

Fortaleciendo la inocuidad alimentaria en México: Detección de patógenos a través de estrategias innovadoras como la Biología sintética

Strengthening food safety in Mexico: Pathogen detection through innovative strategies such as Synthetic Biology

Victor M. Carballo-Uicab

Posgrado en Biociencias, División de Ciencias de la Vida, Universidad de Guanajuato (México)

María F. Mendoza-Acosta

Posgrado en Biociencias, División de Ciencias de la Vida, Universidad de Guanajuato (México)

Arisbeth Barboza-Pérez

Licenciatura en Médico Cirujano, División de Ciencias de la Salud, Universidad de Guanajuato (México)

Luz E. Casados-Vázquez

Departamento de Alimentos y Posgrado en Biociencias, División de Ciencias de la Vida, Universidad de Guanajuato (México)

José E. Barboza Corona*

Departamento de Alimentos y Posgrado en Biociencias, División de Ciencias de la Vida, Universidad de Guanajuato (México)

Recibido: 07 de julio de 2024

Aceptado: 22 de enero de 2024

Publicado: 03 de abril de 2024

Resumen

Las enfermedades transmitidas por alimentos contaminados con microorganismo patógenos o compuesto químicos tóxicos son un problema de salud pública que afecta a las personas y ocasionan pérdidas económicas importantes. Bacterias como *Campylobacter jejuni*, *Salmonella Typhi*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* enteropatógena y *Listeria monocytogenes*, pueden ocasionar estragos importantes en la salud de las personas y algunas de ellas pueden ocasionar la muerte y ser responsable de brotes epidemiológicos. La inocuidad alimentaria es un tema importante a nivel mundial, por lo que la detección rápida de los patógenos en los alimentos es esencial para garantizar alimentos inocuos. En

*Email: josebar@ugto.mx



este trabajo se muestran las generalidades de la inocuidad alimentaria, su importancia, algunos de los microorganismos patógenos de origen alimentario más importantes en México con énfasis en bacterias, los métodos tradicionales de detección, los moleculares y las nuevas metodologías desarrolladas a través de biología sintética. Finalmente, se muestran nuestras perspectivas para futuros estudios.

Palabras clave: Alimentos; microorganismos patógenos; detección; biología sintética.

Abstract

Diseases transmitted by food contaminated with pathogenic microorganisms or toxic chemical compounds are a public health problem that affects people and causes significant economic burdens. Bacteria such as *Campylobacter jejuni*, *Salmonella Typhi*, *Staphylococcus aureus*, enteropathogenic *Escherichia coli*, and *Listeria monocytogenes* can cause considerable damage to people's health, and some of them can even cause death and be responsible for epidemiological outbreaks. Food safety is an important issue worldwide, so rapid detection of pathogens in food is essential to ensure safe food. This work shows the generalities of food biosafety, its importance, and some of Mexico's most critical foodborne pathogenic microorganisms, emphasizing bacteria, traditional and molecular detection methods, and new methodologies developed through synthetic biology.

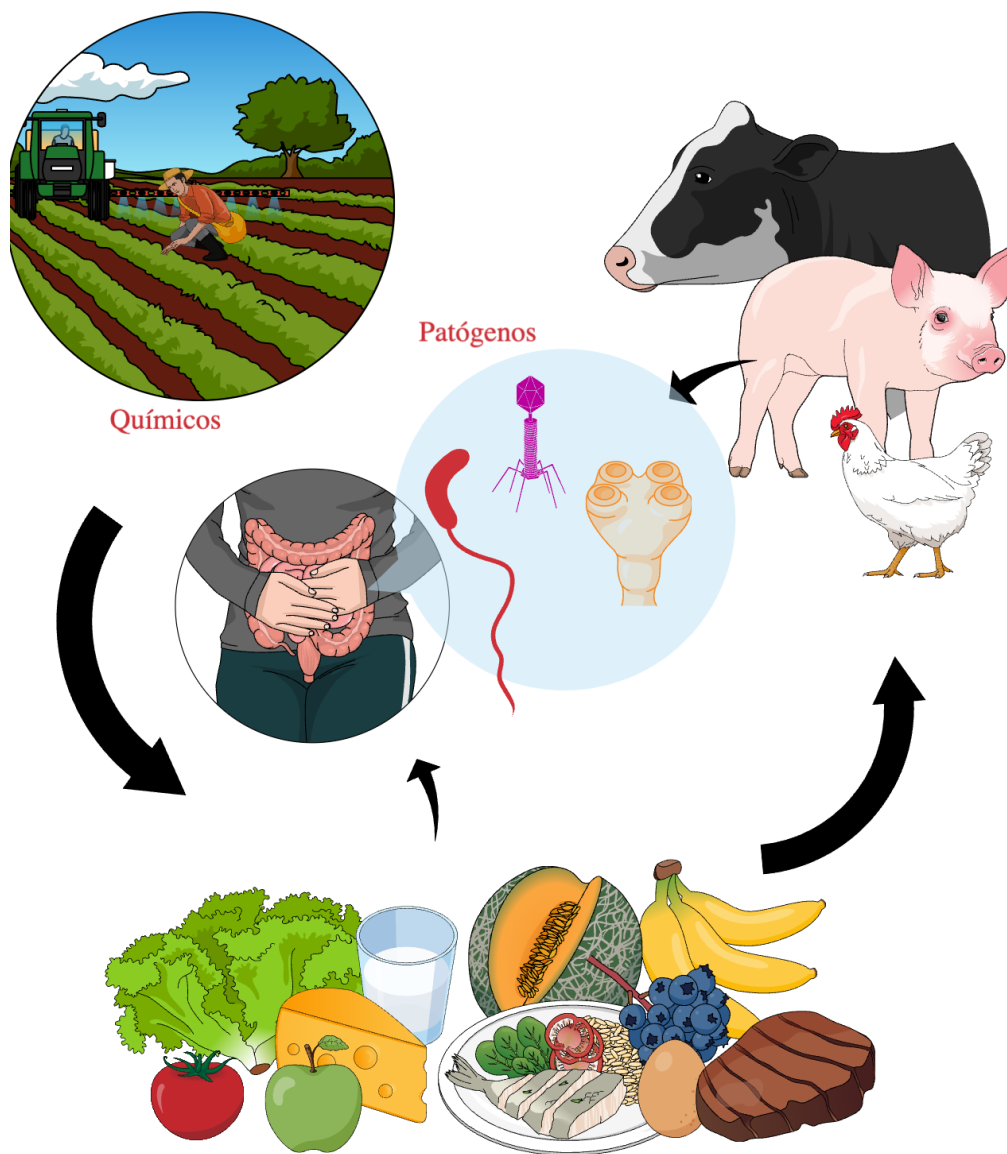
Keywords: Food; pathogenic microorganisms; detection; synthetic biology.

Introducción

Los alimentos son parte esencial para la vida ya que nos proporcionan todos los elementos (ejemplo proteínas, lípidos, carbohidratos) necesarios para construir nuestras propias biomoléculas; son fuentes de antioxidantes, vitaminas, y minerales los cuales nos ayudan a tener una vida sana y un mejor desempeño de nuestras actividades diarias (Kamala y Kumar 2018). Un alimento seguro y sano al consumirlo no deberá alterar o dañar la salud. Sin embargo, cuando los alimentos están contaminados ya sea por algún microorganismo o agente químicos (pesticidas o metales pesados) (Figura 1), se producen padecimientos los cuales requieren un tratamiento médico y en casos severos hospitalización. Los alimentos pueden contaminarse en cualquier parte de la ruta de producción; puede ser en el campo (pre y poscosecha), en el almacenamiento, durante el transporte, en la transformación o procesamiento de los alimentos, e incluso en la comercialización (Nerín et al., 2015). La carencia de agua potable también juega un papel crítico ya que es elemento básico para la limpieza y preparación de los alimentos (Kamala y Kumar 2018; WHO 2015). Para garantizar y proteger la calidad de los alimentos y la salud de las personas, es importante seguir los lineamientos establecidos para asegurar alimentos inocuos, ya que las infecciones alimentarias pueden presentarse en cualquier país independientemente de si es un país desarrollado o en vías de desarrollo (Ehuwa et al., 2021; Schlundt et al., 2020).

Figura 1

Contaminación de los alimentos por microorganismos o compuestos químicos.



Nota. Los alimentos de origen animal (o sus derivados) o vegetal pueden contaminarse por bacterias, virus, hongos, o parásitos, o bien por sustancias químicas (pesticidas, metales pesados, antibióticos), los cuales al ser consumidos por los seres humanos pueden sufrir infecciones o intoxicaciones. La contaminación puede suceder en cualquier etapa de la producción, almacenaje, transporte o distribución. Figura elaborada con Mind the Graph (<https://mindthegraph.com/es/>).

Dentro de los principales contaminantes microbiológicos de los alimentos se encuentran las bacterias, los virus, hongos y además los protozoarios (Alberts et al. 2002; Bhunia 2018). Una forma de prevenir las infecciones alimentarias por microorganismos es contar con métodos de detección rápidos y sensibles. Los métodos tradicionales se llevan a cabo por el crecimiento de microorganismos en medios de cultivo y su detección y diferenciación a través de ensayos bioquímicos. Estas pruebas se basan en la producción de enzimas o en la falta de ellas para visualizar un cambio bioquímico con un sustrato específico. Entre estos ensayos podemos mencionar la prueba de hidrólisis de almidón, fermentación de carbohidratos, ureasa, catalasa, oxidasa, reducción de nitrato, y rojo de metilo (Saravanan et al., 2020; Wanger et al., 2017). También se puede realizar por métodos inmunogénicos mediante el uso de anticuerpos (Aladhadh, 2023), por amplificación a través de PCR o RT-PCR del DNA/RNA de genes específicos, de manera convencional (Saravanan et al., 2020) o bien usando amplificaciones isotérmicas (Law et al., 2015). Recientemente, se usan los principios de Biología Sintética (Ingeniería Biológica) para el desarrollo una serie de métodos entre los que se incluyen la detección por CRISPR, la generación de biosensores de células completas o en sistemas libres de células y el desarrollo de biosensores construidos a partir de RNA (Zhang et al., 2020). En este trabajo se muestran generalidades de la inocuidad alimentaria, su importancia, algunos de los patógenos bacterianos asociados a alimentos con mayor importancia en México, los métodos tradicionales de detección y las nuevas estrategias desarrolladas a través de la biología sintética.

1. Inocuidad alimentaria

La inocuidad de los alimentos se define como la característica que garantiza que los alimentos que consumimos no causan daño a nuestra salud, esto implica que durante su procesamiento se siguieron los protocolos de higiene para reducir los riesgos de contaminación. Son diversos agentes los que pueden contaminar un alimento, van desde los agentes químicos como residuos de plaguicidas, metales pesados, agentes físicos y agentes patógenos, dentro de estos se incluyen a las bacterias, virus, parásitos, etc. que pueden ocasionar daños al consumir alimentos contaminados.

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS) se estima que cada año se enferman en el mundo alrededor de 600 millones por el consumo de alimentos insalubres. De estas personas infectadas, mueren cerca de 400 000, lo cual ocasiona importantes gastos económicos tanto para las familias como para los gobiernos, sobre todo en países en vías de desarrollo (WHO, 2022a). La población más afectada son los grupos vulnerables como los bebés, niños pequeños, ancianos y personas inmunodeprimidas (WHO, 2022b). Generalmente los niños son los más propensos a enfermarse por algún patógeno, ya que su sistema inmune está en desarrollo. En niños la mayoría de los casos reportados son por infecciones con salmonela y el noravirus, los cuales provocan diarrea, y gastroenteritis, respectivamente (The Pew Charitable Trusts et al., 2014). En adultos mayores, al perder su sistema inmune adaptativo a consecuencia de la edad, se incrementa la probabilidad de infecciones, principalmente en adultos mayores de 65 años, en comparación con adultos jóvenes. Este tipo de personas tiene alta incidencia de infecciones con *Listeria*, *Salmonella*, *Vibrio*, *E. coli* O157, los cuales ocasionan la diarrea, vómitos y problemas gastrointestinales (Kendall et al., 2006). Además, debido a un sistema inmune debilitado, las personas inmunodeprimidas, son más vulnerables a infecciones por patógenos (Evans y Gwynne, 2020).

La OMS ha generado varias estrategias primordiales para la inocuidad alimentaria para los años 2022-2030. En la primer estrategia se busca el fortalecimiento de los sistemas nacionales de control de alimentos. Aquí se pretende establecer un marco legislativo alimentario moderno, armonizado y basado en pruebas científicas, donde se establezca un marco institucional para coordinar el trabajo de las diferentes autoridades competentes que gestionan los sistemas nacionales de control alimentario. Además, se busca elaborar y aplicar normas y directrices adaptadas a los fines perseguidos, para reforzar el cumplimiento, la verificación y la aplicación. Asimismo, se pretende reforzar los programas de control y vigilancia de los alimentos, que permitan establecer sistemas de respuesta a incidentes y emergencias relacionados con la seguridad alimentaria. En la segunda estrategia se busca identificar y responder a los desafíos de inocuidad en los alimentos resultantes de los cambios globales y transformación de los sistemas alimentarios. En la tercera instancia se propone mejorar el uso de la información sobre la cadena alimentaria, la evidencia científica y la evaluación de riesgos para evaluar riesgos. Finalmente, en la como cuarta estrategia se propone hacer promoción de la inocuidad de los alimentos como componente esencial del comercio alimentario nacional, regional e internacional (WHO, 2022b).

1.1. Inocuidad en la industria de los alimentos

La inocuidad en la industria alimentaria es fundamental en todos los procesos de producción de los alimentos lo cual permite garantizar la calidad de estos y además no afectar la salud de las personas. Los peligros relacionados con la inocuidad de los alimentos pueden ocurrir en cualquier etapa de la cadena alimentaria. La seguridad de alimentos puede verse afectado por la presencia de microorganismos (patógenos), químicos, o contaminantes físicos. Esto puede ocurrir de varias vías: estiércol, polvo, suelo, agua de riego, heces, pesticidas, animales, actividad humana, el almacenamiento, manipulación y transporte, personal, equipo para el proceso, etc. (Macieira et al., 2021). Por lo tanto, es primordial el control adecuado de los procesos utilizados. En el nivel industrial existen normas, leyes diseñadas para proteger de riesgos de enfermedades o envenenamiento por consumir un alimento contaminado. Los estándares de inocuidad alimentaria están establecidos en la Norma ISO 22000: 2018, la cual especifica los requisitos que debe cumplir un sistema de gestión para asegurar la inocuidad de los alimentos (SGIA) a lo largo de toda la cadena alimentaria desde el punto de venta hasta el consumo final. Estas normas se pueden resumir en la formación de un comité HACCP (“Hazard Analysis and Critical Control Point”), y los 7 pasos que deben seguirse son: (i) Realizar análisis de riesgo. (ii) Determinar los puntos críticos de control (PCC). (iii) Establecer límites críticos. (iv) Sistema de vigilancia del control de los PCC, (v) Medidas correctivas en PCC no controlados. (vi) Comprobar que el sistema HACCP es eficaz. (vii) Documentación para los principios (ISO, 2018). Estos puntos en conjunto con los textos básicos de higiene de los alimentos emitidos por la Comisión del Codex Alimentario (Alimentarius, 2011), proporcionan los criterios para garantizar la seguridad de los alimentos que cumplan con las buenas prácticas de higiene, controlando la calidad del agua, evitar la contaminación fecal, capacitación para el personal que manipulan los alimentos y la limpieza eficaz de superficies que están en contacto con los alimentos. En la producción primaria o del campo se debe evaluar el agua utilizada para el riego, evitar zonas en el que el medio ambiente suponga una amenaza, controlar plagas y enfermedades de animales y plantas para

reducir el riesgo de contaminación, proteger las materias primas de la contaminación fecal, adoptar prácticas y medidas para limpieza y mantenimiento de los equipos de cosechas, etc. (Alimentarius, 2011). Por otro lado, el almacenamiento y el transporte también son parte importante en la cadena de alimentos, estos deben cumplir con ciertas condiciones que permitan la protección contra contaminación cruzada, agentes químicos y biológicos y contaminación física (Alimentarius, 2011). De acuerdo con las buenas prácticas de manufactura, los contenedores de los alimentos deben ser construidos con materiales que permitan prevenir la contaminación de los alimentos, permitiendo mantener temperaturas y humedad relativa adecuada, así como evitar la manipulación contrate y descontrolada del alimento. La limpieza y la sanitización de equipos que estén en contacto con los alimentos es indispensable para evitar la contaminación. Sobre el transporte, este debe asegurar la inocuidad, calidad y cualidades del alimento hasta su lugar de distribución final; además, deben cumplir con los estándares como capacidad, aireación, limpiarse fácilmente, y mantener la temperatura y humedad es un factor necesario para el transporte seguro del producto alimentario (CFR, 2024).

La agricultura es un sector primario y juega un papel importante en mantener los alimentos seguros y frescos hasta el consumidor final. Sin embargo, esto depende en gran medida de las políticas públicas y el gobierno en materia de seguridad alimentaria y como abordan las mejores soluciones para mantener inocuidad en los alimentos, esto mediante programas, acciones e iniciativas para establecer, mantener y mejorar un sistema de inocuidad por medio de la garantía del cumplimiento de los requisitos legales y reglamentarios sobre la inocuidad de los alimentos (Mayett-Moreno y López-Oglesby 2018). Por ejemplo, en Estados Unidos han adoptado un sistema de seguridad alimentaria que les permite monitorear problemas relacionados con la seguridad alimentaria utilizando reportes clínicos sobre enfermedades causadas por alimentos contaminados y a su vez utilizan estándares de control sobre los niveles de patógenos en los alimentos a través de la Evaluación Cuantitativa del Riesgo Microbiano (QMRA, por sus siglas en inglés) (Doyle et al., 2015).

1.2. Inocuidad Alimentaria en México

Se estima que alrededor de 400 mil personas mueren a causa de las Enfermedades Transmitidas por Alimentos (ETA) (DOF, 2024; Secretaría de Agricultura y Desarrollo Rural 2023). En el 2023, el Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (SINAVE) reportó en México aproximadamente 3.5 millones de enfermedades de infecciones intestinales, con más de 23 mil casos por ETAs (SINAVE, 2023). Durante las primeras catorce semanas del 2024 se reportaron más de 2 millones de nuevos casos de enfermedades infecciosas intestinales, entre las que se incluyen, fiebre paratifoidea A, B, C, shigelosis, infecciones virales, diarrea y gastroenteritis infecciosas, amebiasis intestinal crónica, criptosporidiosis, y giardiasis (SINAVE, 2024, OPS, 2008). Además, se han reportado casos de diarrea causada por *Campilobacter spp.* (Secretaría de Salud, 2024).

En la Tabla 1 se puede observar los casos de enfermedades infecciosas y parasitarias del aparato digestivo reportados el boletín epidemiológico de la semana 14 del 2024.

Tabla 1

Enfermedad infecciosa y parasitarias del aparato digestivo por patógenos detectadas en la república de México

Enfermedades por bacterias detectada en la República de México	Total, de casos en el 2024 acumulados
Cólera	0
Fiebre Tifoidea tipo A	2757
Fiebre paratifoidea: A, B, C y no especificada	1 237
Otras salmonelosis	9 639
Shigelosis	474
Otras infecciones intestinales bacterianas.	974 478
Infecciones intestinales debidas a virus y otros organismos especificados Diarrea y gastroenteritis de presunto origen infeccioso	
Intoxicación alimentaria bacteriana	6 244
Amebiasis intestinal: Disentería amebiana aguda Amebiasis intestinal crónica Amebea intestinal Amebiasis, no especificada	24 864
Absceso hepático amebiano	139
Otras infecciones debidas a protozoarios: Balanitidiasis, Criptosporidiosis, Enfermedad intestinal debida a protozoarios, no especificada	13 592
Giardiasis: Giardiasis (lambliasis)	1 262

En el país existen sistemas y normativas para garantizar la seguridad alimentaria y la detección de patógenos en los alimentos, tales como el HACCP y las Normas Oficiales Mexicanas (NOM) (NOM-210-SSA-2014, NOM-251-SSA1-2009) (Secretaría de Salud, 2009, 2014). A nivel central, el gobierno de México tiene dependencias federales que atienden los casos sanitarios y de inocuidad como la Comisión

Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) y el Servicio Nacional de Sanidad, Inocuidad y Calidad Agroalimentaria (SENASICA) (COFEPRIS, 2024; SENASICA, 2024a). Asimismo, se colabora con organizaciones internacionales como la “Food and Drug Administration” (FDA) y la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO) (FDA, 2023).

Sin embargo, exportar alimentos puede ser un desafío significativo para cualquier país como México ya que enfrenta una variedad de factores. i) **Regulaciones y Normativas Internacionales.** Cumplimiento de Normas Sanitarias: Los países como Estados Unidos de América y la Unión Europea tienen estrictas regulaciones sanitarias y fitosanitarias que deben cumplirse. Esto incluye la certificación de que los alimentos están libres de plagas y enfermedades. En México, el SENASICA, se encarga de proteger los mercados internacionales a través de la correcta certificación fitosanitaria de los productos de exportación, cumpliendo con los requisitos establecidos por las Organizaciones Nacionales de Protección Fitosanitaria (ONPF). ii) **Logística y Transporte:** Mantener la cadena de frío es crucial para productos perecederos. Cualquier interrupción puede llevar a la pérdida de calidad y seguridad de los alimentos. iii) **Costos de Transporte:** Los costos de transporte pueden ser elevados, especialmente para productos que requieren condiciones especiales de almacenamiento. iv) **Problemas de Calidad y Seguridad Alimentaria.** La contaminación de los alimentos durante el transporte o almacenamiento puede llevar a rechazos en el país importador. La capacidad de rastrear el origen de los alimentos es crucial para manejar brotes de enfermedades transmitidas por alimentos. Fallos durante este proceso puede provocar pérdidas económicas significativas para el país exportador. v) **Aranceles y Barreras Comerciales:** Las políticas comerciales de otros países, como los aranceles impuestos por Estados Unidos, pueden afectar las exportaciones agrícolas mexicanas. Estas barreras pueden derivar en conflictos comerciales y afectar la competitividad de los productos mexicanos en el mercado internacional (SENASICA, 2024b)

1.3. La inocuidad alimentaria y las enfermedades transmitidas por alimentos

La inocuidad alimentaria es parte fundamental para garantizar alimentos seguros. Sin embargo, las enfermedades transmitidas por alimentos siguen siendo un problema a nivel mundial a pesar de que existen normas para garantizar la inocuidad alimentaria. Las enfermedades ocasionadas por ingerir alimentos en países en vías de desarrollo pueden deberse a varios factores, tales como la carencia de agua limpia para procesar alimentos, a los procesos de producción y manipulación deficientes; a la falta de infraestructuras adecuadas para almacenar alimentos y a las normas reglamentarias inadecuadas o mal aplicadas que crean un entorno de alto riesgo. La crianza intensiva de animales provoca la prevalencia de patógenos, el clima favorece la proliferación de plagas y toxinas naturales, así como contraer enfermedades parasitarias (WHO, 2015). La contaminación de los alimentos se ha convertido en un problema de salud a nivel mundial ya que pueden ocasionar el inicio de una epidemia (WHO, 2015). Miles de personas en el mundo están expuestas a enfermedades relacionadas con el consumo de alimentos contaminados; aunque existen medidas para controlar este problema, aún continúa sucediendo en los hogares, hoteles, restaurantes, etc. (Kamala y Kumar 2018).

La Organización Panamericana de la Salud (OPS), define a las ETA como infecciosas (por ingesta de patógenos vivos) o tóxicas (contaminación por químicos) (Tabla 2). A su vez las ETA se pueden clasificar en dos grupos: infecciones invasivas, las cuales colonizan el tejido y se propagan a otros órganos del huésped, y las no invasivas que son capaces de colonizar y multiplicarse solo en el tracto intestinal del hospedero, secretando toxinas nocivas para la salud. Las ETA en personas vulnerables siguen siendo un problema, por la aparición de patógenos emergentes y la resistencia bacteriana a los antibióticos (Bintsis, 2017). De acuerdo con la OMS se estima que existen 31 riesgos de origen alimentario que pueden causar 32 enfermedades diferentes, siendo 11 agentes de enfermedades diarreicas (1 virus, 7 bacterias, 3 protozoos), 7 agentes de enfermedades infecciosas invasivas (1 virus, 5 bacterias, 1 protozoo), 10 helmintos y 3 sustancias químicas. Resultando en 600 millones de enfermedades por alimentos y 420 000 muertes a causa de alimentos contaminados (WHO, 2015).

Tabla 2

Algunos de los principales contaminantes en alimentos

Bacterias	Enfermedad
<i>Salmonella spp.</i>	Gastroenteritis, tifoidea
<i>Campilobacter spp.</i>	Gastroenteritis, Síndrome Guillain-Barré
<i>Escherichia coli spp.</i>	Gastroenteritis, síndrome hemolítico-urémico
<i>Staphylococcus aureus</i>	Impétigo, Intoxicación alimentaria, diarrea
<i>Clostridium botulinum</i>	Botulismo
<i>Clostridium perfringens</i>	Infecciones necrotizantes de piel y tejido blando
<i>Vibrio colerae</i>	Cólera, vibriosis, gastroenteritis
<i>Listeria monocytogenes</i>	Listeriosis, meningitis y meningoencefalitis
Virus	
Norovirus	Gastroenteritis
Hepatitis	Hepatitis aguda
Rotavirus	Gastroenteritis
Parásitos	
<i>Giardia lamblia</i>	Giardiasis (diarrea)
<i>Cryptosporidium parvum</i>	Gastroenteritis
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	Gastroenteritis
<i>Entamoeba histolytica</i>	Amebiasis

Gusanos

Cestodos (*Taenia spp*)

Teniasis, cisticercosis

Nematodos (*Trichinella spp*)

Nematodiasis

Objetos físicos

Metales, clavos, suciedad, piedras, uñas, trozos de madera, vidrio, etc. Intoxicación

Químicos

Aflatoxinas, metales pesados, lubricantes, pesticidas, fertilizantes, cianógenos, dioxinas. Cirrosis, cáncer

Nota: Datos obtenidos de (Bintsis, 2017; WHO, 2015; FDA, 2012; Palomo et al., 2010)

2. Agentes contaminantes de los alimentos

2.1. Agentes patógenos

Los patógenos presentes en los alimentos o agua son capaces de producir enfermedades en animales o vegetales (Zhao et. al., 2014). Durante el proceso infeccioso se puede dañar tejidos o células y producir toxinas, que son necesarias para su proceso de infección, algunas bacterias (*Staphylococcus aureus*, *Clostridium botulinum*) y hongos (*Aspergillus*, *Candida*) producen toxinas y micotoxinas que son termoestables y no pueden ser destruidas por métodos típicos de preparación como cocción, refrigeración, etc. (Bintsis, 2017; Benedict et al., 2016). El daño dependerá en gran medida en el sistema inmune del huésped (Balloux y Dorp 2017). Se estima que una de cada 10 personas en el mundo se enferma después de ingerir alimentos contaminados y que 420 mil personas mueren al año, afectando especialmente a niños, jóvenes, ancianos y personas con defensas bajas (WHO, 2020).

2.2. Bacterias en los alimentos

Las bacterias son las principales causas de brotes de enfermedades, y son relativamente fáciles de transmitir a través de los alimentos. Muchas de ellas ocasionan enfermedades que son una amenaza para la salud pública en todos los países (Tabla 3). Entre las principales bacterias patógenas transmitidas por alimentos se encuentran. (i) ***Salmonella ssp.*** estas bacterias gram negativas producen la salmonelosis y la fiebre tifoidea (Gourama, 2020). La forma de contaminación de esta bacteria se transmite a través de la carne de ganado, carne de aves y huevos, que son los alimentos que con mayor frecuencia se ha encontrado la *Salmonella ssp.* (Bintsis, 2017; FDA, 2012). También se ha visto con-

taminación en productos con baja humedad como el chocolate, nueces, cacahuates y otras semillas, en productos de hierbas y especies frescas como cilantro, brócoli, espinacas, tomates, etc., productos derivados de frutas, lácteos sin procesar como la leche cruda (no pasteurizada), quesos, etc. (Gourama, 2020; Eng et al., 2014). (ii) *Campylobacter spp.*, son gram-negativas, no esporogénicas, termotolerantes (no se multiplican a temperaturas inferiores a 30 °C), microaerófilas (Percival y Williams 2014). Las dos especies principalmente asociadas a enfermedades en los humanos son la *Campylobacter jejuni* y *Campylobacter coli* (Gourama, 2020; Ammar et al., 2021). La forma de contaminación de esta bacteria es a través de alimentos mal cocidos o crudos, leche no pasteurizada, agua contaminada, contaminación cruzada por otros alimentos, contaminación por heces, aguas residuales (Asmat y Khan 2020; Bundurus et al., 2023). (iii) *Escherichia coli* es una bacteria gram-negativa, anaeróbica facultativa, no esporulante, se mueve con los flagelos. Las cepas patogénicas (0157:h7, 026, 0103, 0111), causan complicaciones intestinales en humanos y animales (Gourama, 2020; Mueller y Tainer 2023,). Los productos cárnicos son los más propensos a contaminarse; sin embargo, los alimentos frescos como frutas y verduras también se pueden contaminar por el mal manejo y con agua contaminada de heces (Gambushe et al., 2022). (iv) *Staphylococcus aureus* puede causar bacteremia, endocarditis bacteriana, infecciones de la piel, infecciones osteoarticulares, neumonía y síndrome del shock tóxico (Tong et al., 2015). El principal reservorio de esta bacteria es la nariz, sin embargo, se puede encontrar también en la piel, cabello, membranas de la mucosa de personas y animales como perros, gatos y caballos (Gourama, 2020, Becker, 2018, Grace y Fetsch 2018). *S. aureus* se encuentra principalmente en alimentos ricos en proteínas como carne, productos cárnicos, leche, huevos, derivados de la leche, productos avícolas, entre otros (FDA, 2012). (v) *Clostridium botulinum* es una bacteria anaeróbica gram-positiva, esporogénica, que se encuentra asociada a la producción de la toxina del botulismo (BoNT) (Gourama, 2020). Se ha encontrado principalmente en la miel, maíz enlatado, pimientos, judías verdes, sopas, remolachas, espárragos, champiñones, aceitunas maduras, espinacas, atún, pollo e hígados de pollo, paté de hígado, fiambres, jamón, salchichas, berenjenas rellenas, langosta y pescado ahumado y salado (Hui et al., 2018). (vi) *Clostridium perfringens* es una bacteria anaeróbica gram-positiva. La enterotoxina de *C. perfringens* (CPE) es la responsable de varias enfermedades gastrointestinales causadas por contaminación de alimentos. La toxina tipo A es la más relacionada con enfermedades en humanos por contaminación de alimentos (FDA, 2012). Se le puede encontrar principalmente en el suelo, frutas en descomposición, carne y alimentos que necesiten largos periodos de preparación, hierbas y especias y en el tracto intestinal de animales y humanos (Mehdizadeh Gohari et al., 2021). (vii) *Vibrio cholerae* es una bacteria Gram-negativa, anaerobia-facultativa (Mandal y Mandal 2014). Es el patógeno causante del cólera, secreta una enterotoxina denominada toxina del cólera (CT); existen dos serotipos patogénicos: O1 y O139 responsables del cólera y los seres humanos son sus únicos hospederos naturales. Se encuentran principalmente en ambientes salobres o marinos situados en zonas tropicales o templadas. Por lo que pueden encontrar en alimentos de origen marino (Ojeda-Rodríguez et al., 2024; Montero et al., 2023; Chowdhury et al., 2022). (viii) *Listeria monocytogenes* es una bacteria gram-positiva. En este género se encuentra más de treinta especies más, sin embargo, *L. monocytogenes* y *L. ivanovii* son las especies más patogénicas (Orsi et al., 2024). La forma de contaminación de esta bacteria es principalmente a través de la contaminación del suelo, vegetación, aguas residuales, agua, heces, carne fresca y congelada, leche y sus derivados y sobre todo en alimentos instantáneos (Kramarenko et al., 2013). *L. innocua* es considerada como un indicador de la presencia de *L. monocytogenes* en la industria alimentaria. Aunque *L. innocua* es considerada no patógena, se ha reportado la existencia de cepas patógenas que causan meningitis (Favaro et al., 2014).

Tabla 3

Enfermedades causadas por bacterias patógenas

Bacteria patógena	Enfermedad	Síntomas	Referencia
<i>Salmonella ssp.</i>	Salmonelosis y la fiebre tifoidea	Diarrea, fiebre y calambres abdominales, vómitos, dolor de cabeza, escalofríos y deshidratación	FDA, 2012
<i>Campylobacter jejuni</i> y <i>Campylobacter coli</i>	Campilobacteriosis	Diarrea, dolor abdominal, fiebre. Puede ser mortal en niños pequeños y personas inmunodeprimidas.	FDA, 2012
<i>Escherichia coli</i>	colitis hemorrágica, síndrome urémico hemolítico, cistitis, neumonía	vómito, diarrea, disentería y fiebre	Gourama, 2020.
<i>Staphylococcus aureus</i>	bacteriemia, neumonía	hipersalivación, calambres abdominales, temblores, diarrea, náuseas y vómitos	Gourama, 2020
<i>Clostridium botulinum</i>	botulismo	debilidad en los músculos que controlan los ojos, boca, garganta, torso, piernas, brazos, dificultad para respirar, vómitos, náuseas, diarrea, dolor estomacal	Hui et al., 2018
<i>Clostridium perfringens</i>	gastrointestinal	diarrea común o con sangrado, dolor abdominal, necrosis del intestino delgado (enteritis necrótica)	Mehdizadeh Gohari et al., 2021
<i>Vibrio cholerae</i>	cólera	infección intestinal, diarrea severa, deshidratación	Ojeda-Rodríguez et al., 2024
<i>Listeria monocytogenes</i>	Listeriosis Meningitis abortos	diarrea, vómitos y fiebre.	Takur et al., 2018

2.3. Virus, hongos y parásitos en los alimentos

Los virus y los parásitos también son agentes etiológicos que afectan a los seres humanos. Más de 100 tipos de virus se han identificado que causan alguna enfermedad por el consumo de alimentos (Bintis, 2017). Sin embargo, entre los virus patógenos más comunes está el (i) **Virus de la Hepatitis A**, causante de la enfermedad hepatitis A (inflamación del hígado), provocando náuseas, vómitos, diarrea e ictericia. En casos extremos esto puede terminar en la muerte. Este virus puede ser transmitido principalmente por el consumo de alimentos como ensaladas, moluscos mal cocidos (las almejas, mejillones y ostras), agua contaminada, superficies contaminadas, y a través del contacto directo de persona a persona (FDA, 2012). (ii) El **Norovirus**, causante de la gastroenteritis, inflamación estomacal y de los intestinos (FDA, 2012). Las principales vías de infección aún no son claras, sin embargo, se han asociado contaminación principalmente vía oral-fecal, por el consumo de comidas rápidas, agua contaminada, moluscos, ensaladas y algunas carnes rojas (Bintis, 2017). (iii) **Hongos silvestres y mohos**, algunos contienen venenos capaces de causar enfermedades al ser consumidos, provocando daños hepáticos o renales. Numerosos mohos contienen toxinas (micotoxinas), que causan malestar gastrointestinal, náuseas, vómitos, diarrea, calambres abdominales, también se han relacionado con el cáncer. Las aflotoxinas producidas por *Aspergillus flavus* y *A. parasiticus* se encuentran entre las micotoxinas más tóxicas, estos crecen en varios cultivos y alimentos como cereales, frutos secos, granos de café, la vegetación en descomposición (WHO, 2024). En el caso de los hongos (setas), la principal causa de intoxicación es debido a la ingesta de algún hongo venenoso que no fue identificado correctamente, entre los hongos más venenosos se encuentra el *Amanita phalloides* (FDA, 2012). (iv) Los **parásitos** son organismos que se alimentan de su huésped, entre ellos se encuentran los protozoos (*Cryptosporidium spp.*, *Giardia spp.*, *Toxoplasma spp.*, *Cyclospora spp.*), gusanos planos (*Taenia saginata* y *Taenia solium*), y gusanos redondos (*Trichinella spiralis*) (Gourama, 2020; Rhodahamel, 1992); Estos microorganismos, se transmiten principalmente en su forma denominada quiste (FDA, 2012). Pueden ser transmitidos de animales a humanos, de humano a humano y de humano a animales (Bintis, 2017). Varios de estos parásitos han causado enfermedades por la ingesta de alimentos como la carne contaminada, cruda o mal cocida y mariscos como almejas, el agua contaminada; la tierra y las manos contaminadas con heces de una persona infectada son vías habituales de transmisión de parásitos a la boca de los seres humanos (FDA, 2012). Entre los principales parásitos se encuentra *Toxoplasma gondii*, la principal fuente de este parásito son las heces de los gatos. Entre los principales síntomas está la fatiga, flujo nasal, dolor muscular, inflamación de ganglios. El parásito *Giardia lamblia*, provoca giardiasis, causando diarrea, náuseas, calambres, vómitos, pérdida de peso. La giardiasis puede ser transmitida de persona en persona por falta de higiene. Principalmente la infección es causada por ingerir agua, o alimentos (como ensaladas) contaminados por heces de animales o humanos (Gourama, 2020).

2.4. Contaminación por Agentes químicos: Metales pesados y pesticidas

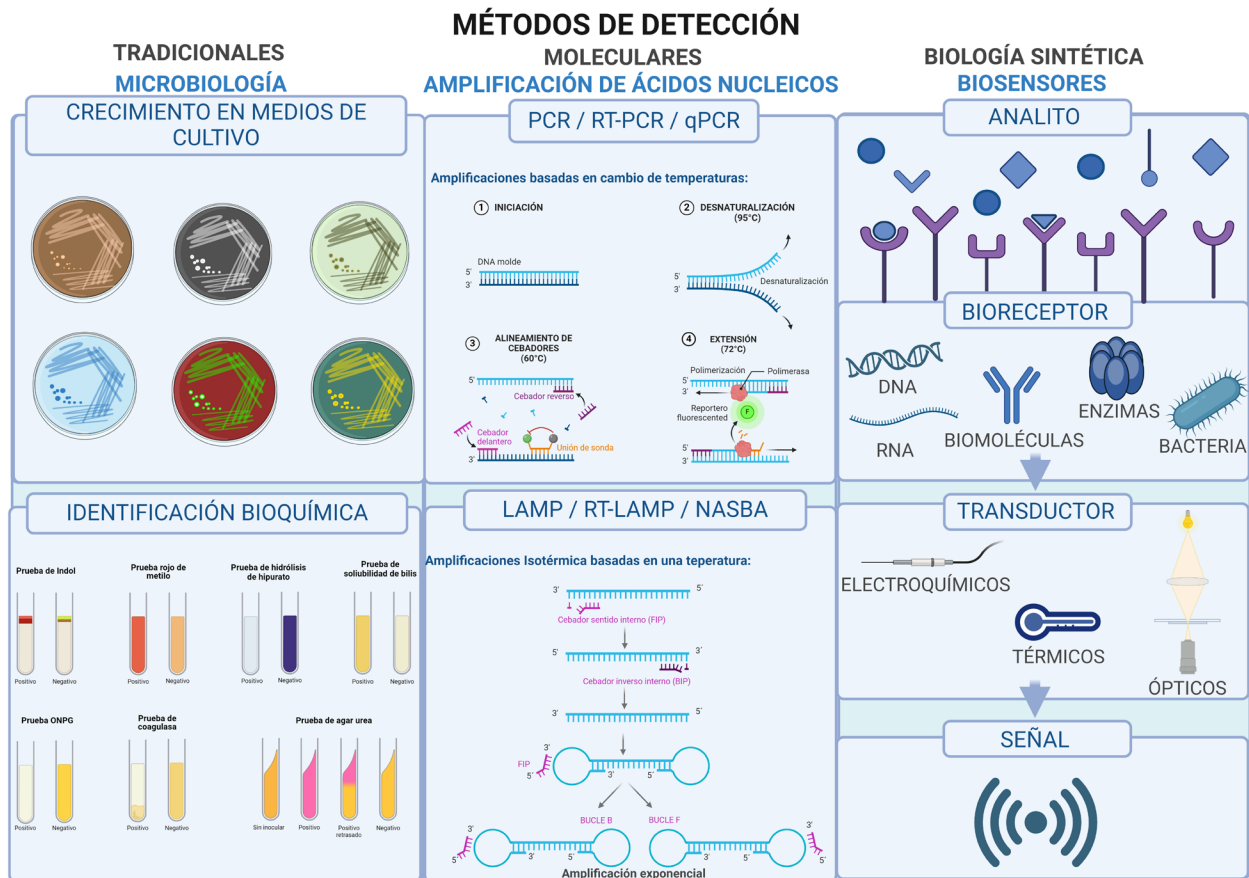
Los agentes químicos son aquellas sustancias que no forman parte del alimento, si no que pueden incorporarse por contaminación ambiental o durante su producción, procesamiento, transporte (Visciano, 2020; Singh et al., 2019). Los metales pesados se consideran un peligro potencial para la salud, ya que suelen ser tóxicos en cantidades muy bajas. Entre los metales tóxicos para el ser humano son el plomo, el mercurio, el cobre, el cadmio, el arsénico y el molibdeno. Las principales vías de contaminación son el aire, agua, suelos que contienen niveles elevados de metales pesados debido a residuos industriales, o la lixiviación de metales pesados de equipos, recipientes o utensilios que entran en contacto con los alimentos. El consumo de arsénico inorgánico se ha asociado con cáncer, lesiones cutáneas, efectos sobre el desarrollo, enfermedades cardiovasculares, neurotoxicidad y diabetes en los seres humanos (Visciano, 2020). El uso excesivo de pesticidas, herbicidas y fungidas, que son usados para incrementar la productividad en el campo pueden contaminar los alimentos (Rhodehamel, 1992). Entre los principales compuestos tóxicos se encuentra: (i) La atrazina (ATZ) que afecta el sistema respiratorio, reproductivo, endocrino, nervioso central, gastrointestinal y urinario (Das et al., 2023; Singh 2017). (ii) El Paraquat (PQ), genera fibrosis de pulmón, tumores en el hígado y Parkinson (Donaher et al., 2023). (iii) El Ácido 2,4-diclorofenoxiacético (2,4 D) afecta el sistema endocrino, reproductivo, y se le ha asociado con el desarrollo de enfermedades neurodegenerativas y autismo (Zuanazzi et al., 2020). (iv) El glifosfato (GBHs) tiene efectos sobre la microbiota intestinal, el sistema neuronal, los órganos reproductivos, y se ha relacionado carcinomas, enfermedades cardiovasculares, de páncreas, de la laringe, hígado, riñones y cáncer (Mazuryk et al., 2024, Xu et al., 2019). El GBH está prohibido en muchos países, incluyendo México (González-Moscoso et al., 2023, INECC, 2024).

3. Métodos para la detección de patógenos en alimentos

En la lucha por evitar la contaminación de los alimentos con microorganismos patógenos se han diseñado diversos métodos para detectarlos y evitar que un alimento contaminado llegue al consumidor o bien para saber si un alimento sospechoso es el causante de casos clínicos reportados. Algunos métodos se han usado de manera tradicional durante muchos años, ejemplo de ellos son los cultivos microbianos acoplados a identificación bioquímica como los métodos API, (analytical profile index) o bien, tomando como base el papel que desempeñan in vivo diversas enzimas como las polimerasas, durante los procesos de replicación y transcripción (PCR, LAMP, NASBA). Los métodos más modernos se han desarrollado usando principios de biología sintética o ingeniería biológica, en la cual se crean métodos novedosos no existentes en la naturaleza; lo interesante de estos nuevos métodos es que permiten diseñar, construir, programar y predecir su comportamiento. Entre estos se encuentran los biosensores basados en CRISPR, de células completas, de sistemas libres de células y RNA sintético) (Figura 2 y Tabla 4). (Yan et al., 2023; Srivastava y Prasad 2023; Yang et al., 2021; Umesha y Manukumar 2018).

Figura 2

Representación gráfica de los métodos para detectar bacterias patógenas en alimentos



Nota. En términos generales hay tres tipos de métodos. En los tradicionales las muestras de alimentos son tratadas y una parte es cultivada en medios de cultivo, el tipo de bacteria es identificada mediante pruebas bioquímicas. En los métodos moleculares se han desarrollado diversas tecnologías que permiten amplificar unas cuantas copias de DNA/RNA del microorganismo problema en millones de copias que permiten detectarlos. A través de biología sintética se pueden desarrollar biosensores que detectan algún analito producido por la bacteria patógena, la cual es reconocida por un bioreceptor que manda una señal a un circuito genético sintético (transductor) que lo amplifica y permite detectarlo como una señal fluorescente o colorimétrica.

Tabla 4

Métodos de detección de patógenos

Método	Descripción	Pros	Contras
Cultivo	Medio que contiene los nutrientes necesarios para su crecimiento	Económicos, Rentable, detección de cepas de patógenos específicas	Es lento el crecimiento Algunos organismos sufren estrés provocando su muerte
Inmunoensayos ELISSA (enzyme-linked immunosorbent Assay) LFD (Lateral Flow Immunoassay) IMS (Immunomagnetic separation)	Utilizan la interacción anticuerpo-antígeno (Ab-Ag) como principio básico.	Alta selectividad Rentabilidad para un gran número de muestras Fácil preparación de las muestras	Se necesita de un anticuerpos y antígenos específicos La especificidad del anticuerpo afecta la sensibilidad y Bajos límites de detección. Falsos positivos
Endolisinas derivadas de bacteriófagos.	Emplea proteínas CBD (cell wall-binding domains, CBDs) recombinantes de bacteriófagos	Sensibilidad Bajo costo Fácil de operar, específico, permite la detección de toxinas bacterianas.	Bajos índices de recuperación: (ii) incapacidad para detectar niveles bajos de contaminación, y (iii) reacción cruzada con células bacterianas que no son de nuestro interés
Colorantes fluorescentes	Son pequeñas sondas orgánicas que pueden proporcionar una rápida detección de analitos de interés.	Alta selectividad y sensibilidad, bajo costo y facilidad de operación, amplia gama de aplicaciones en diversas condiciones analíticas.	Sensibles a la luz, inestables en mezclas complejas y limitadas en aplicaciones biológicas,
Reaccion en cadena de la polimerasa (PCR) PCR punto final RT-PCR Multiplex PCR LAMP (Loop-mediated isothermal amplification) NASBA (Nucleic acid sequence-based amplification)	Se basa en la amplificación de DNA utilizando primer específicos.	Rápido y sensible, reproducible, específico Cuantificación de células NASBA, LAMP (no requiere un sistema de ciclos térmicos)	Equipos especializados, costoso (dependiendo del tipo de PCR), la contaminación cruzada y las reacciones fallidas debidas a la presencia de sustancias inhibitoras o de ADN competidor procedente de células de no interés. RT-PCR puede ser caro, No es idóneo para muestras con productos < 200 pb.

Secuenciación masiva	Secuenciación completa y/o específica	Resultados fiables y precisos gran número de muestras Genera una enorme cantidad de datos útiles	costoso, requiere personal altamente entrenado, equipos caros Almacenamiento de datos
Genómica Transcriptómica Proteómica			
Biosensores	Combina puestos de naturaleza biológica asociados a un transductor físico-químico	Alta Sensibilidad Permite la detección en tiempo real Alto número de muestras Permite detección de toxinas (Masas)	Costoso Baja especificidad Muchos pasos de lavado Periodos de incubación largos Falsos positivos
Ópticos Electroquímicos Masas			

Nota: Adaptado de (Aladhadh, 2023; Yoon et al., 2021; Saravanan et al., 2020; Law et al., 2015; Zhao et al., 2014)

3.1. Métodos clásicos o tradicionales

Unos de los métodos más comunes usados en los laboratorios son los microbiológicos. En estos las bacterias se crecen en medios de cultivo con agar, los cuales contienen nutrientes que favorecen el crecimiento. Las bacterias son identificadas preliminarmente con base en sus características fenotípicas tales como el color de la colonia, forma, tamaño, reacción hemolítica, características de crecimiento, movilidad y superficie bacteriana. La composición del método de cultivo depende en gran medida del tipo de bacteria a identificar, y en ocasiones se requiere adicionarle compuestos específicos que estimulen el crecimiento de una especie bacteriana específica. Es importante notar que existen diversas bacterias que no son cultivables, o no se han desarrollado medios de cultivo especiales que favorezcan su crecimiento. Las ventajas más importantes de los métodos microbiológicos es que no son tan costosos; sin embargo, su desventaja es que se requieren tiempos largos para obtener un resultado (Gerace et al., 2022; Franco-Duarte et al., 2019; Kshikhundo y Itumhelo 2016). La combinación del cultivo microbiano con la identificación bioquímica, tal como el método API (analytical profile index) (<https://www.biome-rieux-usa.com/clinical/api>) permite tener más certeza en la identificación bacteriana. Adicionalmente a este método, también se utilizan anticuerpos para detectar bacterias a través de métodos inmunológicos (reacción antígenos-anticuerpo) como ELISA (ensayo por inmunoadsorción ligado a enzimas) y ELFA (ensayo fluorescente enzimático (Zhao et al., 2014).

3.2. Métodos moleculares

La mayoría de los métodos están basados en la amplificación de ácidos nucleótidos (DNA, RNA). Entre estos métodos podemos encontrar aquellos que se basan en amplificaciones con cambios de temperatura y que usan polimerasas termoestables (Taq Pol, Phusion, Q7) como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), el RT-PCR y PCR en tiempo real. Es importante comentar que de manera rutinaria el gen 16S rDNA bacteriano se amplifica mediante PCR punto final usando oligonucleótidos específicos, se envían a secuenciar y la secuencia es comparada con otras mediante BLAST (Basic Local Alignment Search Tools) (<https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi>), EMBL (European Molecular Biology Laboratory) (<http://www.ebi.ac.uk/embl/index.html>), UniProt (<https://www.uniprot.org/>). Lo anterior permite hacer una identificación bacteriana de manera rápida y confiable a nivel de género y especie cuando el valor de E-value es cercano a cero. Por otro lado, en las amplificaciones isotérmicas se usa una temperatura fija y se puede usar como molde el RNA o el DNA (LAMP, RT-LAMP, NASBA) (Aladhadh, 2023; Gerace et al., 2022). Con estos métodos se han detectado diversas bacterias entre las que se encuentran *L. monocytogenes*, *E. coli* O157:H7, *S. aureus*, *C. jejuni* y *Salmonella* spp. y *Shigella* spp. (Law et al., 2015).

A continuación, se describirá un poco más en detalle de algunas de las técnicas previamente mencionadas.

(i) **PCR tiempo real.** Es una de las técnicas más utilizadas para el diagnóstico molecular ya que es sensible, específica y rápida. Esta tecnología permite monitorizar en tiempo real la amplificación de la muestra. Existen diferentes versiones, pero la más usada en el diagnóstico es utilizando fluoróforos de intercalación inespecífica o sondas específicas marcadas con fluorescencia. La intensidad de fluorescencia es proporcional a la cantidad de amplicón. Sin embargo, entre sus limitaciones está la formación de amplificaciones inespecíficas, dímeros, además que los reactivos son costosos (Franco-Duarte et al., 2019).

(ii) **Amplificación mediada por bucle** (Loop-mediated amplification, LAMP). Se puede usar como molde DNA (LAMP) o RNA (RT-LAMP), y se usan las enzimas DNA polimerasa Bst y la transcriptasa reversa. Se basa en la síntesis de DNA por desplazamiento en ciclos en condiciones isotérmicas. Utiliza seis primers que reconocen regiones específicas para producir una estructura de bucle que permite las siguientes amplificaciones. Este método es económico, sensible y no requiere de equipos especializados porque es a una temperatura fija. Se pueden producir hasta 10^9 copias de producto en menos tiempo que un PCR punto final. Una de las limitaciones de LAMP es la contaminación cruzada, la presencia de inhibidores y la generación de productos cortos (Soroka et al., 2021).

(iii) **Amplificación basada en secuencias de DNA** (Nucleic Acid Sequence-Based Amplification, NASBA). Este método solo requiere de tres enzimas (T7 RNAP, RNasa H, Transcriptasa reversa), dos primers y RNA como templado. Esta técnica es superior a otras para la amplificación de RNA; logrando una amplificación de 10^9 copias en tan solo 90 min a 41 °C. La principal deficiencia es que no puede amplificar cadenas largas de RNA (Srivastava y Prasad 2023).

(iv) **Secuenciación Masiva de Genomas (SWG)**. Se basa en la secuenciación del ADN de un organismo de interés, este método facilita la identificación, detección y caracterización de una amplia gama de patógenos, incluso se puede identificar patógenos desconocidos. Permite la secuenciación de millones de reacciones en simultaneo. Pero una de las principales desventajas es el tamaño de lectura, el ensamblaje de las secuencias, la interpretación y el análisis de los datos, requieren altos conocimientos de bioinformática y genética (Nafea et al., 2024).

3.3. Métodos desarrollados a través de la Biología Sintética

La biología sintética es un área interdisciplinaria emergente que es considerada como Biotecnología de tercera generación, también se le conoce como Ingeniería Biológica. En ella se usan principios de ingeniería tales como diseñar, construir, analizar, aprender (“design, build, test, learn”) y se crean nuevos sistemas no existentes en la naturaleza, o se mejoran los existentes. Además, se hace un diseño racional de tal manera que los sistemas generados pueden programarse y su comportamiento predecirse (Zhang et al., 2020; Kahl y Endy 2013).

Actualmente se han desarrollado una serie de métodos para detectar microorganismos patógenos usando principios de biología sintética, sin embargo, pocos se han desarrollado para detectar bacterias patógenas que contaminan alimentos. Existen diversos tipos de biosensores, por mencionar a algunos, tenemos a los enzimáticos, nanomagnéticos, ópticos, los acoplados a las proteínas G, y también los desarrollados a través de biología sintética. En general un biosensor es un tipo de sensor que puede detectar e identificar y cuantificar un componente (analito), proporciona información analítica o semicuantitativa específica utilizando un elemento de reconocimiento biológico como, por ejemplo, un receptor bioquímico que se mantiene en contacto espacial directo con un elemento de transducción. Sin embargo, los biosensores tienen diversas clasificaciones, pero todas incorporan ácidos nucleicos, enzimas, anticuerpos, bacteriófagos o incluso células enteras (Luna et al., 2020; Gui et al., 2017; Griffin y Stratis- Lui et. al. 2015; Cullum, 2009).

Los biosensores pueden dividirse en función del bioreceptor. (i) **Biosensores enzimáticos**, su función depende de la reacción catalítica y la unión para la detección del analito. Se basa en la interacción enzima-sustrato/inhibidor como principio básico. Las enzimas son inmovilizadas y se combinan con el transductor para producir una señal proporcional a la concentración del analito (Kaur et. al., 2019). (ii) **Biosensores basados en anticuerpos**, los cuales son elementos reconocibles, generando fuertes interacciones antígeno-anticuerpo (inmunobiosensores), se determina directamente midiendo los cambios físicos inducidos por la formación del complejo (Naresh y Lee, 2021). (iii) **biosensor basado en aptámeros**. El aptámero es un ácido nucleico sintético que se une a una molécula de interés, permitiendo plegarse para formar estructuras bidimensionales o tridimensionales, permitiendo un amplio rendimiento de unión (Naresh y Lee, 2021). (iv) **Biosensores basados en células completas**. En estos, un sistema vivo como una bacteria es usada como sensor. En este caso la bacteria es transformada con un circuito que contiene los genes que codifican los receptores y proteínas reguladoras que activan a un gen reportero que genera fluorescencia o color mediante la adición de un sustrato, indicando la presencia del analito (bacteria

patógena, metales pesados, pesticidas) que se quiere detectar. Por lo general el mecanismo de detección para bacterias se basa en los elementos genéticos que intervienen en el quorum sensing (Wen et al., 2022; Zhang et al., 2020; Wen et al., 2017). (iv) **Biosensores libres de células**. En este tipo de biosensores, un circuito genético que contiene los genes necesarios para detectar un analito y dar una respuesta (color, fluorescencia) que pueda ser medible, es colocada en un sistema libre de células contiene los elementos necesarios para la transcripción, traducción, y sustratos como aminoácidos, cofactores, sustratos energéticos, sales y agua. Los elementos para la síntesis de RNA y proteínas pueden ser obtenidos de extractos celulares (sistemas TX-TL), o bien de los elementos de transcripción/traducción que han sido expresados y purificado de manera aislada y después mezclados y suplementados con un buffer de energía (PURE systems) (Zhang et al., 2020). (v) **Los biosensores tipo toehold switches** que son estructuras de RNA sintético los cuales son activados en sistemas libre de células. Los sistemas toehold están formados de un Toeholds switch que tienen estructura en forma de tallo y asa, y de un RNA activador (trigger). El activador pertenece al microorganismo que se quiera detectar y debe ser una región que permita diferenciar a dicho microorganismo de otros. En la base del tallo se localiza una secuencia que es complementaria al activador denominado toehold. En el asa se localiza un sitio de unión a los ribosomas que por la propia estructura no permite la unión de los ribosomas. Después de la secuencia del sensor toehold se localiza un codón de inicio de la traducción y una secuencia de un gen reportero. Cuando el activador (trigger) se une a la secuencia complementaria localizada en el toehold, la estructura de tallo-asa se relaja y permite la unión de los ribosomas comenzando el proceso de traducción del gene reportero. Es decir, cuando el biosensor localiza la presencia de un RNA que pertenece al microorganismo a detectar, se genera la síntesis de una proteína reportera cuya señal puede detectarse por fluorescencia o bien por color adicionado un sustrato (Zhang et al., 2020; Takahashi et al., 2018; Green et. al., 2014), (vi) Otros tipos de biosensores se han desarrollado basándose en **CRISPR-Cas**. De manera natural CRISPR-Cas es un sistema adaptado del sistema de defensa de las bacterias y arqueas, contra la infección de fagos, virus y otros elementos. El sistema ha sido adaptado como una herramienta de edición genómica en biología molecular, y consiste en un RNA guía que reconoce una secuencia de interés, así la enzima Cas con actividad de endonucleasa, reconoce y cortar en el sitio específico dirigido por el RNA guía (Jeong et al., 2023). Este método ha permitido identificar al virus del Zika, Ebola, y RNA de *L. monocytogenes*. Este método es sensible, rápido y fácil de usar. Una de las principales desventajas es que el corte o la edición puede ocurrir en regiones no deseadas (Wang et al., 2020).

4. Perspectivas

En la actualidad el sector alimentario debe seguir normas y directrices que permitan la inocuidad en los alimentos para que estos sean seguros para el ser humano.

El problema de enfermedades relacionadas con el consumo de alimentos contaminados es un problema a nivel nacional y mundial. La ingesta de alimentos contaminados representa un problema de seguridad y salud pública, y puede deberse a la falta de conocimiento, y malas prácticas de higiene. En países en vías de desarrollo el principal problema es la falta de recursos naturales como el agua; necesaria para la limpieza y cocción de los alimentos. Por otro lado, la presencia de pató-

genos resistentes a antibióticos es alarmante, ya que aumenta el número de muertes por consumo de alimentos contaminados. Por lo anterior, es importante implementar métodos nuevos y medidas de seguridad que permitan la identificación temprana y eficiente de brotes de enfermedades a causa de patógenos en los alimentos. Debido a lo anterior, es recomendable implementar acciones y proyectos dirigidos a mejorar las operaciones de inocuidad alimentaria, mejorando o adoptando métodos para detectar de manera rápida y eficiente brotes de enfermedades a causa de patógenos en los alimentos. En este sentido será importante contar con métodos de detección que sean rápidos, sencillos de usar, altamente específicos y con límites de detección de unas cuantas moléculas de DNA/RNA o Unidades formadoras de colonias (UFC). Al comparar los métodos microbiológicos, con los moleculares y los desarrollados a través de ingeniería biológica, los microbiológicos serían los menos favorecidos debido a los tiempos largos de detección y al ser los menos específicos; sin embargo, son importantes porque es una forma preliminar de enriquecer al patógeno a detectar. Es probable que, en el caso de bacterias, la amplificación por PCR y secuenciación del 16S rDNA siga siendo uno de los métodos más sencillos y confiables, pero se requiere de equipo especializado y un entrenamiento sencillo para ejecutarlo. Asimismo, el desarrollo de métodos isotérmico como LAMP podría ser una opción para implementarse en los laboratorios de diagnóstico, ya que son rápidos, sencillos, el resultado puede verse a “simple ojo” por un cambio de color y no se requiere del uso de equipos especializados. Sin embargo, debido a que los kits para LAMP son comerciales será importante desarrollar protocolos en los cuales se usen enzimas de uso libre (<https://stanford.freegenes.org/>) que permitan reducir los costos. Los métodos novedosos creados usando principios de biología sintética tienen la ventaja que son muy sensibles y capaces de detectar unas cuantas moléculas o UFC, sin embargo, se requieren recursos y de un entrenamiento especial para desarrollarlos y ejecutarlos. Consideramos que, si se logran desarrollar métodos de detección de bacterias patógenas por biología sintética, que sean sencillos, fácil de implementar en campo y que no sean costosos, serán unos de los métodos a elegir en el futuro cercano. Por otro lado, nuestro país exporta diversos alimentos, y para ello debe cumplir con las regulaciones y normas internacionales a donde exporta, asegurando que los alimentos están libres de plagas y patógenos. Esto genera un gasto económico, ya que debe hacer pruebas para demostrar la inocuidad antes de exportarlo y además asegurar que durante el transporte se conserve la calidad de los productos a través de la cadena de frío y se evite la contaminación. La existencia de métodos rápidos y seguros para detectar patógenos y contaminantes que sean sencillos, fáciles de implementar antes del transporte o en aduana, y que no sean costosos, serán unos de los métodos a elegir en el futuro cercano y podrán evitar que productos contaminados lleguen a los mercados y mesas del consumidor.

5. Conclusiones

Las enfermedades transmitidas por los alimentos representan un desafío importante para la salud pública, tanto a nivel nacional como mundial, lo que pone de relieve la necesidad crítica de man-

tener registros completos y fiables que puedan vincular eficazmente la aparición de enfermedades con patógenos específicos y las fuentes de alimentos responsables de ellas. Para abordar este problema, es importante implementar métodos de detección que no sólo sean específicos y sensibles, sino también fáciles de usar, asegurando que sus resultados puedan observarse sin la necesidad de equipos de laboratorio avanzados o sofisticados. Al proporcionar resultados fácilmente visibles a simple vista, estos métodos mejorarán en gran medida nuestra capacidad para prevenir o reducir significativamente la presencia de productos alimenticios contaminados en el mercado nacional y mitigar el riesgo de exportar materiales contaminados. La importancia de estas mejoras no se puede subestimar, ya que desempeñan un papel vital en la protección de la salud pública y la garantía de la seguridad del suministro de alimentos para los consumidores en todas partes.

Agradecimientos

Este trabajo contó con el financiamiento del proyecto IDEAGTO/CONV/119/2023 del Gobierno del Estado de Guanajuato y de Ciencia Básica y de Fronteras de CONAHCyT (CBF2023-2024-2060).

Referencias

- Aladhadh, M. (2023). A review of modern methods for the detection of foodborne pathogens. *Microorganisms*, 11(5), 1111. <https://doi.org/10.3390/microorganisms11051111>
- Alberts, B., Johnson, A., Lewis, J., Raff, M., Roberts, K., & Walter, P. (2002). Introduction to pathogens. In *Molecular Biology of the Cell*. 4th edition. Garland Science. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK26917/>
- Alimentarius, C. (2011). Principios generales de higiene de los alimentos CXC 1-1969. Estados Unidos. El Codex, 39.
- Ammar, A. M., El-Naenaeey, E. S. Y., Abd El-Hamid, M. I., El-Gedawy, A. A., & Elmalt, R. M. (2021). *Campylobacter* as a major foodborne pathogen: A review of its characteristics, pathogenesis, antimicrobial resistance and control. *Journal of Microbiology, Biotechnology and food sciences*, 10(4), 609-619. <https://doi.org/10.15414/jmbfs.2021.10.4.609-619>
- Asmat, T. M., & Khan, A. (2020). *Campylobacter*-Review on its Significance as a Foodborne Pathogen. *Pak-Euro Journal of Medical and Life Sciences*, 3(3), 131-137. <https://doi.org/10.31580/pjmls.v3i3.1621>
- Balloux, F., & van Dorp, L. (2017). Q&A: What are pathogens, and what have they done to and for us? *BMC Biology*, 15, 1-6. <https://doi.org/10.1186/s12915-017-0433-z>
- Becker, K. (2018). Pathogenesis of *Staphylococcus aureus*. In *Staphylococcus aureus* (pp. 13-38). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-809671-0.00002-4>

- Benedict, K., Chiller, T. M., & Mody, R. K. (2016). Invasive fungal infections acquired from contaminated food or nutritional supplements: a review of the literature. *Foodborne pathogens and disease*, 13(7), 343-349. <https://doi.org/10.1089/fpd.2015.2108>
- Bhunia, A.K. (2018). Introduction to Foodborne Pathogens. In: Foodborne Microbial Pathogens. Food Science Text Series. Springer. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-7349-1_1
- Bintsis, T. (2017). Foodborne pathogens. *AIMS Microbiology*, 3(3), 529. <https://doi.org/10.3934/microbiol.2017.3.529>
- Bunduruş, I. A., Balta, I., Ştef, L., Ahmadi, M., Peş, I., McCleery, D., & Corcionivoschi, N. (2023). Overview of virulence and antibiotic resistance in *Campylobacter spp.* livestock isolates. *Antibiotics*, 12(2), 402. <https://doi.org/10.3390/antibiotics12020402>
- Chowdhury, F., Ross, A. G., Islam, M. T., McMillan, N. A., & Qadri, F. (2022). Diagnosis, management, and future control of cholera. *Clinical Microbiology Reviews*, 35(3), e00211-21. 10.1128/cmr.00211-21
- Code of Federal Regulation Title 21 (CFR) (2024). Recuperado de <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?fr=117.130>.
- Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) (2024). Recuperado de <https://www.gob.mx/cofepris/que-hacemos>.
- Das, S., Sakr, H., Al-Huseini, I., Jetti, R., Al-Qasbi, S., Sugavasi, R., & Sirasanagandla, S. R. (2023). Atrazine Toxicity: The Possible Role of Natural Products for Effective Treatment. *Plants*, 12(12), 2278. <https://doi.org/10.3390/plants12122278>.
- Diario Oficial de la federación (DOF) (2024). Programa institucional 2023-2024. Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo. Programa Institucional Entidades Sectorizadas Derivado del Plan Nacional de Desarrollo 2019-2024. Recuperado de https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5696050&fecha=19/07/2023#gsc.tab=0
- Donaher, S. E., & Van den Hurk, P. (2023). Ecotoxicology of the herbicide paraquat: effects on wildlife and knowledge gaps. *Ecotoxicology*, 32(9), 1187-1199. <https://doi.org/10.1007/s10646-023-02714-y>
- Ehuwa, O.; Jaiswal, A.K. & Jaiswal, S. (2021). Salmonella, Food Safety and Food Handling Practices. *Foods* 2021,10, 907. <https://doi.org/10.3390/foods10050907>
- Eng, S. K., Pusparajah, P., Ab Mutalib, N. S., Ser, H. L., Chan, K. G., & Lee, L. H. (2015). Salmonella: a review on pathogenesis, epidemiology and antibiotic resistance. *Frontiers in Life Science*, 8(3), 284-293. <http://dx.doi.org/10.1080/21553769.2015.1051243>
- Evans, E. W., & Gwynne, C. R. (2020). Identifying vulnerable populations at risk of foodborne infection: people with diabetes mellitus. *Food Protection Trends*, 40(5), 374-379. <https://doi.org/10.1086/503256>
- Favaro, M., Sarmati, L., Sancesario, G., & Fontana, C. (2014). First case of *Listeria innocua* meningitis in a patient on steroids and etanercept. *JMM case reports*, 1(2), e003103. <https://doi.org/10.1099/jmmcr.0.003103>

- Food and Drug Administration (FDA) (2012). *Bad Bug Book, Foodborne Pathogenic Microorganisms and Natural Toxins*. Second Edition. U.S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration, Center for Food Safety and Applied Nutrition.
- Food and Drug Administration (FDA) (2023). *FDA-SENASICA-Cofepris Alianza para la Inocuidad Alimentaria*. Recuperado de <https://www.fda.gov/food/international-cooperation-food-safety/fda-senastica-cofepris-alianza-para-la-inocuidad-alimentaria>
- Franco-Duarte, R., Černáková, L., Kadam, S., Kaushik, K. S., Salehi, B., Bevilacqua, A., & Rodrigues, C. F. (2019). Advances in chemical and biological methods to identify microorganisms—from past to present. *Critical Reviews in Microbiology*, 45(1), 1-20. <https://doi.org/10.1080/1040841X.2018.1535737>
- Gambushe, S. M., Zishiri, O. T., & El Zowalaty, M. E. (2022). Review of *Escherichia coli* O157: H7 prevalence, pathogenicity, heavy metal and antimicrobial resistance, African perspective. *Infection and Drug Resistance*, 4645-4673. <https://doi.org/10.2147/IDR.S365269>
- Gerace, E., Mancuso, G., Midiri, A., Poidomani, S., Zummo, S., & Biondo, C. (2022). Recent advances in the use of molecular methods for the diagnosis of bacterial infections. *Pathogens*, 11(6), 663. <https://doi.org/10.3390/pathogens11060663>
- González-Moscoso, M., Meza-Figueroa, D., Martínez-Villegas, N. V., & Pedroza-Montero, M. R. (2023). Glyphosate impact on human health and the environment: Sustainable alternatives to replace it in Mexico. *Chemosphere*, 340, 139810. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2023.139810>
- Gourama, H. (2020). Foodborne pathogens. In *Food Engineering Series* (pp. 25-49). Springer. https://doi.org/10.1007/978-3-030-42660-6_2
- Grace, D., & Fetsch, A. (2018). *Staphylococcus aureus*—A foodborne pathogen: Epidemiology, detection, characterization, prevention, and control: An overview. In *Staphylococcus aureus* (pp. 3-10). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-809671-0.00001-2>
- Green, A. A., Silver, P. A., Collins, J. J., & Yin, P. (2014). Toehold switches: de-novo-designed regulators of gene expression. *Cell*, 159(4), 925-939. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2014.10.002>
- Griffin, G., & Stratis-Cullum, D. (2009). Biosensors. In *Encyclopedia of Microbiology* (3rd ed., pp. 88-103). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-012373944-5.00168-1>
- Hui, Y. H. (2018). *Foodborne Disease Handbook: Volume I: Bacterial Pathogens*. CRC Press. <https://doi.org/10.1201/9781351072083>
- Instituto Nacional de Ecología y Cambio Climático (2024). *Perspectivas de las Importaciones y Exportaciones de Plaguicidas en México*. Recuperado de <https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/559746/PerspectivasImportacionesExportacionesPlaguicidas.pdf>
- International Organization for Standardization (ISO) (2018). *ISO 22000:2018. Sistemas de gestión de la inocuidad de los alimentos — Requisitos para cualquier organización en la cadena alimentaria*. Ginebra, Suiza. Recuperado de <https://www.iso.org/obp/ui#iso:std:iso:22000:ed-2:v2:es>

- Jeong, S. H., Lee, H. J., & Lee, S. J. (2023). Recent Advances in CRISPR-Cas Technologies for Synthetic Biology. *Journal of Microbiology*, 61(1), 13-36. <https://doi.org/10.1007/s12275-022-00005-5>
- Kahl, L. J., & Endy, D. (2013). A survey of enabling technologies in synthetic biology. *Journal of Biological Engineering*, 7, 1-19. <https://doi.org/10.1186/1754-1611-7-13>
- Kamala, K., & Kumar, V. P. (2018). Food Products and Food Contamination, In *Handbook of Food Bio-engineering, Microbial Contamination and Food Degradation* (pp. 1-19), Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-811515-2.00001-9>
- Kaur, J., Choudhary, S., Chaudhari, R., Jayant, R. D., & Joshi, A. (2019). Enzyme-based biosensors. In *Bioelectronics and Medical Devices: From Materials to Devices - Fabrication, Applications and Reliability* (pp. 211-240). Woodhead Publishing. <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-102420-1.00013-3>
- Kendall, P. A., Val Hillers, V., & Medeiros, L. C. (2006). Food Safety Guidance for Older Adults, *Clinical Infectious Diseases* 42(9).1298–1304. <https://doi.org/10.1086/503262>
- Kramarenko, T., Roasto, M., Meremäe, K., Kuningas, M., Pölsama, P., & Elias, T. (2013). *Listeria monocytogenes* prevalence and serotype diversity in various foods. *Food control*, 30(1), 24-29. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2012.06.047>
- Kshikhundo, R., & Itumhelo, S. (2016). Bacterial species identification. *World News of Natural Sciences*, 3. Recuperado de <http://www.worldnewsnaturalsciences.com/wp-content/uploads/2012/11/WNOFNS-3-2016-26-38-4.pdf>
- Law, J. W. F., Ab Mutalib, N. S., Chan, K. G., & Lee, L. H. (2015). Rapid methods for the detection of foodborne bacterial pathogens: principles, applications, advantages and limitations. *Frontiers in Microbiology*, 5, 122692. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2014.00770>
- Liu, Q., Wang, J., & Boyd, B. J. (2015). Peptide-based biosensors. *Talanta*, 136, 114-127. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2014.12.020>
- Luna Castro, C. M., Pérez Zavala, M. de L., & Barboza Corona, J. E. (2020). *Biología sintética, economía y biosensores*. Recuperado de https://www.revistaciencia.amc.edu.mx/images/revista/71_4/PDF/15_71_4_1184_BiologiaSintet.ica.pdf
- Macieira, A., Barbosa, J., & Teixeira, P. (2021). Food safety in local farming of fruits and vegetables. *International journal of environmental research and public health*, 18(18), 9733. <https://doi.org/10.3390/ijerph18189733>
- Mandal, S., & Mandal, M. (2014). *Vibrio: Vibrio cholerae*. In C. A. Batt & M. Lou Tortorello (Eds.), *Encyclopedia of Food Microbiology* (2nd Edition, pp. 708–716). Elsevier.
- Mayett-Moreno, Y., & López Oglesby, J. M. (2018). Beyond food security: challenges in food safety policies and governance along a heterogeneous agri-food chain and its effects on health measures and sustainable development in Mexico. *Sustainability*, 10(12), 4755. <https://doi.org/10.3390/su10124755>

- Mazuryk, J., Klepacka, K., Kutner, W., & Sharma, P. S. (2024). Glyphosate: Hepatotoxicity, Nephrotoxicity, Hemotoxicity, Carcinogenicity, and Clinical Cases of Endocrine, Reproductive, Cardiovascular, and Pulmonary System Intoxication. *ACS Pharmacology & Translational Science*, 7(5), 1205-1236. <https://doi.org/10.1021/acsptsci.4c00046>
- Mehdizadeh Gohari, I., Navarro, M. A., Li, J., Shrestha, A., Uzal, F., & McClane, B. A. (2021). Pathogenicity and virulence of *Clostridium perfringens*. *Virulence*, 12(1), 723-753. <https://doi.org/10.1080/021505594.2021.1886777>
- Montero, D. A., Vidal, R. M., Velasco, J., George, S., Lucero, Y., Gómez, L. A., ... & O’Ryan, M. (2023). *Vibrio cholerae*, classification, pathogenesis, immune response, and trends in vaccine development. *Frontiers in Medicine*, 10, 1155751. <https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1155751>
- Mueller M & Tainter CR. (2023) *Escherichia coli* Infection. Jul 13. In: StatPearls [Internet.]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. Recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK564298/>
- Nafea, A. M., Wang, Y., Wang, D., Salama, A. M., Aziz, M. A., Xu, S., & Tong, Y. (2024). Application of next-generation sequencing to identify different pathogens. *Frontiers in Microbiology*, 14, 1329330. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1329330>
- Naresh, V., & Lee, N. (2021). A review on biosensors and recent development of nanostructured materials-enabled biosensors. *Sensors*, 21(4), 1109. <https://doi.org/10.3390/s21041109>
- Nerín, C., Aznar, M., & Carrizo, D. (2016). Food contamination during food process. *Trends in food science & technology*, 48, 63-68. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tifs.2015.12.004>
- Ojeda Rodríguez, J.A, Hashmi, M.F., & Kahwaji C. I. (2024). *Vibrio cholerae* Infection. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526099/>
- Organización Panamericana de la Salud (OPS). (2008). *Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud Décima Revisión*. Volumen 1. Publicación Científica No. 554. Recuperado de <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/6282/Volume1.pdf>
- Orsi, R, H., Liao, J.L., Carlin, C.R., Wiedemann, M. (2024). Taxonomy, ecology, and relevance to food safety of the genus *Listeria* with a particular consideration of new *Listeria* species described between 2010 and 2022. *mBio*. 15(2), e0093823. 10.1128/mbio.00938-23
- Palomo, J. G., Balbín, J. A., Blanco, J. P., & Benito, M. S. (2010). Enfermedades infecciosas. Concepto. Clasificación. Aspectos generales y específicos de las infecciones. Criterios de sospecha de enfermedad infecciosa. Pruebas diagnósticas complementarias. Criterios de indicación. *Medicine*, 10(49), 3251. [https://doi.org/10.1016/S0304-5412\(10\)70027-5](https://doi.org/10.1016/S0304-5412(10)70027-5)
- Percival, S. L., & Williams, D. W. (2014). *Campylobacter*. In *Microbiology of Waterborne Diseases* (pp. 65-78). Academic Press. <https://doi.org/10.3390%2Fijerph15050863>.
- Rhodehamel, E. J. (1992). Overview of biological, chemical, and physical hazards. HACCP: Principles and applications, 8-28. https://doi.org/10.1007/978-1-4684-8818-0_3.

- Saravanan, A., Kumar, P. S., Hemavathy, R. V., Jeevanantham, S., Kamalesh, R., Sneha, S., & Yaashikaa, P. R. (2021). Methods of detection of food-borne pathogens: a review. *Environmental Chemistry Lett*, 19, 189-207. <https://doi.org/10.1007/s10311-020-01072-z>.
- Schlundt, J., Tay, M.Y.F., Chengcheng, H., Liwei, C. (2020). Food Security: Microbiological and Chemical Risks. In: Masys, A.J., Izurieta, R., Reina Ortiz, M. (eds) *Global Health Security. Advanced Sciences and Technologies for Security Applications*. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-030-23491-1_11
- Secretaría de Agricultura y Desarrollo Rural (2023). Conmemora Agricultura el Día Mundial de la Inocuidad de los Alimentos 2023. Recuperado de <https://www.gob.mx/agricultura/prensa/conmemora-agricultura-el-dia-mundial-de-la-inocuidad-de-los-alimentos-2023?idiom=es>
- Secretaría de Salud (2024). 129. Sector Salud coordina acciones ante brote de parálisis flácida aguda (PFA) en Tlaxcala. Recuperado de <https://www.gob.mx/salud/prensa/129-sector-salud-coordina-acciones-ante-brote-de-paralisis-flacida-aguda-pfa-en-tlaxcala>
- Secretaría de Salud (2009). *Norma Oficial Mexicana NOM-251-SSA1-2009, Prácticas de higiene para el proceso de alimentos, bebidas o suplementos alimenticios*. Diario Oficial de la Federación.
- Secretaría de Salud (2014). *Norma Oficial Mexicana NOM-210-SSA1-2014, Productos y servicios. Métodos de prueba microbiológicos. Determinación de microorganismos indicadores. Determinación de microorganismos patógenos*. Diario Oficial de la Federación.
- Servicio Nacional de Sanidad, Inocuidad y Calidad Agroalimentaria (SENASICA) (2024a). *¿Qué hacemos?* Recuperado de <https://www.gob.mx/senasica/que-hacemos>
- Servicio Nacional de Sanidad, Inocuidad y Calidad Agroalimentaria (SENASICA) (2024b). Exportación de Productos Agrícolas. Recuperado de <https://www.gob.mx/senasica/acciones-y-programas/exportacion-de-productos-agricolas-149565>
- Singh, P. K., Singh, R. P., Singh, P., & Singh, R. L. (2019). Food hazards: Physical, chemical, and biological. In *Food Safety and Human Health* (pp. 15-65). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-816333-7.00002-3>
- Singh, S., Kumar, V., Chauhan, A., Datta, S., Wani, A. B., Singh, N., & Singh, J. (2017). Toxicity, degradation and analysis of the herbicide atrazine. *Environmental Chemistry Letters*, 16(2), 211-237. <https://doi.org/10.1007/s10311-017-0665-8>
- Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (SINAVE) (2023). Boletín Epidemiológico Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica Sistema Único de Información 2023. Recuperado de <https://www.gob.mx/salud/documentos/boletinepidemiologico-sistema-nacional-de-vigilancia-epidemiologica-sistema-unico-de-informacion-261547>
- Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (SINAVE) (2024). Recuperado de <https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/923312/sem24.pdf>
- Soroka, M., Wasowicz, B., & Rymaszewska, A. (2021). Loop-mediated isothermal amplification (LAMP): the better sibling of PCR? *Cells*, 10(8), 1931. <https://doi.org/10.3390/cells10081931>

- Srivastava, P., & Prasad, D. (2023). Isothermal nucleic acid amplification and its uses in modern diagnostic technologies. *Biotech*, 13(6), 200. <https://doi.org/10.1007/s13205-023-03628-6>
- Takahashi, M. K., Tan, X., Dy, A. J., Braff, D., Akana, R. T., Furuta, Y., ... & Collins, J. J. (2018). A low-cost paper-based synthetic biology platform for analyzing gut microbiota and host biomarkers. *Nature Communications*, 9(1), 3347. <https://doi.org/10.1038/s41467-018-05864-4>
- Tong, S. Y., Davis, J. S., Eichenberger, E., Holland, T. L., & Fowler Jr, V. G. (2015). Staphylococcus aureus infections: epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations, and management. *Clinical Microbiology Reviews*, 28(3), 603-661. <https://doi.org/10.1128/cmr.00134-14>
- The Pew Charitable Trusts, American Academy of Pediatrics, & Center for Foodborne Illness. (2014). *Young children and foodborne illness*. Recuperado de <https://www.pewtrusts.org/en/research-and-analysis/fact-sheets/2014/11/young-children-and-foodborne-illness>
- Umesha, S., & Manukumar, H. M. (2018). Advanced molecular diagnostic techniques for detection of food-borne pathogens: Current applications and future challenges. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 58(1), 84-104. <https://doi.org/10.1080/10408398.2016.1153371>
- Visciano, P. (2020). Basic EU food safety regulations. In *Food Safety Hazards* (pp. 57-72). GAVIN eBooks. <https://doi.org/10.29011/978-1-951814-03-8-005>
- Wang, X., Shang, X., & Huang, X. (2020). Next-generation pathogen diagnosis with CRISPR/Cas-based detection methods. *Emerging Microbes & Infections*, 9(1), 1682-1691. <https://doi.org/10.1080/22221751.2020.1793689>
- Wanger, A., Chavez, V., Huang, R. S. P., Wahed, A., Actor, J. K., & Dasgupta, A. (2017). Biochemical Tests and Staining Techniques for Microbial Identification. En *Microbiology and Molecular Diagnosis in Pathology* (pp. 61-73). Elsevier. <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-805351-5.00005-3>
- Wen, K. Y., Cameron, L., Chappell, J., Jensen, K., Bell, D. J., Kelwick, R., ... & Freemont, P. S. (2017). A cell-free biosensor for detecting quorum sensing molecules in *P. aeruginosa*-infected respiratory samples. *ACS Synthetic Biology*, 6(12), 2293-2301. <https://doi.org/10.1021/acssynbio.7b00219>
- Wen, K. Y., Rutter, J. W., Barnes, C. P., & Dekker, L. (2022). Fundamental building blocks of whole-cell biosensor design. In *Handbook of cell biosensors* (pp. 383-405). Springer. https://doi.org/10.1007/978-3-319-47405-2_181-1
- World Health Organization (WHO) (2020). *Inocuidad de los alimentos*. Recuperado de <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/food-safety>
- World Health Organization (WHO) (2022a). *Food safety*. Recuperado de <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/food-safety>
- World Health Organization (WHO) (2022b). *WHO global strategy for food safety 2022-2030: towards stronger food safety systems and global cooperation*. World Health Organization.
- World Health Organization (WHO) (2024). *Micotoxinas*. Recuperado de <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/mycotoxins>

- World Health Organization (WHO) (2015). *WHO estimates of the global burden of foodborne diseases: foodborne disease burden epidemiology reference group 2007-2015*. World Health Organization.
- Xu, J., Smith, S., Smith, G., Wang, W., & Li, Y. (2019). Glyphosate contamination in grains and foods: An overview. *Food Control*, 106, 106710. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2019.106710>
- Yan, X., Liu, X., Zhao, C., & Chen, G. Q. (2023). Applications of synthetic biology in medical and pharmaceutical fields. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 8(1), 199. <https://doi.org/10.1038/s41392-023-01440-5>
- Yang, Y., Xu, J., Ge, S., & Lai, L. (2021). CRISPR/Cas: advances, limitations, and applications for precision cancer research. *Frontiers in medicine*, 8, 649896. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.649896>
- Yoon, S. A., Park, S. Y., Cha, Y., Gopala, L., & Lee, M. H. (2021). Strategies of Detecting Bacteria Using Fluorescence-Based Dyes. *Frontiers in Chemistry*, 9, 743923. <https://doi.org/10.3389/fchem.2021.743923>
- Zhang, L., Guo, W., & Lu, Y. (2020). Advances in cell-free biosensors: principle, mechanism, and applications. *Biotechnology Journal*, 15(9), 2000187. <https://doi.org/10.1002/biot.202000187>
- Zhang, L., Guo, W., & Lu, Y. (2020). Advances in cell-free biosensors: principle, mechanism, and applications. *Biosensors and Bioelectronics*, 150, 111885. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2020.111885>
- Zhao, X., Lin, C. W., Wang, J., & Oh, D. H. (2014). Advances in rapid detection methods for foodborne pathogens. *Journal of Microbiology and Biotechnology*, 24(3), 297-312. 10.4014/jmb.1310.10013.
- Zuanazzi, N. R., Ghisi, N. de C., & Oliveira, E. C. (2020). Analysis of global trends and gaps for studies about 2,4-D herbicide toxicity: A scientometric review. *Chemosphere*, 241, 125016. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2019.125016>.