



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

---

---

**FACULTAD DE QUÍMICA**

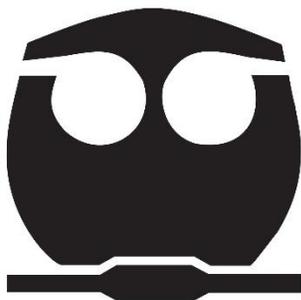
**LA IMPORTANCIA DE VIRUS EN ALIMENTOS**

**TRABAJO MONOGRÁFICO DE ACTUALIZACIÓN**

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE:  
QUÍMICO DE ALIMENTOS**

**PRESENTA:  
WENDY CARINA PEÑA REYES**

**CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX.  
2022**





Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## **JURADO ASIGNADO:**

**PRESIDENTE:** Profesor: RUÍZ LOYOLA BENJAMÍN  
**VOCAL:** Profesor: MÉNDEZ STIVALET JOSÉ MANUEL  
**SECRETARIO:** Profesor: GÓMEZ RÍOS MARÍA DE LOURDES  
**1er. SUPLENTE:** Profesor: MANERO BRITO SILVIA MÓNICA  
**2° SUPLENTE:** Profesor: CAMACHO DE LA ROSA NORMA ANGÉLICA

**SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA:**  
**MODALIDAD EN LÍNEA**

**ASESOR DEL TEMA:**

**RUÍZ LOYOLA BENJAMÍN**



---

**SUSTENTANTE (S):**

**PEÑA REYES WENDY CARINA**



---

## ÍNDICE GENERAL

Índice general .....	3
Índice de figuras .....	5
Índice de tablas .....	6
Abreviaturas .....	7
Objetivos .....	10
Justificación .....	11
Alcance y metodología de investigación .....	12
<b>Capítulo 1. Características de los virus</b> .....	13
1.1 Diversidad en el mundo de los virus.....	14
1.2 Estructura y función de las cápsides .....	15
1.2.1 Otros tipos de membrana .....	19
1.3 Clasificación de virus.....	20
1.3.1 Clasificación de Baltimore .....	22
<b>Capítulo 2. Presencia de los virus en Alimentos</b> .....	27
2.1 Importancia de los virus en alimentos .....	28
2.2 Virus en alimentos con mayor relevancia .....	30
2.2.1 Norovirus.....	31
2.2.2 Rotavirus.....	34
2.2.3 Hepatitis A.....	35
2.2.4 Hepatitis E.....	38
2.2.5 Adenovirus .....	39
2.2.6 Astrovirus .....	40
2.2.7 Coronavirus.....	42
2.2.8 Virus de Nipah (India) .....	43
2.2.9 Virus de la influenza H5N1 A .....	44
2.10 Poliovirus .....	46

2.3 Riesgos y consecuencias por contaminación de virus en alimentos .....	46
2.3.1 Mecanismos de infección.....	47
2.3.2 Tipos de mecanismos de infección .....	48
2.3.3 Epidemiología de las enfermedades víricas transmitidas por alimentos ....	49
2.3.3 Intoxicación alimentaria.....	51
2.3.4 Síntomas de deshidratación.....	52
2.3.5 Consecuencias en la salud .....	53
<b>Capítulo 3. Detección y control de virus en Alimentos</b> .....	54
3.1 Métodos para la detección de virus en alimentos .....	54
3.1.1 Recolección, transporte y procesamiento de los especímenes .....	54
3.1.2 Métodos de laboratorio para el diagnóstico vírico .....	54
3.1.3 Ventajas y desventajas de los métodos disponibles para la detección de virus entéricos humanos en los alimentos .....	58
3.1.4 Método ISO/CEN .....	62
3.1.5 Detección de virus molecular a partir de cápsides de virus intactas .....	63
3.1.6 Detección de virus.....	65
3.2 Efectos de los factores intrínsecos y extrínsecos sobre virus en alimentos .....	68
3.2.1 Detección e identificación de virus en alimentos y en el ambiente .....	72
3.2.2 Nuevas tecnologías y sus efectos para el control de virus.....	74
<b>Capítulo 4. Conclusiones generales</b> .....	75
<b>Bibliografía</b> .....	76

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1.1 Estructura de un virus .....	13
Figura 1.2 Tamaños relativos de células animales y viriones.....	14
Figura 1.3 Estructura y forma de una cápside.....	18
Figura 1.4 Ejemplos de virus no desarrollados.....	18
Figura 1.5 Modelos moleculares de virus hicosoédricos .....	19
Figura 1.6 Ejemplos de virus desarrollados.....	20
Figura 1.7 Diagrama de clasificación viral de acuerdo a Baltimore .....	22
Figura 2.1 Virus de Norwalk .....	29
Figura 2.2 Rotavirus .....	31
Figura 2.3 Virus de la Hepatitis A .....	34
Figura 2.4 Virus de la Hepatitis E .....	28
Figura 2.5 Adenovirus .....	39
Figura 2.6 Astrovirus .....	41
Figura 2.7 Coronavirus .....	42
Figura 2.8 Virus de Nipah.....	43
Figura 2.9 Virus de la influenza H5N1 A.....	45
Figura 2.10 Poliovirus.....	46
Figura 3.1 Diagrama esquemático del proceso analítico de detección e identificación de peligros de virus ambientales .....	73

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 2.1 Características generales y taxonómicas de virus implicados en la transmisión alimentaria.....	31
Tabla 2.2 Síntomas, duración, acciones y prevención del Norovirus. ....	32
Tabla 2.3 Síntomas, duración, acciones y prevención del Rotavirus. ....	34
Tabla 2.4 Fuentes, incubación, síntomas y acciones sobre la Hepatitis A.....	36
Tabla 2.5 Familias de virus asociadas con gastroenteritis en humanos.....	50
Tabla 3.1 Ventajas y desventajas de los métodos disponibles para la detección de virus entéricos humanos en los alimentos.....	59
Tabla 3.2 Métodos de base molecular para evaluar la infectividad viral .....	66
Tabla 3.3 Inactivación de virus debido a las propiedades intrínsecas y extrínsecas de los alimentos .....	69

## ABREVIATURAS

ADN – Ácido desoxirribonucleico

ARN – Ácido ribonucleico

ATP – Adenosín trifosfato

ARNm – Ácido ribonucleico mensajero

nm - Nanómetro

nt - Nucleótido

pb – Pares de bases

TMV – Virus del mosaico del tabaco

kDa - KiloDaltons

Da - Daltons

NA - Neuramidasa

M2 – Proteína integral

pH - Potencial de hidrógeno

RO – Tasa de reproducción básica para la transmisibilidad

R - Número reproductivo efectivo o neto

ICTV – Comité Internacional de Taxonomía de Virus

ADNbc – Ácido desoxirribonucleico bicatenario

ADNmc – Ácido desoxirribonucleico monocatenario

ARNbc – Ácido ribonucleico bicatenario

ARNmcRT – Ácido ribonucleico monocatenario retrotranscrito

ADNbcRT - Ácido desoxirribonucleico bicatenario retrotranscrito

OMS – Organización Mundial de la Salud

OPS – Organización Panamericana de la Salud

SARS – Síndrome respiratorio agudo grave

H1N1 – Gripe porcina, gripe A, Influenza A

Hpa1 o H5N1 – Gripe aviaria, Influenza aviaria

CDC – Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades  
ETA – Enfermedades transmitidas por alimentos  
ETS – Enfermedades de transmisión sexual  
CVSP – Campus Virtual de Salud Pública  
FAO – Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura  
GEV – Gastroenteritis virales  
PCR – Reacción en cadena de la polimerasa  
IRF1 – Regulador de interferón 1  
TIL – Reovirus que puede infectar al intestino  
T3D-RN Reovirus diseñado para infectar al intestino  
NoV – Norovirus  
SRSV – Partículas virales redondas de tamaño pequeño  
NLVs – Virus de Norwalk  
RV – Rotavirus  
RVA – Rotavirus tipo A  
NiV – Nipah virus  
NK – Células naturales asesinas  
IFN $\gamma$  – Interferón gamma  
TNF $\alpha$  – Factor de necrosis tumoral alfa  
BSL- 3 – Ambiente de contención viral  
mAb – Inmunoglobulina  
SEC – Encefalitis viral  
HAdV - Adenovirus  
JCPyV - Poliomavirus humano JC  
QVRA - Evaluación cuantitativa del riesgo viral  
q-PCR – Reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa  
AGE - Agentes de la gastroenteritis aguda  
MHC - Proteínas de la superficie celular

QVRA - evaluación cuantitativa del riesgo viral

PPC - Procesamiento de control positivo

PNC - Control negativo de procesamiento

EAC - Control de amplificación externa

IAC - Control de amplificación interna

RT-PCR – Reacción en cadena de la polimerasa con transcripción reversa

qRT-PCR – Reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa con transcripción reversa

VZV - Varicela-zoster

CMV - Citomegalovirus

RSV - Virus sincicial respiratorio

VPH- Virus del papiloma humano

VIH - Virus de la inmunodeficiencia humana

ISO - Organización Internacional de Estándares

ECHO - Virus huérfano humano citopático entérico

Aw - Actividad del agua

PBS - Solución salina tamponada con fosfato

BGMF - Medio de crecimiento bacteriano filtrado libre de células

BCS - Suspensión de células bacterianas

## OBJETIVOS

### Objetivo General:

Llevar a cabo una investigación sobre la presencia de virus en alimentos, demostrando la importancia de realizar estudios para conocer la estructura, composición, mecanismos de transmisión, interacciones con los alimentos, así como las formas de detección, cuantificación y confirmación.

### Objetivos Particulares:

- ✓ Llevar a cabo una recopilación de información y datos sobre la importancia de la presencia de virus en alimentos.
- ✓ Conocer la estructura, composición, mecanismos de transmisión y clasificación de distintos tipos de virus.
- ✓ Analizar y estudiar los virus emergentes que existen en la actualidad, así como las propuestas por parte de la OMS y OPS para poder contrarrestar las epidemias o pandemias que surjan a partir de virus.
- ✓ Investigar y analizar los principales casos en matrices alimentarias, dónde la presencia de virus resulte benéfica o maléfica.
- ✓ Investigar la importancia de la presencia de los principales virus en Alimentos, así como su mecanismo de infección, qué efectos pueden causar en la matriz alimentaria, así como su posible prevención y evaluación de riesgos.
- ✓ Investigar y conocer los métodos de detección y control de virus en Alimentos.

## JUSTIFICACIÓN

En la actualidad, se sabe que los virus son agentes microscópicos causantes de enfermedades, que se transmiten de una persona o animal a otro. Se tiene familiaridad con los virus del "resfriado" y la "gripe"; ocurrió una pandemia mundial de ébola, influenza y actualmente de Covid-19. Incluso, podemos ser conscientes de que los virus también se utilizan para transmitir genes a las células, con fines de terapia génica o ingeniería genética.

Por otra parte, se tiene la problemática de la contaminación viral en alimentos, los virus pueden llegar al medio ambiente y contaminar a las matrices alimentarias por diversas vías: ya sea a través del agua usada para consumo humano, o bien, por medio del empleado en cultivos vegetales, abonos, cultivos de moluscos bivalvos o en la preparación de los alimentos, que pueden llegar a causar graves enfermedades para el organismo.

Este proyecto será de gran utilidad para aquellas personas o futuros profesionistas que necesiten saber o reunir un recuento conocimientos sobre los virus en alimentos, sobre todo, aquellas personas que requieran llevar a cabo una detección en algún producto alimenticio o se necesite para alguna aplicación y así, pueda brindar información consistente sobre los diversos tipos de virus que existen, como el banco de datos actualizado desde la clasificación de virus, los programas llevados a cabo por la OMS y OPS; hasta el método de detección viral, que permitan conocer acerca del control y transmisión de virus, para así poder prevenir futuras pandemias.

Al analizar y estudiar los diversos virus emergentes que existen, las propuestas de la OMS y OPS, plantean programas eficientes a seguir con distintas circunstancias para contrarrestar posibles epidemias o pandemias, que puedan surgir por una transmisión en masa. Se reconocen diferentes métodos de detección en distintas matrices alimentarias y la sintomatología que podría causar, ayudando a su detección y posible tratamiento, para frenar la propagación del virus, de ésta forma, se estudiarán algunos virus como el Norovirus, Parvovirus, Rotavirus o el virus de la Hepatitis, entre otros.

## **ALCANCE**

El presente Trabajo Monográfico de Actualización es una investigación documental con base en la revisión de fuentes bibliográficas nacionales e internacionales en materia de virus, así como de su participación en alimentos, propuestas por parte de la OMS y OPS, así como los métodos de detección, cuantificación, confirmación y nuevas tecnologías que existen en la actualidad. Lo anterior permitirá establecer una base documental para estudios de innovación en cuanto a los estudios sobre virus en matrices alimentarias.

## **METODOLOGÍA DE INVESTIGACIÓN**

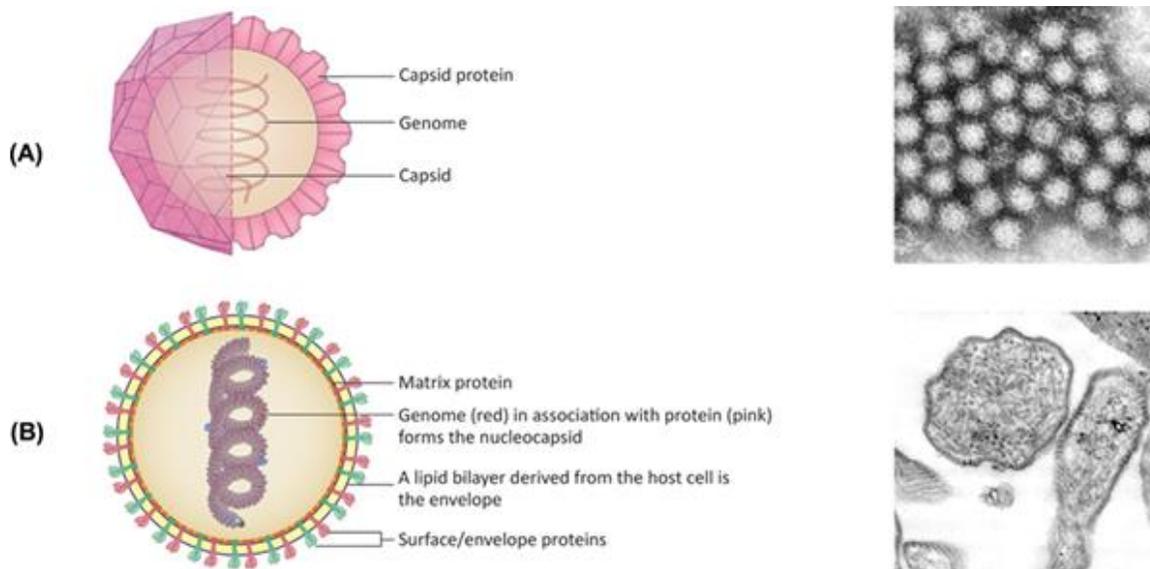
Se estableció un esquema, en dónde se dispuso a clasificar los temas a abarcar en un calendario, así, de esta forma es posible visualizar en forma ordenada tema por tema, llevándose a cabo una recopilación de temas, es decir, si se trata de conocimientos básicos, se realizó una búsqueda en libros que se encuentren en bibliotecas digitales, sin embargo, si se realizó una búsqueda más personalizada sobre hechos ocurridos en la actualidad o más recientes, se recurrió a artículos científicos, así como bases de datos para el conocimiento de cifras o datos internacionales y la realización de algunos cursos en línea, como el de la transmisión, detección y control de los virus emergentes presentes en alimentos por parte de la OMS y OPS, para la detección, prevención, respuesta y control.

Luego, se realizó un resumen que aprovechó la información de cada subtema, se verificaron las fuentes o bibliografía de cada consulta, así como los datos que se fueron encontrando y la información fue colocada por medio de esquemas, diagramas, tablas, etc.; que agilizó la visualización de la misma. El resumen por semana fue de 5 a 10 cuartillas aproximadamente, de forma breve y concisa.

Después de haber terminado el proyecto, se le envió una copia del mismo al director de tesis, quien verificó la información obtenida, así como se realizaron comentarios o discusiones del tema abarcado.

## CAPÍTULO 1. CARACTERÍSTICAS DE LOS VIRUS

Los virus son agentes infecciosos que deben ingresar a una célula huésped viva para poder replicarse, siendo parásitos intracelulares obligados. La síntesis de proteínas y ácidos nucleicos (ADN y ARN) para su ensamblaje en nuevas partículas de virus (viriones) requiere una fuente de energía (ATP), materiales de construcción (aminoácidos y nucleótidos) y maquinaria de síntesis de proteínas (ribosomas) suministrada por la célula huésped. La célula proporciona andamios (microtúbulos, filamentos, membranas) en los que los virus replican sus genomas y se ensamblan. Por lo tanto, la célula es una fábrica que proporciona maquinaria de trabajo y materias primas, puede o no continuar con los procesos celulares normales (ARNm de la célula huésped y síntesis de proteínas) durante una infección viral. Los virus tienen genomas de ácido nucleico que están rodeados y protegidos por capas de proteínas llamadas cápsides, protegiendo a los genomas de los peligros ambientales y sirven para brindar genomas virales en nuevas células huésped. Algunos virus tienen membranas lipídicas, llamadas envolturas que rodean la cápside (Fig. 1.1). Los virus son estructuras simples, no aumentan en número por división celular, se ensamblan a partir de proteínas y ácidos nucleicos recién sintetizados (bloques de construcción).





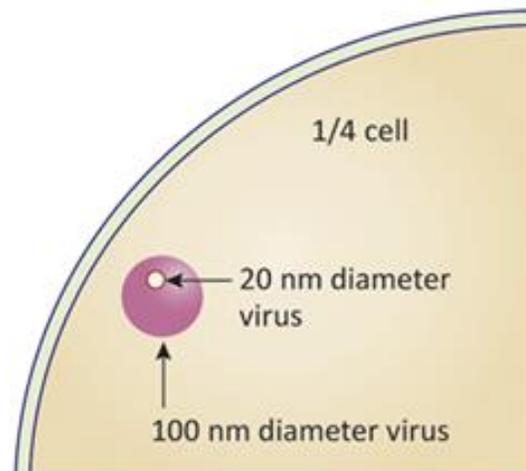
**FIGURE 1.1** Basic features of virions. Panel A. On left, simple diagram of an unenveloped virus with icosahedral symmetry; on right, electron micrograph of calicivirus (Chapter 12: Family *Caliciviridae*). Panel B. On left, simple diagram of enveloped virus with a helical nucleocapsid; on right, electron micrograph of measles virus, a paramyxovirus (Chapter 20: Families *Paramyxoviridae* and *Pneumoviridae*). Panel C. On left a simple diagram of an enveloped virus with an icosahedral nucleocapsid; on right, electron micrograph of hepadnavirus (Chapter 38: Family *Hepadnaviridae*).

Fuente: <https://www-sciencedirect-com.pbidi.unam.mx:2443/science/article/pii/B9780128031094000015>

## 1.1 DIVERSIDAD EN EL MUNDO DE LOS VIRUS

Todos los virus tienen genomas de ácido nucleico, pero algunos utilizan ADN como material genético, mientras que otros tienen genomas de ARN. Los genomas virales no siempre son moléculas de doble cadena; hay genomas de ADN y ARN víricos de una sola hebra. Hay genomas virales que consisten en una sola molécula de ácido nucleico, pero algunos genomas están segmentados. Por ejemplo, los reovirus empaquetan 1112 piezas diferentes de ARN bicatenario y cada segmento del genoma codifica un gen diferente.

Algunos virus tienen envolturas de lípidos además de un genoma y una capa de proteína. Las envolturas virales no son homogéneas. Se pueden utilizar diferentes tipos de membranas del hospedador y sus componentes de lípidos y proteínas específicos pueden diferir. El tamaño de los virus varía de 10 a 1000 nm (Fig. 1.2).



**FIGURE 1.2** Relative sizes of an animal cell and virions.

Fuente: <https://www-sciencedirect-com.pbidi.unam.mx:2443/science/article/pii/B9780128031094000015>

Los genomas virales varían en tamaño desde 3000 nucleótidos (nt) hasta más de 1.000.000 pb. Los resultados de las infecciones virales son diversos. La infección no siempre resulta en la muerte de la célula o del huésped. Algunos genes del huésped se derivan de virus y han desempeñado un papel clave en la evolución. (Algunos virus de plantas son beneficiosos en ambientes extremos).

La evolución retrógrada consiste en parásitos intracelulares que perdieron la capacidad de metabolismo independiente manteniendo solo los genes necesarios para la replicación, un ejemplo, son los poxvirus. También el origen de componentes celulares de ADN y ARN, se basa en algunos genomas de ADN que se parecen a plásmidos o episomas. Por otra parte, los virus evolucionaron junto con moléculas primitivas autorreplicantes, este es el origen más probable de los virus de ARN descritos en la actualidad.

## **1.2 ESTRUCTURA Y FUNCIÓN DE LAS CÁPSIDES**

Los virus más simples consisten en un genoma empaquetado en una capa o cápside de proteína, las cuales se ensamblan a partir de muchas copias de un solo o algunos tipos de proteína. Algunos virus rodean sus cápsides con una bicapa lipídica llamada envoltura. Los sobres pueden derivarse de la membrana plasmática celular, la membrana nuclear u otras membranas intracelulares. Todos los virus envueltos codifican proteínas asociadas con la bicapa lipídica. Por lo general, están glicosilados (por lo tanto, son glicoproteínas de la envoltura) y, a menudo, contienen dominios de anclaje transmembrana. A menudo se proyectan desde la superficie del sobre formando picos distintos. Muchos virus con envoltura tienen una proteína de matriz colocada en el interior y asociada con la envoltura (a través de interacciones directas con la membrana o mediante interacciones con las colas citosólicas de las glicoproteínas de la envoltura).

La proteína de la matriz a menudo forma un vínculo entre la membrana y la nucleocápside. El término nucleocápside se refiere a un complejo de ácido nucleico viral y proteína, se usa para referirse al ensamblaje de proteínas y ácidos nucleicos

dentro de un virus envuelto. Si las envolturas virales se lisan suavemente, se liberan las nucleocápsides.<sup>1</sup>

Las proteínas que se ensamblan para formar el virión (la partícula extracelular) se denominan proteínas estructurales. Un virus puede codificar proteínas adicionales, pero no están presentes en el virión. Dichas proteínas no estructurales tienen una variedad de funciones en el ciclo de replicación del virus, por ejemplo, las proteínas no estructurales pueden modular las respuestas antivirales de las células, del huésped y otras son enzimas como proteasas o polimerasas. Es importante tener en cuenta: no estructural no significa no funcional o sin importancia. La mayoría de las proteínas no estructurales son de hecho esenciales para la replicación del virus.<sup>2</sup>

En términos simples, las cápsides virales son paquetes de proteínas que protegen al genoma. Sin embargo, no deben considerarse cajas estáticas, ya que son estructuras dinámicas que ensamblan y empaquetan específicamente genomas virales y dirigen la gemación o liberación de las células, mientras que las cápsides de los virus no envueltos median la unión y la penetración en la célula huésped.

Las cápsides tienen dos formas básicas: helicoidales (en forma de varilla) o icosaédricas (esféricas). Las cápsides más simples son conjuntos de muchas copias de una sola proteína (a menudo llamada proteína de la cápside). A medida que las cápsides se ensamblan, se estabilizan por las interacciones repetidas (en gran parte electrostáticas) de los componentes básicos de la proteína de la cápside.

La aparición repetida de interfaces similares proteína-proteína, conduce a la construcción de una cápside simétrica. Un ejemplo, es la cápside helicoidal simple del virus del mosaico del tabaco (TMV), un virus vegetal, que se ensambla a partir de muchas copias de una sola proteína de la cápside, formando interacciones idénticas de lado a lado y de arriba a abajo con sus proteínas vecinas, como se indica en la figura 1.3. Además de interactuar entre sí, cada proteína de la cápside de TMV interactúa con tres nucleótidos del genoma viral (ARN).

---

<sup>1</sup> Estructura 2 – Virus. Enlace: [https://www.sciencedirect-com.pbidi.unam.mx:2443/science/article/pii/B9780128031094000027](https://www.sciencedirect.com.pbidi.unam.mx:2443/science/article/pii/B9780128031094000027)

Las proteínas de la cápside están empaquetadas estrechamente alrededor del ARN y forman una varilla rígida cuya longitud está determinada por la longitud del genoma. No todas las cápsides helicoidales son varillas rígidas, muchos virus de origen animal que están envueltos, tienen nucleocápsides helicoidales muy flexibles rodeadas por una envoltura. Los virus con cápsides esféricas tienen simetría icosaédrica. Las cápsides que varían de las definiciones de hélice o icosaedro a veces se denominan "complejas". Por ejemplo, hay virus de bacterias (bacteriófagos) con "cabezas" icosaédricas, "colas" en forma de varillas y "fibras" largas que se extienden desde las colas.

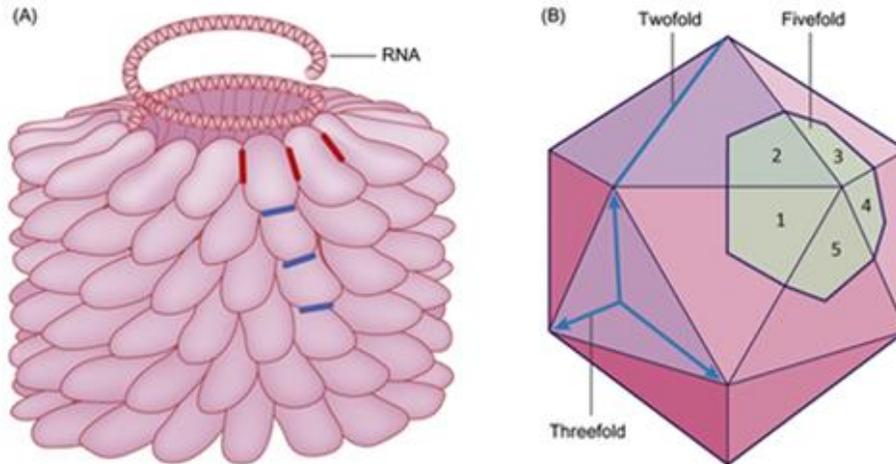
### **LAS CÁPSIDES SE CONSTRUYEN A PARTIR DE MUCHAS COPIAS DE UNO O MUCHOS TIPOS DE PROTEÍNA.**

Las limitaciones biológicas requieren que las cápsides se ensamblen a partir de múltiples copias de una o unas pocas proteínas pequeñas (generalmente en el rango de 2060 kDa). Una consideración clave del ensamblaje es el tamaño relativo de un aminoácido y el codón triple para ese aminoácido. El tamaño medio de un aminoácido es 110 daltons (Da) mientras que el tamaño medio de un codón triplete es aproximadamente de 1000 Da. El codón es considerablemente más grande que el aminoácido, por lo que requiere muchas copias de cualquier aminoácido para empaquetarlo.

Un solo polipéptido siempre es físicamente más pequeño que el gen que lo codifica. Afortunadamente, la traducción produce muchas copias de una proteína de cada ARNm. Otra limitación biológica del tamaño de una proteína de la cápside es su capacidad para plegarse. Los polipéptidos pequeños pueden plegarse con fuerza, mientras que los más grandes no pueden plegarse sin dejar huecos en la estructura; las lagunas pueden hacer que el genoma sea susceptible a daños ambientales. La fidelidad de la síntesis de proteínas es otro problema que limita el tamaño de una proteína de la cápside dependiendo del tipo de virus (Fig 1.4).<sup>2</sup>

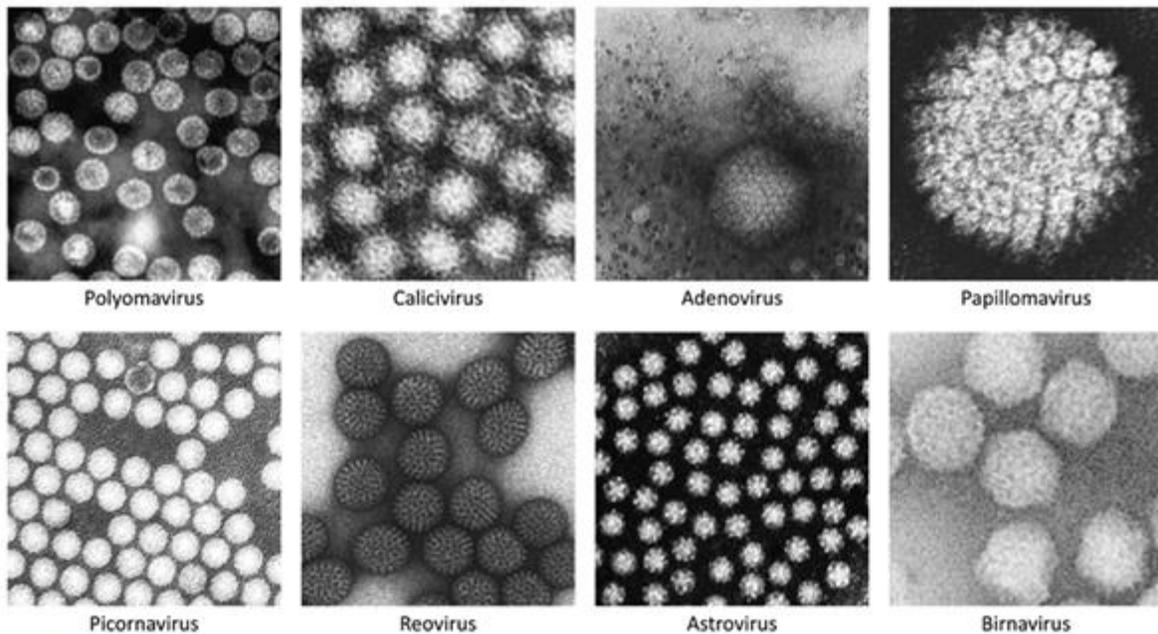
---

<sup>2</sup> Estructura 2 – Virus. Enlace: [https://www.sciencedirect-com.pbidí.unam.mx:2443/science/article/pii/B9780128031094000027](https://www.sciencedirect.com.pbidí.unam.mx:2443/science/article/pii/B9780128031094000027)



**FIGURA 1.3** Capsids come in two basic shapes helices (rods shown on left) and spherical particles with icosahedral symmetry (shown on right). (A) The red and blue bars on the helical virus indicate sites of repeating contacts between subunits. Red bars indicate side-to-side contacts. Blue bars indicated top to bottom contacts. (B) The two, three and five fold axes symmetry are indicated for this simple icosahedral capsid.

Fuente: <https://www-sciencedirect-com.pbidi.unam.mx:2443/science/article/pii/B9780128031094000027>



**FIGURE 1.4** Examples of unenveloped viruses.

Fuente: <https://www-sciencedirect-com.pbidi.unam.mx:2443/science/article/pii/B9780128031094000027>

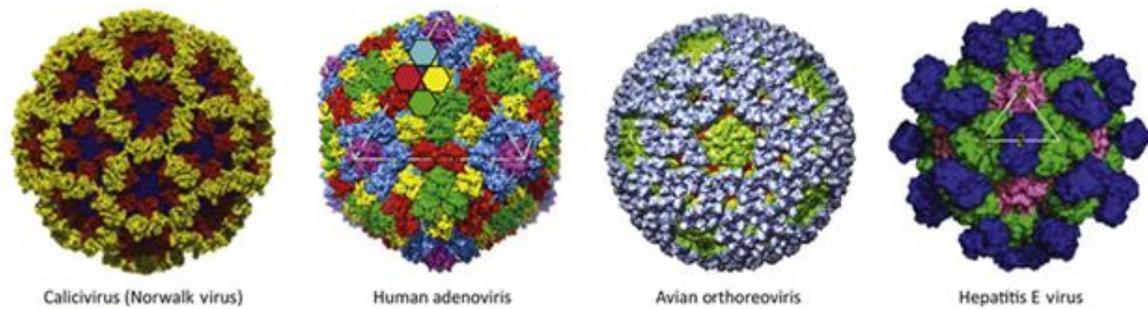


FIGURE 1.5 Molecular models of icosahedral viruses.

Fuente: <https://www-sciencedirect-com.pbidi.unam.mx:2443/science/article/pii/B9780128031094000027>

### 1.2.1 OTRAS PROTEÍNAS DE MEMBRANA

Algunos virus envueltos también tienen proteínas asociadas a membranas con otras funciones en el ciclo de replicación. Los virus de la influenza tienen una proteína destructora de receptores llamada neuraminidasa (NA) que se requiere para la liberación eficiente de viriones de la superficie de la célula infectada. Los fármacos que bloquean la actividad enzimática de NA no bloquean la formación de viriones, pero los viriones permanecen estrechamente asociados con la célula infectada, lo que limita su capacidad para infectar otras células (Familia *Orthomyxoviridae*). Otro papel de las proteínas asociadas a la membrana viral es el transporte de iones. Los virus de la influenza codifican una pequeña proteína integral de membrana llamada M2. El canal iónico M2 es un homotetrámero activado de pH bajo que facilita el transporte de iones H<sup>+</sup> a través de la envoltura viral para acidificar el núcleo durante la entrada del virus (Familia *Orthomyxoviridae*). La figura 2.7 muestra micrografías de algunos virus envueltos.<sup>3</sup>

<sup>3</sup> Estructura de los virus. Capítulo 2. Enlace: <https://www-sciencedirect-com.pbidi.unam.mx:2443/science/article/pii/B9780128031094000027>

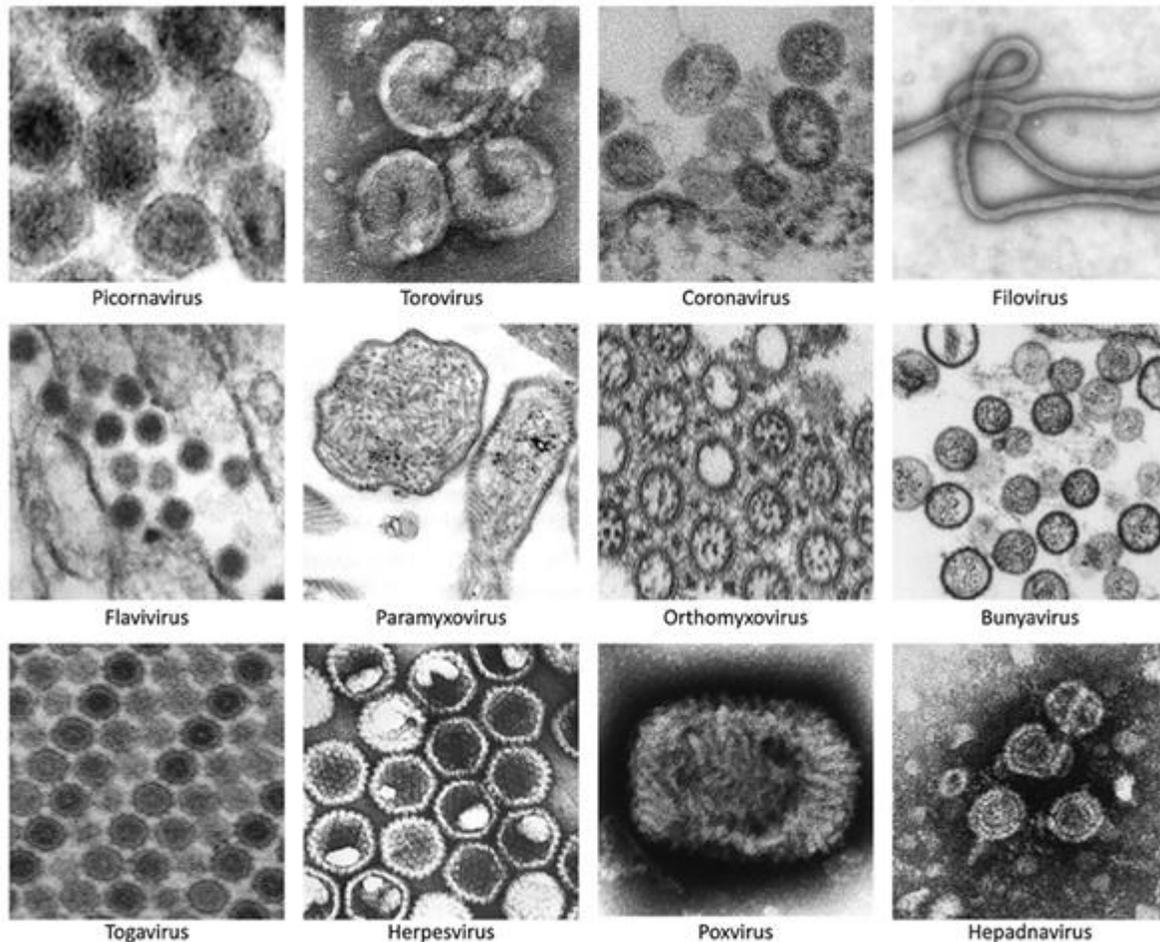


FIGURE 1.6 Examples of enveloped viruses.

Fuente: <https://www-sciencedirect-com.pbidi.unam.mx:2443/science/article/pii/B9780128031094000027>

### 1.3 CLASIFICACIÓN DE VIRUS.

Se propuso adoptar a los virus (de bacterias, plantas y animales), el mismo sistema jerárquico linneano clásico, acogido para otros organismos. En este nuevo sistema de clasificación, los elementos virales se agruparon en phylum, clase, orden, familia, género y especie. Un aporte importante a la propuesta, fue considerar la forma del virion, en lugar de la especie del hospedero y organismo en el cual se llevaba a cabo la propagación del agente infeccioso. El sistema linneano ha sido adoptado parcialmente por un comité llamado “Comité Internacional para la Nomenclatura de los Virus o International Committee on Taxonomy of Viruses, ICTV).

ORDEN: Con base en la composición bioquímica, organización general del genoma, estrategia de replicación viral y en parte, la estructura del virión.

FAMILIA Y SUBFAMILIA: Se basa en la composición bioquímica, estrategia de replicación viral, tipo de estructura de la partícula y organización genómica.

GÉNERO: Basado en la estrategia de replicación, el tamaño y la organización o número de segmentos del genoma.

ESPECIE: Se tiene en cuenta el re arreglo del genoma, la homología en las secuencias (por hibridación), las relaciones serológicas, la transmisión por vectores, el espectro de hospederos, la patogenicidad, el tropismo por tejidos y la distribución geográfica.

Actualmente, cuatro características son tenidas en cuenta, para la clasificación de virus:

- i) Naturaleza del ácido nucleico del virión (ADN o ARN)
- ii) Simetría de la cápside
- iii) Presencia o ausencia de envoltura
- iv) Tamaño del virión y de la cápside

El conjunto de nuevos conocimientos, junto con la demostración de que todos los virus (independiente de la naturaleza del genoma) deben pasar por un RNA mensajero (mRNA), que es reconocido por la maquinaria traduccional de la célula, condujo a David Baltimore a proponer una clasificación basada en la naturaleza y las características del ácido nucleico viral, de la siguiente manera.<sup>4</sup>

---

<sup>4</sup> Clasificación de Virus. Nominación y clasificación de los virus de los vertebrados. Principios de virología. Silvo Urcuqui I, Anne – Lisse Haenni. Enlace: <file:///C:/Users/preye/Downloads/326777-Texto%20del%20cap%C3%ADtulo-121471-1-10-20161221.pdf>

### 1.3.1 CLASIFICACIÓN DE BALTIMORE

Fue organizada por un biólogo estadounidense llamado David Baltimore. El sistema de clasificación en el que se basó está agrupado mediante grupos que dependen del tipo de genoma que contienen y en el método de replicación que poseen.

A continuación, se muestra un mapa en donde se ubica cada uno de los siete grupos que se tienen y el tipo de genoma que posee:

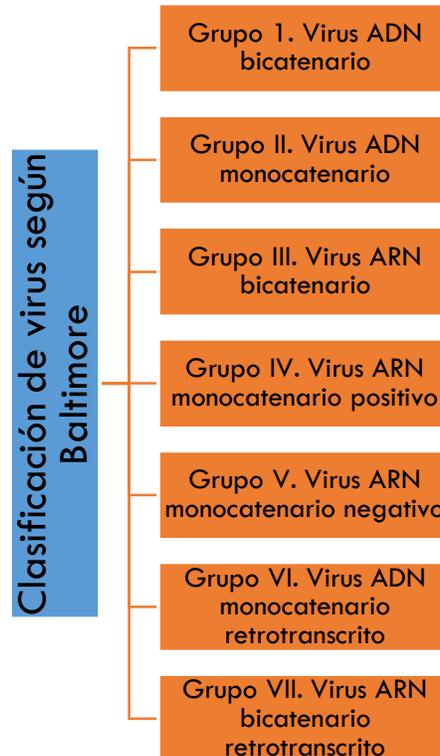


Figura 1.7 Diagrama de clasificación viral de acuerdo a Baltimore.

Fuente: <https://www.clasificacionde.org/wp-content/uploads/2017/10/Clasificaci%C3%B3n-de-virus-Baltimore.jpg>

En la actualidad este tipo de clasificación va de la mano con la clasificación del Comité Internacional de Taxonomía de Virus (ICTV). Ordena a los virus de manera monofilética, la clasificación de Baltimore es polifilética, ya que los genomas de los diferentes grupos de virus fueron evolucionando convergentemente y tuvieron orígenes de forma independiente.

Los siete grupos son los siguientes:

**Grupo I:** Virus ADN bicatenario (Virus ADNbc o Virus dsDNA).

El ARNm se transcribe directamente a partir del genoma del virus, que es una doble cadena de ADN. Las proteínas reguladoras que controlan la replicación del genoma y las proteínas estructurales que forman el virión se traducen a partir de este ARNm.

La replicación del genoma del virus se realiza directamente mediante replicación de ADN.

Síntesis de proteínas:	ADNbc → ARNm → proteínas
Replicación del genoma:	ADNbc → ADNbc

**Grupo II:** Virus ADN monocatenario (Virus ADNmc o Virus ssDNA).

El ADN viral monocatenario se convierte en bicatenario, probablemente usando la maquinaria de reparación del ADN del hospedero. El resto de las etapas de replicación son similares a las del grupo I.

Síntesis de proteínas:	ADNmc → ADNbc → ARNm → proteínas
Replicación del genoma:	ADNmc → ADNbc → ADNmc

**Grupo III:** Virus ARN bicatenario (Virus ARNbc o Virus dsRNA).

A partir del ARN bicatenario se obtiene la hebra de ARN monocatenario positivo que actúa como ARNm. La traducción de este ARNm da lugar a las proteínas reguladores y estructurales.

La replicación del genoma del virus se realiza en dos pasos. Primero se realiza un ensamblado parcial de la hebra de ARN monocatenario positivo y de las proteínas virales en viriones inmaduros. A continuación se realiza la transcripción del ARN monocatenario positivo a ARN bicatenario dentro de los viriones.

Síntesis de proteínas:	ARNbc → ARNm → proteínas
Replicación del genoma:	ARNbc → ARNmc+ → ARNbc

**Grupo IV:** Virus ARN monocatenario positivo (Virus ARNmc+ o Virus (+)ssRNA).

La replicación del virus comienza con la traducción genética de la cadena de ARN monocatenario positivo (que tiene la misma polaridad que el ARNm) en proteínas reguladoras. En el grupo IVa este paso traduce también las proteínas estructurales, mientras que en el grupo IVb esto se realiza traduciendo un ARNm generado a partir de una cadena de ARN monocatenario positivo.

Las proteínas regulan la síntesis del ARN monocatenario positivo a partir del molde de ARN monocatenario negativo. Este último a su vez funciona como molde para la síntesis del ARN monocatenario positivo de los nuevos virus.

Síntesis de proteínas:	ARNmc+ (=ARNm) → proteínas
Replicación del genoma:	ARNmc+ → ARNmc- → ARNmc+

**Grupo V:** Virus ARN monocatenario negativo (Virus ARNmc- o Virus (-)ssRNA).

El ARN monocatenario negativo se convierte en ARNm (que es una cadena monocatenaria positiva) mediante una ARN polimerasa dependiente de ARN aportada por el virus. El ARNm generado se traduce en proteínas reguladoras y estructurales.

Las proteínas regulan la replicación del ARN monocatenario negativo a través de una cadena de ARN monocatenario positivo que funciona a modo de molde. Estas cadenas se incluyen en los nuevos virus.

Síntesis de proteínas:	ARNmc- → ARNm → proteínas
Replicación del genoma:	ARNmc- → ARNmc+ → ARNmc-

**Grupo VI:** Virus ARN monocatenario retrotranscrito (Virus ARNmcRT o Virus ssRNA-RT).

Este virus integra una transcriptasa inversa que a partir del genoma ARN viral produce una cadena de ADN, primero monocatenario y luego bicatenario, que se integra en el genoma del huésped. El ADN ya integrado en el huésped es transcrito a ARNm, que a su vez se traduce en proteínas reguladoras y

estructurales. El ADN integrado en el huésped se transcribe en el ARN monocatenario de los nuevos virus.

Síntesis de proteínas:	ARNmc+ → ARN/ADN → ADNbc → ARNm → proteínas
Replicación del genoma:	ARNmc+ → ARN/ADN → ADNbc → ARNm

**Grupo VII:** Virus ADN bicatenario retrotranscrito (Virus ADNbcRT o Virus dsDNA-RT).

El ADN viral entra en el núcleo de la célula, es reparado por la maquinaria de reparación del huésped y se integra en el genoma del huésped. El resto de las etapas es similar a las del grupo VI.

Síntesis de proteínas:	ADNbc → ARNm → proteínas
Replicación del genoma:	ADNbc → ARNm → ARN/ADN → ADNbc

El Comité Internacional de Taxonomía de Virus (ICTV) desarrolló el sistema de clasificación actual y escribió pautas que daban más importancia a ciertas propiedades de los virus para mantener la uniformidad familiar. Un sistema universal para clasificar los virus y una taxonomía unificada han sido establecidos desde 1966. El 7º Informe del ICTV formalizó por primera vez el concepto de especie vírica como el taxón más bajo de una jerarquía ramificada de taxones de virus. Sin embargo, actualmente sólo se ha estudiado una pequeña parte de toda la diversidad de los virus, y análisis de muestras obtenidas de humanos revelan que aproximadamente un 20% de secuencias víricas recuperadas no han sido observadas anteriormente. Muestras del ambiente, como sedimentos marinos y oceánicos, revelan que la gran mayoría de secuencias son completamente nuevas.<sup>5</sup>

<sup>5</sup> Taxonomía de Virus y clasificación de ICTV. Enlace: <https://sites.google.com/site/wwwlosviruscomco/clasificacion-de-los-virus>

La estructura general de la taxonomía es la siguiente:

- Orden (-viales)
  - Familia (-viridae)
    - Subfamilia (-virinae)
      - Género (-virus)
        - Especie (-virus)

La taxonomía actual del ICTV (2008) reconoce cinco órdenes: los caudovirales, los herpesvirales, los mononegavirales, los nidovirales y los picornavirales. El comité no distingue formalmente entre subespecies, cepas y aislamientos. En total, hay cinco órdenes, 82 familias, 11 subfamilias, 307 géneros, 2.083 especies y unos 3.000 tipos que aún no han sido clasificados.

La clasificación del Comité Internacional de Taxonomía de Virus (siglas ICTV en inglés) utiliza una forma de clasificar muy parecida a la que se hace con los seres vivos. Así, los virus se clasifican por orden, familia, subfamilia, género y especie. Los virus se clasifican en 4 dominios, 9 reinos y 16 filos, además de 1 orden, y diversas familias y géneros que no están englobados en ningún dominio.

- ✓ El dominio **Duplodnaviria** engloba virus ADN de doble cadena que codifican la cápside proteica HK97.
- ✓ El dominio **Monodnaviria** engloba a los virus ADN de una cadena.
- ✓ El dominio **Riboviria** engloba a los virus que codifican polimerasas dependientes de ARN (virus ARN).
- ✓ El dominio **Varidnaviria** engloba diversos virus ADN de doble cadena.

## **CAPÍTULO 2. PRESENCIA DE LOS VIRUS EN ALIMENTOS**

En los últimos años ha ido en aumento el convencimiento de que los virus son una causa importante de brotes de enfermedades de transmisión alimentaria. Actualmente está admitido que el norovirus y el virus de la hepatitis A son los más importantes de transmisión alimentaria, pero hay una serie de otros virus entéricos que también se han relacionado con ese tipo de enfermedades.

Los alimentos afectados suelen ser los mínimamente procesados o elaborados, como los moluscos bivalvos y los productos frescos, más que los alimentos sometidos a elaboración industrial, y muchos de los brotes documentados de enfermedades víricas transmitidas por los alimentos se han relacionado con la contaminación de los productos alimenticios por un manipulador de los alimentos infectado.

Recientemente se han realizado grandes progresos en cuanto a la metodología disponible para la detección e identificación de virus en muestras tanto de alimentos como clínicas.

Estas novedades deberían facilitar la evaluación de la carga real de enfermedades de transmisión alimentaria vinculadas a virus, además de mejorar las estrategias de prevención y control de los virus en los productos alimenticios y el riesgo correspondiente.

En el plano internacional, el Codex Alimentarius está examinando los tipos de instrumentos de gestión del riesgo que puede crear para ayudar a los países a proteger la salud de los consumidores frente a las enfermedades víricas de transmisión alimentaria.

Con el fin de facilitar esta labor, la FAO y la OMS se comienzan a ocupar de esta cuestión, partiendo de un examen de los conocimientos actuales sobre los virus en los alimentos y sus efectos, con objeto de ofrecer asesoramiento y orientación en relación con las combinaciones de virus-productos que son motivo de especial preocupación, las cuestiones que tienen que abordar los gestores de riesgos y las opciones que tienen a su disposición, así como la búsqueda de la información

científica adicional que se necesita para ofrecer asesoramiento basado en el riesgo sobre la gestión de los riesgos asociados con los virus en los alimentos.

## **2.1 IMPORTANCIA DE LOS VIRUS EN ALIMENTOS.**

En los últimos años, en muchas partes del mundo, se ha referenciado a los virus como la causa de enfermedades transmitidas por los alimentos. Los virus entéricos humanos implicados con mayor frecuencia en los brotes de enfermedades transmitidas por los alimentos son el Norovirus (NoV), antes conocido como virus del tipo Norwalk, y el virus de la hepatitis A (VHA).

Los virus, como fagos de bacterias lácticas, son importantes en la industria de alimentos que utiliza microorganismos útiles (yogures, quesos, vinos, etc.), ya que pueden destruir las células de las culturas starter. También pueden causar gastroenteritis. Los brotes de enfermedades virales transmitidas por alimentos o por agua frecuentemente se atribuyen a la higiene personal deficiente, provisión de agua contaminada o pescado capturado en aguas contaminadas por desechos. Los virus asociados a la transmisión por alimento incluyen los de las hepatitis A y E, virus Norwalk y rotavirus.

Las temperaturas de congelación y refrigeración mantienen los virus y se cree que son factores importantes que aumentan su persistencia en el medio ambiente. El calor y el proceso de secado pueden usarse para inactivar a los virus, pero existen diferencias entre familias en cuanto a su resistencia a estos procesos.

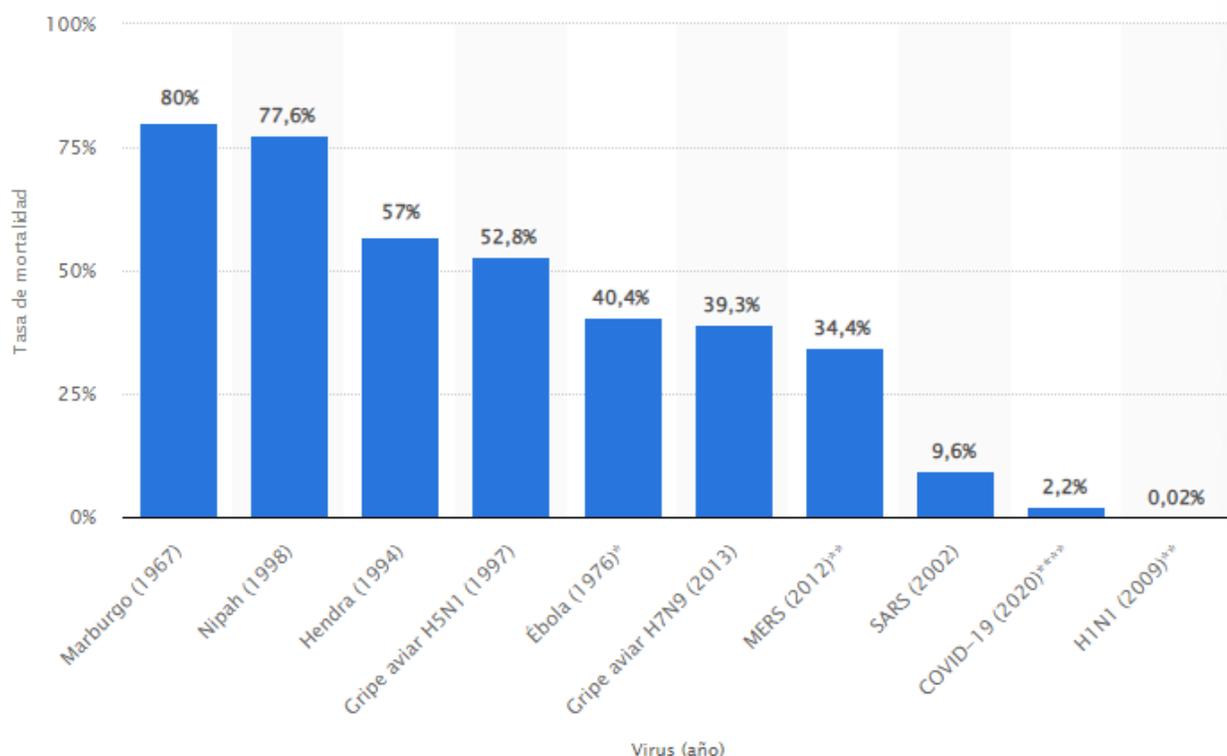
Los virus entéricos humanos, tales como el NoV y el VHA, son muy contagiosos y la propagación de persona a persona es la vía de transmisión más común. Son virus no encapsulados, estando cubiertos por una capa de proteínas, denominada cápside, que les hace más resistentes a la inactivación por parte de sustancias solventes (por ej., el cloroformo) y a la desecación. Se determinó<sup>1</sup> que el NoV y el VHA son los virus de mayor importancia debido a la incidencia de los casos, la

gravidad de las enfermedades producidas, incluida la mortalidad, y la posibilidad de su transmisión por medio de los alimentos.

Las fuentes de virosis transmitidas por alimentos son heces y orina de individuos infectados, así como el agua contaminada. Algunos de los alimentos involucrados son pescado crudo, vegetales crudos, ensaladas y agua contaminada con heces humanas.

Los patógenos de transmisión alimentaria representan un riesgo significativo para la salud humana y, además, causan una gran repercusión a nivel socioeconómico, debido a los costes asociados a las medidas que se deben tomar para reducir su impacto en la población (Bosch et al., 2018). En la figura 1.2 se muestra la cantidad de muertes por brotes al año a nivel mundial, en los últimos 50 años.

**Figura 2.1** Gráfico de la tasa de mortalidad de los mayores brotes virales de los últimos 50 años a nivel mundial a fecha de enero de 2020.



Fuente: Estadísticas de brotes virales (2020) de: <https://es.statista.com/estadisticas/1095767/tasa-de-mortalidad-de-los-mayores-brotes-virales-de-los-ultimos-50-anos/>

## 2.2 VIRUS EN ALIMENTOS CON MAYOR RELEVANCIA.

Los virus comúnmente relacionados con las enfermedades de transmisión alimentaria son aquellos que se encuentran en el tracto gastrointestinal, se transmiten por vía fecal-oral y cursan con gastroenteritis. Los alimentos actúan como vehículos en su transmisión, pero estos no se multiplican ni producen toxinas en ellos, aunque por ello no se garantiza su salubridad. Esto es debido a que los virus son parásitos intracelulares obligados, que requieren células del huésped susceptibles a la propagación y a la infección para poder replicarse (EFSA 2011; Bosch et al., 2018).

Las características generales de los virus y las infecciones virales transmitidas por los alimentos y que la diferencia de las infecciones bacterianas son las siguientes (Koopmans y Duizer, 2004):

- ✓ La enfermedad se produce con pocas partículas virales.
- ✓ Se eliminan un gran número de partículas virales en heces de las personas infectadas.
- ✓ Los virus necesitan células vivas específicas para poder replicarse.
- ✓ Los virus son resistentes fuera del huésped.
- ✓ Se diseminan a través del agua, sobre todo en el caso de moluscos y bivalvos.

Hay una amplia variedad de virus que pueden encontrarse en el tracto gastrointestinal, aunque las enfermedades víricas transmitidas por alimentos son causadas, principalmente, por Norovirus humano (NoV), el virus de la hepatitis A (HAV) y el virus de la hepatitis E (HEV) (EFSA, 2016). No obstante, se deben tener en consideración otros virus que han sido relacionados con los alimentos entre los que se encuentran Astrovirus (AstV), Adenovirus (AdV) y Sapovirus (SV). Las características generales de estos virus se detallan en la tabla 2.1

**Tabla 2.1** Características generales y taxonómicas de virus implicados en la transmisión alimentaria.

<b>Nombre común</b>	<b>Género</b>	<b>Familia</b>	<b>Genoma</b>	<b>Morfología</b>
Adenovirus	<i>Mastadenovirus</i>	<i>Adenoviridae</i>	ADN	Icosaédrica
Astrovirus	<i>Mamastrovirus</i>	<i>Astroviridae</i>	ARN	Icosaédrica
Coronavirus	<i>Coronavirus</i>	<i>Coronaviridae</i>	ARN	Helicoidal
Norovirus	<i>Norovirus</i>	<i>Calciviridae</i>	ARN	Icosaédrica
Sapovirus	<i>Sapovirus</i>	<i>Calciviridae</i>	ARN	Icosaédrica
Hepatitis E	<i>Hepevirus</i>	<i>Hepeviridae</i>	ARN	Icosaédrica
Hepatitis A	<i>Hepatovirus</i>	<i>Picornaviridae</i>	ARN	Icosaédrica
Rotavirus	<i>Rotavirus</i>	<i>Reoviridae</i>	ARN	Icosaédrica
Poliovirus o Cocksackie	<i>Enterovirus</i>	<i>Picornaviridae</i>	ARN	Icosaédrica
Virus de la encefalitis transmitida por garrapatas	<i>Flavivirus</i>	<i>Flaviviridae</i>	ARN	Icosaédrica

Fuente: Bachofen, 2018

### 2.2.1 NOROVIRUS O VIRUS DE NORWALK

El norovirus (antes conocido como virus del tipo Norwalk) es, al lado del de la hepatitis A, uno de los principales virus asociados a enfermedades de transmisión alimentaria. Tienen una alta estabilidad ambiental y pueden encontrarse en alimentos que suelen consumirse crudos o poco cocinados, como moluscos

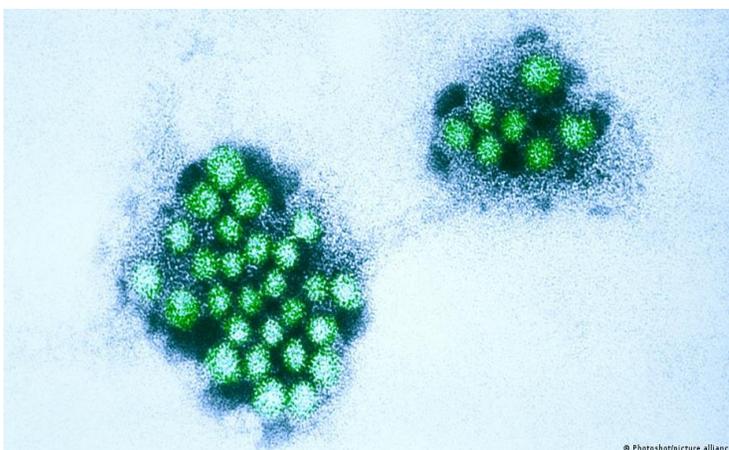


Figura 2.2 Virus de Norwalk

Fuente: [https://static.dw.com/image/58568813\\_403.jpg](https://static.dw.com/image/58568813_403.jpg)

bivalvos, verduras que se toman crudas y frutas tipo baya. En la mayoría de los casos se contaminan como consecuencia de una inadecuada manipulación.<sup>6</sup>

Este tipo de virus es resistente a un amplio rango de pH y temperaturas (de los -20 °C a 70 °C). Por tanto, puede permanecer sobre superficies sólidas y es resistente a ciertas soluciones de limpieza, lo que facilita que se extienda a personas que tocan las superficies y provoque infecciones nuevas. La dosis de infección de norovirus es muy baja, excepto en los casos en los que se trata de grupos de riesgo como personas mayores. En la mayoría de los casos, los brotes de origen alimentario se asocian a los manipuladores de alimentos infectados.

**Tabla 2.2** Síntomas, duración, acciones y prevención del Norovirus.

*Fuentes* **Las frutas y las verduras, los mariscos y los alimentos listos para comer que han sido tocados por trabajadores infectados (ensaladas, sándwiches, hielo, galletas, frutas) o cualquier otro alimento contaminado con partículas de vómito o heces de una persona infectada.**

<b>Período de incubación</b>	De 12 a 48 horas
<b>Síntomas</b>	Diarrea, vómitos, náuseas y dolor de estómago. La diarrea suele ser acuosa y sin sangre. La diarrea es más común en los adultos y el vómito es más común en los niños.
<b>Duración de la enfermedad</b>	1 a 3 días. Entre los niños pequeños, los adultos mayores y los pacientes hospitalizados, puede durar de 4 a 6 días.
<b>Qué hacer</b>	Beba abundante líquido y descanse. Si no puede beber suficiente líquido para prevenir la deshidratación, llame a su médico.

<sup>6</sup> Contaminación de virus presente en alimentos. Enlace: <https://observatorio.escoladealimentacion.es/entradas/innovacion-alimentaria/virus-como-actuan-en-los-alimentos>

## **Prevención**

- ❖ Lávese las manos con frecuencia, con agua corriente y jabón, durante un mínimo de 20 segundos, sobre todo después de usar el baño, así como también antes, durante y después de preparar alimentos.
- ❖ Si trabaja en un restaurante o una rotisería, evite el contacto directo con los alimentos listos para consumir.
- ❖ Limpie y desinfecte las superficies contaminadas con vómito o diarrea (use un limpiador doméstico a base de lejía como se indica en la etiqueta). Limpie y desinfecte los equipos y las superficies relacionados con la preparación de alimentos.
  - ❖ Si tiene diarrea o vómitos —y en los dos días posteriores—, no cocine, prepare ni sirva alimentos para otras personas.
- ❖ Lave las frutas y los vegetales y cocine completamente las ostras y otros mariscos antes de consumirlos.
- ❖ Lave la ropa o la ropa blanca manchada con vómito o materia fecal de inmediato. Saque los artículos con cuidado para evitar la propagación del virus. Lave a máquina y seque.

Fuente: <https://espanol.foodsafety.gov/intoxicaci%C3%B3n-alimentaria-mfkt/bacterias-y-virus#hepatitis-a>

El virus Norwalk es el prototipo de una familia de estructuras virales pequeñas, redondeadas y no clasificadas (SRSV), que pueden estar relacionadas a los calicivirus.

## 2.2.2 ROTAVIRUS

Los rotavirus se clasifican dentro de la familia *Reoviridae*. Ya fueron identificados seis grupos serológicos y tres de ellos (grupos A, B y C) infectan al hombre.

El rotavirus causa gastroenteritis aguda. Diarrea infantil, diarrea de invierno, gastroenteritis infecciosa no bacteriana y gastroenteritis viral aguda son los nombres aplicados para la infección causada por el rotavirus del grupo A.

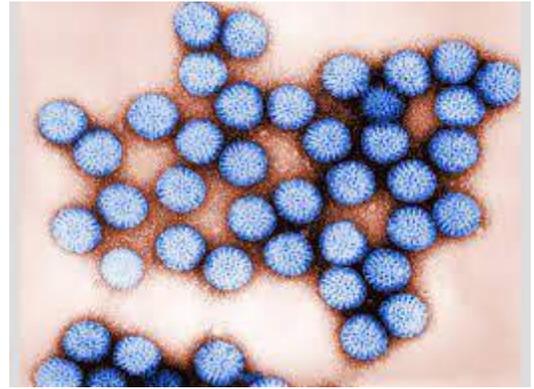


Figura 2.3 Rotavirus

Fuente: <https://cloudfront-us-east-1.images.arcpublishing.com/eluniverso/D7J7FY7QDJABTAH5DNNTNRW67A.jpg>

**Tabla 2.3** Síntomas, duración, acciones y prevención del Rotavirus.

*Fuentes*

### Ensaladas frutas y entradas

<b>Período de incubación</b>	1 a 3 días
<b>Síntomas</b>	Vómitos, diarrea acuosa, fiebre baja e intolerancia temporaria a la lactosa. Sin embargo, la diarrea grave, sin reposición de fluidos y electrolitos, puede causar deshidratación grave y muerte.
<b>Duración de la enfermedad</b>	8 días
<b>Qué hacer</b>	Beba abundante líquido y descanse. Si no puede beber suficiente líquido para prevenir la deshidratación, llame a su médico.
<b>Prevención</b>	❖ Lávese las manos con frecuencia, con agua corriente y jabón, durante un mínimo de 20 segundos, sobre todo después de usar el baño, así como también antes, durante y después de preparar alimentos.

- ❖ Si trabaja en un restaurante o una rotisería, evite el contacto directo con los alimentos listos para consumir.
- ❖ Limpie y desinfecte las superficies contaminadas con vómito o diarrea (use un limpiador doméstico a base de lejía como se indica en la etiqueta). Limpie y desinfecte los equipos y las superficies relacionados con la preparación de alimentos.
  - ❖ Si tiene diarrea o vómitos —y en los dos días posteriores—, no cocine, prepare ni sirva alimentos para otras personas.
- ❖ Lave las frutas y los vegetales y cocine completamente las ostras y otros mariscos antes de consumirlos.
- ❖ Lave la ropa o la ropa blanca manchada con vómito o materia fecal de inmediato. Saque los artículos con cuidado para evitar la propagación del virus. Lave a máquina y seque.

La dosis infectante mínima parece ser de 10 a 100 partículas virales, y como una persona con diarrea por rotavirus frecuentemente excreta un número elevado de virus (108 a 1.010 partículas infectantes/ml de heces).

### **2.2.3 HEPATITIS A**

La infección que causa este virus es una de las más serias asociadas al consumo de moluscos. Tiene un periodo de incubación largo, unas cuatro semanas, lo que hace que en muchas ocasiones sea difícil establecer cuál ha sido el vehículo de transmisión del virus. Muy estable a las condiciones extremas, este virus se transmite por la vía fecal-oral, y sus particularidades hacen que sea uno de los más sensibles a las condiciones ambientales. El virus de la hepatitis A es endémico en

países en desarrollo, aunque las mejoras en las condiciones sanitarias en todo el mundo han hecho que hayan disminuido los casos de infección.<sup>7</sup>

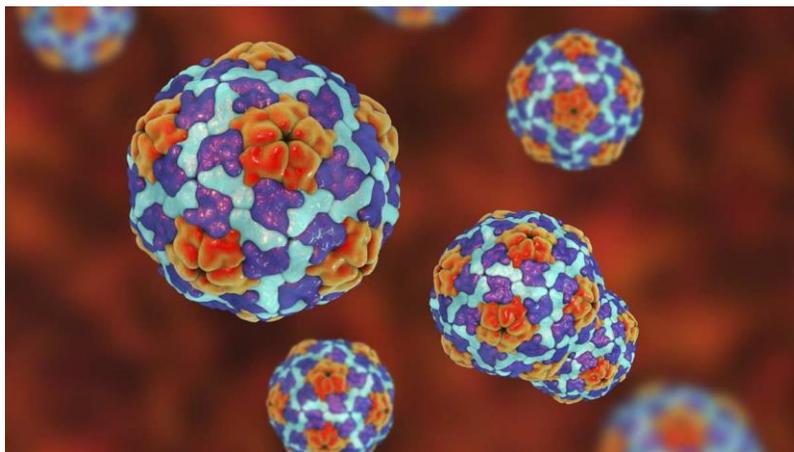


Figura 2.4 Hepatitis A

Fuente: <https://www.unotv.com/uploads/2021/11/hepatist-131001.jpg>

**Tabla 2.4** Fuentes, incubación, síntomas y acciones a tomar sobre la Hepatitis A.

Fuentes	<p><b>Mariscos crudos o poco cocidos de aguas contaminadas, frutas y verduras crudas, agua potable contaminada, alimentos sin cocinar o alimentos cocidos que no se calientan nuevamente después de estar en contacto con un manipulador de alimentos infectado.</b></p>
---------	--

Período de incubación	28 días en promedio (varía de 15 a 50 días)
Síntomas	Diarrea, orina oscura o heces de color claro, ictericia, fiebre, fatiga, náuseas, dolor articular, dolor de estómago, malestar estomacal y pérdida del apetito.

<sup>7</sup> Virus en alimentos. Enlace: <https://observatorio.escoladealimentacion.es/entradas/innovacion-alimentaria/virus-como-actuan-en-los-alimentos>

Duración de la enfermedad	Los síntomas suelen durar menos de 2 meses; sin embargo, algunas personas pueden estar enfermas durante 6 meses.
Qué hacer	Consulte con su médico si presenta signos o síntomas de hepatitis A o si piensa que podría haber estado expuesto al virus.
Prevención	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Evite consumir ostras crudas u otros mariscos crudos o poco cocidos.</li> <li>❖ Lávese las manos con frecuencia, con agua corriente y jabón, durante un mínimo de 20 segundos, sobre todo después de usar el baño, después de cambiar pañales, así como también antes, durante y después de preparar alimentos.</li> <li>❖ La vacunación es la mejor manera de prevenir la hepatitis A. La vacuna contra la hepatitis A se recomienda para: <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Todos los niños de 1 año</li> <li>✓ Personas que tienen contacto directo con otras personas que padecen hepatitis A</li> <li>✓ Personas con enfermedades hepáticas crónicas o prolongadas</li> <li>✓ Personas que tienen trastornos relacionados con factores de coagulación</li> <li>✓ Personas que viajan a países donde la hepatitis A es común</li> <li>✓ Hombres que tienen relaciones sexuales con otros hombres</li> </ul> </li> </ul>

- ✓ Personas que consumen o se inyectan drogas
- ✓ Personas en situación de indigencia

Fuente: <https://espanol.foodsafety.gov/intoxicaci%C3%B3n-alimentaria-mfkt/bacterias-y-virus#hepatitis-a>

### 2.3.4 HEPATITIS E

La enfermedad causada por el HEV se llama hepatitis E o hepatitis no-A no-B de transmisión entérica (ET-NANBH). Otros nombres incluyen hepatitis orofecal no-A no-B y hepatitis no-A no-B tipo A. La hepatitis causada por el HEV es clínicamente igual a la hepatitis A. Los síntomas incluyen malestar, anorexia, dolor abdominal, artralgia y fiebre. La dosis infectante es desconocida.

El HEV es transmitido por la vía orofecal, y también por el agua y por el contacto directo entre personas. Hay un potencial para transmisión por alimentos.



Figura 2.4 Hepatitis E

Fuente: <https://www.betelgeux.es/blog/wp-content/uploads/2020/07/EL-VIRUS-DE-LA-HEPATITIS-E-COMO-PAT%C3%93GENO-EMERGENTE.jpg>

El período de incubación de la hepatitis E varía de dos a nueve semanas. La enfermedad en general es leve, dura cerca de dos semanas y no deja secuelas. La tasa de mortalidad es de 0,1 a 1%, excepto en mujeres embarazadas, en que la tasa llega a 20%.

El HEV no fue aislado en alimentos. El primer brote registrado en el continente americano ocurrió en México, en 1986. El HEV se transmite principalmente a través de la ruta fecal-oral a través de la diseminación en la cara de las personas infectadas y la posterior contaminación del agua potable. Otras vías de transmisión son el consumo de alimentos crudos o poco cocidos de animales o mariscos infectados,

las transfusiones de sangre o la transmisión vertical de mujeres embarazadas al feto. El período de incubación es de aproximadamente 2 a 6 semanas.

El HEV se caracteriza por fiebre, disminución del apetito, náuseas y vómitos, dolor abdominal y un hígado sensible y levemente agrandado (hepatomegalia) (Kamar et al., 2017). En casos raros, la hepatitis E aguda puede ser grave y provocar insuficiencia hepática y la muerte. Las mujeres embarazadas y las personas inmunodeprimidas tienen un alto riesgo de presentar estos síntomas graves. En mujeres embarazadas se han registrado tasas de mortalidad del 30% (Perez-Gracia et al., 2017). Al igual que el VHA, la infección de los niños pequeños suele ser leve o asintomática.

### 2.3.5 ADENOVIRUS

La familia Adenoviridae contiene 5 géneros; Atadenovirus (8 especies) que infecta a aves, lagartijas y mamíferos; Aviadenovirus (14 especies) que infecta a las aves; Ichtadenovirus (1 especie) aislado de esturión; Mastadenovirus (45 especies) que infecta solo a mamíferos, incluidos humanos y; Siadenovirus (6 especies), que infecta principalmente a aves y 1 especie de rana. Los viriones no tienen envoltura, de 70 a 90 nm de diámetro con un genoma de ADN bicatenario y una cápside icosaédrica. Hay 7 especies humanas de adenovirus humanos, A – G (Lennon et al., 2007). Dentro de estas especies hay al menos 79 subtipos que se distinguen por diferencias serológicas o por clasificación genotípica (Chen y Tian, 2018).

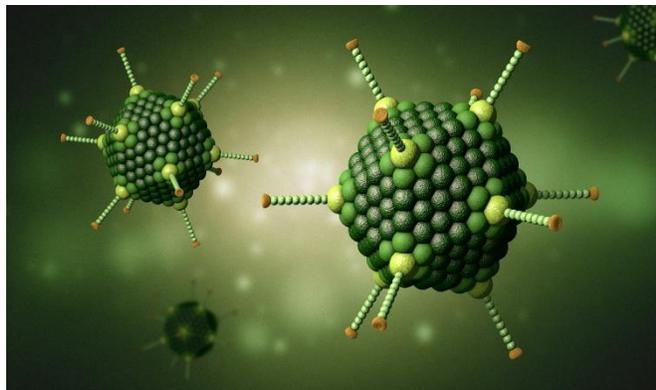


Figura 2.5 Adenovirus

Fuente: <https://cdn-3.expansion.mx/23/f5/e10334954dc5af325d935c546a9d/adenovirus-hepatitis-ninos.jpg>

La gastroenteritis asociada a adenovirus a menudo ocurre en grupos en escuelas, hospitales o campamentos militares. Los adenovirus se transmiten por contacto de

persona a persona, al toser y estornudar, al tocar superficies contaminadas o por la vía fecal-oral (Eckardt y Baumgart, 2011). Las infecciones por adenovirus no están asociadas con alimentos contaminados, pero la transmisión puede ocurrir en el agua, a través de sistemas públicos de agua o en piscinas; estos últimos se asocian predominantemente a conjuntivitis (Rodríguez-Lázaro et al., 2012).

Los adenovirus causan infecciones respiratorias, enfermedades gastrointestinales y conjuntivitis con cistitis hemorrágica, hepatitis, colitis hemorrágica, pancreatitis, nefritis o encefalitis (Lynch y Kajon, 2016). Las infecciones por adenovirus suelen ser asintomáticas o leves y autolimitadas. Sin embargo, pueden estar asociados con una morbilidad o mortalidad severas, siendo los inmunodeprimidos y los jóvenes más susceptibles. Sin embargo, se ha encontrado que cepas nuevas o emergentes causan mortalidad en personas de todas las edades, como Ad14, que fue responsable de enfermedades respiratorias fatales en los EE. UU. (Centros para el Control de Enfermedades, 2007).

Varios subtipos de adenovirus humanos pueden causar síntomas gastrointestinales, pero los subtipos 40 y 41 de la especie F son los más comúnmente asociados con AGE y se ha informado que son responsables del 5% al 20% de la gastroenteritis aguda en niños (Ziros et al., 2015). La gastroenteritis asociada a adenovirus es más común en niños menores de 2 años y es poco común en adultos, representando 1.5% -5.4% de los casos (Eckardt y Baumgart, 2011). El período de incubación es de alrededor de 8 a 10 días, después de los cuales se desarrolla diarrea y, en algunos casos, vómitos leves. Puede aparecer fiebre que dura 2 a 3 días; la deshidratación severa es rara (Wood, 1988).

Los adenovirus son susceptibles a los desinfectantes químicos, pero pueden ser resistentes a la radiación ultravioleta (Rodríguez-Lázaro et al., 2012).

### **2.3.6 ASTROVIRUS**

La familia Astroviridae consta de 2 géneros; Avastrovirus y Mamastrovirus que infectan a aves y mamíferos, respectivamente. Los viriones no tienen envoltura,

aproximadamente de 28 a 40 nm de diámetro con un genoma de sentido positivo monocatenario y una cápside icosaédrica.

Los HAstV se transmiten predominantemente por vía fecal-oral, así como a través del agua potable y las aguas residuales. Las actividades recreativas en cuerpos de agua contaminados con aguas residuales son un riesgo de infección.

Se considera que los HAstV son virus transmitidos por los alimentos con moluscos cultivados o frutas u hortalizas regadas con agua contaminada, lo que

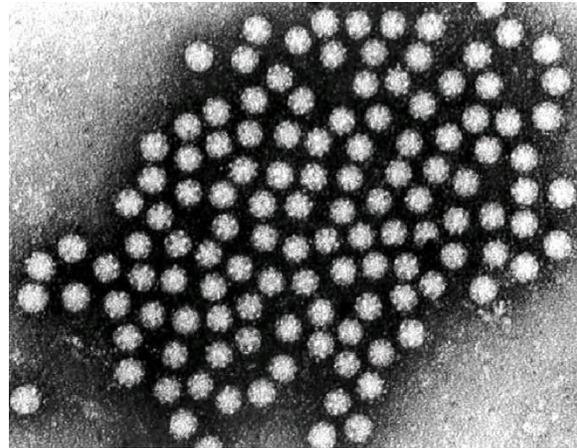


Figura 2.6 Astrovirus

Fuente:

<https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/c/c6/Astrovirus.jpg>

representa la mayor amenaza (Vu et al., 2017). Como era de esperar, las malas prácticas de higiene de los alimentos pueden influir en los brotes, sobre todo porque es más probable que los portadores asintomáticos contribuyan a la infección en la industria alimentaria que los trabajadores sintomáticos.

Los astrovirus causan una enfermedad gastrointestinal leve en los niños, pero los síntomas y la prevalencia dependen del serotipo. Los pacientes inmunodeprimidos y ancianos también son susceptibles. El serotipo 1 es el más común, con un nivel informado de seropositividad del 90% al 100% en niños de 5 años de edad (Koopmans et al., 1998). Los síntomas suelen ser diarrea acuosa, vómitos, fiebre, dolor abdominal, anorexia y cefalea, pero suelen ser de naturaleza leve y autolimitante, y suelen durar de 2 a 4 días (Vu et al., 2016).

Sin embargo, los HAstV causan infecciones asintomáticas (Méndez-Toss et al., 2004) y la asociación de estos virus con enfermedades no se comprende completamente. Si bien los síntomas son leves, los HAstV contribuyen a una gran proporción de brotes de diarrea, del 0,5% al 15% de todos los casos, y a menudo ocurren como coinfecciones con otros virus como norovirus y rotavirus (de

Benedictis et al., 2011). Se ha informado que los astrovirus más raros son responsables de casos fatales de infección del sistema nervioso central (Fremond et al., 2015).

El control de los HAstV se realiza mediante la prevención de la contaminación de los alimentos y el agua y la prevención de la transmisión de persona a persona o de persona a persona a través de la higiene y el lavado de manos. Si bien se sabe que la supervivencia de los astrovirus en el agua potable es alta, se ha demostrado que la cloración es eficaz para reducir la viabilidad de los astrovirus mediante la alteración de la cápside, lo que da como resultado viriones no infecciosos (Abad et al., 1997).

### 2.3.7 SARS-CoV

Los Coronaviridae pertenecen al orden Nidovirales de virus de ARN monocatenario de sentido positivo. Dentro de Coronaviridae hay 2 subfamilias, de las cuales Coronavirinae contiene 4 géneros. Filogenéticamente, el SARS-CoV se encuentra dentro del género betacoronavirus (ICTV, 2017). Muchos coronavirus están asociados con enfermedades respiratorias e intestinales y pueden causar una enfermedad gastrointestinal epidémica grave en especies de importancia agrícola, como el virus de la diarrea epidémica porcina en los cerdos (Masters y Perlman, 2013).

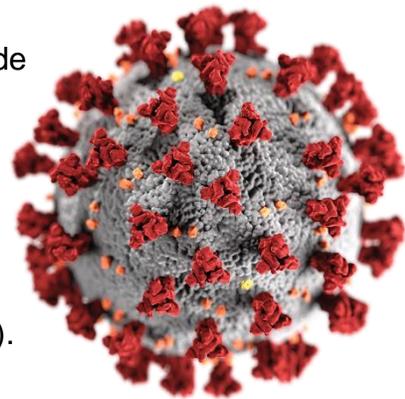


Figura 2.7 Coronavirus  
Fuente: <https://www.apsf.org/wp-content/uploads/newsletters/2020/3502/coronavirus-covid-19.png>

Los murciélagos transmiten estos virus, probablemente a través de la contaminación fecal de las fuentes de alimentos directamente a los seres humanos o a los huéspedes intermediarios, sobre todo las civetas de las palmeras y los perros mapache, y estos luego transmiten el virus a los seres humanos (Guan et al., 2003). Estos animales se comercializan en los mercados de animales vivos como alimento y se cree que la aerosolización de heces y otros fluidos corporales causó infecciones

respiratorias en humanos (Wang et al., 2005). Una vez que el SARS-CoV entró en los seres humanos, se propagó por gotitas respiratorias o contaminación de superficies por gotitas que luego se transfirieron a la boca, la nariz o los ojos al tocarlos. También hubo un grupo de casos en un bloque de apartamentos en Hong Kong que probablemente surgieron de la aerosolización de aguas residuales en el sistema de ventilación que procedió a causar infecciones respiratorias en muchos de los habitantes (Tilgner et al., 2003).

El período de incubación es de 2 a 7 días, pero puede ser de hasta 10 días. La infección produce síntomas de fiebre alta, escalofríos y dolor de cabeza. Algunas personas tienen síntomas respiratorios leves desde el principio que progresan a una afectación de las vías respiratorias inferiores con una tos no productiva, que puede provocar hipoxemia y neumonía. Una baja proporción de pacientes (10-20%) tuvo diarrea (Masters y Perlman, 2013).

### 2.3.8 VIRUS DE NIPAH (KOZHIKODE, ESTADO DE KERALA, INDIA)

El virus de Nipah es un miembro de la familia viral Paramyxoviridae del género Henipavirus. Se identificó originalmente en 1999 en Malasia durante un brote de

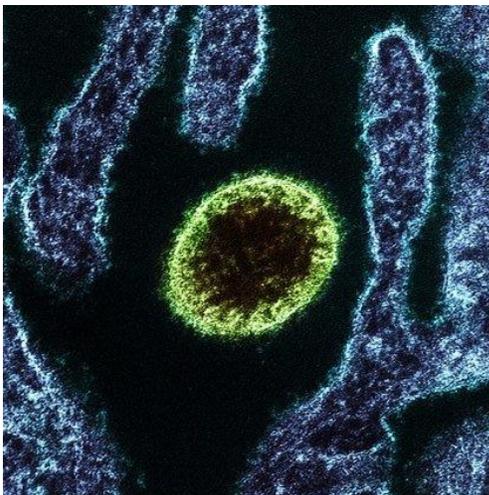


Figura 2.8 Virus de Nipah

Fuente:

[https://img.europapress.es/fotoweb/fotonoticia\\_20191217070839\\_420.jpg](https://img.europapress.es/fotoweb/fotonoticia_20191217070839_420.jpg)

encefalitis y enfermedad respiratoria en los criadores de cerdos y aquellos que tenían contacto cercano con los cerdos. Sus viriones son aproximadamente esféricos de unos 150 nm de diámetro, pero se pueden ver formas filamentosas. Es un virión relativamente inestable (Markey et al., 2013c), pero puede sobrevivir bien en orina de murciélago de la fruta con pH neutro (> 4 días a 22 ° C), en fruta (hasta 2 días) y en savia artificial de palmera datilera. Sin embargo, es susceptible a la desecación. Es un virus envuelto que es

inactivado por la mayoría de desinfectantes, solventes lipídicos y detergentes no iónicos.

La transmisión es respiratoria y oral. El reservorio de vida silvestre del virus Nipah son los murciélagos frugívoros *Pteropus* (Chua et al., 2002, Yadav et al., 2012) y la transmisión puede ser por infección directa de humanos, después de que el virus ha pasado a través de un hospedador intermediario, por ejemplo, cerdos o de fomites. Se cree que la saliva u orina de los murciélagos es la principal fuente de virus y, por lo tanto, alimentos como frutas parcialmente ingeridas contaminadas con saliva o contaminadas con heces y orina pueden ser la fuente de infección para otros huéspedes.

La infección humana puede ser asintomática, pero puede haber una enfermedad respiratoria aguda con encefalitis mortal, lo que lleva a tasas de mortalidad del 40% al 75%. Se cree que el período de incubación es de 4 a 14 días o más (consulte la sección "Sitios web relevantes"). La aerosolización de secreciones respiratorias (gotitas) y el contacto cercano con la víctima permite que la transmisión respiratoria conduzca a cadenas de transmisión de persona a persona (Gurley et al., 2007, Yadav et al., 2012).

El virus Nipah se mantendrá en su reservorio de murciélagos, por lo que es poco probable que sea erradicado. La matanza y el entierro de cerdos en las regiones afectadas controlaron el brote de Malasia y Singapur. La limpieza y desinfección de rutina de los corrales de cerdos con detergentes puede reducir la exposición de los cerdos, pero si se sospecha un brote, la cuarentena y el sacrificio pueden reducir la propagación de la enfermedad (Wang et al., 2013).

### **2.3.9 VIRUS DE LA INFLUENZA H5N1 A**

Los virus de la influenza son miembros de la familia Orthomyxoviridae y el genotipo H5N1 pertenece al género *Alphainfluenzavirus* y pertenece a la especie influenza A

(ICTV, 2017). Los virus de la influenza son virus de ARN de cadena negativa que tienen un genoma segmentado (Shaw y Palese, 2013).

Los viriones son esféricos (80-120 nm de diámetro) o filamentosos (hasta 20  $\mu\text{m}$  de largo) (Noda, 2011). El virus está presente en las heces de las aves acuáticas silvestres, el agua contaminada por sus heces, las secreciones de las aves de corral domésticas (respiratorias y heces) y las secreciones respiratorias en aerosol de los animales infectados.

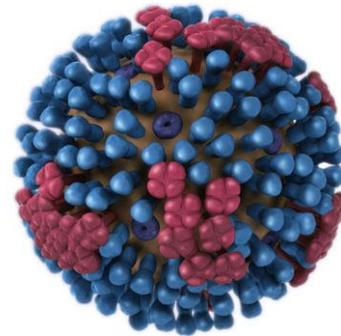


Figura 2.9 H5N1A Influenza

Fuente:

[https://www.cdc.gov/flu/images/avianflu/virus-image-square.jpg?\\_=.29313](https://www.cdc.gov/flu/images/avianflu/virus-image-square.jpg?_=.29313)

El virión suele ser muy lábil (Markey et al., 2013b) pero se ha demostrado que el virus de la influenza aviar es infeccioso durante meses en agua a baja temperatura y durante más de una semana en agua a 22 ° C (Hinshaw et al., 1979, pág. Markwell y Shortridge, 1982) con una mayor supervivencia cuando el agua tiene un pH de neutro a básico (7.0–8.5) y concentraciones bajas de amoníaco (Keeler et al., 2014). La estacionalidad de las epidemias en los seres humanos se ve afectada por la temperatura y la humedad, y el virus sobrevive mejor a 20 ° C en condiciones de baja humedad, pero a 30 ° C que requiere mayor humedad. La presencia de sales y proteínas en las gotitas respiratorias permite la supervivencia del virus en gotitas en aerosol durante hasta 1 a 24 horas (Sooryanarain y Elankumaran, 2015).

La transmisión se produce a través de la inhalación de pequeñas gotas de aerosol, la contaminación fecal de las aves de corral y las infecciones transmitidas por el agua. En Asia, la contaminación del medio ambiente por las heces de las aves acuáticas provoca la infección de las aves de corral domésticas, incluidos pollos, patos y gansos, que a menudo se mantienen en el mismo entorno. Por lo general, esto provoca una enfermedad grave y la secreción de altos títulos de virus de las aves domésticas, lo que promueve la infección de quienes trabajan con ellas o están en contacto con ellas o en la cadena alimentaria.

El virus de la influenza A causa brotes estacionales con epidemias / pandemias graves ocasionales en humanos y animales. Existe evidencia de que el H5N1 ha

infectado a los humanos directamente al beber sangre de pato o comer carne de pato; sin embargo, la vía más común es la aerosolización y la inhalación (Shao et al., 2011, Tumpey et al., 2002).

### 2.3.10 POLIOVIRUS

La poliomielitis se conocía como una enfermedad de origen alimentario asociada con el consumo de leche no pasteurizada o mal pasteurizada y contaminada por manipulación humana. En 1985 la OPS propuso la erradicación de esta enfermedad, debido a iniciativas gubernamentales y de participación comunitaria encaminadas a aumentar la cobertura de las vacunaciones y la vigilancia de la parálisis flácida aguda, en los años noventa la poliomielitis fue erradicada de las Américas, primera región en alcanzar ese objetivo.

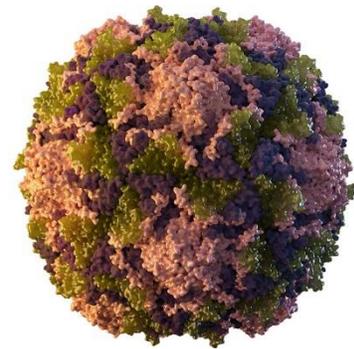


Figura 2.10 Poliovirus

Fuente:

[https://www.cdc.gov/dotw/polio/images/illustrations\\_928px.jpg?\\_=29837](https://www.cdc.gov/dotw/polio/images/illustrations_928px.jpg?_=29837)

Bajo los auspicios de la OMS, otros continentes han puesto en marcha programas de vigilancia e inmunización para erradicar esta enfermedad de notificación obligatoria para todos los casos y brotes. Recientemente, se han aislado poliovirus 12 y echovirus 20, 21, 27, 29 en 16 de 33 muestras del camarón blanco marino *Panaeus schmitti* obtenidas en Venezuela.<sup>8</sup>

#### Otros virus responsables de gastroenteritis.

En 1961, en apenas 6 días, una gastroenteritis por astrovirus afectó a más de 4 600 estudiantes en Katano, ciudad de 66 000 habitantes de Osaka, Japón. El brote estuvo relacionado con una fuente común de alimentos. En el Brasil, la detección de otros virus productores de gastroenteritis, como los astrovirus y los calicivirus, ha sido baja. En 1988, el grupo brasileño que estudia las gastroenteritis víricas detectó la presencia de nuevos virus en heces humanas: los picobirnavirus. Mediante una

---

<sup>8</sup> Contaminación de los alimentos por virus: un problema de salud pública poco comprendido. Carlos Ferrari y Torres. Enlace: <https://www.scielosp.org/article/rpsp/1998.v3n6/359-366/>

comparación de pacientes positivos al VIH con y sin diarrea se demostró que la frecuencia de infección vírica en los que padecían diarrea era tres veces más alta que en los que no la padecían. Los astrovirus, picobirnavirus, calicivirus y adenovirus fueron los aislados con más frecuencia y no se aislaron rotavirus, herpesvirus ni citomegalovirus.

## **2.3 RIESGOS Y CONSECUENCIAS POR CONTAMINACIÓN DE VIRUS EN ALIMENTOS**

Una vez que se ha ingerido un alimento que se encuentra contaminado por un virus, no se debe de pasar por alto las consecuencias que pueda traer a nuestro organismo, ya que comenzará a realizar un mecanismo de infección, para invadir las células y así diseminarse, luego de un respectivo tiempo de incubación. No es seguro ingerir alimentos que se encuentren contaminados, se debe de aislar tanto el huésped, como el alimento, para comenzar un tratamiento para contrarrestar la infección y los síntomas o intoxicación que se pueda producir.

### **2.3.1 Mecanismos de infección.**

Los virus suelen infectar a varios tipos celulares mediante una endocitosis mediada por el receptor tras la unión a moléculas celulares normales de la superficie. Los virus pueden causar una lesión tisular y enfermedad por cualquiera de diversos mecanismos. La replicación vírica interfiere con la síntesis y función de las proteínas celulares normales, y lleva a la lesión y, finalmente, a la muerte de la célula infectada. Esto da lugar a un tipo de efecto citopático del virus, y se dice que la infección es lítica, porque se lisa la célula infectada. Los virus pueden estimular respuestas inflamatorias que producen daño en los tejidos. Los virus también pueden causar infecciones latentes. Las respuestas inmunitarias innatas y adaptativas frente a los virus pretenden bloquear la infección y eliminar las células infectadas.

### **2.3.2 Tipos de mecanismos de infección.**

#### **A) Endocitosis mediada por clatrina.**

Los virus que entran a la célula por endocitosis mediada por clatrina están expuestas al ambiente ácido de los endosomas y pueden responder al bajo pH sufriendo cambios conformacionales. Estos cambios conformacionales permiten la exposición de péptidos de fusión los cuales a su vez interactúan con la membrana del endosoma facilitando su liberación al citosol.

Dependiendo del pH que se requiera para provocar el cambio conformacional, el sitio de penetración de los virus puede ser los endosomas tempranos (que tienen un pH 6.5 a 6.0), tardíos (pH 6.0 a 5.5) e inclusive los lisosomas (pH 5.5 a 4). Un ejemplo de un virus que sufre una fusión catalizada por un ambiente ácido es el virus de influenza. En la superficie celular, el virus se une a receptores que tienen ácido siálico a través de las cabezas globulares de la glicoproteína viral hemaglutinina (HA).

El virus es entonces internalizado vía la endocitosis mediada por clatrina y el bajo pH de los endosomas tardíos provoca cambios conformacionales en las cabezas globulares de la proteína HA. Esto expone al péptido de fusión el cual es una región altamente hidrofóbica de la proteína. Además, estos cambios lo acercan a la membrana del endosoma con lo cual la fusión de la membrana viral con la endosomal se puede llevar a cabo y el genoma viral es liberado al citoplasma. Si los cambios conformacionales se inducen antes de que el virus sea internalizado, mediante un tratamiento de las partículas virales con pH ácido, por ejemplo, el virus se inactiva y pierde su infectividad.

#### **B) Endocitosis mediada por caveolas.**

En el caso de SV40, un virus de DNA que tiene el potencial de causar tumores, su infectividad se ve disminuida cuando se trata a las células con drogas como la nistatina, que inhiben esta vía. Asimismo, la expresión de una mutante dominante negativa de dinamina (defectuosa en su actividad de GTPasa) inhibe la entrada de

este virus<sup>8</sup>, lo que sugiere que SV40 entra a la célula por una vía dependiente de caveolina y dinamina. Continuando la caracterización de la vía de entrada, Pelkmans *et al.*, demostraron que inhibidores de tirosín cinasas como la genisteína bloquean la internalización de este virus<sup>8</sup>. Además, SV40 requiere un citoesqueleto de actina dinámico dado que inhibidores de la polimerización de actina afectan su infectividad<sup>8</sup>. La ruta de entrada de SV40 es bastante inusual, este virus después de ser internalizado por la vía dependiente de las caveolas es llevado a organelos celulares neutros llamados caveosomas y de ahí es transportado al retículo endoplasmático donde la partícula viral es desensamblada por enzimas de la maquinaria del plegamiento de proteínas. Al ser un virus de DNA, el sitio de replicación de este virus es el núcleo de la célula. Aún se desconoce el mecanismo que utiliza este virus para llegar hasta este organelo.

### **2.3.3 Epidemiología de las enfermedades víricas transmitidas por alimentos.**

Los moluscos constituyen una de las principales fuentes de contaminación, seguido por las frutas y vegetales, carnes, pan y los helados. Las principales causas de contaminación de los alimentos fueron la mala higiene personal, el empleo de temperaturas de refrigeración y de cocción inadecuadas, y la contaminación ambiental y de equipos. En un estudio, realizado por la Agencia de Protección del Medio Ambiente de los Estados Unidos, se analizaron las enfermedades transmitidas por el agua que fueron notificadas entre 1986 y 1988 en 24 estados y en Puerto Rico. En total se describieron 50 brotes y 25 846 casos. El virus Norwalk ocupó el segundo lugar entre las causas más frecuentes (5 474, o 21,18% de los casos), después del protozoo *Cryptosporidium* sp., en cuyo único brote se registraron 13000 casos (50,3%).<sup>9</sup>

Algunas otras enfermedades como la gastroenteritis, se encuentra asociada a diferentes tipos de virus, como los que se muestran a continuación:

---

<sup>9</sup> Mecanismos de transmisión de virus en alimentos. Scielo. (1998) Ferrari et al. Revisado en 2022. Fuente: <https://scielosp.org/article/rpsp/1998.v3n6/359-366/>

**Tabla 2.5** Familias de virus asociadas con gastroenteritis en humanos.

<b>Nombre común</b>	<b>Adenovirus</b>	<b>Astrovirus</b>	<b>Norovirus</b>	<b>Rotavirus</b>	<b>SARS</b>
<b><i>Familia</i></b>	Adeno-viridae	Astro-viridae	Calici-viridae	Reo-viridae	Corona-viridae
<b><i>Dimensiones (nm)</i></b>	80–110	27–30	27–32	60–80	120–160
<b><i>Ácido nucleico</i></b>	dsDNA	ssRNA	ssRNA	dsRNA	ssRNA
<b><i>Envoltura</i></b>	No	No	No	No	Yes
<b><i>Virus asociado a gastroenteritis en humanos</i></b>	Adenoviridae 40 and 41	Astroviruses	Norovirus (NoV, SRSV, NLVs), Sapovirus	especialmente RVA (RVB, RVC)	SARS-CoV

<b>Nombre común</b>	<b>Nipah</b>	<b>Influenza</b>	<b>Hepatitis A</b>	<b>Hepatitis E</b>
<b><i>Familia</i></b>	Paramyxo-viridae	Paramyxo-viridae	Picorna-viridae	Calici-viridae
<b><i>Dimensiones (nm)</i></b>	150–300	150–300	27–30	35–40
<b><i>Ácido nucleico</i></b>	neg ssRNA	neg ssRNA	ssRNA	ssRNA
<b><i>Envoltura</i></b>	Yes	Yes	No	No

<b><i>Virus asociado a gastroenteritis en humanos</i></b>	Nipah	Influenza (H5N1)	HAV	HEV
---	-------	------------------	-----	-----

Recuperado de:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7157469/table/t0015/?report=objectonly>

### 2.3.4 Intoxicación Alimentaria.

Los síntomas comunes de la intoxicación alimentaria incluyen:

- ✓ diarrea o diarrea con sangre
- ✓ vomitando
- ✓ dolor en el abdomen
- ✓ fiebre
- ✓ dolor de cabeza

Los síntomas varían de leves a graves y pueden durar desde unas pocas horas hasta varios días.

Con menos frecuencia, algunos tipos de intoxicación alimentaria, como el botulismo NIH external link y la intoxicación por pescado y mariscos NIH external link, pueden afectar su sistema nervioso NIH external link. Los síntomas pueden incluir

- ✓ Visión borrosa
- ✓ Dolor de cabeza
- ✓ Parálisis NIH external link
- ✓ Hormigueo o entumecimiento de la piel
- ✓ Debilidad

Las personas con síntomas del sistema nervioso deben consultar a un médico o acudir a una sala de emergencias de inmediato.

### 2.3.5 Síntomas de deshidratación.

Los síntomas de deshidratación, la complicación más común de la intoxicación alimentaria, pueden incluir los siguientes en adultos

- ✓ Sed extrema y boca seca
- ✓ Orina menos de lo habitual
- ✓ Aturdimiento, mareos, que pueden ocurrir cuando la persona se pone de pie o desmayo
- ✓ Sensación de cansancio
- ✓ Orina de color oscuro
- ✓ Disminución de la turgencia de la piel, lo que significa que cuando pellizca y suelta la piel de la persona, esta no vuelve a la normalidad de inmediato.
- ✓ Ojos o mejillas hundidos

Las infecciones con microorganismos (virus, bacterias y parásitos) causan la mayoría de las intoxicaciones alimentarias.

Existen alimentos que ocasionen una intoxicación, tales como los siguientes:

- ✓ Productos frescos
- ✓ Carne, aves y huevos crudos o poco cocido
- ✓ Productos lácteos y jugos de frutas que no han sido pasteurizados, calentados para matar microbios dañinos
- ✓ Pescados y mariscos
- ✓ Alimentos que las personas manipulan durante la preparación, como carne en rodajas, ensaladas y frutas cortadas, sándwiches y productos horneados
- ✓ Carnes procesadas y listas para comer, como salchichas o fiambres
- ✓ Alimentos que no están debidamente enlatados o sellados

### 2.3.6 Consecuencias en la salud.

Si no mantiene los alimentos crudos, como la carne de res, las aves, los mariscos y los huevos, separados de otros alimentos, los microbios de los alimentos crudos pueden propagarse a otros alimentos.<sup>10</sup>

Los patógenos transmitidos por los alimentos causan resultados de salud agudos y crónicos de muy diferentes duraciones, severidad y mortalidad, lo que resulta en altos costos y cargas para la sociedad. Se hace cada vez más hincapié en las cuestiones de la inocuidad de los alimentos y la intoxicación alimentaria, sobre todo en los países desarrollados. La infección/contaminación con muchos agentes, es decir, entidades bacterianas, parasitarias y virales, puede provocar enfermedades transmitidas por los alimentos.

Una variedad de virus diferentes puede causar intoxicación alimentaria/infección transmitida por alimentos, y la infección puede provocar una gran variedad de síntomas, que van desde una enfermedad leve y aguda hasta una enfermedad crónica, debilitante e incluso la muerte.<sup>11</sup>

Las ETA (Enfermedades de transmisión alimentaria) pueden clasificarse en infecciones, intoxicaciones o infecciones mediadas por toxina.

La infección transmitida por alimentos es una enfermedad que resulta de la ingestión de alimentos conteniendo microorganismos patógenos vivos, como *Salmonella*, *Shigella*, el virus de la hepatitis A, *Trichinella spirallis* y otros.<sup>12</sup>

La intoxicación causada por alimento ocurre cuando las toxinas producidas por bacterias o mohos están presentes en el alimento ingerido o elementos químicos en cantidades que afecten la salud.

Las toxinas generalmente no poseen olor o sabor y son capaces de causar la enfermedad incluso después de la eliminación de los microorganismos.

---

<sup>10</sup> Síntomas y causas de intoxicación por virus. NIH (2019) Recuperado el 27/20/2021. Enlace: <https://www.niddk.nih.gov/health-information/digestive-diseases/food-poisoning/symptoms-causes>

<sup>11</sup> Virus en alimentos e infecciones transmitidas. (2019) NIH. Enlace: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7157469/>

<sup>12</sup> Virus en alimentos. OPS. Consultado el 8 de noviembre de 2021 Enlace: [https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=10836:2015-enfermedades-transmitidas-por-alimentos-eta&Itemid=41432&lang=es](https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=10836:2015-enfermedades-transmitidas-por-alimentos-eta&Itemid=41432&lang=es)

## **CAPÍTULO 3. DETECCIÓN Y CONTROL DE VIRUS EN ALIMENTOS.**

### **3.1 MÉTODOS PARA LA DETECCIÓN DE VIRUS EN ALIMENTOS.**

#### **3.1.1 Recolección, transporte y procesamiento de los especímenes.**

La viremia suele asociarse con la fase aguda de las enfermedades víricas y puede preceder a la aparición de los síntomas. La aportación del laboratorio para el diagnóstico de las infecciones víricas requiere que los especímenes se recojan, transporten y procesen adecuadamente. En la actualidad, la mayoría de los métodos de laboratorio emplean equipos comerciales. En todo momento deben seguirse las instrucciones de los fabricantes.

Los especímenes potencialmente infecciosos deben procesarse en una cabina de seguridad. Debe tenerse especial cuidado cuando se trabaje con muestras que contengan virus.

La sangre es un espécimen adecuado para muchas pruebas en el laboratorio de virología y ha de procesarse de acuerdo con las instrucciones del método. La sangre se obtiene para pruebas serológicas y pruebas moleculares de detección de ácidos nucleicos. Las muestras de sangre se recogen en tubos de vacío. Cuando se necesite plasma o leucocitos hay que emplear un anticoagulante.

Otras muestras utilizadas para el análisis de virus son el líquido cefalorraquídeo, el líquido amniótico, los especímenes respiratorios, la orina y las heces. Todos ellos han de recogerse en las condiciones adecuadas.

#### **3.1.2 Métodos de laboratorio para el diagnóstico vírico.**

Existen cuatro métodos de laboratorio fundamentales para el diagnóstico de las enfermedades víricas: cultivo, detección de antígenos, detección del ácido nucleico y detección de anticuerpos.

##### **Cultivos víricos**

Los virus necesitan células vivas para replicarse. Muchos virus se replican de forma activa en cultivos celulares. Los sistemas de cultivo celular son monocapas de

células vivas que sostienen el crecimiento de los virus. La replicación del virus se detecta mediante el *efecto citopático* en la monocapa celular. Se denomina efecto citopático a las alteraciones morfológicas visibles características en una línea susceptible debido a la replicación del virus.

Las líneas celulares pueden propagarse y/o mantenerse en el laboratorio, aunque lo más habitual es adquirir los cultivos celulares monocapa comerciales. Existen tres sistemas celulares generales: primarios, diploides y continuos. Las *líneas celulares primarias* son las que proceden directamente de tejidos animales o humanos y se preparan troceando el tejido y tratándolo con tripsina. Las *líneas celulares diploides* son aquellas que mantienen la infección vírica hasta de 20 a 50 pasadas y proceden de células fetales o de recién nacidos. Un ejemplo son los fibroblastos humanos diploides. Las *líneas celulares continuas* son las que proceden de cánceres humanos o animales o son células transformadas *in vitro*. Así, estas líneas celulares continuas tienen un cariotipo heteroploide y pueden subcultivarse de forma indefinida sin que se pierda la sensibilidad a la infección por el virus. Las líneas celulares continuas más utilizadas son la HeLa y la HEp-2.

### **Detección de antígenos víricos**

Los antígenos del virus pueden detectarse mediante métodos inmunológicos con anticuerpos fluorescentes (inmunofluorescencia directa) o con métodos de inmunoanálisis. Los métodos de inmunofluorescencia directa implican bastante trabajo y la interpretación de los resultados es subjetiva. Los métodos de inmunoanálisis son más objetivos.

### **Detección del ácido nucleico**

Los métodos moleculares permiten detectar el ácido nucleico del virus. La hibridación *in situ* permite detectar por medio de sondas marcadas con fluorescencia virus como el del papiloma, el citomegalovirus y los virus del herpes. Las técnicas de amplificación de ácidos nucleicos como la PCR o la bADN se emplean para el seguimiento del VIH y del virus de la hepatitis C. El uso de los métodos moleculares se ha potenciado con la PCR en tiempo real.

## Detección de anticuerpos

Las medidas de los anticuerpos frente a los virus tienen dos aplicaciones fundamentales: diagnosticar la infección reciente y determinar la inmunidad. Demostrar la infección actual o reciente requiere la detección en el suero de IgM específica del virus.<sup>13</sup>

## Síndromes infecciosos víricos

Una forma de abordar el diagnóstico de laboratorio de las infecciones víricas es agruparlas en síndromes clínicos específicos. Se consideran los más importantes: infecciones de las vías respiratorias, mononucleosis infecciosa, infecciones congénitas y neonatales, infecciones del sistema nervioso central, gastroenteritis víricas, hepatitis víricas e infecciones por VIH.<sup>14</sup>

Una prueba viral se hace para encontrar virus que causan infección. Los virus se multiplican solo en las células vivas. Los virus causan enfermedades al destruir o dañar las células que infectan, lo que daña el sistema inmunitario del cuerpo, cambia el material genético (ADN) de las células que infectan o causa una inflamación que puede dañar un órgano. Los virus causan muchos tipos de enfermedades, como virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), herpes labial, varicela, sarampión, gripe (influenza) y algunos tipos de cáncer.

Las pruebas virales se pueden hacer para detectar virus tales como:

- Herpes simple.
- Varicela. Esta es causada por una forma del virus del herpes llamada varicela-zoster (VZV, por sus siglas en inglés). Se puede hacer una prueba viral para ver si una persona ha desarrollado inmunidad por haber tenido varicela o después de haber recibido la vacuna contra la varicela.
- Virus sincicial respiratorio (RSV, por sus siglas en inglés).

---

<sup>13</sup> Técnicas virológicas y virología clínica. NCBI – PMC. El sevier Public Health Emergency collection. Recuperado el 17/11/2021. Enlace: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7151762/>

<sup>14</sup> Técnicas virológicas y virología clínica. NCBI – PMC. El sevier Public Health Emergency collection. Recuperado el 17/11/2021. Enlace: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7151762/>

- Virus Epstein-Barr.
- Citomegalovirus (CMV).
- Rotavirus.
- Hepatitis.
- Verrugas genitales (virus del papiloma humano o VPH).
- Gripe.
- Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).
- Virus BK.

Se pueden utilizar varios tipos de pruebas para comprobar la presencia de virus virus:

- Prueba de anticuerpos. Los anticuerpos son sustancias producidas por el sistema inmunitario del cuerpo para combatir una infección viral específica. Los anticuerpos se adhieren a una célula infectada por el virus y hacen que el virus se destruya. Esta prueba detecta anticuerpos de una infección viral específica. En general, se hace con una muestra de sangre. Si se encuentra el anticuerpo, esta prueba puede mostrar si una persona fue infectada recientemente o en el pasado.
- Prueba de detección de antígenos virales. Los antígenos virales se desarrollan en la superficie de las células infectadas con un virus específico. La prueba de detección de antígeno viral se hace sobre una muestra de tejido que puede estar infectado. Con la muestra se mezclan anticuerpos especialmente etiquetados (con un tinte o marcador) que se adhieren a esos antígenos virales. Los anticuerpos etiquetados se pueden ver mediante el uso de una luz especial (u otro método). Si los anticuerpos etiquetados se adhieren a las células, estas están infectadas con el virus.
- Cultivo viral. Esta es una prueba para detectar un virus que puede causar una infección. Una muestra de líquido o de tejido corporal se añade a ciertas células utilizadas para hacer que se desarrolle un virus. Si ningún virus infecta las células, el cultivo es negativo. Si un virus que puede causar una

infección infecta las células, el cultivo es positivo. Un cultivo viral puede tardar varias semanas en arrojar resultados.

- Prueba de detección de ADN o ARN viral. Al utilizar una muestra de tejido, sangre u otros líquidos (como el líquido cefalorraquídeo), este tipo de prueba detecta material genético (ADN o ARN) de un virus específico. Esta prueba puede mostrar el virus exacto que causa una infección.

Para realizar una prueba viral, se utilizan diferentes tipos de muestras, incluidos sangre, orina, materia fecal (heces), tejidos de órganos, líquido cefalorraquídeo y saliva. El tipo de muestra utilizada para la prueba depende del tipo de infección que pueda estar presente.<sup>15</sup>

Las técnicas empleadas en la detección de virus en alimentos se basan en la elusión y concentración de los virus desde matrices sólidas o líquidas seguidas de técnicas moleculares para la detección de ácidos nucleicos. Distintos países han implementado normativas para controlar la presencia de virus en alimentos, pero en la Argentina no existe aún un desarrollo de la metodología apropiada para estos análisis. El objetivo de este proyecto es implementar técnicas útiles para el control virológico de productos alimenticios y para la investigación de brotes de enfermedades transmitidas por alimentos (ETA) de origen no bacteriano.<sup>16</sup>

### **3.1.3 Ventajas y desventajas de los métodos disponibles para la detección de virus entéricos humanos en los alimentos.**

La mayoría de los métodos que se utilizan actualmente para la detección de virus transmitidos por los alimentos se basan en la PCR. Estos métodos que se centran en NoV y HAV con otros en desarrollo son más sensibles y requieren tiempos de

---

<sup>15</sup> Pruebas virales. SIGNA. Recuperado el 18/11/2021. Enlace: <https://www.cigna.com/es-us/individuals-families/health-wellness/hw/pruebas-medicas/pruebas-virales-hw235580>

<sup>16</sup> Blanco Fernandez et al. SCN. DESARROLLO DE UN SISTEMA DE DETECCIÓN DE CONTAMINACIÓN VIRAL APLICABLE AL CONTROL DE LA INOCUIDAD AGROALIMENTARIA. Enlace: [chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/viewer.html?pdfurl=https%3A%2F%2Fric.conicet.gov.ar%2Fbitstream%2Fhandle%2F11336%2F44668%2FCONICET\\_Digital\\_Nro.241bdf42-ca6f-4043-9a16-57c60dcff425\\_A.pdf%3Fsequence%3D2%26isAllowed%3Dy%23%3A~%3Atext%3D%2520general%252C%2520la%2520detecci%25C3%25B3n%2520de%2Cen%2520los%2520%25C3%25A1cidos%2520nucleicos%2520extra%25C3%25ADdos](chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/viewer.html?pdfurl=https%3A%2F%2Fric.conicet.gov.ar%2Fbitstream%2Fhandle%2F11336%2F44668%2FCONICET_Digital_Nro.241bdf42-ca6f-4043-9a16-57c60dcff425_A.pdf%3Fsequence%3D2%26isAllowed%3Dy%23%3A~%3Atext%3D%2520general%252C%2520la%2520detecci%25C3%25B3n%2520de%2Cen%2520los%2520%25C3%25A1cidos%2520nucleicos%2520extra%25C3%25ADdos)

análisis más cortos que los métodos basados en cultivos celulares. Las ventajas y desventajas de los métodos disponibles para la detección de virus entéricos humanos en los alimentos se describen en la Tabla 3 con más detalles sobre métodos específicos descritos en la sección siguiente:

**Tabla 3.1** Ventajas y desventajas de los métodos disponibles para la detección de virus entéricos humanos en los alimentos.

<b>Método</b>	<b>Ventajas</b>	<b>Desventajas</b>
<b>ISO/CEN</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Se incluyen los principales virus y matrices alimentarias.</li> <li>• Mayor confianza en los resultados debido al uso de controles y descripción detallada de cómo interpretar los resultados.               <ul style="list-style-type: none"> <li>• El reconocimiento internacional de un método ISO aumenta la implementación de un método armonizado en los laboratorios.</li> </ul> </li> <li>• Introduce la posibilidad de comparar y evaluar resultados de diferentes laboratorios.</li> <li>• Facilita la acreditación de laboratorios para pruebas de virus.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Es posible que se detengan las mejoras de los métodos.</li> <li>• No incluye métodos para matrices de alimentos procesados.</li> <li>• El elevado número de controles aumenta los costos.</li> <li>• Deben estar disponibles controles comerciales</li> <li>• Puede conducir a la no detección de niveles bajos de virus en algunas</li> </ul>

		<p>matrices específicas.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• No se puede distinguir entre partículas infecciosas y no infecciosas.</li> <li>• Complejidad del método.</li> </ul>
<p><b>Cuantificación y confirmación</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La cuantificación de rutina proporciona datos sobre los niveles de referencia de virus en matrices alimentarias e informará la implementación de niveles aceptables. <ul style="list-style-type: none"> <li>• La confirmación sistemática de los resultados de RT-qPCR mediante secuenciación proporciona información sobre la epidemiología de las cepas del virus.</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La cuantificación por RT-qPCR es sensible a los inhibidores y tiene una precisión poco confiable para niveles bajos de virus.</li> <li>• La confirmación de los resultados positivos de RT-qPCR mediante secuenciación es difícil debido a la baja sensibilidad.</li> <li>• Aumento de costos de cuantificación y confirmación.</li> <li>• Pérdida de tiempo.</li> </ul>

<p><b>Detección molecular de virus de una cápside intacta viral</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Reduce la sobreestimación del número de partículas de virus infecciosos.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Es necesario desarrollar una amplia gama de reactivos.</li> <li>• Necesita una evaluación cuidadosa de los protocolos según el tipo de virus y matrices.</li> <li>• Deben incluirse controles infecciosos y no infecciosos.</li> <li>• Incrementa los costos en comparación con el método de PCR estándar.</li> </ul>
<p><b>Detección de infección por virus</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Permite la detección de virus infecciosos. <ul style="list-style-type: none"> <li>• ICC-RT-PCR.</li> </ul> </li> <li>o Es más sensible que el cultivo celular solo. <ul style="list-style-type: none"> <li>o Detecta virus infecciosos que no muestran efecto citopatogénico.</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Los virus entéricos de tipo salvaje son generalmente difíciles de cultivar.</li> <li>• Es necesario optimizar un sistema de cultivo simple para NoV.</li> <li>• El cultivo aumenta el costo y el tiempo necesarios</li> </ul>

	<p>o Acorta el tiempo de análisis en comparación con el cultivo celular solo.</p>	<p>para el diagnóstico.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ICC-RT-PCR no es cuantitativo a menos que se utilice como prueba de número más probable (MPN).</li> </ul>
<p><b>Nuevas tecnologías</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• PCR digital</li> </ul> <p>o Es menos sensible a los inhibidores en las matrices alimentarias.</p> <p>o Proporciona una cuantificación más precisa independientemente de las curvas estándar.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• La secuenciación de próxima generación puede detectar virus emergentes y nuevas cepas de virus.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aumento de costos y preparación de muestras.</li> <li>• Ausencia de un enfoque estandarizado para la secuenciación de próxima generación.</li> </ul>

Fuente: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7132524/>

### 3.1.4 Método ISO / CEN.

Una especificación técnica ISO (Organización Internacional de Estándares, 2013; Organización Internacional de Estándares, 2017) para la detección RT-qPCR cuantitativa y cualitativa estandarizada de NoV y HAV en matrices de alimentos,

incluidos moluscos bivalvos, vegetales de hojas verdes, bayas, superficies de alimentos y agua embotellada, describe la matriz. protocolos específicos para la extracción de virus y un método común de extracción de ARN basado en la rotura de la cápside utilizando un reactivo caotrópico seguido de adsorción de ARN en partículas de sílice.

Dado que la detección de virus en las matrices alimentarias es un desafío debido a las propiedades físicas y químicas de los alimentos, el método ISO incluye ciertos criterios destinados a evitar la interpretación de falsos negativos o la subestimación de la cantidad de virus. Se agrega un control de proceso de virus para medir la eficiencia de la extracción de virus. La inhibición de la amplificación de la diana se evalúa añadiendo un control de ARN, p. Ej. mengovirus, a la reacción RT-qPCR.

Sin embargo, es necesario abordar la simplificación del estándar, es decir, la elución y concentración del virus de varias matrices que permiten una alta recuperación. La extracción directa de ARN de las superficies de las bayas por inmersión en tampón de lisis fue eficaz para detectar algunos sustitutos de NoV en bayas contaminadas artificialmente (Perrin et al., 2015). Sin embargo, un paso más hacia la validación completa requiere la detección demostrada de patógenos virales en muestras contaminadas naturalmente y la comparación del rendimiento entre laboratorios. El principal problema al analizar matrices de alimentos es la dificultad de detectar niveles bajos de virus debido al tamaño limitado de la muestra, y la disponibilidad del método ISO no debería obstaculizar las mejoras ni la optimización del método.

### **3.1.5 Detección de virus molecular a partir de cápsides de virus intactas.**

Los genomas virales detectados por RT-qPCR no representan necesariamente partículas infecciosas, y estos ensayos de detección molecular deben perfeccionarse para predecir mejor la infectividad de los virus. Como los virus necesitan una cápside intacta para ser infecciosos, se han realizado estudios para lograr la detección de ARN solo a partir de estas partículas virales intactas. Se

pueden utilizar tratamientos con ARNasa o monoazida de propidio, como se demostró con éxito en VHA sometidos a inactivación térmica (Topping et al., 2009; Sánchez et al., 2012). Sin embargo, estos enfoques deben adaptarse según el virus y el tratamiento aplicado (Escudero-Abarca et al., 2014). Además, la supresión de las señales de virus inactivados puede no ser completa, lo que puede llevar a una sobreestimación de los virus infecciosos (Moreno et al., 2015). Dado que los métodos se basan en la capacidad de la monoazida de propidio y la ARNasa para penetrar cápsidas dañadas o destruidas, virus inactivados por intervenciones o procesos que no reducen o destruyen la integridad de la cápside, p. Ej. los que se dirigen directamente a los ácidos nucleicos no pueden estudiarse mediante tales enfoques.

Se han propuesto aptámeros de ácidos nucleicos para la captura de algunas cepas de NoV y se pueden utilizar aptámeros de ssDNA como alternativa a los anticuerpos (Escudero-Abarca et al., 2014; Moore et al., 2015, Moore et al., 2015). Los aptámeros pueden ser bastante específicos según su diseño. Por lo tanto, podría usarse un gran panel de diferentes aptámeros para reconocer diferentes cepas virales. Además, su capacidad para detectar una estructura de cápside tridimensional específica podría usarse para indicar la presencia de partículas virales completas. Otras técnicas, como los reporteros de nanopartículas de fagos en ensayos de flujo lateral, parecen ser prometedoras (Hagström et al., 2015), o el uso de ligandos de receptores artificiales como los polímeros de alta afinidad impresos molecularmente (Altintas et al., 2015).

Con base en la unión de NoV a los glicanos del antígeno del grupo sanguíneo histo, estos glicanos se han propuesto como herramientas para la evaluación de la integridad de la cápside (Dancho et al., 2012; Wang y Tian, 2014). Después del tratamiento de NoV con cloro, calor o radiación ultravioleta (UV), la unión selectiva del virus a los glicanos mostró una reducción de tres log<sub>10</sub> en los títulos del genoma, lo que demuestra la capacidad de los glicanos para atacar específicamente la cápside no dañada (Wang y Tian, 2014). ). Esta técnica también se utilizó para

evaluar los efectos de la alta presión hidrostática sobre el MNV y el virus Tulane (Li et al., 2015). La combinación de unión de mucina de cerdo y tratamiento con ARNasa redujo la detección de partículas dañadas después de diferentes tratamientos de inactivación (Karim et al., 2015; Afolayan et al., 2016).

### 3.1.6 Detección de virus.

Los métodos basados en cultivo celular se pueden utilizar para detectar algunos virus entéricos, utilizando una serie de pasos de concentración y purificación para eluir los virus de la matriz alimentaria, teniendo especial cuidado de evitar la reducción de la infectividad del virus y se demostró que tales métodos son eficientes para la detección de algunos enterovirus. o cepas de VHA de muestras ambientales o de alimentos (Metcalf et al., 1995; Pintó et al., 2009). Sin embargo, a pesar de los numerosos intentos de utilizar estructuras de tejido monocapa o 3-D de una variedad de líneas celulares, no se pudo lograr una replicación in vitro reproducible para NoV (Duizer et al., 2004; Straube et al., 2011). Recientemente, se logró la replicación de una cepa GII.4 Sydney NoV en células B en presencia de antígenos de histo-grupo sanguíneo que expresan bacterias entéricas (Jones et al., 2014, Jones et al., 2015). Los enteroides intestinales humanos permitieron el cultivo de varias cepas de NoV mostrando un aumento de hasta 3 log<sub>10</sub> para algunas cepas (Ettayebi et al., 2016). Este sistema enteroide, ya aplicado con éxito en varios laboratorios, ayudará a identificar, calificar e investigar correlaciones con sustitutos apropiados que se comporten de manera similar al NoV, permitiendo que la industria alimentaria utilice estos sustitutos para evaluar la efectividad de las estrategias de control.

Se han utilizado métodos basados en cultivos celulares para amplificar inicialmente los ácidos nucleicos virales y eliminar los inhibidores, antes de la detección por RT-qPCR o qPCR, según el tipo de virus. Este ensayo de cultivo celular integrado (ICC) (RT) -qPCR / qPCR acorta el tiempo para detectar partículas de virus infecciosos y se ha utilizado para detectar adenovirus, astrovirus, enterovirus y VHA (Chung et

al., 1996; Abad et al., 1997; De Medici et al., 2001; Choo y Kim, 2006). El método permitió el análisis de la infectividad de los virus encontrados en muestras de mariscos (Chironna et al., 2002; Croci et al., 2005) y la detección de virus que pueden no causar cambios citopáticos en el cultivo celular (por ejemplo, VHA). El número de muestras que dieron positivo por ICC- (RT) -qPCR fue generalmente menor que las obtenidas por el (RT) -qPCR directo debido a la eliminación de virus inactivados que pueden ser detectables usando métodos moleculares (De Medici et al., 2001) o posiblemente la incapacidad de la línea celular para soportar el crecimiento de algunas cepas de virus.<sup>17</sup>

**Tabla 3.2** Métodos de base molecular para evaluar la infectividad viral

RT - PCR, PCR con transcriptasa inversa; qRT - PCR, PCR en tiempo real con transcriptasa inversa; qNASBA, amplificación basada en secuencias de ácidos nucleicos en tiempo real; FCV, calicivirus felino; mNoV, NoV murino.

Método	Tratamiento	Detección	Tipo de muestra	Virus
<b>Molecular</b>	Proteinasa y RNasa	RT-PCR	Cultivo celular	FCV HAV, MNoV, poliovirus 1
	Proteinasa y RNasa	qNASBA	Muestras de heces y cultivo celular	NoV, FCV
	Ensayo de protección de ARNasa	qRT-PCR	Muestras de heces y cultivo celular	NoV, FCV
		5' NTR RT-PCR	Cultivo celular	HAV

<sup>17</sup> Foodborne viruses: Detection, risk assessment, and control options in food processing. NCBI- PMC. Recuperado el 19/11/2021. Enlace: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7132524/>

		Región objetivo larga (LTR) qRT-PCR	Cultivo celular	HAV, poliovirus 1, F-specific RNA phages
<b>Cultivo celular + molecular</b>	Unión a la monocapa celular	RT-PCR	Cultivo celular	HAV, poliovirus 1, FCV
	Replicación de virus en cultivo celular (ICC: cultivo celular integrado)	RT-PCR	Diferentes tipos de agua, efluentes de aguas residuales, muestras fecales y cultivos celulares.	AdV, AstV, EV, poliovirus, RV, HAV, MS2
<b>Inmunológico +molecular</b>	captura de anticuerpos	RT-PCR	Diferentes tipos de agua, muestras fecales y cultivo celular.	HAV, NoV, poliovirus 1, FCV
	separación inmunomagnética	qRT-PCR	Aguas subterráneas contaminadas artificialmente	HAV

Fuente: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7114518/>

### 3.2 EFECTOS DE LOS FACTORES INTRÍNSECOS Y EXTRÍNSECOS SOBRE VIRUS EN ALIMENTOS.

Las estrategias de control que dependen de las propiedades intrínsecas y extrínsecas de los alimentos, por ejemplo, pH, actividad del agua ( $A_w$ ) y temperaturas de almacenamiento, de refrigeración y de congelación se han utilizado tradicionalmente para mantener los alimentos microbiológicamente seguros al inhibir el crecimiento bacteriano en los alimentos. Sin embargo, es posible que algunas de estas medidas de control no sean directamente aplicables a los virus, ya que el "crecimiento" no es una preocupación, mientras que la "supervivencia" o el mantenimiento de la infectividad es clave.

Como muchos patógenos bacterianos, los virus pueden permanecer relativamente estables en condiciones de almacenamiento refrigerado y congelado (Mattison et al., 2007; Baert et al., 2008; Huang et al., 2014; Mormann et al., 2015) sin reducción de MNV. en espinacas y cebolletas durante 6 meses de almacenamiento congelado (Baert et al., 2008) y una reducción  $<1,2 \log_{10}$  en fresas (enteras y en puré) durante 28 días de almacenamiento congelado (Huang et al., 2014). La regulación del pH (por fermentación o adición de ácido) y los niveles de  $a_w$  (por secado o usando solutos como sal / azúcar), combinada con varias condiciones de almacenamiento, puede tener efectos variables sobre diferentes virus (Tabla 5). El MNV y el TuV han demostrado tolerancia a un pH bajo (pH2 durante 1h; Li et al., 2013), producido por bacterias del ácido láctico. La fermentación puede producir propiedades antivirales y los compuestos podrían potencialmente usarse como aditivos alimentarios (Al Kassaa et al., 2014), pero los modos de acción de estos compuestos no se comprenden bien.

**Tabla 3.3** Inactivación de virus debido a las propiedades intrínsecas y extrínsecas de los alimentos.

<b>Control measures</b>	<b>Matrix</b>	<b>Virus</b>	<b>Log<sub>10</sub> reduction</b>	<b>Reference</b>
<b>Sal (2–20% w/v) pH neutro durante 7 días a (4- 20) °C</b>	Solución salina tamponada con fosfato (PBS)	ECHO (virus huérfano humano citopático entérico)	Sin reducción	( <a href="#">Straube et al., 2011</a> )
<b>Sal (6% w/v) pH neutro durante 7 días a (4- 20) °C</b>	PBS	FCV	2.2 0.4	( <a href="#">Straube et al., 2011</a> )
<b>10% sal durante 3 días a 10 °C</b>	Producto de ostra salada	MNV	0.6	( <a href="#">Park and Ha, 2014</a> )
<b>Salsa de soja con 20, 15, 10, 5 % de sal durante 5 días a 10 °C</b>	Producto de cangrejo crudo conservado en salsa de soja	MNV	1.6 (20%) 1.4 (15%) 1.0 (10%) 0.6 (5% salt)	( <a href="#">Park and Ha, 2015</a> )

<b>Salsa de soja con 20, 15, 10, 5 % de sal durante 3 días a 10 °C</b>	Producto de cangrejo crudo conservado en salsa de soja	MNV	1.0 (20%) 0.8 (15%) 0.5 (10%) 0.3 (5% salt)	( <u>Park and Ha, 2015</u> )
<b>pH5.2 por 24h a 22°C</b>	Masa de salchicha cruda	MNV	0.7	( <u>Lange-Starke et al., 2014</u> )
<b>pH 3,2 (0,4 % p/p de ácido DL-láctico) durante 7 días a 4 y 20 °C</b>	PBS	FCV ECHO	>6.0 (20 °C), 2.0 (4 °C) 0.3 (20 °C), 0 (4 °C)	( <u>Straube et al., 2011</u> )
<b>pH 3,2 (0,4 % p/p de ácido DL-láctico) durante 3 h a 20 °C</b>	PBS	FCV	1.5	( <u>Straube et al., 2011</u> )
<b>pH2 por 1h a 25°C</b>	Medios de cultivo celular ajustados con HCl	MNV TuV	~0.0 0.4	( <u>Li et al., 2013</u> )

<b>pH10 por 1h a 25°C</b>	Medios de cultivo celular ajustados con NaOH	MNV TuV	~1.2 ~1.0	( <u>Li et al., 2013</u> )
<b>Fermentación, 5% sal, 15 días, 18°C</b>	ostra	MNV FCV	1.6 3.0	( <u>Seo et al., 2014</u> )
<b>Fermentación durante 20 días</b>	Vegetable (dongchimi)	MNV FCV	1.5 4.2	( <u>Lee et al., 2012</u> )
<b><i>Lactococcus lactis sp. lactis</i> 24h, 37°C</b>	Medio de crecimiento bacteriano filtrado libre de células (BGMF) y suspensión de células bacterianas (BCS)	FCV	1.3 (BGMF) 1.8 (BCS)	( <u>Aboubakr et al., 201</u> )

Fuente: Foodborne viruses: Detection, risk assessment, and control options in food processing. NCBI- PMC. Recuperado el 19/11/2021. Enlace:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7132524/>

### 3.2.1 Detección e identificación de virus en alimentos y en el ambiente.

La detección de virus en muestras de alimentos y ambientales es un desafío debido a la gran variedad y complejidad de las muestras, la posible distribución heterogénea de una pequeña cantidad de virus y la presencia de componentes que pueden inhibir o interferir con la detección de virus (Goyal, 2006). En la figura 2 se presenta un diagrama de flujo general para el proceso analítico (desde el muestreo hasta la identificación y caracterización final) para la detección de virus entéricos humanos. Es necesario separar y concentrar los virus de los materiales ambientales antes de realizar las pruebas de detección (Sair et al. al., 2002). Como todavía no se ha desarrollado ningún procedimiento estándar o enfoque sistemático para evaluar la adsorción de virus en diferentes sustratos, es difícil sacar conclusiones sobre los mecanismos implicados en la adsorción de virus (Jin y Flury, 2002); en consecuencia, establecer procesos adecuados de separación y concentración es aún más exigente. Cualquiera que sea el método utilizado, el concentrado final no debe ser citotóxico para los cultivos celulares utilizados en los ensayos de infectividad y debe estar libre de inhibidores, que pueden extraerse o concentrarse de muestras ambientales (Goyal, 2006). Se ha descubierto que una variedad de sustancias biológicas y químicas que están presentes en la materia ambiental o que se utilizan durante el procesamiento de muestras actúan como inhibidores, incluidos polisacáridos, hemo, fenol y cationes (Atmar, 2006). Los inhibidores de la PCR conocidos en extractos de mariscos incluyen glucógeno y polisacáridos ácidos (Schwab et al., 1998).<sup>18</sup>

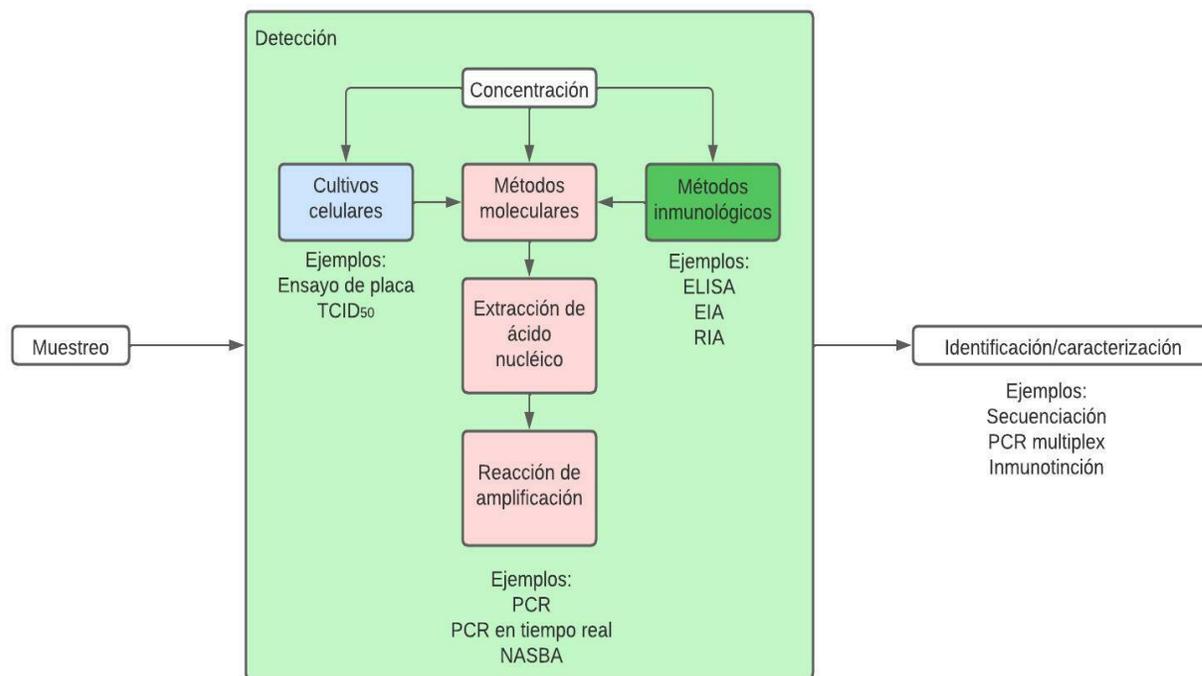
**Figura 3.1** Diagrama esquemático del proceso analítico de detección e identificación de peligros de virus ambientales.

TCDI 50, ensayo de dosis infecciosa de cultivo tisular mediano; EIA, inmunoensayo enzimático; RIA, radioinmunoensayo; ELISA, ensayo

---

<sup>18</sup> Detección de virus en alimentos. NCBI- PMC. Enlace:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7114518/>

inmunoabsorbente ligado a enzimas; NASBA, amplificación basada en secuencias de ácidos nucleicos.



Fuente: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7114518/figure/fmr306-fig-0002/>

Para el análisis virológico de aerosoles, la cuestión clave es la recogida y preparación de muestras para los diferentes procedimientos de detección (basados principalmente en cultivo celular y / o técnicas moleculares). El tamaño de la muestra es generalmente de 1 a 3 m<sup>3</sup> de aire. Se han desarrollado varios enfoques, basados en la propiedad de las partículas transportadas por el aire de adherirse a cada superficie con la que entran en contacto (Verreault et al., 2008). Hay tres principios diferentes subyacentes a los muestreadores de aire más utilizados: filtración por membrana, impacto en superficies sólidas seguido de elución o impacto en un medio líquido. Los eluidos producidos pueden concentrarse aún más (Verreault et al., 2008). Otros métodos para el análisis virológico de aerosoles incluyen ciclones o precipitadores electrostáticos, y en los últimos años, el miedo al bioterrorismo ha desencadenado evaluaciones de varias metodologías nuevas

(incluida la espectrometría de masas) capaces de identificar especies peligrosas en el aire. Sin embargo, es poco probable que tales técnicas sean adecuadas para los análisis ambientales de rutina en un futuro próximo y, además, requieren el establecimiento de grandes bases de datos de muestras ambientales.

Para definir el destino del virus disperso por el aire, también se debe realizar un seguimiento de la superficie, ya que las gotas más grandes tienden a depositarse. El muestreo de superficie se usa más ampliamente en entornos de atención médica y en la producción de alimentos para evaluar no solo la contaminación viral, sino también la eficacia y la aplicación correcta de los procedimientos de desinfección. Para superficies duras, se debe limpiar un área de superficie definida (es decir, 10 o 36 cm<sup>2</sup>); A continuación, se eluye el hisopo y el eluido se procesa como una muestra líquida. Los métodos alternativos son las placas de contacto, que pueden eluirse de manera similar.

### **3.2.2 Nuevas tecnologías y sus efectos para el control de virus.**

Los avances técnicos recientes brindan oportunidades para mejorar la detección, cuantificación e identificación de virus en matrices alimentarias. Además de algunas mejoras técnicas de cuantificación proporcionadas por la PCR digital, la precisión de las tecnologías basadas en PCR podría mejorarse mediante la mejora de las enzimas, el etiquetado de la sonda y el conocimiento de las secuencias del genoma viral. La aplicación de la secuenciación de próxima generación a los genomas virales no solo contribuirá a la identificación viral, sino que también proporcionará nuevos datos que mejorarán el diseño de cebadores y sondas para ensayos de PCR dirigidos. En un futuro próximo, la identificación del viroma en muestras clínicas y ambientales también será útil en el análisis de muestras de alimentos, así como para mejorar el conocimiento sobre cualquier relación entre la contaminación bacteriana y viral.

## **CAPÍTULO 4. CONCLUSIONES GENERALES**

Este proyecto se basó en la recopilación de información desde lo más básico, es decir, el cómo está conformado un virus, así como su clasificación, la taxonomía, el mecanismo de acción que suelen tener, el efecto de las vacunas al entrar en contacto con ellos, así como los programas específicos de la OMS y OPS para contrarrestar una posible epidemia o pandemia en la actualidad. Se ha tratado acerca de la contaminación en diferentes tipos de productos alimenticios, así como sus técnicas de detección, identificación y cuantificación. Este tipo de información será útil para futuras generaciones que busquen una aplicación o requieran de un compendio de información para poder llevar a cabo algún proyecto o cátedra.

Por otra parte, también se busca llevar a cabo una concientización acerca de los virus que existen en alimentos, para tomar precauciones y evitar sucesos como lo que ocurrió actualmente con la pandemia de Covid-19, buscando llevar a cabo planes de acción que narren de lo que un virus es capaz de llegar a efectuar en nuestra población. Se busca llegar a lectores de otros ramos, como agricultores, personal que trabaja en campo, personal de la industria alimentaria, en aduanas, así como, Químicos de alimentos y profesionistas, que puedan tomar cartas en el asunto y ésta información les brinde una ventana para visualizar de forma más fácil y accesible, acerca de todo el mundo microscópico que existe en cuestión a lo que son los virus y cómo actuar ante ellos.

## BIBLIOGRAFÍA

(1) Viruses From Understanding to Investigation 2017, Chapter 1. Pages 1-11

Enlace: <https://www-sciencedirect-com.pbidi.unam.mx:2443/science/article/pii/B9780128031094000015>

(2) Viruses From Understanding to Investigation 2017, Chapter 2. Pages 13-21

Enlace: <https://www-sciencedirect-com.pbidi.unam.mx:2443/science/article/pii/B9780128031094000027>

(3) Viruses From Understanding to Investigation 2017, Chapter 3. Pages 23 -35

Enlace: <https://www-sciencedirect-com.pbidi.unam.mx:2443/science/article/pii/B9780128031094000039>

(4) Paul Hyman, Stephen T. Abedon. 2018. Virus de los microorganismos. Enlace:

[https://eds-a-ebSCOhost-com.pbidi.unam.mx:2443/eds/ebookviewer/ebook/bmxlYmtfXzE4Njg4MTdfX0FOO?sid=e7ae9436-f14f-45a2-aeb8-57c1277c1cae@sdC-v-sessmgr02&vid=0&lpid=lp\\_51&format=EB](https://eds-a-ebSCOhost-com.pbidi.unam.mx:2443/eds/ebookviewer/ebook/bmxlYmtfXzE4Njg4MTdfX0FOO?sid=e7ae9436-f14f-45a2-aeb8-57c1277c1cae@sdC-v-sessmgr02&vid=0&lpid=lp_51&format=EB)

(5) Características y vías de transmisión de virus, 2017, Chapter 6. Pages 53-60

Enlace: <https://www-sciencedirect-com.pbidi.unam.mx:2443/science/article/pii/B9780128031094000052>

(6) Inmunología y resistencia a virus, 2017, Chapter 6. Pages 70 Enlace:

<https://www-sciencedirect-com.pbidi.unam.mx:2443/science/article/pii/B9780128031094000064>

(7) Virus en alimentos. Sagar M. Goyal, Jennifer L. Cannon, editors. 2016 Enlace:

<https://eds.b.ebSCOhost.com/eds/detail/detail?vid=0&sid=485fdfbe-6698-4282-9843-4749b374edc4%40pdC-v-sessmgr03&bdata=Jmxhbmc9ZXMMc2l0ZT1lZHMtbGl2ZQ%3d%3d#AN=lib.MX001001935297&db=cat02025a>

(8) Virus Taxonomy, Ninth Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses, 2012, Pages 21, 23-36

Enlace: <https://www.sciencedirect-com.pbidi.unam.mx:2443/science/article/pii/B9780123846846001154>

(9) Virus Taxonomy, Ninth Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses 2012, Pages 1326-1327

Enlace: <https://www.sciencedirect-com.pbidi.unam.mx:2443/science/article/pii/B978012384684600118X>

(10) Clasificación de Virus. Nominación y clasificación de los virus de los vertebrados. Principios de virología. Silvo Urcuqui I, Anne – Lisse Haenni. Enlace:

<file:///C:/Users/preye/Downloads/326777-Texto%20del%20cap%C3%ADtulo-121471-1-10-20161221.pdf>

(11) Taxonomía de Virus. ICTV. Enlace: <https://talk.ictvonline.org/taxonomy/>

(12) Duffin J. Lovers and livers. Disease concepts in history. The 2002 Joanne Goodman lectures. University of Toronto Press 2005

(13) Desenclos JC, De Valk H. Emergent infectious diseases: importance for public health, epidemiology, promoting factors, and prevention Med Mal Infect. 2005; 35:49-61

(14) Ranga S, Trivedi N, Khurana SK, Thergaonkar A, Talib VH. Emerging and re-emerging infections. Indian J Pathol Microbiol. 1997; 40:569-581

(15) Duggan JM, Duggan AE The possible causes of the pandemic of peptic ulcer in the late 19th and early 20th century Med J Aust. 2006; 185:667-669

(16) Cohen ML Resurgent and emergent disease in a changing world. British Medical Bulletin 1998; 54:523-532

(17) Bygbjerg IC, Meyrowitsch DW Global transition in health. Dan Med Bull. 2007; 54:44-45

(18) Hrudehy SE, Hrudehy EJ Published case studies of waterborne disease outbreaks--evidence of a recurrent threat Water Environ Res. 2007; 79:233-245

(19) Consejo Nacional de Población de México (CONAPO) Comunicado 27, agosto 2007

(20) Consejo Nacional de Población de México (CONAPO) Carpeta informativa 2005

(21) Sabria M, Alvarez J, Dominguez A, Pedrol A, Sauca G, Salleras L, Lopez A, Garcia-Nuñez MA, Parron I, Barrufet MP A community outbreak of Legionnaires' disease: evidence of a cooling tower as the source. Clin Microbiol Infect. 2006; 12:642-647

(22) Bhaduri S Enrichment, isolation, and virulence of freeze-stressed plasmid-bearing virulent strains of Yersinia enterocolitica on pork J Food Prot. 2006; 69:1983-1985

(23) Patz JA, Daszak P, Tabor GM, Aguirre AA, Pearl M, Epstein J, Wolfe ND, Kilpatrick AM, Foufopoulos J, Molyneux D, Bradley DJ; Working Group on Land Use Change and Disease Emergence. Unhealthy landscapes: policy recommendations on land use change and infectious disease emergence. Environmental Health Perspectives 2004 ;112: 1092-1098.

(24) Centers for Disease Control and Prevention. About Antibiotic Resistance. 2007 Available at: <http://www.cdc.gov/drugresistance/community/antibiotic-resistance.htm>

- (25) Levy SB. Antibacterial resistance worldwide: Causes, challenges and responses. *Nature Med* 2004; 10 (Suppl): 122-129
- (26) Balinska MA Warsaw conference on emerging infections in central and eastern Europe. *Lancet* 2000; 355:1246
- (27) de Quadros CA, Izurieta H, Venczdel L, Carrasco P Measles eradication in the Americas: progress to date *J Infect Dis* 2004;189 Suppl 1: S227-235
- (28) Organización Mundial de la Salud. Grupo de trabajo intergubernamental sobre la revisión del reglamento sanitario internacional A/IHR/IGWG/2/INF.DOC/4 22 de febrero 2005
- (29) Brunkhard JM, Robles Lopez JL, Ramírez J, Cifuentes E. Rothenberg SJ, Hunsperger EA et al. Dengue fever seroprevalence and risk factors. Texas-México border,2004. *Emerg Inf Dis*(serial on the internet) 2007 Oct. Available from <http://www.cdc.gov/EID/content/13/10/1477.htm>
- (30) Watts JC, Balachandran A. Westaway D The expanding universe of prion diseases. *PLoS Pathog* 2006; 2(3).
- (31) Balter M Emerging diseases. On the trail of Ebola and Marburg viruses. *Science* 2000; 290:923-925
- (32) Tsang KW, Ho PL, Ooi GC, et al. A cluster of cases of severe acute respiratory syndrome in Hon Kong. *N Engl J Med*; 348: 1977-85, 2003.
- (33) Poutanen SM, Low DE, Henry B, et al: Identification of severe acute respiratory syndrome in Canada. *N. Eng J Med*; 348: 1995-2005, 2003.

- (34) Alexander DJ. An overview of the epidemiology of avian influenza. *Vaccine* 2007; 25; 5637-5644,
- (35) Hashimoto N. History of chronic fatigue syndrome. *Nippon Rinsho* 2007; 65: 975-982.
- (36) Gubler DJ The continuing spread of West Nile virus in the western hemisphere *Clin Infect Dis* 2007; 45:1039-1046.
- (37) Caston JJ, Cisneros JM, Torre-Cisneros J. Effects of viral infection on transplant recipients. *Enferm Infec Microbiol Clin* 2007; 25:535-548
- (38) Abalos P, Retamal P. Tuberculosis: ¿una zoonosis re-emergente? *Rev. Tci. Tech.* 2004, 23 583-594
- (39) IMayon-White R Re-emerging Infections: Part 1 Tuberculosis *Br J infect Control*, 2004; 5:14-16.
- (40) Dehesa-Violante M, Nuñez- Nateras R. Epidemiology of hepatitis B and C *Arch Med Res* 2007; 38:711-715.
- (41) Programas de la OMS para virus emergentes. Enlace: [https://www.who.int/influenza/resources/research/2010\\_11\\_15\\_global\\_influenza\\_research\\_agenda\\_version\\_01\\_es.pdf?ua=1](https://www.who.int/influenza/resources/research/2010_11_15_global_influenza_research_agenda_version_01_es.pdf?ua=1)
- (42) Enfermedades emergentes. ELSEVIER. Enlace: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-integral-63-articulo-enfermedades-emergentes-reemergentes-algunas-causas-15322>

- (43) Enfermedades emergentes y programas de la OMS. Enlace:  
<https://www.gob.mx/salud/acciones-y-programas/departamento-de-virologia-del-instituto-de-diagnostico-y-referencia-epidemiologicos-109792>
- (44) Enfermedades emergentes y programas de la OMS para el 2022-2023. WHO. Enlace: [https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/WHA74/A74\\_5Rev1-sp.pdf](https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA74/A74_5Rev1-sp.pdf)
- (45) Estudio de virus emergentes y programas de la OPS. 8/10/2021. Enlace:  
<https://scielosp.org/article/rpsp/2000.v7n4/278-282/es/>
- (46) Tablas de seguridad alimentaria. FoodSafety.gov (2019) Recuperado el 25/10/2021. Enlace: <https://espanol.foodsafety.gov/-mfpi/tablas-de-seguridad-alimentaria>
- (47) Food viruses. NIH (Pubmed.gov) Recuperado el 26/10/2021. Enlace:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9282391/>
- (48) Síntomas y cuidados de intoxicación por virus en alimentos. NIH. Recuperado el 27/10/2021. Enlace: <https://www.niddk.nih.gov/health-information/digestive-diseases/food-poisoning/symptoms-causes>
- (49) Virus en alimentos e infecciones transmitidas. (2019) NIH. Enlace:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7157469/>
- (50) Detección de virus en alimentos. NCBI- PMC. Enlace:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7114518/>
- (51) [Virus transmitidos por los alimentos: opciones de detección, evaluación de riesgos y control en el procesamiento de alimentos. Albert Bosch et al; \(2018\) NCBI – PMC. Enlace: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7132524/](#)
- (52) [Viruses in food, Koopmans et al; \(2006\) NIH – PUBMED. Enlace: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6116224/](#)