0,4	0	0,0
<i>Vibrio spp</i>	7	0,3	80	0,3	4	0,2
Otras bacterias	25	1,1	220	0,7	15	0,9
<i>Anisakis</i>	5	0,2	14	0,0	0	0,0
<i>Trichinella spp</i>	11	0,5	91	0,3	16	0,9
<i>Norovirus</i>	111	4,7	2538	8,4	20	1,1

<i>Rotavirus</i>	5	0,2	86	0,3	0	0,0
<i>Virus hepatitis A</i>	26	1,1	154	0,5	44	2,5
Otros virus	27	1,2	346	1,1	0	0,0
Biotoxina marina	4	0,2	35	0,1	2	0,1
Ciguatoxina	6	0,3	45	0,1	0	0,0
Compuesto químico	8	0,3	56	0,2	15	0,9
Éster ceroso	5	0,2	36	0,1	0	0,0
Histamina	88	3,8	413	1,4	10	0,6
Hongo tóxico	42	1,8	162	0,5	38	2,2
Plantas tóxicas	7	0,3	22	0,1	6	0,3
Desconocido	727	31,0	9004	29,8	92	5,2
<b>TOTAL</b>	<b>2342</b>	<b>100%</b>	<b>30219</b>	<b>100%</b>	<b>1763</b>	<b>100%</b>

**Tabla 6.** Agentes causales de brotes de transmisión alimentaria en España (Centro nacional de Epidemiología, 2011).

Además de las bacterias, los mohos producen una pérdida importante en la industria alimentaria, llegando a suponer un 25% de las cosechas vegetales mundiales por contaminación con hongos, mohos o micotoxinas. Evitar que estos microorganismos contaminen alimentos es complejo debido a su persistencia y a la fácil dispersión que presentan.

Para el control de los mohos, los parámetros que se regulan son temperatura, humedad, oxígeno y pH. En función al rango de temperatura se clasifican, al igual que las bacterias, en termófilos, mesófilos y psicrófilos, pudiendo crecer en un amplio rango de temperaturas que abarca desde los 6°C hasta los 50°C. En algunos casos, pueden desarrollarse a temperaturas menores de 0°C, aunque a un ritmo de crecimiento mucho menor.

Para su desarrollo no es necesario que haya un gran volumen de oxígeno, por lo que son capaces de desarrollarse prácticamente en ausencia de este gas. Lo cual hace mucho más complejo su control en la industria alimentaria. Del mismo modo, son capaces de desarrollarse en un margen de pH que abarca de 2 a 11, creciendo en condiciones extremas de pH con gran facilidad.

Los mohos que afectan al trigo y la cebada son los géneros *Fusarium*, *Cladosporium* y *Helminthosporium*. En raros casos representan un grave problema en estos alimentos, dependiente de las condiciones climatológicas que pueden favorecer la invasión de estos microorganismos. Lo más importante es el control de la humedad en estos casos.

En la fruta, sí que suponen grandes pérdidas a nivel mundial. La acidez propia de las frutas es necesaria para el crecimiento de algunos mohos produciendo que se deterioren con mayor rapidez. Los géneros que principalmente afectan a las frutas son *Penicillium spp.*, *Botris cinérea*, *A. niger*, *Cladosporium*, *Trichoderma*, *Rhizopus* y *Fusarium*. Para evitar la acción de los microorganismos anteriormente mencionados, se aplica un baño fungicida con compuestos clorados o aplicación de calor.

Las verduras y hortalizas poseen un alto contenido en agua y fibra con un pH comprendido entre 5 y 7, dando posibilidad al desarrollo de una amplia variedad de microorganismos. Un lavado adecuado elimina hasta un 90% de los microorganismos presentes. Los mohos que suelen afectar con mayor asiduidad son *Penicillium*, *Sclerotinia*, *Botritis* y *Rhizopus*. El método con mayor efectividad para prevenir su aparición es la aplicación de atmosferas controladas.

### 1.7. Biocidas

Los biocidas se definen como las sustancias activas o compuestos utilizados con el objetivo de eliminar, contrarrestar, destruir o impedir el desarrollo de la actividad de los microorganismos o patógenos, sobre todo de aquellos organismos nocivos que puedan aparecer, mediante la aplicación de métodos químicos o biológicos. Dichos compuestos deben estar incluidos en la “Lista Europea de Sustancias Activas”, tras haber sido evaluadas las diferentes sustancias que lo componen. Para su comercialización es necesaria la entrega de un dossier que cumpla el reglamento vigente, Reglamento (UE) nº 528/2012 y el Real Decreto 1054/2002, que se aplica en España.

Inicialmente, los biocidas conocidos se habían dividido en 23 tipos en función de la utilidad que presentaban, aunque esto ha sido modificado tras una actualización del reglamento considerando que por sus características se pueden dividir en 22 tipos distintos, subdivididos en 4 grupos según su característica principal. Dentro de estos

cuatro grupos, se incluyen todos los desinfectantes utilizados en los ámbitos de la sanidad y la vida cotidiana, así como, los repelentes, los insecticidas, rodenticidas, conservantes, etc.

En la siguiente tabla se recogen los biocidas que se aplican actualmente:

<b>GRUPO 1: DESINFECTANTES</b>	
<b>TIPO 1</b>	Biocidas aplicados en higiene humana.
<b>TIPO 2</b>	Desinfectantes no destinados a humanos o animales.
<b>TIPO 3</b>	Biocidas de uso veterinario.
<b>TIPO 4</b>	Desinfectantes de útiles y superficies en contacto con alimentos o piensos.
<b>TIPO 5</b>	Desinfectantes para aguas potables.
<b>GRUPO 2: CONSERVANTES</b>	
<b>TIPO 6</b>	Conservantes para almacenamiento de productos.
<b>TIPO 7</b>	Conservantes para pinturas o películas.
<b>TIPO 8</b>	Conservantes aplicados en madera.
<b>TIPO 9</b>	Conservantes de polimerizados, fibra, cuero y caucho.
<b>TIPO 10</b>	Conservantes aplicados a material usados en construcción.
<b>TIPO 11</b>	Líquidos para sistemas de refrigeración y procesos en industria.
<b>TIPO 12</b>	Anti-moho.
<b>TIPO 13</b>	Líquidos para cortar materiales.
<b>GRUPO 3: PLAGUICIDAS</b>	
<b>TIPO 14</b>	Raticidas, para el control de plagas de roedores.
<b>TIPO 15</b>	Avicidas, para el control de plagas de aves.

<b>TIPO 16</b>	Vermicidas, molusquicidas y productos para control de animales invertebrados.
<b>TIPO 17</b>	Para el control de plagas de peces (Piscicidas).
<b>TIPO 18</b>	Productos insecticidas para el control de artrópodos.
<b>TIPO 19</b>	Atrayentes y repelentes.
<b>TIPO 20</b>	Sustancias para el control de animales vertebrados.
<b>GRUPO 4: OTROS</b>	
<b>TIPO 21</b>	Antiincrustantes, para evitar la precipitación de las sales disueltas en agua.
<b>TIPO 22</b>	Sustancias aplicadas en taxidermia y embalsamamiento.

**Tabla 7.** Tipos de biocidas y uso (Ministerio de Sanidad)

Dentro de los biocidas anteriormente nombrados, los desinfectantes están ampliamente distribuidos tanto para higiene humana como en el sector de la sanidad pública y veterinaria, pudiendo ser aplicados en la desinfección de aguas y alimentos. El grupo 2, correspondiente a conservantes, es usado en numerosos productos no solo alimentarios sino también materiales para obras. Los plaguicidas son usados para el control de plagas de animales e insectos.

Las autoridades sanitarias advierten de que el uso de los biocidas debe estar sometido a un riguroso control por ser productos que pueden causar daños cuando no se mantienen dentro de los parámetros estipulados por la regulación europea y española actual. Es necesario que sean manejados por personal cualificado y que estén en posesión del carné que les cualifica para su uso.

Al incorporar estos productos a la cadena alimentaria y a su uso clínico pueden generar mecanismos de tolerancia que den lugar a resistencias en microorganismos patógenos y a su posterior propagación, convirtiéndose en un factor de riesgo para la salud pública.

Esto ha generado gran interés en el área científica, dando lugar a investigaciones con el fin de poner en uso otro tipo de productos que reduzcan estos factores de riesgo e impidan el crecimiento y propagación de patógenos (Ortega et al., 2013).

En la industria alimentaria, los biocidas están destinados a desinfectar, desinsectar y desratizar las zonas de trabajo e instalaciones donde se encuentre nuestro producto para su producción, transporte o almacenamiento. En concreto los biocidas usados son los tipos 4, 14, 18 y 19. Es imprescindible que el uso de estos biocidas mantenga intactos los alimentos, siendo aptos para el consumo y sin producir variaciones en su composición nutritiva. En la actualidad el uso de biocidas en las industrias alimentarias ha aumentado enormemente con el fin de garantizar a los consumidores que se cumplen las medidas de higiene y de seguridad de los alimentos, controlando la carga bacteriana que puede existir en el entorno de producción de nuestro producto. Este aumento está directamente relacionado con una mayor tolerancia por parte de los microorganismos a dichos compuestos (Langsrud et al., 2003).

#### 1.7.1. Biocidas de uso alimentario

Los compuestos autorizados para el uso en alimentación, de los cuatro grupos anteriormente mencionados de biocidas, más usados son los productos clorados, ácido peracético, peróxido de hidrogeno, cloruro de benzalconio, glutaraldehído, clorhexidina, alcoholes y triclosán (Condell et al., 2012). Dichos compuestos tienen distintos mecanismos de actuación:

- ❖ **Productos clorados:** El más usado dentro de los productos clorados es el hipoclorito de sodio, a partir del cual se producen otros muchos desinfectantes, y el más eficaz el ácido hipocloroso. La composición de estos productos produce alteraciones en la membrana citoplasmática. Son los más efectivos frente a bacterias vegetativas, esporas, levaduras, virus y mohos. Debido a su bajo coste y su amplio margen de actuación frente a patógenos es uno de los productos más extendidos en la industria.
  
- ❖ **Ácido peracético:** Es un compuesto oxidante antiséptico que se usa en la industria alimentaria y se puede usar en alimentos certificados como orgánicos.

Posee una acción rápida a bajas concentraciones frente a bacterias, hongos, levaduras, endosporas y virus. Su combinación con peróxido de hidrógeno permite eliminar esporas.

- ❖ **Peróxido de hidrogeno:** También es conocido con el nombre de agua oxigenada. Está relacionado con el daño oxidativo, debido a que altera una amplia variedad de compuestos lipídicos y proteicos que forman parte de la composición de las membranas celulares. Su acción presenta una mayor eficacia en bacterias gram positivas. Su aplicación en la industria de alimentaria es para el blanqueamiento de quesos, pollo, carne, huesos y para elaborar aceites vegetales.
  
- ❖ **Cloruro de benzalconio:** Es un desinfectante derivado del amonio, es bactericida e inhibe la actividad vírica. Produce daños en la membrana provocando la pérdida y coagulación de proteínas de la célula. Fue el primer compuesto de este tipo introducido en el mercado, inhiben la cadena respiratoria y finalmente producen la lisis celular.
  
- ❖ **Glutaraldehído:** Son biocidas con amplio espectro, eficaces frente a bacterias, virus y micobacterias, con capacidad esporicida. Actúa desnaturalizando proteínas y sobre la pared celular.
  
- ❖ **Clorhexidina:** pertenece a las biguanidinas, principios activos con amplio espectro y especialmente efectivas frente a *Pseudomonas spp.* Es una sustancia antiséptica, bactericida y fungicida, usada fundamentalmente en la industria de envasado de agua. Este compuesto actúa interaccionando con la membrana y el citoplasma, allí inhibe algunas enzimas que se encuentran asociadas a la membrana y causan la pérdida de constituyentes celulares de gran importancia para la estabilidad de la membrana y de la célula como potasio, causa la muerte de la bacteria.

- ❖ **Alcoholes:** Son biocidas con capacidad desinfectante y antiséptica, que potencia su actividad y eficacia. Posee un amplio espectro de actuación frente a numerosas especies bacterianas, hongos y virus. Actúa inactivando enzimas y desnaturalizando proteínas esenciales para la vida de los microorganismos frente a los que actúa.
  
- ❖ **Triclosán:** Es un compuesto que se ha limitado a su uso en cosmética para la elaboración de pastas de dientes, jabones o geles, es un potente antibacteriano y fungicida perteneciente a los compuestos fenólicos. Su mecanismo actúa alterando la membrana de los microorganismos para inhibir la función de una proteína concreta que está implicada en la síntesis de los ácidos grasos. Antes de 2015, era usado en algunos productos alimentarios pero debido a sus efectos se revisó por el comité de seguridad del consumidor, prohibiendo su uso en la alimentación y solo permitiéndolo en algunos productos cosméticos y en proporciones muy bajas.

### 1.8. Antibióticos

Tras el descubrimiento de la penicilina en el año 1928 por Alexander Fleming se produjo un gran avance tanto a nivel clínico o veterinario como en la industria alimentaria, ya que este hecho supuso el inicio de la era de los antibióticos, dando lugar a la búsqueda y aparición de nuevos compuestos antimicrobianos que permitieran controlar la propagación y crecimiento de los microorganismos. Los antibióticos son sustancias o compuestos producidos por seres vivos o derivados sintéticos, que sirven para eliminar o inhibir el crecimiento de microorganismos sensibles. Los antibióticos tienen tres funciones fundamentales: tratamiento de infecciones en animales, profilaxis de los alimentos para el consumo y distribución y promotor del crecimiento. Esta última función consiste en la alteración bacteriana del animal que provoca un aumento de su crecimiento en un tiempo más reducido, en Europa está totalmente prohibida esta práctica. Existen numerosos grupos de antibióticos que se dividen en los siguientes grupos:

- **Betalactámicos:** son un grupo de antibióticos que pueden ser bien de origen natural o bien semisintético, que bloquean la actividad transpeptidasa de las proteínas fijadoras de penicilina. De esta manera, se inhibe la síntesis del peptidoglucano en la etapa final de síntesis de la pared bacteriana y la bacteria se destruye, ya que, produce un efecto autolítico sobre la bacteria. Para que este grupo de antibióticos sea efectivo frente a bacterias es necesario que se encuentren en fase de división celular y síntesis de pared bacteriana, siendo inhibidoras de las bacterias que no poseen autolisina, las cuales no son destruidas si no se multiplica la dosis de este antibiótico. Se caracterizan por tener un anillo betalactámico en su estructura. Son la familia más numerosa y los más usados. Presenta un amplio margen terapéutico y una toxicidad baja, aunque la aparición de resistencias adquiridas ha reducido su efectividad en determinadas situaciones. Este grupo de antibióticos no actúa frente a micobacterias, *Chlamydia* y *Rickettsia*, aunque son efectivas frente gram positivas, gram negativas y espiroquetas. Este grupo se subdivide en cuatro, que son los siguientes:

- **Penicilinas:** Son uno de los antibióticos que forman parte de los compuestos betalactámicos contienen un núcleo de ácido 6-aminopenicilánico. Las diferentes penicilinas que existen difieren en la posición del anillo, dando lugar a diferentes modos de actuación antibacteriana. Las penicilinas se clasifican en penicilinas naturales, resistentes a las penicilinasas estafilocócicas, aminopenicilinas, carboxipenicilinas y ureidopenicilinas.

TIPOS DE PENICILINAS	ESPECTRO ANTIMICROBIANO
<b>PENICILINAS NATURALES</b>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<b>Penicilina G</b>	<i>Streptococcus beta hemolíticos</i>
<b>Penicilina V</b>	<i>Streptococcus bovis</i>
	<i>Streptococcus grupo viridans</i>
	<i>Pasteurella multocida</i>
	<i>Neisseria meningitidis</i>

	<i>Clostridium spp</i> <i>Treponema pallidum</i> <i>Actinomyces</i>
<b>AMINOPENICILINAS</b>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<b>Ampicilina</b>	<i>Streptococcus beta hemolíticos</i>
<b>Amoxicilina</b>	<i>Streptococcus bovis</i> <i>Streptococcus grupo viridans</i> <i>Pasteurella multocida</i> <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Clostridium spp</i> <i>Treponema pallidum</i> <i>Actinomyces</i> <i>Enterococcus</i> <i>Listeria monocytogenes</i> <i>Haemophilus influenzae no productor de beta lactamasa</i> <i>Salmonella spp</i> <i>E. coli no productor de beta lactamasas</i> <i>Proteus mirabilis</i>
<b>PENICILINAS ANTIESTAFILOCÓCICAS</b>	<i>Staphylococcus spp</i>
<b>Cloxacilina</b>	
<b>Oxacilina</b>	
<b>Dicloxacilina</b>	
<b>CARBOXIPENICILINAS</b>	Más activas contra la hidrólisis por beta lactamasas producidas por
<b>Ticarcilina</b>	enterobacterias y <i>Pseudomonas</i>
<b>UREIDOPENICILINAS</b>	<i>aeruginosa</i>
<b>Piperacilina</b>	

**Tabla 8.** Tipos de penicilinas y espectro de acción (Seija et al., 2006).

El mecanismo de resistencia que generan las bacterias a este antibiótico se produce por:

- Modificaciones en las proteínas de unión a penicilinas (PBP) que dan lugar a una baja afinidad de unión a estos antibióticos.
  - En las bacterias gram positivas se produce la inactivación de este fármaco porque excretan  $\beta$ -lactamasas al medio extracelular. En el caso de las bacterias gram negativas, contienen  $\beta$ -lactamasas en el espacio periplásmico.
  - Cuando hay una reducción de las porinas, se reduce la permeabilidad de la membrana bacteriana impidiendo el paso del antibiótico.
  - En algunas ocasiones, pueden existir bombas de expulsión que expulsan el antibiótico evitando que dañe la célula (Mensa et al., 2019).
- Cefalosporinas: son betalactámicos de origen natural los cuales derivan de los productos producidos en la fermentación del *Cephalosporium acremonium*. De forma similar a las penicilinas, está compuesto por un anillo dihidrotiazino unido a un anillo betalactámico que le otorga alteraciones en su actividad antimicrobiana y da lugar a los diferentes tipos de cefalosporinas existentes.

Las cefalosporinas del grupo de primera generación son más activas frente a cocos gram positivos mientras que el resto han perdido efectividad, siendo más efectivas frente a bacilos gram negativos. Estos antibióticos no presentan actividad frente a *Listeria monocytogenes*.

Antibiótico	Espectro antimicrobiano
<b>1º GENERACIÓN</b>	<i>Staphylococcus spp</i> meticilina sensibles
<b>Cefadroxil</b>	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<b>Cefazolina</b>	<i>E. coli</i>
<b>Cefalexina</b>	<i>Proteus mirabilis</i>
<b>Cefradina</b>	<i>Klebsiella spp</i>

<b>2º GENERACIÓN</b> <b>Cefuroxime</b>	Agregan actividad sobre <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i>
<b>3º GENERACIÓN</b> <b>Cefotaxime</b> <b>Ceftriaxona</b> <b>Ceftazidima</b> <b>Cefoperazona</b>	Enterobacterias <i>N. gonorrhoeae</i> , <i>N. meningitidis</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> Agrega cobertura sobre <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<b>4º GENERACIÓN</b> <b>Cefepime</b> <b>Cefpirome</b>	Estable frente a beta lactamasas cromosómicas de clase 1.

**Tabla 9.** Tipos de cefalosporinas y su espectro antibiótico (Seija et al., 2006).

La resistencia a este grupo es igual a las penicilinas, nombradas con anterioridad. (Mensa et al., 2019)

- Monobactámicos: Dentro de este grupo encontramos unicamente un compuesto denominado aztreonam, con actividad frente a bacterias aerobias facultativas y gram negativas, sin efecto sobre gram positivas y bacterias anaerobias.
- Carbapenems: Estos compuestos son los que presentan mayor espectro, derivados semisintéticos producidos por *Streptomyces spp.* Dentro de este grupo encontramos Imipenem, que fue el primero en desarrollarse, meropenem y ertapenem, los más recientes de este grupo. Unicamente son inactivos frente estafilococos resistentes a meticilina, algunos enterococos, ciertas especies de *Pseudomonas* y *Stenotrophomonas*. Su campo de acción es bastante amplio y es efectivo frente a gran número de patógenos (Seija et al., 2006). El mecanismo de resistencia a este

grupo se desarrolla por los siguientes mecanismos o por la combinación de los mismos:

- Una disminución de la permeabilidad de la membrana por la pérdida de la porina, esto suele ocurrir en bacterias gram negativas.
  - También puede ser debido a la inactivación de  $\beta$ -lactamasas de clase A, B, C y D.
  - En otras ocasiones se deben a la producción de proteínas de unión a penicilinas (PBP) con baja afinidad por los compuestos de este grupo. (Mensa et al., 2019)
- 
- Aminoglucósidos: son fármacos que se unen a las subunidades 30S ó 50S del ribosoma y bloquean la lectura del ARNm durante la síntesis proteica. Están formados por el enlace de dos o más aminoazúcares unidos a su vez a un anillo aminociclitol. Dentro de este grupo antibiótico encontramos gentamicina, estreptomina, tobramicina y amikacina. La estreptomina no contiene aminoazúcares, por lo que no se considera un verdadero aminoglucósido. Este grupo es activo frente a estafilococos, enterobacterias, pseudomonas y, moderadamente, a enterococos, presentando diferencias en su actividad los diferentes antibióticos que forman parte de este grupo, pudiendo ser más activos frente a unos patógenos u otros en función de cuál de ellos se trate. Comúnmente se aplican tratamientos combinados con betalactámicos (Seija et al., 2006). Los mecanismos de resistencia a este grupo se deben a lo siguiente:
    - Aparecen enzimas que producen modificaciones en la estructura del antibiótico.
    - Si se reduce la permeabilidad de la membrana o se produce el efecto de bomba de expulsión activa, la concentración del fármaco que penetra en la célula es mucho menor y reduce su efectividad.

- La modificación de las proteínas que forman el ribosoma puede dar lugar a la inactivación o ineficacia del antibiótico.
- Todas las bacterias, que poseen metilación del ARN 16S por la acción de una metilasa que se encuentra codificada en el gen plasmídico, presentan resistencia a este grupo.
- Cuando se genera un potencial transmembrana bajo debido a las alteraciones génicas que afectan a la cadena de transporte de electrones, hay una menor entrada del fármaco en la célula y por tanto se genera resistencia al mismo.

De todos estos mecanismos, la aparición de enzimas es el que suele aparecer en la mayoría de los casos y confiere una resistencia más alta que el resto. Algunos de ellos solo presentan resistencia a determinados aminoglucósidos, no a todos, por lo que, cambiando de compuesto por otro del mismo grupo es posible que surta el efecto deseado. Las enzimas que se han identificado que producen resistencia a este grupo de antibióticos son fosfotransferasas, adeniltransferasas y acetiltransferasas. (Mensa et al., 2019)

- Quinolonas: Es un grupo derivado de una molécula formada por un doble anillo con residuo de nitrógeno en la posición 1. Son antibióticos que bloquean la actividad de la ADN girasa (gram negativas), enzima que cataliza el empaquetamiento de ADN y asegura su división celular, y topoisomerasa IV (gram positivas). El efecto sobre la ADN girasa ocurre con mayor rapidez que frente a la topoisomerasa IV. Están divididos en generaciones:
  - 1<sup>º</sup> generación (ácido nalidíxico y ácido pipemídico) activas frente enterobacterias, pero sin acción sobre gram positivos y anaerobios.
  - 2<sup>º</sup> generación (norfloxacina y ciprofloxacina) son conocidas como fluoradas por incorporar en su composición un átomo de flúor y son más activas frente a gram negativas. *Pseudomonas aeruginosa* es más sensible a ciprofloxacina.

- 3º generación (levofloxacin, gatifloxacin) con gran actividad sobre gram positivos y similares a los anteriores frente a gram negativas. Lo que más destaca de esta generación es que son muy efectivos frente a gérmenes atípicos y con un importante efecto sobre *Streptococcus*.
- 4º generación (moxifloxacin, trovafloxacin) presentan actividad similar a los anteriores, sin embargo, son más efectivos cuando se aplican frente a patógenos como *S. aureus* y *Enterococcus* o a microorganismos anaerobios que los anteriores (Seija et al., 2006).

Las bacterias pueden generar resistencia a este antibiótico por diversos mecanismos:

- ✓ Por mutación en los genes que codifican la topoisomerasa II y la ADN girasa, produciendo modificaciones en la región que se une a este antibiótico. Debido a la disminución de afinidad que produce esta mutación, se genera resistencia. Es necesario que se produzcan varias mutaciones para alcanzar dicha resistencia.
  - ✓ Puede ser debido a las bombas de expulsión, que actúan extrayendo los antibióticos de la bacteria.
  - ✓ Cuando las bacterias producen proteínas de resistencia a quinolonas, estas compiten por la unión a la topoisomerasa II, evitando la unión de la quinolona y su efecto sobre la bacteria.
  - ✓ También, en algunas bacterias, hay una enzima presente que produce modificaciones en las quinolonas provocando que pierda la efectividad (Mensa et al., 2019).
- **Macrólidos:** se unen a la subunidad grande del ribosoma (50S) e inhiben la síntesis proteica, siendo una acción reversible. Realiza una unión entre los radicales hidroxilos del macrólido a bases específicas del ARN ribosómico provocando un bloque en la transpeptidación y translocación. Este grupo antibiótico se clasifica en función a su composición: 14 carbonos (en este grupo

encontramos eritromicina y claritromicina), 15 carbonos (pertenece a este grupo la azitromicina) y 16 carbonos (donde encontramos la espiramicina). El espectro de acción de estos antibióticos es bastante amplio, la eritromicina presenta buena actividad sobre *Listeria monocytogenes*, *Bordetella pertussis*, *Actinomyces*, *Streptococcus*, *Staphylococcus aureus* y *Corynebacterium spp.* El macrólido con mayor actividad es la claritromicina, mientras que la azitromicina es menos activa. Ambas actúan sobre *Moraxella catarrhalis*, *Mycobacterium avium* y *Haemophilus influenzae*. Todos presentan gran actividad frente *Mycoplasma pneumoniae*, *Rickettsias* y *Chlamydia spp.* (Seija et al., 2006). En el caso de este antibiótico se han identificado tres mecanismos de resistencia:

- ✓ Los macrólidos compuestos por 14 o 15 átomos son expulsados por la bomba de expulsión de las bacterias, aunque este mecanismo de resistencia no afecta a los de 16 átomos. Este mecanismo es conocido como fenotipo de resistencia M.
- ✓ También puede dar lugar a resistencias cuando el sitio de unión al ribosoma se ve modificado por cambios en las proteínas diana o la metilación de la adenina en un punto específico del ARN ribosómico. En el primer caso, el nivel de resistencia es mayor.
- ✓ Por otra parte, en España un porcentaje aproximado del 25% de las cepas de estreptococos  $\beta$ -hemolíticos del grupo A o de los resistentes a estreptomina y neumococos, han generado resistencia a estos fármacos.

Este grupo presenta un mayor porcentaje de resistencia dentro de los neumococos, frente a penicilina, la cual presenta menos resistencia de este grupo bacteriano (Mensa et al., 2019).

- Tetraciclinas: Son un grupo de antibióticos que se obtienen a partir de la naftacenocarboxamida policíclica, con un núcleo tetracíclico. Actúa uniéndose a la subunidad pequeña del ribosoma e impiden la interacción de éste con el ARN de transferencia, con lo que se produce un bloqueo en la síntesis de proteínas.

Las tetraciclinas presentan actividad frente a las infecciones causadas por los siguientes patógenos: *Rickettsias*, espiroquetas, *Helicobacter pylori*, *Vibrio*, *Brucella*, *Bacillus anthracis*, *Mycoplasma spp.*, *Chlamydia*, *Plasmodium vivax* y *Staphylococcus aureus*.

Se clasifican en generaciones de la siguiente forma:

1º GENERACIÓN	2º GENERACIÓN	3º GENERACIÓN
Tetraciclina clorhidrato	Doxiciclina	Tigeciclina
	Minociclina	

**Tabla 10.** Clasificación de las tetraciclinas (Mensa et al., 2019)

La resistencia bacteriana a este grupo se debe a la reducción de permeabilidad de la membrana de las bacterias y a la expulsión por medio de bombas de exporte de aquellas tetraciclinas que logren atravesar la membrana. En raras ocasiones, las bacterias generan proteínas que protegen el ribosoma o que modifican la diana de las tetraciclinas evitando la unión (Mensa et al., 2019).

- **Glucopéptidos:** este grupo de antibióticos actúa sobre la pared de las bacterias produciendo la inhibición de la síntesis de peptidoglucano y, además, alteran la permeabilidad de la membrana citoplasmática por el daño que producen a los protoplastos e inhiben la síntesis de ARN. Dentro de este grupo encontramos la vancomicina, que tiene un espectro de acción muy reducido y debido a su alta toxicidad es uno de los menos empleados, aunque resulta altamente efectivo frente a *Staphylococcus* resistente a meticilina. Por otro lado, la teicoplanina, similar a la vancomicina, es efectivo frente a *Streptococcus*, *Bacillus spp.* y *Clostridium spp.*, destacando su efectividad frente a *C. difficile* (Seija et al., 2006).

Los microorganismos pertenecientes al grupo de gram negativos pueden presentar resistencia natural a este grupo de antibióticos por la incapacidad de

estos de atravesar la membrana. En el caso de los gram positivos, rara vez se desarrollan resistencias (Mensa et al., 2019).

- Sulfonamidas y trimetoprim: son antibióticos que actúan consecutivamente sobre distintas dianas de una bacteria, responsables de sintetizar folatos. Al antibiótico único formado por ambos se llama cotrimoxazol.

Las sulfonamidas son antibióticos bacteriostáticos, actúan por antagonismo con el ácido paraaminobenzoico (PABA) un componente fundamental para sintetizar ácido fólico. Actúan inhibiendo a las bacterias grampositivas y las gramnegativas, *Chlamydia trachomatis*, *Nocardia* y algunos protozoos. Algunas bacterias entéricas, tales como *E. coli*, *Shigella*, *Salmonella*, *Klebsiella* y *Enterobacter*, también pueden ser inhibidas.

La resistencia bacteriana a este compuesto se debe a una mutación cromosómica que da lugar a una reducción de la permeabilidad de la membrana bacteriana o a una alteración de la enzima que se une a la sulfonamida, produciendo una menor afinidad.

En el caso de trimetoprim presenta una estructura semejante al ácido fólico. Este actúa como inhibidor selectivo del dihidrofolato reductasa bacteriana, el efecto que produce evita la síntesis de la forma activa del ácido fólico.

- Metronidazol: es un antibiótico anaerobio y antiparasitario cuyo mecanismo de acción actúa alterando el ADN por la acción de radicales libres del citoplasma. Su uso es principalmente para medicina humana.
- Antituberculosos: Son fármacos para la tuberculosis que se utilizan como terapia combinada, nunca monoterapia. Actualmente se usan rifampicina, isoniazida, etambutol y pirazinamida.
  - Rifampicinas: Estos fármacos actúan uniéndose a la ARN polimerasa, encargada de la transcripción de ADN, evitando la formación de proteínas. Las bacterias presentan resistencia natural a rifampicina

debido a que tiene grandes dificultades para atravesar la membrana bacteriana, sobre todo en bacilos gram negativos. Aunque en algunas ocasiones, la resistencia se produce por la síntesis de proteínas que disminuyen aún más la permeabilidad o inactivan la fosforilación o la glucosilación, para proteger a la ARN polimerasa (Mensa et al., 2019).

- **Antifúngicos:** Son compuestos que evitan el crecimiento de hongos o producen su eliminación. Los más usados son nistatina, anfotericina B, azoles y equinocandinas. Existen numerosos aditivos adicionados a alimentos por sus propiedades antifúngicas, entre los que encontramos el sorbato potásico. No solo son interesantes en la industria alimentaria, en la cual se aplican en la elaboración de recubrimientos alimenticios, sino también en el uso para la elaboración de cosméticos. Actúan de diferente manera y su mecanismo de actuación sirve para dividirlos en los antifúngicos que actúan: bloqueando la síntesis de ergosterol que está implicado en la formación de la membrana citoplasmática, aumentando la permeabilidad de la membrana, bloqueando la síntesis de pared o disminuyendo la disponibilidad de nutrientes afectando a su crecimiento o a su actividad normal.

Los mecanismos de resistencia en este grupo no son habituales, generalmente se deben a mutaciones enzimáticas que impiden la acción de los antifúngicos (Mensa et al., 2019)

- **Antivirales:** Son fármacos para el tratamiento y eliminación de virus. Entre los antivirales destacan aciclovir, ribavirina, zidovudina, entre otros. Actúan inhibiendo la transcriptasa inversa, evitando la replicación del virus. Los mecanismos de resistencia suelen darse por la selección de genes mutados que generan resistencia a estos fármacos.

### 1.8.1. Antibióticos de uso alimentario

Como podemos ver en el apartado anterior existen numerosos antibióticos en el mercado, pero no todos ellos son usados en el ámbito de la industria alimentaria. De todos los antibióticos que hemos nombrado con anterioridad los más usados en la alimentación, tanto para usarlo en el tratamiento de animales enfermos como para los productos finales obtenidos para su venta y distribución, son penicilinas, tetraciclinas y macrólidos.

En España concretamente el que posee un uso más extendido es la colistina. Ha llegado a alcanzar niveles tan elevados que la comisión europea estableció un control sobre su consumo de 5mg/CPU. Los niveles alcanzados en España de este antimicrobiana alcanzo hasta los 39 mg/CPU. La colistina es de uso profiláctico en su mayor porcentaje, y en menor medida como producto terapéutico o para acelerar el crecimiento de animales por la modificación de su microbiota reduciendo el tiempo de crecimiento y así produciendo mayor número de animales en la industria. La colistina es una molécula de gran tamaño lipopéptica anfipática cíclica, es hidrofóbica por los ácidos grasos que la componen e hidrófila por la presencia de sus aminoácidos L-diaminobutíricos. Su espectro de acción abarca unicamente a las bacterias gram negativas, provoca desestabilización en los iones de la membrana celular que dan lugar a la destrucción de la bicapa lipídica, esta alteración del equilibrio osmótico da lugar a la lisis bacteriana. En los últimos años se ha descubierto que también es capaz de inhibir enzimas que participan en la respiración celular.

También ha sido usada en España para el tratamiento de animales destinados a consumo la polimixina, su uso en la cría de animales ha propiciado la aparición de un plásmido de resistencia a la colistina. Se calcula que a nivel mundial se ha consumido una cifra aproximada de 63.200 toneladas de antibióticos para la industria alimentaria, lo cual podría suponer alcanzar un total de 105.600 toneladas en los próximos 10 años.

### 1.9. Microorganismos resistentes a antimicrobianos

Si nos basamos en la definición que nos ofrece la Organización Mundial de la Salud (OMS), los antimicrobianos se definen como fármacos aplicados al tratamiento de

infecciones causados por microorganismos entre los que encontramos virus, parásitos, hongos y bacterias. El descubrimiento de los antimicrobianos supuso un gran avance y mejoró una gran cantidad de productos, ya que, no se aplicó únicamente en clínica y veterinaria, sino también en la industria alimentaria. Aquellas bacterias capaces de resistir a su efecto se consideran resistentes a antimicrobianos y actualmente el número de bacterias resistentes a fármacos ha aumentado notablemente, lo cual supone un problema a la hora de tratar infecciones hospitalarias causadas por este tipo de microorganismos.

LISTA OMS DE PATOGENOS PRITORITARIOS PARA LA I+D DE NUEVOS ANTIBIOTICOS		
PRIORIDAD	PATÓGENOS	RESISTENCIA
CRÍTICA	<i>Acinetobacter baumannii</i>	Resistencia a los carbapenémicos
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Resistencia a los carbapenémicos
	<i>Enterobacteriaceae</i>	Resistencia a los carbapenémicos
ELEVADA	<i>Enterococcus faecium</i>	Resistencia a vancomicina
	<i>Staphylococcus aureus</i>	Resistencia a meticilina, sensibilidad intermedia y resistencia a vancomicina
	<i>Helicobacter pylori</i>	Resistencia a claritromicina
	<i>Campylobacter spp.</i>	Resistencia a fluoroquinolonas
	<i>Salmonella</i>	Resistencia a fluoroquinolonas
	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Resistencia a cefalosporinas y fluoroquinolonas
MEDIA	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Sin sensibilidad a penicilina
	<i>Haemophilus influenzae</i>	Resistencia a ampicilina
	<i>Shigella spp.</i>	Resistencia a fluoroquinolonas

**Tabla 11.** Patógenos prioritarios en la búsqueda de nuevos antibióticos (OMS)

Actualmente, se está llevando a cabo un mayor control del uso de estos compuestos y se ha elaborado un plan de acción a nivel mundial para disminuir su uso y sustituirlo por productos que no presenten un problema de salud global. El principal problema es la resistencia cruzada entre antibióticos y biocidas, surgida por el uso sin control hasta

la fecha de estos productos (Braoudaki et al., 2004; Abdel Malek et al., 2010) y su efecto sobre el tratamiento clínico de enfermedades. El uso de antibióticos es mucho mayor en animales y vegetales que en clínica humana, siendo el porcentaje de antibióticos derivados para este uso un 30% frente a un 70% de los aplicados en la industria. En la siguiente tabla, podemos observar cuales son los antibióticos usados en la industria alimentaria y a qué tipo de antibiótico corresponde, siendo todos ellos de importancia para la medicina humana:

TIPO DE ANTIBIOTICO	ANTIBIOTICOS APLICADOS EN LA INDUSTRIA ALIMENTARIA
Macrólidos	Eritromicina, tilmicosina y lincomicina.
Betalactámicos	Penicilina, amoxicilina y cefalosporinas.
Aminoglucósidos	Gentamicina y neomicina.
Fluoroquinolonas	Ciprofloxacina y levofloxacina.
Tetraciclina	Metaciclina, doxiciclina y minociclina.
Sulfonamidas	Mafenida, sulfacetamida, sulfadiazine, sulfametizol, sulfasalazina, sulfisoxazol y sulfametoxazol.
Aminopolisacárido	Quitosano

**Tabla 12.** Tipos de antibióticos críticos en medicina destinados a la industria alimentaria (OMS).

Los compuestos cuaternarios son desinfectantes que se usan con gran asiduidad en medicina veterinaria, sin embargo, actualmente es uno de los compuestos a los que mayor resistencia han generado las bacterias, como es el caso de *S. aureus*. Este microorganismo no solo ha desarrollado resistencia a estos desinfectantes, también se ha comprobado que, en cepas, aisladas de numerosas especies animales y vegetales, presentan una alta tolerancia a los distintos tipos de biocidas utilizados en la industria. Las cepas de este microorganismo, que son resistentes a meticilina, suponen un problema mundial hospitalario debido a que es cada vez más frecuente encontrarlo en alimentos y su tratamiento se ha dificultado por las multirresistencias generadas a diferentes antimicrobianos. (Gould et al., 2012; Sidhu et al., 2001; Bjorland et al., 2001, 2003; Heir et al., 1999)

Otros estudios han demostrado que no es únicamente un problema frente *Staphylococcus aureus* sino también con bacterias lácticas de alimentos y *L. monocytogenes*, entre otros. Estos últimos son poco susceptibles a desinfectantes y han generado una tolerancia que se asocia a su ADN extracromosómico que pueden transferírselas entre diferentes especies. En el caso de *L. monocytogenes*, cuando es sometida a cloruro de benzalconio en concentraciones altas se reducía la susceptibilidad a otros compuestos antimicrobianos como son la gentamicina y la kanamicina (Romanova et al., 2006).

## 2. Material y métodos

Debido a la situación actual que existe en España, por la presencia del Coronavirus y la situación de confinamiento, se hace imposible realizar prácticas presenciales en los laboratorios de microbiología de la universidad de Jaén. En dichas prácticas, el tema de estudio a tratar era la microbiota presente en tres especies vegetales distintas y la resistencia a antibióticos y antimicrobianos. Para sustituir dichas prácticas realizaré un análisis exhaustivo de un artículo científico en el cual se trata este tema sobre la transmisión de microorganismos patógenos y las multirresistencias a antibióticos y antimicrobianos. El artículo a partir del cual he efectuado mi trabajo es “Unraveling the Role of Vegetables in Spreading Antimicrobial-Resistant Bacteria: A Need for Quantitative Risk Assessment”, el cual fue desarrollado por Christina Susanne Hölzel, Julia Louisa Tetens and Karin Schwaiger en el año 2018. *Foodborne Pathogens and Disease*, Volumen 15:11, 671-688

Dicho artículo científico fue encontrado en la web Pubmed. Para la realización del trabajo de investigación, los científicos que realizaron el artículo, se documentaron mediante la misma web (Pubmed), en la cual buscaron todos los artículos que relacionaran los conceptos de resistencias antimicrobiana y antibiótica con productos frescos y vegetales. Encontraron un total de 169 artículos, de los cuales únicamente usaron 93 tras el proceso de cribado. En el proceso de cribado, eliminaron resultados dobles con el mismo contenido, revisiones u opiniones y, entre otros, artículos en idiomas como polaco o chino. Con los artículos restantes, se realizó el artículo. El periodo de tiempo que abarcan los artículos encontrados era desde 2007 hasta abril del 2018.

### 3. Objetivos

El principal objetivo perseguido por los autores del artículo es evaluar el riesgo relacionado con la propagación de microorganismos patógenos en alimentos de origen vegetal y su relación con la resistencia a antibióticos y antimicrobianos. Para lograr su objetivo se mostró una visión general de datos obtenidos desde el año 2007 hasta la actualidad, evaluando las fuentes de contaminación. De modo que finalmente se puedan prevenir los riesgos asociados.

Además, no solo se persigue el objetivo de identificar el riesgo asociado al consumo de patógenos a través del consumo de vegetales, sino también identificar aquellos patógenos que suponen un riesgo y determinar si presentan resistencia a distintos antimicrobianos o antibióticos. De esta forma, poder evaluar el mayor o menor riesgo para la salud que implica el consumo de este patógeno con los alimentos.

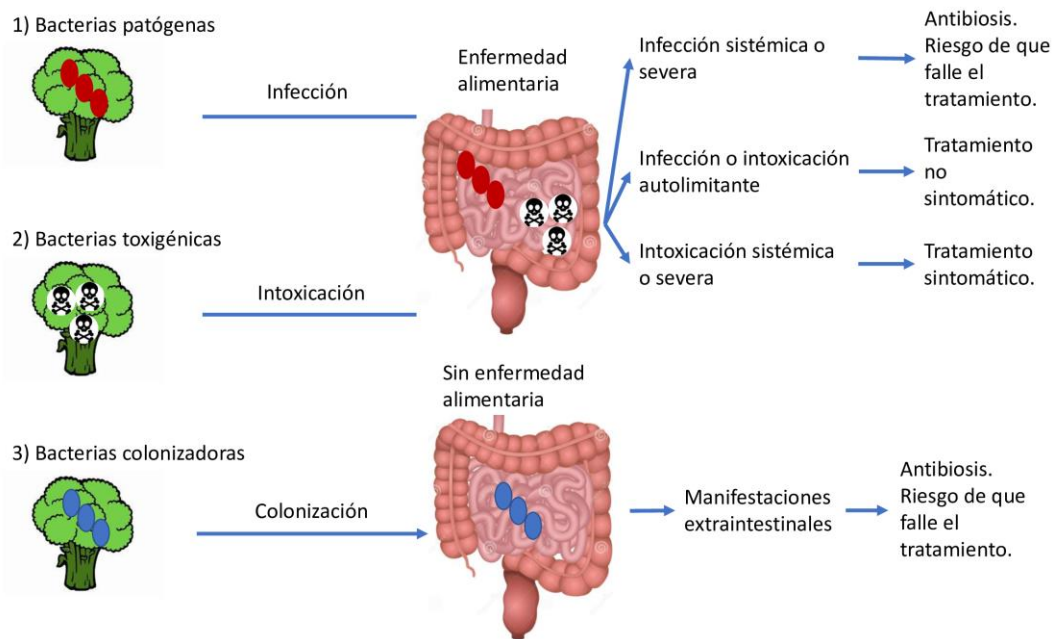
#### 4. Resultados y discusión

En un brote reciente de *E. coli* O104:H4 a través de vegetales se detectó que dicha cepa bacteriana había adquirido resistencia a antimicrobianos, esto se debía a enzimas producidas por la bacteria conocidas como BLEE (Betalactamasas de espectro extendido). Para este tipo de bacterias no se recomienda el tratamiento con antibióticos. Del mismo modo que tampoco es recomendable su aplicación para *Echerichia coli enterohemorrágica*, ya que, al aplicar tratamientos con antibióticos, sobre todo cuando estos son betalactámicos, producen daños en las membranas de las bacterias muertas produciendo la liberación de sus toxinas.

Por otro lado, existen bacterias que requieren de la aplicación de antibióticos como sería el caso de *Listeria spp.* y la resistencia a antibióticos puede producir un peligro para la salud.

Para identificar los peligros de los patógenos asociados a alimentos se observaron tres posibles situaciones que estaban relacionadas al mismo tiempo con la resistencia a antimicrobianos:

- Enfermedades primarias por transmisión alimentaria de patógenos obligados u oportunistas.
- Intoxicaciones alimentarias.
- Colonización alimentaria, seguida de una enfermedad oportunista tiempo después.



**Figura 1.** Impacto de la resistencia a antimicrobianos en las diferentes enfermedades alimentarias asociadas a vegetales.

En las enfermedades primarias de transmisión alimentaria suelen aparecer patógenos como *Escherichia coli*, *Salmonella enterica*, *Campylobacter spp.*, *Bacillus cereus* y *Listeria monocytogenes*. Cuando dichos patógenos causan una enfermedad sistémica, el primer tratamiento aplicado es antibiótico y debido a las multirresistencias que aparecen en la actualidad esto disminuye el número de tratamientos que se pueden aplicar a los pacientes. En el caso de intoxicación alimentaria por la presencia de *Staphylococcus aureus*, se debe a la presencia de la toxina que produce, la cual, es termorresistente y no a la viabilidad de las bacterias presentes. Esto la convierte en una enfermedad autolimitante en la cual no está indicada la aplicación de un tratamiento antibiótico. En algunas ocasiones, *S. aureus* puede causar infecciones oportunistas si durante la manipulación de alimentos contaminados con dicho patógeno tenemos alguna herida abierta o corte.

Solo algunas cepas de *Bacillus cereus* son capaces de producir intoxicación alimentaria a partir de la toxina cereulide, aunque en la mayoría de los casos requiere infectar previamente el sistema gastrointestinal, mediante la síntesis de Nhe y otras toxinas. Esto sucede también con *Clostridium perfringens*. Para el tratamiento de *Bacillus*

*cereus* solo se recomienda el uso de los antibióticos en casos de gravedad, en el caso de *Clostridium* pueden aparecer diarreas al aplicar tratamiento antibiótico, por ese motivo se aplican tratamientos antibióticos discontinuos, solo en casos extremadamente graves se aplica metronidazol o glucopéptidos.

En algunos casos existen bacterias capaces de colonizar el intestino de humanos, como enterococos o *E. coli*. Estas bacterias pueden medir la resistencia a antimicrobianos según informes de la EFSA. *Escherichia coli* puede producir betalactamasas de espectro extendido que pueden complicar el tratamiento de patógenos oportunistas.

Los patógenos oportunistas pueden servir de vehículo de transmisión de genes de resistencia antimicrobianos, esto sucede en el intestino. Como el ADN se degrada con el calor estos genes se destruyen en el cocinado de los alimentos, sin embargo, puede suponer un riesgo elevado el consumo de alimentos crudos y alcanzar altas concentraciones de estos genes en el intestino.

La parte más crítica de la identificación de los peligros es la relación entre dosis y respuesta, ya que, existen datos para patógenos obligados, pero no para la colonización intestinal o daños producidos por patógenos oportunistas. En el caso de la colonización podemos basarnos en los datos de infecciones en animales.

El consumo y producción de vegetales varía en función de la zona, pero existen datos de un número alto en producción a nivel mundial. En la búsqueda de resistencias asociadas a verduras, se hallaron un total de 20 géneros de bacterias distintas predominando las siguientes: *Salmonella*, *E. coli*, *Pseudomonas*, *Bacillus cereus*, *Listeria spp.* y *enterococos*. Los datos obtenidos se recogieron en tablas de modo que pudiera compararse su prevalencia entre distintos alimentos, regiones o antimicrobianos. En el caso de *Salmonella*, se observó la presencia de 152 cepas distintas de esta especie de las cuales al menos 10 presentaban resistencia a antimicrobianos e incluso pueden presentar multirresistencias. En el estudio, se observó que la resistencia era principalmente a estreptomicina y tetraciclina. Las especies con mayor relevancia en multirresistencias fueron *Salmonella albania*, *Salmonella kralingen* y *Salmonella brunei*.

Por otra parte, los brotes en vegetales asociados a *Bacillus cereus* fueron principalmente en comida tradicional y fermentada proveniente de Corea. Los datos no son concluyentes por la variabilidad de los resultados, pero se conocen las sustancias a las que presentan resistencia intrínseca (ampicilina, oxacilina, penicilina, cefapima y rifampicina) y se determinaron resistencias moderadas hacia tetraciclina, vancomicina y gentamicina, entre otros.

*Listeria* fue aislada de verduras congeladas y listas para el consumo, pero presentó baja resistencia a antimicrobianos. Los datos obtenidos de ensaladas turcas dieron datos distintos, ya que presentaban una mayor resistencia a cefalotina y eritromicina. *Campylobacter jejuni* aislado de ensaladas en Malasia presentaba resistencia moderada a eritromicina. *E. coli* presentaba diferencias significativas cuya causa puede ser las diferentes localizaciones de las cuales se obtuvieron las muestras, los diferentes puntos del proceso donde se obtuvieron o los distintos antibióticos elegidos para llevar a cabo el estudio. Estreptomicina y tetraciclina son los que presentan una resistencia más pronunciada, aunque también existe alta resistencia a amoxicilina combinada con ácido clavulánico y a carbapenems.

Para la cepa patógena de *Escherichia coli* se observó en los estudios que realizaron que poseía plásmidos de resistencia a colistina, en más de 100 cepas distintas que se aislaron de vegetales.

*Pseudomonas* es la cepa que con mayor frecuencia se encuentra en vegetales, aunque no se consideran cepas con gran capacidad patogénica se observó que portaban resistencias a aminoglucósidos y a numerosos antibióticos de uso clínico, pero la resistencia a estos era menor.

*Cronobacter spp.* es un patógeno de transmisión alimentaria para pacientes inmunodeprimidos y suele tratarse con la aplicación de antibióticos, ampicilina más gentamicina o cloranfenicol. En los estudios realizados no se observó la resistencia a antimicrobianos por parte de esta cepa. *Enterobacter* presentó baja resistencia a antimicrobianos, a diferencia de los datos de granjas. Esto manifiesta la necesidad de

evaluar el riesgo en el momento que dicho vegetal esté listo para ser consumido. Los datos de dicha especie bacteriana varían en función del tipo de vegetal estudiado, siendo frecuente la resistencia a colistina principalmente por la cepa *Enterobacter cloacae* aislada de raíces y frutas.

De los estudios usados para la elaboración de la investigación, ninguno aportaba datos sobre la resistencia de los estafilococos a la vancomicina, esto es de suma importancia para el tratamiento de infecciones de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina. Esta cepa de *S. aureus* fue aislada de vegetales coreanos. Una de las cepas aisladas susceptibles a meticilina presentaba resistencia a un fármaco que se utiliza como tratamiento principal para heridas infectadas con *S. aureus* resistente a meticilina, dicho fármaco es linezolid. Cepas de *Enterococcus faecalis* también presentaban resistencia a dicho fármaco y *Enterococcus faecium*, aislado de vegetales alemanes y canadienses, también aportaron datos de resistencia a linezolid. En ensaladas portuguesas se aislaron *E. faecalis* con genes de resistencia a tetraciclina y eritromicina, además de una resistencia adicional a aminoglucósidos y cloranfenicol.

También se evaluó la exposición de dichos patógenos en vegetales a humanos, pero esto no es tan sencillo de evaluar, ya que frecuentemente encontramos una baja resistencia a antimicrobianos pero la presencia de dicha bacteria es muy alta en el alimento o viceversa. En el caso de *Salmonella* y *Listeria spp.* presentan ambos casos, no se encuentran de forma abundante en los alimentos y su resistencia a antimicrobianos es baja, pero en el caso de otras bacterias como *Pseudomonas* se encuentran de forma abundante en alimentos, aunque su resistencia a antibióticos es significativamente baja.

*E. coli* y *E. faecalis* son menos frecuentes en alimentos de origen vegetal, pero si es frecuente que se encuentren en alimentos de origen animal, además su resistencia a antimicrobianos es significativamente alta. El 55% de las cepas de *E. coli* aisladas de vegetales presentaron resistencia a betalactámicos. Para poder dar unos datos relevantes, no solo es importante conocer la presencia de patógenos en los alimentos sino también su capacidad de resistencia para poder caracterizar correctamente el

riesgo que representa. Estos datos son más difíciles de encontrar, aunque algunos estudios aportan datos sobre la densidad que debe existir de bacterias para dar lugar a resistencias, dando un total de 10<sup>4</sup> UFC/g de bacterias gram negativas para dar resistencias frente a tetraciclinas, cloranfenicol y ácido nalidíxico.

Para caracterizar el riesgo que supone a los humanos, es necesario identificar los peligros existentes y la probabilidad de que dé lugar a un brote o el número de casos que pueden darse. Para esto se deben identificar las bacterias y tener en cuenta si la resistencia antimicrobiana que presentan es relevante a nivel terapéutico. En la revisión del artículo, observaron que los enterococos y estafilococos podían aportar datos de interés clínico por la resistencia a linezolid.

La dosis aplicada a cada infección también varía en función del huésped o la situación, es por ese motivo que no se conoce la dosis necesaria. Además, la cantidad de patógenos oportunistas o comensales que es necesaria para colonizar el intestino de forma estable es desconocida. En los brotes alimentarios, el número de afectados se puede usar en sustitución para la ausencia de datos respecto a la dosis que es necesaria, sin embargo, no existen datos numéricos de los afectados por brotes alimentarios de vegetales con resistencia a antimicrobianos.

Dada la ausencia de estos datos mencionados, en numerosos estudios se trata de evaluar el riesgo a través de la identificación de organismos resistentes a antimicrobianos que están relacionados con alimentos o que existen en la microbiota del intestino, de regiones y periodos de tiempo distintos. En algunos de estos estudios, intentaron relacionar la dieta vegetariana con un mayor riesgo de presentar bacterias resistentes a antibióticos o con un estilo de vida donde se viaja mucho al extranjero.

Evaluando los datos obtenidos, se puede determinar que, aunque los vegetales o los productos listos para el consumo son un vehículo de transmisión de patógenos frecuente, las bacterias clínicamente relevantes por su resistencia a antimicrobianos se encuentran de forma más habitual en alimentos como la carne. Todo esto, además de

la falta de datos cuantitativos respecto a la dosis-respuesta, no permite caracterizar el riesgo de bacterias resistentes a antibioticos en vegetales en la actualidad.

Para la prevención de los brotes alimentarios es muy importante identificar las fuentes de contaminación. En el caso de Egipto, el brote alimentario sufrido en 2011 se asoció con semillas germinadas, aunque esto no se pudo probar. En la mayoría de los casos, debemos usar para identificar la fuente de la contaminación las pistas indirectas.

El agua usada para el riego de frutas y vegetales puede ser la causa de la contaminación, principalmente por la transmisión de *E. coli*, esto se debe a que se usan aguas superficiales o reutilizadas, que son propensas a la contaminación microbiana. Aunque dicha carga microbiana que porta el agua puede ser baja, al filtrarse en el suelo puede concentrar los microorganismos y dar lugar a la contaminación. Al analizar agua superficial utilizada para el riego se observó la presencia de *E. coli*, de las cuales  $2,2 \times 10^2$  eran resistentes a fármacos y  $6 \times 10^2$  eran productoras de betalactamasas de espectro extendido.

El suelo y los fertilizantes también pueden estar relacionados con la aparición de bacterias resistentes a antibioticos en vegetales. Las verduras como las zanahorias u otros vegetales que se producen en suelo o cerca del suelo, poseen un riesgo alto de contaminación por la microbiota natural presente en el suelo o que se introduce a través de la fertilización con estiércol. Por este motivo, se desaconseja la aplicación de estiércol en cultivos que vayan destinados a la producción de alimentos listos para el consumo. Además, los residuos de antibioticos en el estiércol o el suelo pueden dar lugar a un riesgo mayor, ya que, su eliminación es muy difícil y dan lugar a una selección de bacterias resistentes dentro de la microbiota existente en el suelo.

Los estudios actuales no aportan gran información sobre la contaminación directa a humanos durante la producción o el procesamiento, aunque si se observó en vegetales coreanos la presencia de *S. aureus* de origen humano. Por lo general, algunas frutas y verduras son más propensas a contaminarse que otras, siendo las fuentes de contaminación más frecuentes, el factor higiene, el agua o el estiércol. Existe, por

tanto, una amplia variedad de fuentes de contaminación que pueden afectar tanto en la manipulación como en el proceso de transporte o distribución.

MICROORGANISMO	ALIMENTO	RESISTENCIA A ANTIBIÓTICOS
<i>Pseudomonas spp.</i>	Fruta, raíces, tubérculos, ensaladas y cereales	Colistina
<i>Staphylococcus aureus</i>	Lechuga, vegetales de hoja verde, brotes	Linezolid
<i>Bacillus cereus</i>	Soja	Vancomicina
<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i>	Vegetales variados	Cefalosporinas de 3 <sup>a</sup> generación
<i>Echerichia coli</i>	Lechuga, espinacas, ensaladas listas para el consumo.	Carbapenems
<i>Enterobacteriaceae</i> ( <i>Cronobacter skazakii</i> , <i>Enterobacter aerogenes</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> )	Frutas variadas, lechuga	Genes BLEE
<i>Enterococcus faecalis</i> , <i>Enterococcus faecium</i>	Frutas, tubérculos, ensaladas listas para el consumo y cereales.	Vancomicina, Linezolid

**Tabla 13.** Patógenos aislados de alimentos y la resistencia a antimicrobianos que presentan (Hölzel et al., 2018).

## 5. Conclusión

Tras el análisis del documento podemos determinar que la falta de conocimientos afecta a la evaluación y caracterización de los riesgos, dando lugar a no poder evaluar los riesgos correctamente y a no poder determinar la virulencia o susceptibilidad de la bacteria a un determinado antibiótico. Esto hace necesario un mayor estudio de las bacterias patógenas presentes, no solo en vegetales, sino en todos los alimentos.

Existen gran variedad de bacterias patógenas presentes en vegetales, presentando unos tipos bacterianos más prevalencia en unos vegetales que en otros. Sería necesario un análisis más exhaustivo para determinar con mayor exactitud que bacterias pueden presentarse con mayor frecuencia y en que tipos vegetales.

No existen evidencias de que los productos vegetales ecológicos sean transmisores de mayor número de patógenos, ya que, se someten a los mismos controles de calidad y, por otra parte, se reduce el riesgo de la presencia de productos químicos al ser sustituidos por productos fitosanitarios de origen vegetal o animal para el tratamiento de los cultivos ecológicos.

Existe en la actualidad, la necesidad imperiosa de investigar nuevos antibióticos frente a las cepas que presentan mayor resistencia a antimicrobianos, ya que puede suponer un avance terapéutico de gran importancia clínica. La resistencia a los diferentes antimicrobianos existentes en la actualidad puede afectar al tratamiento de pacientes infectados, agravando el estado clínico de los pacientes. El uso sin control de antibióticos puede también afectar a la microbiota intestinal de los individuos y dar lugar a la colonización del intestino por bacterias patógenas. *Salmonella spp.* y *Escherichia coli* son dos de las bacterias patógenas que pueden colonizar el intestino aprovechando la disminución o alteración de la microbiota intestinal por el efecto de los antimicrobianos.

Según datos obtenidos por la OMS, un 70% de los cuadros clínicos con diarrea se asocian a enfermedades de transmisión alimentaria o al consumo de agua

contaminada. Por lo que podemos concluir que unas buenas prácticas de higiene por parte de los operarios y un mayor control de la calidad en la industria alimentaria supondría mayor seguridad en dichos alimentos y, a su vez, proporcionaría mayor confianza en el producto por parte de los consumidores.

## 6. Bibliografía

- Abdel, S. M., & Badran, Y. R. (2010). *Pseudomonas aeruginosa* PAO1 adapted to 2-phenoxyethanol shows cross-resistance to dissimilar biocides and increased susceptibility to antibiotics. *Folia microbiológica*, 55(6), 588-592.
- Abriouel, H., Omar, N. B., Molinos, A. C., López, R. L., Grande, M. J., Martínez-Viedma, P., & Gálvez, A. (2008). Comparative analysis of genetic diversity and incidence of virulence factors and antibiotic resistance among enterococcal populations from raw fruit and vegetable foods, water and soil, and clinical samples. *International journal of food microbiology*, 123(1-2), 38-49.
- Barra-Carrasco, J., Hernández-Rocha, C., Ibáñez, P., Guzmán-Durán, A. M., Álvarez-Lobos, M., & Paredes-Sabja, D. (2014). Esporas de *Clostridium difficile* y su relevancia en la persistencia y transmisión de la infección. *Revista chilena de infectología*, 31(6), 694-703.
- Bjorland, J., Steinum, T., Sunde, M., Waage, S., & Heir, E. (2003). Novel plasmid-borne gene *qacJ* mediates resistance to quaternary ammonium compounds in equine *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus simulans*, and *Staphylococcus intermedius*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 47: 3046–3052.
- Bjorland, J., Sunde, M., & Waage, S. (2001). Plasmid-borne *smr* gene causes resistance to quaternary ammonium compounds in bovine *Staphylococcus aureus*. *Journal of Clinical Microbiology*, 39: 3999–4004.
- Brackett, R. E. (1997). Frutas, hortalizas y granos. *Microbiología de los alimentos: Fundamentos y fronteras. Acribia*, 121-130.
- Braoudaki, M., & Hilton, A. C. (2004). Adaptive Resistance to Biocides in *Salmonella enterica* and *Escherichia coli* O157 and Cross-Resistance to Antimicrobial Agents. *Journal of Clinical Microbiology*, 42(1), 73-78.

- Bravo, F. (2004). *El manejo higiénico de los alimentos. Enfermedades transmitidas por alimentos*. Ed. Limusa. México, 13-18.
- Buck, J. W., Walcott, R. R., & Beuchat, L. R. (2003). Recent trends in microbiological safety of fruits and vegetables. *Plant health progress*, 4(1), 25.
- Castañón-Sánchez, C. A. (2012). Patogenia molecular de *Staphylococcus aureus*. *Evidencia médica e investigación en salud*, 5(3), 79-84.
- Condell, O., Iversen, C., Cooney, S., Power, K. A., Walsh, C., Burgess, C., & Fanning, S. (2012). Efficacy of biocides used in the modern food industry to control *Salmonella enterica*, and links between biocide tolerance and resistance to clinically relevant antimicrobial compounds. *Applied and Environmental Microbiology*, 78(9), 3087-3097.
- Del Rosario, P. A. M. (2005). *Enfermedades de origen alimentario: su prevención* (No. RA601. 5 P37).
- Espinosa, L., Varela, C., Martínez, E. V., & Cano, R., 2015. Brotes de enfermedades transmitidas por alimentos. España, 2008-2011 (excluye brotes hídricos). *Boletín epidemiológico semanal*, 22(11), 130-136.
- Fajardo, I. G. (2008). *Alimentos seguros*. Ediciones Díaz de Santos. Madrid (España).
- Farfán-García, A. E., Ariza-Rojas, S. C., Vargas-Cárdenas, F. A., & Vargas-Remolina, L. V. (2016). Mecanismos de virulencia de *Escherichia coli* enteropatógena. *Revista chilena de infectología*, 33(4), 438-450.
- Fos-Claver, S., Vendrell Blay, E., Minardi Mitre, R., Morales Suárez-Varela, M. M., & Llopis González, A. (2000). Enfermedades parasitarias de origen alimentario más frecuentes en España: incidencia y comparación con las de origen vírico y bacteriano. *Ars Pharm*; 41(3), 293-305.

- García Arribas, N. (2016). *Campylobacter. Control microbiológico y Mecanismos de resistencia bacteriana a antibióticos.*
- Garza-Velasco, R., Solórzano-Escobar, L., & Valdés-Almaguer, I. (2000). Principales factores de virulencia de *Yersinia enterocolitica* y *Streptococcus pyogenes*. *Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Química, DF, 12(4)*, 129-138.
- Gil, A., & Ruiz, M.D. (2010). *Tratado de nutrición. Tomo II: Composición y calidad nutritiva de los alimentos.* 2ª edición. Higiene de los alimentos. Ed. Médica panamericana. Buenos Aires, 139-199.
- Gould, I.M., David, M.Z., Esposito, S., Garau, J., Lina, G., Mazzei, T., & Peters, G. (2012). New insights into meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) pathogenesis, treatment and resistance. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 39, 96–104.
- Hernández, G., Soler, P., Usera, M., Tello, O., & Torres, A. (2003). Vigilancia epidemiológica de brotes alimentarios relacionados con el consumo de huevos o derivados. España. 1998-2001. *Bol Epidemiol Sem*, 11, 37-48.
- Herrera, C. (2015). Papel de SUMO en la regulación de PKR y la vía molecular PI3K/AKT.
- Hoffmann, S., Batz, M. B., & Morris Jr, J. G. (2012). Annual cost of illness and quality-adjusted life year losses in the United States due to 14 foodborne pathogens. *Journal of food protection*, 75(7), 1292-1302.
- Hölzel, C. S., Tetens, J. L., & Schwaiger, K. (2018). Unraveling the role of vegetables in spreading antimicrobial-resistant bacteria: A need for quantitative risk assessment. *Foodborne pathogens and disease*, 15(11), 671-688.

- Infante F., Pantaleón G., Jordano R., Salmerón J., Jodral M., & León F. (1988). *Mohos en los alimentos*. Departamento de bromatología. Universidad de Córdoba.
- Joseph, S. B., Bradley, M. N., Castrillo, A., Bruhn, K. W., Mak, P. A., Pei, L., Miller, J. F. (2004). LXR-dependent gene expression is important for macrophage survival and the innate immune response. *Cell*, 119(2), 299-309.
- Langsrud, S., Sidhu, M. S., Heir, E., & Holck, A. L. (2003). Bacterial disinfectant resistance a challenge for the food industry. *International Biodeterioration & Biodegradation*, 51(4), 283-290.
- Lapierre, L. (2013). Factores de Virulencia asociados a especies zoonóticas de *Campylobacter* spp. *Avances en Ciencias Veterinarias*, 28(1).
- Latasa, P., Louzada, M. L. D. C., Steele, E. M., & Monteiro, C. A. (2018). Added sugars and ultra-processed foods in Spanish households (1990–2010). *European journal of clinical nutrition*, 72(10), 1404-1412.
- Madigan, H. T., Martinko, J. M., Dunalp, P. V., & Clark, D. P. (2015). *Brock. Biología de los microorganismos* 14th ed, 149-152.
- Martínez, E. V., Varela, M. C., Cevallos, C., Hernández-Pezzi, G., Torres, A., & Ordóñez, P. (2008). Brotes de enfermedades transmitidas por alimentos. España, 2004-2007 (excluye brotes hídricos). *Boletín epidemiológico semanal*, 16(21), 241-248.
- Mensa, J., Gatell, J. M., Prats, G., & Jimenez de Anta, M. T. (1995). Guía de terapéutica antimicrobiana. *ANGIOLOGIA-BARCELONA*, 47, 174-174.
- Mondino, P., & Vero, S. (2006). *Control biológico de patógenos en plantas. Área Agraria*.

- Morente, E. O., Fernández-Fuentes, M. A., Burgos, M. J. G., Abriouel, H., Pulido, R. P., & Gálvez, A. (2013). Biocide tolerance in bacteria. *International journal of food microbiology*, 162(1), 13-25.
- Ochoa, I. M. F., & Rodríguez, A. V. (2005). Mecanismos moleculares de patogenicidad de *Salmonella spp.* *Revista latinoamericana de microbiología*, 47(1-2), 25-42.
- Ordóñez, J., Cambero, I., Cabeza, M., De la Hoz, L. (2007). Higienización de los alimentos listos para su consumo (RTE) mediante radiaciones ionizantes. *Departamento de Nutrición, Bromatología y Tecnología de los Alimentos. Facultad de Veterinaria, Universidad Complutense*, 1-3.
- Pascual, M., & Calderón, V. (2000). Microbiología alimentaria. *Metodología Analítica para alimentos y bebidas*. Edit. Díaz de Santos. Madrid, 337-339.
- Pérez Esteve, E., Barrera Puigdollers, M. C., & Castelló Gómez, M. L. (2017). Métodos para la desinfección en la industria alimentaria.
- Puig Peña, Y., Leyva Castillo, V., Suárez, A., Carrera Vara, J., Molejón, P. L., Muñoz, Y., & Dueñas Moreira, O. (2014). Calidad microbiológica de las hortalizas y factores asociados a la contaminación en áreas de cultivo en La Habana. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*, 13(1), 111-119.
- Ramírez, S. L. (2001). Shigelosis (disentería bacilar). *Salud en tabasco*, 7(3), 0.
- Rincón, G., Fuenmayor, A., Castellano, M., Barrios, R., Ch, M. C., & Nuñez, G. (2016). Factores de Virulencia en Cepas de *Aeromonas spp.* *Kasmera*, 44(2), 121-134.
- Robles, L. A., García, R. M., & López, J. T. (1999). Toxinas de *Vibrio cholerae*. Una revisión. *Revista Latinoamericana de Patología Clínica y Medicina de Laboratorio*, 46(4), 255-259.

- Roca, D. Á. L. (2014). *Pseudomonas aeruginosa*: un adversario peligroso. *Acta bioquímica clínica latinoamericana*, 48(4), 465-474.
- Romanova, N.A., Wolffs, P.F., Brovko, L.Y., & Griffiths, M.W. (2006). Role of efflux pumps in adaptation and resistance of *Listeria monocytogenes* to benzalkonium chloride. *Applied and Environmental Microbiology*, 72, 3498–3503.
- Salas-Salvadó, J., Sanjaume, A. B., Casañas, R. T., i Solà, M. E. S., & Peláez, R. B. (Eds.). (2019). *Nutrición y dietética clínica*. Elsevier Health Sciences.
- Seija, V., Frantchez, V., Pintos, M., Bataglino, M. N., Torales, M., Díaz, Á., & Dufrechou, C. (2010). Etiología de la infección urinaria de adquisición comunitaria y perfil de susceptibilidad de *Escherichia coli* a los principales agentes antimicrobianos. *Revista Médica del Uruguay*, 26(1), 14-24.
- Sidhu, M.S., Heir, E., Sorum, H., & Holck, A. (2001). Genetic linkage between resistance to quaternary ammonium compounds and  $\beta$ -lactam antibiotics in food-related *Staphylococcus spp.* *Microbial Drug Resistance*, 7, 363–371.
- Solomon E.B., Brandl M.T., & Mandrell R.E. (2006). La biología de los patógenos transmitidos por los alimentos en los productos agrícolas (frutas y verduras). *Microbiología de las frutas y las verduras frescas*. Matthews, K.R. (ed.). Acribia S.A., Zaragoza, España, 53 – 73.
- Solomon E.B., Potenski C.J., & Matthews K.R. (2002). Effect of irrigation method on transmission to and persistence of *Escherichia coli* O157:H7 on lettuce. *Food Prot*, 65, 673 – 676.
- Tejero, S. S., Peiró, P. S., & Morán, M. (2013). La dieta vegetariana y su aplicación terapéutica. *Medicina naturista*, 7(1), 15-29.

Tortora, G. J., Funke, B. R., & Case, C. L. (2007). *Introducción a la microbiología*. Ed. Médica Panamericana.

Villegas Becerril, A. (2014). *Pre-elaboración y conservación de vegetales y setas*. 1ª edición. Ed. Ideas Propias. Vigo, España.

## 7. Webgrafía

Betelgeux. Especialistas en higiene y seguridad alimentaria, cosmética y farmacéutica. Desinfectantes utilizados en la industria alimentaria. [https://www.betelgeux.es/images/files/Documentos/Articulo\\_boletin\\_Desinfectantes\\_y\\_Modo\\_de\\_accion\\_en\\_IIAA.pdf](https://www.betelgeux.es/images/files/Documentos/Articulo_boletin_Desinfectantes_y_Modo_de_accion_en_IIAA.pdf)

Higiene ambiental 12 de mayo de 2010. *Listeria monocytogenes* descubierto un nuevo mecanismo de infección. <https://higieneambiental.com/higiene-alimentaria/listeria-monocytogenes-descubierto-un-nuevo-mecanismo-de-infeccion>

National Institutes of Health 11 de mayo de 2016. <https://ods.od.nih.gov/pdf/factsheets/VitaminE-DatosEnEspanol.pdf>

Organización Mundial de la Salud 27 de febrero de 2017. Lista de bacterias para las que se necesitan urgentemente nuevos antibióticos. <https://www.who.int/es/news-room/detail/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed>