

SEGURIDAD ALIMENTARIA INTEGRAL y SANIDAD DE LA PRODUCCIÓN ANIMAL en las CIENCIAS VETERINARIAS

Elías F. Rodríguez Ferri. Académico de Número¹

Introducción

Excelentísimas e Ilustrísimas autoridades, Señores Académicos, Señoras y Señores

Hemos querido elegir, en esta 1ª apertura de Curso de la Academia de Ciencias Veterinarias de Castilla y León, un tema de actualidad que haga referencia a las tres ramas principales, de las Ciencias Veterinarias aplicadas. Que la **Seguridad Alimentaria** importa, no ofrece dudas. Basta recordar alguno de los acontecimientos vividos hace años como la encefalopatía espongiforme bovina, la crisis por dioxinas o el envenenamiento masivo por aceite de colza o más recientemente, gripe aviar, toxiinfecciones por *Salmonella* o infecciones por *E. coli*, por poner solo unos pocos ejemplos de una larga lista de zozobras sanitarias, para comprender el interés general de este asunto. La **Sanidad Animal** es, por su parte, el principal factor negativo de la **Producción Animal**, en la que produce pérdidas directas e indirectas que pueden hacer inviable la explotación, además de que puede representar un riesgo para el hombre, cuando el responsable es un agente de zoonosis; en Europa sabemos del importante papel que ha representado en el concierto político, siendo causa de retraso de elecciones, cierre de fronteras y uno de los motivos de conflictos comerciales entre bloques a los que se alude con frecuencia.

Consecuencia de la situación generada por los acontecimientos descritos, en los años 90 se iniciaron en Europa movimientos dirigidos a la búsqueda de soluciones y para recuperar la confianza de los consumidores. El 30 de abril de 1997 se publicó el documento denominado '**Principios Generales de la Legislación Alimentaria de la Unión Europea. Libro Verde de la Comisión**'. El libro Verde se planteó 6 objetivos básicos para garantizar un alto nivel de protección de la Salud Pública. Para lograrlos se estableció la necesidad de la aplicación de una estrategia global e integrada, de la cadena alimentaria, definida por la expresión '**de la**

¹ Discurso de Apertura de Curso. Academia de Ciencias Veterinarias de Castilla y León. 30 de enero 2013

granja a la mesa’, que supone la dependencia del mismo conjunto de normas, tanto de la producción agraria como de los productos transformados, y la aplicación a la primera del principio de responsabilidad civil. El documento reconoce que *‘los agentes biológicos y químicos que contaminan los alimentos son numerosos, pero casi todos acompañan al animal, desde la granja a la mesa’*.

El Libro Verde condujo después al **‘Libro Blanco de Seguridad Alimentaria’**, presentado en enero de 2000 por la CE, en el que *“se diseña una nueva concepción de la regulación alimentaria, incorporando un conjunto de acciones necesarias para completar y modernizar la legislación europea en el ámbito de la alimentación, organizando la seguridad alimentaria de una manera coordinada e integrada y tomando en consideración todos los aspectos de la producción alimentaria, entendida como un todo, desde la producción primaria, incluida la producción de piensos, hasta la venta o el suministro de alimentos al consumidor”*.

El Libro Blanco plantea **un enfoque integrado**, su principio rector. De acuerdo con esta lógica, en la Seguridad Alimentaria inciden **la alimentación y la salud, la protección y el bienestar de los animales, los controles veterinarios y la preparación e higiene de los productos**. Su propósito fundamental es que los operadores económicos pongan en el mercado alimentos seguros.

El **Reglamento (CE) 178/2002** estableció los principios generales de la legislación alimentaria, creó la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria y fijó sus procedimientos relativos. Puede considerarse el pórtico que abre la entrada al denominado **‘Paquete de Higiene’**, que constituye un conjunto de Reglamentos y Directivas que representa la regulación básica de todas las etapas de la cadena alimentaria. Se estructura bajo el marco común del **Reglamento (CE) 852/2004**, relativo a la higiene, que propone un planteamiento integrado de la cadena, desde la producción primaria hasta la puesta en mercado o la exportación. En el mismo año se añaden el **Reglamento 853**, por el que se establecen normas relativas a la higiene; el **854**, que se refiere a la organización de controles oficiales y el **882**, sobre los controles para la verificación del cumplimiento normativo en materia de piensos y alimentos y la normativa sobre salud y bienestar animal. Ya en 2005, el Reglamento **183** fija requisitos en higiene de los piensos y el **2073** se refiere a los criterios microbiológicos aplicables a los productos alimenticios, mientras que el **2074** se ocupa de medidas de aplicación para determinados productos y para la organización de controles oficiales. En España, el **R.D. 640/2006**, incorpora parcialmente al ordenamiento jurídico la **Directiva 2004/41/CE** y define a los Ministerios de Sanidad y de Agricultura para el establecimiento de

los requisitos básicos en materia de control e higiene alimentaria y los órganos de las CC.AA, para el desarrollo y ejecución de las normas básicas estatales e intercambios nacionales y comunitarios, y el **1144** regula las condiciones de aplicación de la normativa comunitaria en materia de higiene de los piensos. En 2009, el R.D. **361** refiere la información que debe acompañar a los animales destinados al sacrificio. Por último, la **Ley 17/2011 de Seguridad Alimentaria y Nutrición**, que complementa y ordena las regulaciones anteriores, establece un marco común aplicable a la Seguridad Alimentaria.

La Organización Mundial de la Sanidad Animal surgió en 1924 por acuerdo de 28 países, que son 178 en la actualidad, con el propósito de combatir las enfermedades de los animales a nivel mundial. Produce normas de referencia reconocidas por la Organización Mundial del Comercio, respetadas por todos los países y es la única organización de referencia internacional dedicada a la Sanidad Animal, a la vez que se ha convertido también en **la organización de referencia y guía, en materia de protección y bienestar de los animales**.

Sus actividades en el ámbito de la **seguridad sanitaria de los alimentos de origen animal**, se dirigen hacia la prevención de los peligros antes del sacrificio o de la primera transformación de sus productos susceptibles de generar después, riesgos para los consumidores. Tales actividades se iniciaron cuando el 3er Plan Estratégico (en 2001) recomendó mayor actividad *‘en el ámbito de la Salud Pública y de la protección del consumidor’*, precisando la inclusión de *"las zoonosis y las enfermedades transmisibles al ser humano por medio de los alimentos, **estén o no afectados por ellas los animales**"*, *“para introducir mejoras en materia de seguridad sanitaria de los alimentos en toda la cadena, a escala mundial”*. Desde 2002 dispuso un **Grupo de Trabajo sobre Seguridad Sanitaria de los Alimentos derivados de la Producción Animal** que recomienda la aplicación de medidas de seguridad sanitaria en las explotaciones ganaderas y durante el transporte. En definitiva, como la UE, la OIE plantea también, una estrategia integrada a toda la cadena alimentaria, basada en el control y la eliminación de los peligros en origen, para reducir o suprimir los riesgos, aplicando códigos de buenas prácticas en las explotaciones y normas de inocuidad, unas y otras basadas en datos científicos y en la validación y seguimiento de los sistemas utilizados para el control. Propone y aplica, igualmente, sistemas de gestión basados en el análisis de riesgos y **destaca el carácter fundamental de los Servicios Veterinarios**, que garantizan que los animales vivan en buenas condiciones de higiene y vigilan, previenen, identifican, registran y tratan las enfermedades, al tiempo que instruyen, informan y asesoran al ganadero para evitar, reducir o eliminar peligros, incluyendo la alimentación, a la vez que

reducen el impacto de los residuos animales sobre el medio ambiente. La OIE ha señalado que **los veterinarios**, cumplen una función esencial, **en permanente evolución**, para la prevención y control de las zoonosis de transmisión alimentaria, incluso en los casos asintomáticos. Señala también, que el control basado en el análisis de riesgos, requiere de la participación **a lo largo de toda la cadena**, considerando que el sentido de producción incluye tanto los animales como los piensos, abonos, pesticidas, medicamentos veterinarios y cualquier ingrediente de origen animal o vegetal, hasta el alimento listo para el consumo. Cuando se trata de zoonosis, los objetivos de Sanidad Animal y Salud Pública coinciden, justificando una dualidad de funciones, que pueden compartirse, posición, cada día más acentuada, que está orientando a muchos países en la exploración de sinergias en la reforma de sus reglamentos, que coincide plenamente con la estrategia de **‘Un mundo, una Salud’**.

La Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición define el **‘riesgo’**, como *‘la ponderación de la probabilidad de un efecto perjudicial para la salud y de la gravedad de ese efecto, como consecuencia de un factor de peligro’* y como **‘factor de peligro’** identifica a *‘todo agente biológico, físico o químico presente en un alimento o en un pienso, o bien, toda condición biológica, física o química de un alimento o un pienso, que pueda causar un efecto perjudicial para la salud’*. La **identificación de los peligros** en cada etapa de la cadena alimentaria y la **valoración de su riesgo** es el primer paso para su producción y **control**, representando el **análisis de riesgos** el procedimiento que orienta la búsqueda de soluciones en seguridad y sirve de base en el comercio de alimentos. El comité mixto FAO-OMS define **el análisis de riesgos** como *‘un proceso estructurado, sistemático y disciplinado para la toma de decisiones sobre la inocuidad de los alimentos, integrado por la evaluación, la gestión y la comunicación de riesgos.*

La **evaluación de los riesgos** incluye la **identificación y caracterización de los peligros**, la **evaluación de la exposición** y la **caracterización de los riesgos**, confirmando que un determinado peligro es un riesgo para la salud, a la vez que sirve de base para la toma de decisiones en políticas de protección y Seguridad Alimentaria. La **gestión**, en cambio, representa el **análisis** de las posibles alternativas **para la adopción de medidas de prevención y control**. La **comunicación**, finalmente, supone un intercambio de información relacionada, entre evaluadores, administradores, consumidores, industria y otras partes, incluyendo la explicación de los resultados de la evaluación y la base de las decisiones.

La **identificación y prevención de peligros** en la explotación animal, debe surgir de la responsabilidad del **ganadero** como una consecuencia de la trascendencia de su trabajo,

asumiendo su papel principal en la seguridad alimentaria. Es la filosofía de las ‘**Guías de prácticas correctas de higiene**’ que implican el reconocimiento de su obligación de comercializar solamente alimentos o piensos seguros; de su capacidad de identificar a sus proveedores y clientes (trazabilidad); de informar (con urgencia) a las autoridades competentes sobre dudas o sospechas de inseguridad y, en su caso, de proceder a su retirada rápida del mercado. La **lista** incluye **peligros biológicos y peligros químicos y físicos**, en cualquier caso relacionados con diferentes actividades que se llevan a cabo en la explotación animal. Los **peligros biológicos** incluyen microorganismos patógenos, parásitos y priones; entre los **químicos** pueden enumerarse tóxicos biológicos o residuos de medicamentos y entre los **físicos** la ingestión accidental de cuerpos u objetos extraños.

La totalidad de estos peligros puede asociarse a diferentes estructuras y actividades de la explotación animal; en lo que se refiere a la higiene de la explotación podría resumirse en la necesidad de disponer y aplicar un **Plan Sanitario** ejecutado bajo la dirección de un veterinario y como parte del mismo, un **programa de bioseguridad que incluya el control de plagas** y la gestión de residuos y desechos. El Plan debe contemplar programas de **vigilancia**, de **control** o de erradicación de enfermedades específicas, igual que un **programa general** de control de enfermedades que incluya estados septicémicos o febriles, por ejemplo. En cualquier caso, el Plan se extiende también al uso de medicamentos y productos zoonos, sus periodos de blanqueo y la presencia de residuos.

Respecto de los peligros biológicos, las **medidas de prevención** tienden a impedir la entrada y difusión de agentes patógenos, eliminando posibles vías de transmisión. En relación con los desechos, estiércol, purines, aguas residuales y otros residuos, deben adoptarse los métodos pertinentes de tratamiento y los plazos de espera que correspondan, antes de su uso como fertilizantes, o de su eliminación. La **gestión de peligros biológicos** hace necesaria la existencia de un director veterinario que tenga a su cargo la gestión de los problemas de salud y bienestar, el diagnóstico y la notificación de enfermedades y la práctica de medidas de control para impedir la transmisión de los agentes patógenos y, llegado el caso, si así lo establecen las autoridades competentes, proceder al sacrificio y vaciado sanitario de la explotación. Capítulo especial se refiere al uso de medicamentos y productos biológicos que exige del ganadero la obligación de conocer y respetar las restricciones que impone su uso en el ganado, incluyendo el uso de productos autorizados y prescritos por el veterinario de la explotación. Sobre ellos deben llevarse los correspondientes registros y mantenerse en condiciones adecuadas, respetando los periodos de espera que correspondan.

El Reglamento CE 852/2004 reconoce que en la Producción Primaria es, todavía inviable aplicar de forma general los principios del análisis de peligros y puntos de control crítico (APPCC), estableciendo que solo son de aplicación en las fases posteriores de la cadena alimentaria; descarga así la responsabilidad de su aplicación en esta fase y fía sus objetivos en la aplicación de las **Guías de Prácticas Correctas**, en particular en lo que hace referencia a la Higiene. En cualquier caso, la Comisión si contempla la posibilidad de aplicación de Programas de APPCC en un futuro, recomendando a los operadores del sector primario que, en la medida de lo posible, se vayan incorporando estos principios.

El Reglamento CE 882/2004 establece un marco armonizado para la organización de **Controles Oficiales** y obliga a los EM a diseñar y aplicar **un Plan Nacional de Control**. Los primeros tienen el propósito de verificar que se cumple la legislación en materia de piensos y alimentos, igual que la normativa sobre sanidad y bienestar animal, disponiendo, las normas para prevenir, eliminar o reducir (a niveles aceptables) los riesgos, garantizar prácticas leales y equitativas en el comercio de alimentos y piensos y para proteger los intereses de los consumidores. En España, el primer plan de control se aprobó en 2006 y el segundo, vigente hasta 2015, describe las actividades de control oficial, a realizar a lo largo de toda la cadena alimentaria, desde la producción primaria hasta los puntos de venta al consumidor final. El Plan incluye **Programas de Control** en el Comercio Exterior, en Agricultura, Ganadería, Pesca y Alimentación y en Establecimientos Alimentarios y en estos últimos se desarrolla, en cada uno, en 13 Programas particulares, entre los que se incluyen los de vigilancia de los autocontroles en la industria alimentaria, de control de riesgos biológicos en alimentos, de toxinas biológicas, de control de alérgenos y sustancias que provocan intolerancias, de alimentos biotecnológicos y de control del bienestar animal en el matadero.

De especial interés nos parece, primero, que el Plan Nacional, es único y, en segundo lugar, que cuando se refiere a la frecuencia de los controles establece que: ‘debe de ser regular y proporcional a la naturaleza del riesgo, debiendo realizarse controles ad hoc ante la sospecha de cualquier incumplimiento, o en cualquier momento, incluso en ausencia de sospechas de incumplimiento’. También señala que el planteamiento de los controles oficiales, debe ser global y uniforme, respondiendo así a la estrategia comunitaria de adoptar un planteamiento global integrado de la aplicación de los controles en toda la cadena. Además el Reglamento establece y el Plan incluye la necesidad de una garantía de coordinación entre los distintos niveles administrativos.

Patógenos en alimentos

Los animales productores de alimentos sirven **como fuente de infección (y contaminación alimentaria)** de microorganismos patógenos, tanto en su condición de enfermos clínicos como cuando las infecciones son asintomáticas, extremo este de gran interés, que ha sido reiterado en múltiples ocasiones. Estas situaciones, que son muy comunes en determinados patógenos entéricos, representan problemas de primer orden. En cualquier caso, el animal proporciona innumerables oportunidades de contaminación del ambiente de la explotación y de sus productos, contaminando directa o indirectamente el resto de eslabones de la cadena alimentaria. Debemos recordar a este respecto, que al menos el 65% de los patógenos humanos se considera que son de origen animal y que más del 80% de los patógenos animales se consideran potencialmente patógenos humanos, incluyendo tanto agentes primarios como oportunistas y que, al margen de otras consideraciones, los alimentos suelen ser vehículo principal de contagio y la ruta fecal oral el modo de difusión habitual. En definitiva, que a lo largo de toda la cadena alimentaria, desde la fuente de infección animal a la mesa, los patógenos que contaminan los alimentos, con escasas excepciones, son los mismos.

En los últimos años se han llevado a cabo importantes estudios dirigidos a conocer las enfermedades de transmisión alimentaria y los patógenos implicados en ellas, relegando a un discreto segundo plano **cuanto se refiere a la investigación de las fuentes de infección**; así por ejemplo, se ha aplicado la tecnología más moderna para generar secuencias genómicas que permiten identificar los mecanismos de patogenicidad o el desarrollo de políticas de prevención y control basadas tanto en medidas higiénicas como en el desarrollo de vacunas, pero lo cierto es, sin embargo, que en materia de detección e identificación de fuentes de infección y su dinámica epidemiológica, falta mucho trabajo por hacer. Lo demuestra el hecho de que en muchos casos en los que presuntamente se implica el consumo de alimentos, el agente sigue siendo desconocido y su fuente también. Las nuevas tecnologías, como la metagenómica, como se ha demostrado recientemente en el brote alemán por *E. coli* 0104:H4 deben proporcionar avances importantes en este campo. En cualquier caso el impacto es favorable y las expectativas inmejorables, pero todavía la impresión general es que los resultados se producen muy lentamente.

Cualquier cifra que se ofrezca de la importancia global de las enfermedades de transmisión alimentaria, seguramente impresiona, pero con seguridad que está por debajo de la realidad. Además de ello, su identidad resulta en buena parte desconocida. Ambas circunstancias tienen

que ver, por un lado, con la falta de notificaciones-declaraciones y por otro con ausencias-fallos-errores en la identificación de las causas (brotes o casos de etiología desconocida).

Según la OMS (2011), las enfermedades diarreicas causan al año 2,5 M de fallecimientos en el mundo. En la UE, el sistema de vigilancia y recogida de información está regulado por la Directiva 2003/99/EC, siendo la EFSA el órgano competente y en su último informe correspondiente a 2010 declaró 5.262 brotes, la mayoría de ellos ocasionados por *Salmonella*, virus, *Campylobacter* y toxinas bacterianas y, las fuentes de infección principales fueron huevos, carne, preparados mixtos y vegetales. Solamente por *Campylobacter*, se declararon 212.064 casos, principalmente por consumo de carne de pollo, seguido de 99.020 casos de salmonelosis, cuya tendencia disminuye.

El balance global de la lucha contra las enfermedades de transmisión alimentaria no es, por tanto, muy favorable y ello pese a los esfuerzos realizados en todos los sentidos. Esporádicamente se producen brotes y casos, incluso en países muy solventes sanitariamente. Todavía es preciso resolver numerosos problemas, comenzando por la falta de información precisa y real de la situación; en lo que merece reseñarse la reciente iniciativa de la OMS, dirigida a mejorar las estimaciones, para el diseño de políticas eficaces de control y la asignación de recursos, mediante la creación del Grupo de Referencia en Epidemiología de las Enfermedades de Transmisión Alimentaria. En la actualidad, los esfuerzos principales se dirigen al control de los patógenos más reconocidos, con la incorporación en los últimos años a la lista de agentes tradicionales como *Salmonella* o *Shigella*, de otros como *C. jejuni/coli*, *Y. enterocolitica*, *L. monocytogenes*, nuevas cepas de *E. coli* (O157:H7 y otras) o protozoos como *Cyclospora* o *Criptosporidium*, sin olvidarnos de un creciente grupo de virus identificados cada vez con más frecuencia, que incluyen rotavirus, norovirus y otros. La mayor parte de estos agentes, lo son de zoonosis.

En cualquier caso, el objetivo general es reducir la carga de patógenos en la cadena alimentaria, mejorar la higiene, y desarrollar y mejorar estrategias de seguridad. Con este fin se trabaja en el desarrollo de metodologías nuevas y en la mejora de las existentes, dirigidas al diagnóstico, la detección e identificación de reservorios e igualmente de patógenos en el alimento listo para el consumo aplicando tecnologías derivadas de la genómica, transcriptómica o proteómica, igual que se hace para la detección e identificación de mecanismos de patogenicidad y el estudio de factores de virulencia, al tiempo que se llevan a cabo análisis de riesgo y se desarrollan políticas y estrategias avanzadas de control. Entre las numerosas dificultades que justifican el lento avance referido antes, se incluye la existencia de

fallos en los sistemas de vigilancia y la falta de conocimiento científico, como sucede por ej., en la posible implicación de toxinas, en el estudio de las condiciones de conservación que afectan a la supervivencia o multiplicación de estos agentes en los alimentos o en la presencia de microorganismos viables pero no cultivables. En cualquier caso, y por una serie de circunstancias que deciden la emergencia, la identificación de propiedades nuevas o la coincidencia de factores facilitadores, **la lista de agentes sigue creciendo**, igual que sus implicaciones en la salud, el bienestar o la economía.

Los **patógenos bacterianos** han sido, hasta la fecha, los más y mejor investigados como agentes de enfermedades humanas de transmisión alimentaria. La mayoría de ellos son agentes de zoonosis, siendo su fuente directa o indirecta un animal enfermo o portador, lo que justifica que su control en el hombre esté directamente relacionado y sea dependiente del control en el reservorio animal. A la anterior relación de patógenos de interés se suma ahora un número importante de agentes ‘nuevos’ sometidos a vigilancia especial, que incluye entre otros, los procedentes de otras especies y está, además, el problema de las resistencias a los antibióticos, que la OMS ha definido como un asunto prioritario, comparable a una enfermedad nueva. Como quiera que sea, es preciso reconocer que todas las bacterias que constituyen parte de la microbiota intestinal, como de los patógenos que asientan en este nicho, gozan de oportunidades continuas de cambios y modificaciones. Además de ello, la influencia del entorno ambiental, resulta decisiva para la expresión de la condición genética, ejerciendo sistemáticamente una presión que decide el resultado. Veamos el ejemplo de algunos de estos.

Escherichia coli representa, tal vez, el mejor ejemplo de evolución de un microorganismo aquí referido. Su variación va desde comensalismo a simbiosis, patógeno oportunista y patógeno especializado. El elemento clave de tal diversidad no requiere más que un ambiente adecuado a la genética y un grupo particular de genes de virulencia (GV).

Los GV, responsables críticos de estos cambios, se transfieren horizontalmente en elementos móviles como fagos, plásmidos, transposones ó secuencias de inserción. En ocasiones la transferencia afecta a grandes grupos, denominados islas de patogenicidad (PAI), habitualmente integradas en plásmidos o en el cromosoma bacteriano, lo que marca la diferencia entre las patógenas (que las poseen) y las no patógenas (que carecen de ellas). La transferencia horizontal de genes es un mecanismo muy importante en la evolución bacteriana, que proporciona rasgos nuevos y ventajosos a los receptores, confiriéndoles aptitud y supervivencia, al tiempo que el agente co-evoluciona con su hospedador. La presión

ambiental selecciona entonces, variantes que pueden sobrevivir y volver a seleccionar organismos virulentos, muchas veces epidémicos, como ocurre con los patotipos enteropatógenos, enterohemorrágicos o enteroinvasivos.

En *E. coli* enteropatógeno, la isla de patogenicidad **LEE** (*locus* del borrado de los enterocitos) posee un interés muy particular. Comprende 41 marcos de lectura abierta organizados en, al menos, cinco operones (LEE 1 a LEE 4 y Tir) situándose en los 3 primeros los genes necesarios para la producción de un sistema de secreción de tipo III y en el 4º, los necesarios para las proteínas translocadoras del sistema de secreción. Finalmente en el 5º operón se encuentran los genes que codifican para la intimina o proteína Tir (genes *eae*) relacionada con la adhesión. Las proteínas efectoras, que son translocadas a través del T3SS, son responsables de subvertir los procesos celulares, dando lugar al fenotipo de adherencia íntima, a la reordenación del citoesqueleto celular y a otros fenómenos asociados a la infección. EPEC produce lesiones denominadas AE (adhesión y borrado) sobre las células del epitelio intestinal.

LEE se inserta en el genoma, probablemente por transducción y después se estabiliza, adquiriendo después, en paralelo y de forma progresiva, plásmidos que codifican para factores de virulencia como toxinas y adhesinas. La expresión está coordinada por una cascada reguladora, de tal modo que el primer operón, regula positivamente la expresión de los operones siguientes, iniciándose en un factor activador de la transcripción (Ler) que contrarresta y regula el efecto de su antagonista, la proteína H-NS, con la que forma un complejo nucleoprotéico que impide la interacción de la ARN polimerasa con los promotores o que la secuestra dentro de él. El estudio de estas proteínas representa un modelo muy interesante para la comprensión de la patogénesis de la enteritis producida por estas bacterias (y otras similares) regulando negativamente la expresión de factores de virulencia. Los reguladores como Ler han evolucionado para contrarrestar la represión en respuesta a señales ambientales procedentes del nicho intestinal, que actúan como marcadores que favorecen la proliferación del patógeno.

Los brotes de enfermedad gastrointestinal en los que se implica *E. coli* adquirido por el consumo de alimentos contaminados, incluyen principalmente (pero no solo) cepas enterohemorrágicas (principalmente O157:H7, pero también otros O157:H- y además, diferentes grupos O: O26, O103, O111 y O145), siendo la carne y leche de rumiantes (sobre todo de ganado bovino) el principal vehículo para el hombre. Los síntomas asociados a la infección humana por *E.coli* enterohemorrágico varían desde una diarrea benigna a

hemorrágica, frecuentemente con calambres abdominales, por lo general sin fiebre. Las infecciones pueden derivar en un 10% de los pacientes, al denominado Síndrome Urémico Hemolítico (SUH) caracterizado por fallo renal agudo, anemia y caída drástica de la cifra de plaquetas, que muchas veces implica la necesidad de diálisis e incluso trasplante renal. Una cantidad de estos pacientes pueden evolucionar a un estado de púrpura trombocitopénica trombótica, extremadamente grave. EHEC es un *E.coli* atípico (viable a bajo pH y muy infectivo: <10-50 ufc), que sobrevive meses en el ambiente pudiendo multiplicarse en el agua, los vegetales o los alimentos de origen animal. La ruta de infección habitual es alimentaria (por consumo de carne, leche, pero también de ensaladas y zumos e incluso por ingestión de agua) y ocasionalmente por **contacto directo enfermo-sano o con reservorios animales** (en UK por contacto directo con ganado ovino). En 2010 se produjeron 4.000 casos por *E.coli* EHEC en la UE, cifra que viene incrementándose desde 2008; en España, en ese año se recogieron 18 casos. La mayoría de los lo fueron a partir de ganado bovino (reservorio principal) y de carne de esta procedencia, aunque también se ha aislado de otras especies animales y otros alimentos.

***E. coli* enteropatógeno** es, también, un patógeno potencial de transmisión alimentaria (por consumo de carne de ave o de bovino), igual que el tipo **enteroagregativo**, aunque más raramente. El brote reciente por *E. coli* O104:H4 (**enteroagregativo y hemorrágico**) en Alemania, produjo 4321 casos, al menos 908 casos de SUH y 50 fallecimientos. Se implicaron brotes germinados de fenogreco egipcio, desconociéndose su fuente de infección animal o humana. Parece que se originó de un tipo enteroagregativo, capaz de unirse al epitelio intestinal y formar agregados, aumentando su poder patógeno al adquirir (mediante fagos), un gen de enterohemorrágico productor de toxina Shiga-2, pudiendo formar grandes focos capaces de producir entonces gran cantidad de toxina.

Si interesante es el caso de *E. coli*, no lo es menos cuanto se refiere a otras especies. ***Salmonella entérica*** incluye 6 subespecies y alrededor de 2.500 serovares, la gran mayoría de las cuales se incluyen en la subespecie *entérica*, que se considera especialmente adaptada a los animales de sangre caliente. De todas estas la gran mayoría son inespecíficas y pueden colonizar asintóticamente el intestino de la mayor parte de los animales productores de alimentos y desde las heces o el contenido intestinal contaminan los alimentos, incluyendo verduras, hortalizas, frutos secos y alimentos procesados o el agua, siendo causa de brotes de gastroenteritis humana de gran importancia económica y sanitaria. En la contaminación

contribuyen factores, como su capacidad de multiplicación en el ambiente o su gran supervivencia en condiciones hostiles.

Las especies de *Salmonella* han adquirido a lo largo del tiempo, en el curso de su evolución natural (como sucede en *E. coli*), mediante transferencia horizontal, un repertorio de genes que definen su particular nicho ecológico; algunos muy conservados en todas las cepas, son parte de su ‘**núcleo genómico**’, mientras que otros forman parte del ‘**genoma accesorio**’ junto a una amplia variedad de elementos móviles, que solo aparecen en algunas cepas, pero que desempeñan un papel decisivo en su evolución, particularmente en lo que se refiere a la adquisición de factores de virulencia, resistencia a los antibióticos y adaptación al hospedador, aunque su distribución no correlacione bien con las diferencias que se observan en los cuadros clínicos.

Las islas de patogenicidad (IP) incluyen genes asociados a la virulencia y se adquieren por transferencia horizontal de fagos, plásmidos, transposones o integrones de origen desconocido, por lo que se asocian con genes de ARNt y están flanqueados por secuencias palindrómicas. En *Salmonella* se han descrito más de 20 de estas islas, la mayoría de las cuales se han convertido en parte del núcleo genómico de *S. entérica* y codifican rasgos especie-específicos. Tanto la 1ª (IPS1) como la 2ª (IPS2), codifican sistemas de secreción de tipo III, implicados en la translocación de efectores que mediatizan la invasión de la célula hospedadora, además de otros que subvierten el metabolismo celular e interfieren con las rutas de señalización, siendo responsables del fenotipo virulento. Estos sistemas proteicos están finamente regulados, y solamente se secretan cuando la bacteria detecta señales ambientales específicas.

En el fagotipo DT104 de *S. Typhimurium*, multirresistente, uno de los ‘207 tipos fágicos definitivos’ (DT), se ha descrito una isla cromosómica denominada **isla genómica tipo 1 de *Salmonella*** (IGS1) que muestra la misma localización en todas las cepas, con el *cluster* de resistencia a estreptomicina, espectinomicina, sulfamidas, cloranfenicol, florfenicol, tetraciclinas y β -lactámicos localizado cerca del extremo 3’. En 2005, Doublet y col., describieron que esta IGS1 podía ser transferida, por conjugación, desde *Salmonella* a *E. coli*, integrándose en su cromosoma en un sitio específico, una circunstancia de gran interés, que demuestra que su movilización contribuye probablemente a la difusión de los genes de resistencia entre los serovares de *S. entérica* y también a otros patógenos como *E. coli* y *Proteus mirabilis*.

Una cuestión que intriga a los científicos es el hecho de que estando como está la evolución de *Salmonella* estrechamente ligada a la transferencia lateral de genes, reordenamientos genéticos y mutaciones puntuales, no se entiende que la estructura de sus poblaciones parezcan **extremadamente clonales**, como se desprende de estudios sobre aislados de cepas humanas y de animales, mediante tipificación de secuencias de enzimas *multilocus* y electroforesis en gel de campo pulsante para lo que, por el momento, no se dan respuestas satisfactorias. En cualquier caso, la diversidad de hábitats colonizables por las salmonelas, proporciona muchas oportunidades para la adaptación y evolución que originan cambios en la tendencia de brotes y casos, y nuevos tipos de interés epidemiológico, como sucede con el fagotipo *S. Enteritidis* PT4 (que coloniza los ovarios en las aves), los fagotipos **PT1, PT14 y PT21** habitualmente presentes en los huevos, o el fagotipo multirresistente **DT 104** de *S. Typhimurium* (asociado al consumo de carne, sobre todo de bovino). La consecuencia es que, cuando la presión terapéutica o preventiva permite el control de un tipo, es previsible que aparezcan otros para rellenar el hueco dejado por el primero, respondiendo así a cambios ambientales que mejoran la función reguladora de algunos genes, permitiendo aumentar la capacidad de supervivencia y de adaptación a nuevos nichos. Anótese esta reflexión en el contexto de las vacunaciones actuales, que incluyen de modo lineal el serovar *Enteritidis* o *Typhimurium*.

El número de casos confirmados de gastroenteritis por *Salmonella* recogidos por la EFSA en 2010, ascendió a 99.000 con tendencia decreciente que se mantiene desde hace unos años (en España, ascendieron a 4.420), asociada a su reducción en ponedoras y en pollos-pavos de carne, aunque sigue siendo la segunda causa en importancia, por detrás de *Campylobacter*, y la primera por núm de brotes. En relación con los huevos, sobre datos de solo 13 EM, los valores más altos se obtuvieron en Irlanda y España. Las cifras más altas en relación con la carne fresca de cerdo correspondieron a Bélgica, mientras que en el procesado y despiece los valores más altos se obtuvieron en España y Portugal.

Otro patógeno de gran interés está representado por *Campylobacter jejuni*, que ha emergido en los últimos años, como la causa más frecuente e importante de gastroenteritis humana de transmisión alimentaria de origen bacteriano, principalmente en los países industrializados, con la salvedad de que la propia Agencia estima que su prevalencia real en la UE podría ser 42 veces más alta que la descrita (212.000 casos en 2010), alcanzando los 9 millones (M) de casos anuales lo que representaría un coste de más de 4.000 M de €. El consumo de carne contaminada, mal cocinada, o la contaminación cruzada de otros alimentos desde carne de

pollo y, en mucha menor proporción, de bovino y la leche, parecen responsables de > 90% de los casos de infección. En 2010 se describieron positivities medias en los lotes superiores al 75%, cifras superadas incluso en nuestro país, en el que la presencia de *C. coli* también es importante. Aunque *C. jejuni* solamente se relaciona con un 5% de casos de fallecimientos asociados a enfermedad transmitida por alimentos, su relación con hospitalizaciones llega al 17%, siendo también importante causa de secuelas crónicas como la ‘**enfermedad inflamatoria intestinal o el síndrome de Guillain-Barré**’. En la mayoría de los casos clínicos, la campilobacteriosis es autolimitante, con un curso de 1-3 días, con fiebre, vómitos y cefalea, seguido por un periodo que llega a la semana, con diarrea acuosa o hemorrágica y dolor abdominal.

La falta de conocimiento de aspectos clave en la interacción patógeno-hospedador, factores de virulencia o de los mecanismos que rigen las claves de la colonización del intestino de los reservorios animales, dificulta los esfuerzos para reducir la prevalencia de la enfermedad en el hombre, aunque desde la secuenciación del genoma de *C. jejuni*, en 2000, se han descifrado algunas cuestiones de interés, como la existencia de una variación de fase y una variación de cepa, que explican diferencias en la virulencia y en la supervivencia.

C. jejuni muestra una **gran plasticidad genómica**, siendo a la vez muy susceptible de mutaciones puntuales, lo que le hace sumamente inestable desde el punto de vista genético, pudiendo adquirir con facilidad ADN extraño, lo que condiciona, por ejemplo, que la estructura poblacional sea débilmente clonal (o no clonal), al contrario que *Salmonella*, circunstancia que permite la existencia de una enorme diversidad de tipos, aunque algunos clones hayan persistido estables y otros no; que se adapte rápida y fácilmente al estrés, por ejemplo por efecto de los antimicrobianos, a la temperatura, la deshidratación, o la presencia de fagos, y que evolucione muy rápidamente para ocupar nuevos nichos y sobrevivir, lo que le hace también muy ubicuo y a la vez generador de resistencias, que ha permitido que varias especies sean comensales como sucede en aves. Por otra parte, el genoma de *C. jejuni* presenta varios genes con tramos homopoliméricos de Guanina (G) propensos a fenómenos de variación de fase, a lo que aludimos antes, que puede representar una estrategia para la evasión de la respuesta inmune.

En cualquier caso, el conocimiento actual de los factores de virulencia de *C. jejuni* es, todavía, muy limitado; además del flagelo, se ha descrito una toxina que induce distensión en células HeLa y muy poco más. No se ha establecido con claridad si solo son un subconjunto de cepas presentes en las aves vivas las que logran alcanzar al consumidor y producir enfermedad, ni si

las diferentes subpoblaciones de *C. jejuni* presentan diferencias en la virulencia, por no considerar, además, que las diferencias en la susceptibilidad del hospedador, pueden determinar, al final que exista o no infección; el flagelo polar resulta crítico para la aproximación a los sitios de unión en las células epiteliales e influye decisivamente en el comportamiento quimiotáctico, igual que varios genes de quimiotaxis, algunos de los cuales están implicados en la colonización del intestino, como comensal. El flagelo es, también, un aparato de exportación para secretar proteínas no flagelares, algunas de ellas requeridas para la adhesión e invasión de los enterocitos del colon relacionándose con la diarrea mediante un mecanismo dependiente de microtúbulos, distinto de los clásicos sistemas de polimerización de la actina utilizados por *E. coli* o *Salmonella*. En las aves sin embargo, *C. jejuni* coloniza la espesa capa de moco que recubre las células epiteliales del intestino delgado y, sobre todo, de los ciegos, sin originar cambio alguno, recuperándose también de otras partes del intestino y bazo. Al nacimiento, los pollitos están libres, pero a partir de las 2-3 semanas de vida en la nave de cría, ya se detecta colonización y desde el día 23, se obtienen porcentajes de positividad del 80% o más, a partir de heces o de contenido intestinal.

Listeria monocytogenes pertenece al grupo de ‘patógenos menores transmitidos por alimentos’ aunque su importancia cambia ocasionalmente, sin perder de vista que su tasa de mortalidad puede llegar al **30%** en grupos de riesgo. Se aísla **de** rumiantes en los que puede producir aborto, meningitis y meningoencefalitis. En el hombre, también bacteriemia.

En los años 80 y 90 se produjo una auténtica obsesión por este agente que se implicó en varios casos de enfermedad humana en Canadá (por consumo de verduras contaminadas), en California (por consumo de queso fresco, tipo mejicano) y en Europa (Francia y Suiza, principalmente, por consumo de quesos). En 1992 se celebró en León una conferencia-consenso auspiciada por el Ministerio de Sanidad y la Universidad de León, con el fin de armonizar criterios en relación con la presencia de *Listeria* spp en alimentos, destacando la contaminación de vegetales por aguas de riego y abonos orgánicos y en los alimentos de origen animal, por contaminación cruzada. Recientemente, en 2011, en los EE.UU. se produjo un brote por consumo de melones, con 55 afectados y 8 fallecimientos.

Las especies bacterianas anteriores representan simplemente una muestra de los agentes más relevantes transmisibles al hombre mediante el consumo de alimentos de origen animal. Los datos aportados ponen de manifiesto su estado de **permanente evolución y que algunos disponen de base genética que permite una variación continua, lo que igualmente exige una vigilancia permanente**. Pero además de estos, otras especies están siendo sometidas

también a vigilancia y estudio, al haberse descrito ocasionalmente su presencia en procesos diarreicos humanos y en algún tipo de hospedador animal. *Yersinia enterocolitica*, por ejemplo, que produce diarrea febril en el hombre, se ha relacionado con el consumo de carne de cerdo insuficientemente o mal cocinada. Especies de *Campylobacter*, como *C. upsaliensis* (de perros y gatos), *C. lari* (de aves marinas) y *C. hyointestinalis* (del cerdo) todas las cuales han sido aisladas de casos de diarrea en niños. *Brachyspira pilosicoli*, aislada de casos de diarrea, se aísla también de cerdo, perros y aves. *Helicobacter pullorum* se ha aislado del intestino e hígado de aves domésticas. *Arcobacter butzleri* es un comensal intestinal del ganado bovino y también se ha aislado de casos de diarrea crónica y bacteriemia en el hombre. *Vibrio parahaemolyticus* causa diarrea en el hombre y se relaciona con el consumo de productos marinos, igual que *V. vulnificus* que se relaciona con el consumo de ostras crudas y produce hepatitis y septicemia. La lista sigue creciendo y todavía se suman otros agentes que están sometidos actualmente a vigilancia, habiendo despertado el interés de muchos investigadores.

La lista, como se vé, sigue creciendo y todavía existen otros agentes que están siendo sometidos a vigilancia actualmente, habiendo despertado el interés de muchos investigadores, como (entre otros) *Laribacter hongkongensis*, *Plesiomonas shigelloides*, *Streptococcus zooepidemicus*, *Streptococcus suis*, *Campylobacter concisus*, *Hafnia alvei*, *Escherichia albertii*, *Helicobacter canadensis* o *Dientamoeba fragilis*.

La **resistencia antimicrobiana** en las bacterias transmitidas por los alimentos posee un interés muy especial pues sus consecuencias suponen fallos en los tratamientos, mayor gravedad y duración en los procesos infecciosos, generalizaciones, hospitalizaciones, incremento de la mortalidad, etc., y, en algunos casos, sensibilizaciones que pueden derivar en accidentes alérgicos o anafilácticos. Las resistencias pueden surgir a partir de cualquier antimicrobiano utilizado en el hombre, los animales o las plantas, y con cualquier propósito; simplemente, los residuos de antibióticos presentes en los alimentos, pueden ser suficiente motivo para que las bacterias contaminantes presentes en ellos, desarrollen resistencias.

Los alimentos son por ello, una fuente de bacterias resistentes o de genes de resistencia y cualquiera de las especies descritas anteriormente, han acreditado su condición de generadoras y transmisoras horizontalmente de resistencias entre bacterias de la misma o de distinta especie. En *Salmonella*, por ejemplo, la R es dependiente de serotipo, como sucede en los serovares Typhimurium, Virchow, Derby o Newport asociadas a antibióticos utilizados en Sanidad Animal y, años atrás, como promotores de crecimiento. Mucho más raro es encontrar

casos en S.e. Enteritidis, aunque se ha descrito frente al ácido nalidíxico, pero es particularmente notable el caso de *S. Typhimurium* DT104, MR, a la que ya hemos hecho mención. En *Campylobacter*, por su parte, el consumo de carne (especialmente de pollo) se considera, también, la vía más frecuente de difusión de genes de cepas R, especialmente en el caso de las fluoroquinolonas.

Finalmente, algunos **virus** que pueden estar presentes en los alimentos y ser causa de infección en el hombre, se ubican, como las bacterias, en el nicho intestinal y se eliminan en grandes cantidades por las heces, de hasta 10^{11} partículas/g de heces, en el caso de los rotavirus, contaminando los alimentos en los que sobreviven, pero no se multiplican.

En la mayoría de los brotes de [gastroenteritis vírica transmitida por alimentos](#) se han implicado norovirus, astrovirus y rotavirus, además de los de hepatitis A y E y los enterovirus, que pueden causar desde gastroenteritis a meningitis. La lista afecta, en su conjunto, a unas 11 familias virales que incluyen Adenovirus (a partir de moluscos de aguas contaminadas), Parvovirus, Rotavirus (carne de cerdo contaminada), Ortho y Paramyxovirus, Astrovirus, Norovirus (por consumo de moluscos), Coronavirus, Flavivirus, Hepevirus (hepatitis E, con posible reservorio en el cerdo) y Hepatovirus (virus de la hepatitis A, por consumo de moluscos contaminados) la mayoría de cuyos representantes han originado cuadros con vómitos y diarrea y en ocasiones hepatitis o cuadros nerviosos. Además, los Torque teno virus, se han detectado en pollos, cerdos, vacas y ovejas. En cualquier caso la participación de estos agentes aclara muchos de los casos descritos como de etiología desconocida y debe tenerse en cuenta que, al contrario de lo que sucede con las bacterias, en los virus transmitidos por alimentos, no existe ningún sistema de vigilancia generalizado a nivel internacional.

Consideraciones finales

Aunque hay que reconocer que los avances en Seguridad Alimentaria han sido espectaculares, también lo es que todavía queda mucho camino por recorrer en el control de las enfermedades de transmisión alimentaria, reconociendo a la vez que la misma, ha sido un gran acierto. En cualquier caso, algunas cuestiones son evidentes, por ejemplo, el papel incuestionable que en la génesis y transmisión de los agentes patógenos implicados desempeñan los animales productores de alimentos, su fuente de infección original, a través de los productos y derivados de ellos obtenidos y la causa más importante de contaminación del producto final.

En segundo lugar, es igualmente evidente, que el bienestar animal repercute favorablemente desde el punto de vista sanitario (se obtienen productos más saludables), y que con independencia de la colaboración de otras profesiones, el veterinario es el único profesional con conocimientos integrales de la cadena alimentaria. Se necesita resolver, no obstante, las lagunas de conocimiento aún existentes, en cuestiones como aclarar las causas del elevado porcentaje de casos de enfermedades de transmisión alimentaria que siguen siendo de etiología desconocida, cuanto se refiere a la colonización de los patógenos en las fuentes de infección, conocer su estructura poblacional en las granjas y la epidemiología de los casos y brotes, los mecanismos de patogénesis y de la respuesta del hospedador, etc.

Al tiempo de considerar estos hechos parece oportuno señalar, a propósito del control de la cadena alimentaria en nuestro país, que su fragmentación departamental según se trate del animal vivo o de los productos de ellos derivados, no se entiende suficientemente en los tiempos actuales. Si pretendemos ser coherentes con cuanto hemos señalado, sobre el carácter integral derivado de la doctrina del Libro Blanco de Seguridad Alimentaria y todas las directivas, reglamentos y demás disposiciones emanadas del mismo a nivel europeo, las corrientes existentes en otros países, la coordinación y simplificación exigida en el Reglamento 882/2004 y la singularidad del Plan Nacional de Control Oficial, parece ventajoso y pertinente un carácter más uniforme, y si fuera posible, también único, en la gestión, con el máximo nivel administrativo habida cuenta de su actual complejidad, manteniendo como ahora la figura del veterinario como garante sanitario de todos los eslabones de la cadena alimentaria. **HE DICHO. León, 30 de enero de 2013**