

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ

Colegio de Ciencias e Ingenierías

**DETERMINACIÓN DE VALORES D, F Y Z DE SARS-CoV-2 PARA SU
CONTROL EN LA INDUSTRIA DE ALIMENTOS**

César Andrés Llerena Almeida

Luís Sebastián Erazo Vinueza

Ingeniería en Alimentos

Trabajo de fin de carrera presentado como requisito
para la obtención del título de Ingeniero en Alimentos

Quito, 16 de junio de 2020

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ

Colegio de Ciencias e Ingenierías

HOJA DE CALIFICACIÓN DE TRABAJO DE FIN DE CARRERA

**DETERMINACIÓN DE VALORES D, F Y Z DE SARS-CoV-2 PARA SU
CONTROL EN LA INDUSTRIA DE ALIMENTOS**

César Andrés Llerena Almeida

Luís Sebastián Erazo Vinueza

Nombre del profesor, Título académico

Francisco Carvajal, Ph.D.

Quito, 16 de junio de 2020

DERECHOS DE AUTOR

Por medio del presente documento certifico que he leído todas las Políticas y Manuales de la Universidad San Francisco de Quito USFQ, incluyendo la Política de Propiedad Intelectual USFQ, y estoy de acuerdo con su contenido, por lo que los derechos de propiedad intelectual del presente trabajo quedan sujetos a lo dispuesto en esas Políticas.

Asimismo, autorizo a la USFQ para que realice la digitalización y publicación de este trabajo en el repositorio virtual, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Nombres y apellidos: César Andrés Llerena Almeida

Luís Sebastián Erazo Vinueza

Código: 00132491

00125997

Cédula de identidad: 1726207119

1723954887

Lugar y fecha: Quito, julio de 2020

ACLARACIÓN PARA PUBLICACIÓN

Nota: El presente trabajo, en su totalidad o cualquiera de sus partes, no debe ser considerado como una publicación, incluso a pesar de estar disponible sin restricciones a través de un repositorio institucional. Esta declaración se alinea con las prácticas y recomendaciones presentadas por el Committee on Publication Ethics COPE descritas por Barbour et al. (2017) Discussion document on best practice for issues around theses publishing, disponible en <http://bit.ly/COPETHeses>.

UNPUBLISHED DOCUMENT

Note: The following capstone project is available through Universidad San Francisco de Quito USFQ institutional repository. Nonetheless, this project – in whole or in part – should not be considered a publication. This statement follows the recommendations presented by the Committee on Publication Ethics COPE described by Barbour et al. (2017) Discussion document on best practice for issues around theses publishing available on <http://bit.ly/COPETHeses>.

RESUMEN

A partir de la pandemia causada por el SARS-CoV-2, distintas organizaciones han centrado sus estudios en métodos o procesos que ayuden a contrarrestar la propagación del virus, ya que aún existe la duda de su origen y de la forma en la que este se trasmite a los humanos. Por lo mencionado anteriormente y considerando que habría, aunque remota, la posibilidad de que este pueda permanecer viable en alimentos y por lo tanto ser estos un potencial vehículo, es de vital importancia analizar los tratamientos térmicos implementados en la industria de alimentos y su relación con el virus. Así y a partir de datos experimentales in vitro del SARS-CoV-2 se infirió de manera teórica los valores D hasta 70°C y mediante modelado matemático y extrapolación se estimaron los valores D a las temperaturas empleadas de manera convencional en la mayoría de las industrias alimenticias (desde 72 hasta 138°C). Adicionalmente y en base a los valores de D y a las cargas virales reportadas en bibliografía se estimaron los procesos térmicos necesarios para alcanzar una probabilidad segura de eliminación del virus, lo que a su vez, permitiría calificar a los alimentos como seguros para el consumidor. La información analizada críticamente sugeriría que, aunque sea remota la posibilidad de transmisión del SARS-CoV-2, esta debe ser investigada experimentalmente en la industria de los alimentos de manera inmediata.

Palabras clave: Alimentos, SARS-CoV-2, temperatura, valores D, reducción logarítmica

ABSTRACT

The pandemic caused by the spreading of SARS-CoV-2 has generated much interest amongst different organizations to develop processes and methods that help contain the propagation of the virus since the origin and transition to humans is still uncertain. Considering the remote possibility that the virus could remain viable in food and therefore making it a potential vehicle for transmission, it is severely foremost the analysis of the thermic treatments used commonly in the food industry and the relation of those with the SARS-CoV-2. It is vitally important that the effectiveness of thermic treatments, a routine process in the food industry to produce safe products, controls the SARS-CoV-2 in case this virus could remain viable in food. With the collected information of experimental in vitro data of SARS-CoV-2, we inferred the theoretical D values up to 70°C and with mathematic modelling and extrapolation was estimated the D values commonly used in the food industry (from 72 up to 138°C). Aside from, and based on the D values and the viral charge reported in the bibliography, it was estimated the thermic processes needed to reach a secure probability of virus elimination. Data critically analyzed would suggest that might be possible the transmission of SARS-CoV-2 to food. Therefore, further investigation on this matter should be settled immediately.

Key words: Food, SARS-CoV-2, temperature, D values, logarithmic reduction

TABLA DE CONTENIDOS

| | |
|--|-----------|
| 1. INTRODUCCIÓN | 11 |
| 2. MATERIALES Y MÉTODOS | 13 |
| 2.1 Determinación de los valores D, F y Z para tratamiento térmico del SARS-CoV-2 | 13 |
| 2.2 Determinación de la ecuación de regresión exponencial de los valores D a diferentes temperaturas | 14 |
| 3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN | 15 |
| 3.1 El SARS-CoV-2 y su posible transmisión por animales vivos y por los alimentos..... | 15 |
| 3.2 Comportamiento del virus SARS-CoV-2 en pacientes y su relación con la industria alimentaria | 17 |
| 3.3 Estimación de valores D, F y Z en función de la temperatura para el control del SARS-CoV-2..... | 19 |
| 3.3.1 Valor D..... | 19 |
| 3.3.2 Valor F | 21 |
| 3.3.3 Valor Z..... | 24 |
| 4. CONCLUSIONES | 25 |
| 5. RECOMENDACIONES | 26 |
| 6. REFERENCIAS..... | 27 |

ÍNDICE DE TABLAS

| | |
|---|----|
| TABLA N°1: Valores D, temperatura, concentración inicial ($C_0 = 6,8$ [Log TCID ₅₀ /mL]) y final (C_f) para el SARS-CoV-2..... | 19 |
| TABLA N°2: Valor F en función de la temperatura para el SARS-CoV-2..... | 21 |

ÍNDICE DE FIGURAS

| | |
|--|----|
| Gráfico N°1: Regresión exponencial obtenida con información de los estudios de Chin, et al. (27 de marzo de 2020, 2 de abril de 2020), OMS y temperaturas obtenidas mediante extrapolación..... | 20 |
|--|----|

ÍNDICE DE ECUACIONES

| | |
|--------------------|----|
| (Ecuación. 1)..... | 13 |
| (Ecuación. 2)..... | 13 |
| (Ecuación. 3)..... | 13 |
| (Ecuación. 4)..... | 20 |

1. INTRODUCCIÓN

El virus SARS-CoV-2 causante del síndrome de insuficiencia respiratoria aguda por coronavirus o COVID-19 se originó en Wuhan-China (Van Doremalen, 2020). Extendiéndose en los seis continentes, sin incluir a la Antártida, generando una pandemia. Ha causado hasta el 15/07/20 más de 13.349.795 contagiados y 579.335 muertes en el mundo. (Dong, Du & Gardner, 2020). La pandemia por el COVID-19 ha generado un cambio radical en la cotidianidad de las personas y ha mermado la salud mental, física y emocional. A pesar de los esfuerzos de los gobiernos por salvaguardar la vida de los ciudadanos, las cifras de contagiados siguen aumentando. Las organizaciones e instituciones de investigación predicen que habrá un fuerte descenso del crecimiento económico, aumentando el desempleo, seguido de una recuperación que dependerá de la eficacia de las medidas adoptadas (Occupational Safety and Health Administration, 2020).

Desde la perspectiva de la estabilidad del virus, estudios recientes revelan que el SARS-CoV-2 puede permanecer viable en aerosol, cobre, cartón, acero inoxidable y plástico por 3, 4, 24, 48 y 72 horas respectivamente (Van Doremalen et al., 2020). Considerando que el plástico, cartón, cobre y el acero inoxidable son ampliamente utilizados en la industria de alimentos como embalaje primario o secundario y durante su procesamiento el estudio de las condiciones de su inactivación es de fundamental importancia (Pérez, 2012). Así, hasta el momento se conoce que la estabilidad del virus depende de factores ambientales como la temperatura, humedad, rugosidad de las superficies, tipo de desinfectante, tiempos de desinfección, así como la cepa del virus y su carga (Chin, et al., 27 de marzo de 2020, 2 de abril de 2020). Sin embargo, valores cuantitativos son difíciles de encontrar.

Adicional a lo anterior, existen estudios que aseguran que el SARS-CoV-2 no se transmite por los alimentos o que estos no funcionen de vehículos de contagio. Esta afirmación

está basada en bibliografía previa de virus similares como el SARS (Síndrome Respiratorio Agudo Severo) o el MERS (Síndrome Respiratorio del Medio Oriente) (CEPAL, 2020) (EFSA, 2020); sin embargo, esta investigación no encontró análisis del SARS-CoV-2 en superficies de alimentos que determinen experimentalmente que estos no son vehículos o contaminantes directos del virus.

Por otro lado, existen también otros autores que sugieren que el SARS-CoV-2 si pudiera transmitirse por alimentos, *i.e.* mariscos contaminados (Jalava, 2020) o cerdos vivos (Opriessnig & Huang, 2020) debido a que el virus tiene la capacidad de usar la enzima angiotensina convertidora II (ACE2), que es un receptor viral para el proceso de infección; en donde el RNA mensajero ACE2 es altamente expresado y estable en el sistema gastrointestinal. Por lo que la transmisión fecal-oral debe considerarse para controlar al virus (Xiao, Tang, Zheng, Liu & Shan, et al., 2020). Con esta nueva vía de infección al ingerir alimentos contaminados se podría desarrollar infecciones gastrointestinales y transmitir el SARS-CoV-2. Por lo anterior y debido a esta aparente contradicción en la información, existe la posibilidad (o al menos la duda) de que el virus SARS-CoV-2 permanezca viable en superficies de alimentos en ciertas condiciones. Esta duda se alimenta considerando además la posible infección de personas en aislamiento sin contacto alguno con otros sujetos (Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias 2 de junio de 2020, p. 12). Por ello el objetivo de este estudio es determinar valores D, F y Z (teóricos) para el SARS-CoV-2 considerando la posibilidad de transmisión del virus en alimentos y sugiriendo tratamientos térmicos que aseguren la inocuidad de los productos finales.

2. MATERIALES Y MÉTODOS

El estudio contempló dos componentes. Primero una revisión bibliográfica que permitió una comprensión general del virus (marco conceptual) y la obtención de datos numéricos (información cuantitativa) de su comportamiento en diferentes condiciones.

Posteriormente y con la información encontrada se infirieron analíticamente los modelos matemáticos para determinar los valores de D, F y Z del SARS-CoV-2.

2.1 Determinación de los valores D, F y Z para tratamiento térmico del SARS-CoV-2

Los cálculos se realizaron empleando las ecuaciones 1, 2 y 3:

$$\int_{c_1}^{c_2} \frac{dc}{c} = K \int_{t_1}^{t_2} dt \quad (\text{Eq. 1})$$

$$F = \sum_{i=1}^n D_i \quad (\text{Eq. 2})$$

$$\frac{-1}{z} = m = \frac{d \log D}{d \log T} \quad (\text{Eq. 3})$$

Donde dc/c es el diferencial de concentración de carga viral para un dt (diferencial de tiempo) y K es la constante de la reacción para el valor D escogido (Eq. 1). F es el tiempo necesario para reducir la concentración de la carga viral hasta el nivel deseado, n es el número de ciclos logarítmicos que se deben atravesar para llegar a una probabilidad específica de carga viral (nivel deseado) (Eq. 2). $(d \log T)$ es el diferencial del logaritmo de las temperaturas de referencia, m es la pendiente de la ecuación y z la variación de temperatura para generar una reducción logarítmica del tiempo de proceso (Eq. 3).

2.2 Determinación de la ecuación de regresión exponencial de los valores D a diferentes temperaturas

Con los datos experimentales de resistencia térmica del virus se realizó el modelamiento matemático usando el software Excel 365 ProPlus y Minitab 17 software estadístico.

3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

3.1 El SARS-CoV-2 y su posible transmisión por animales vivos y por los alimentos

La FAO (Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura) y OMS (Organización Mundial de la Salud) (7 de abril de 2020, p.1) aseguran que el coronavirus es incapaz de transmitirse por los alimentos. Por ende, el contagio por consumo o manipulación de estos es altamente improbable. Más aún, organizaciones como la Comisión Económica para América Latina y el Caribe (CEPAL) (2020) o la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) (2020) y estudios como los de Romero, Agnetti, Coral & Medrano (1 de junio de 2020, p. 21) concuerdan con esas aseveraciones. Sin embargo, estas afirmaciones son realizadas en base a información previa de virus similares como el Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS) o el Síndrome Respiratorio de Oriente Medio (MERS). Ninguno de estos trabajos realizó estudios experimentales para determinar (o no) la transmisión del SARS-CoV-2 en alimentos.

Por lo anterior, es preocupante que exista muy poca investigación sobre transmisión del virus por animales; sin embargo, si se ha mostrado esa posibilidad. Por ejemplo, el estudio de Zhou et al. (2020, p.272) mostraría que el SARS-CoV-2 usa la enzima angiotensina convertidora II (ACE2) como un receptor de entrada para ingresar a células que expresan ACE2 en humanos, murciélagos, civetas y cerdos. Esta información mostraría entonces que murciélagos, cerdos y civetas podrían ser susceptibles a infecciones de SARS-CoV-2 y transmitir este virus a los humanos. Más aún, en el estudio de Hoffmann, et al. (2020, p 273) también comprobaron experimentalmente que el SARS-CoV-2 usa la enzima ACE2 para ingresar a las células del hospedador humano. De igual forma, Xiao, Tang, Zheng, Liu & Shan (2020, p. 1832) observaron que la enzima ACE2 es altamente expresada en las células glandulares de epitelios gástricos, duodenales y rectales que apoyarían la entrada de SARS-

CoV-2 en las células huésped. Esto sugeriría que cargas virales altas son secretadas por células gastrointestinales infectadas. Por lo que otra ruta de propagación del virus podría ser por vía fecal-oral. Operarios infectados en plantas de producción pueden propagar este nuevo virus en los alimentos en caso de incumplir con los procesos de aseguramiento de la calidad. Pacientes asintomáticos son el caso más peligroso, ya que estas personas podrían ser focos de infección, sin saberlo, durante el período de incubación asintomática (Chang, Yan & Wang, 2020, p.77). De igual forma Weber, Sickbert-Bennett, Kanamori & Rutala, (2019, p. 31) indican que la transmisión animal-humano (de camellos dromedarios a humanos) es poco clara. Por ello, es evidente la necesidad de realizar más investigación en animales (Opriessnig & Huang, 2020, p.2).

También es muy preocupante que sea prácticamente nula la investigación sobre transmisión del virus por alimentos. Los pocos estudios realizados en alimentos al menos siembran la duda. Por ejemplo, según Jalava, (2020, pp.1, 2) una alta contaminación de los mariscos en el mercado de Wuhan podría explicar el brote del SARS-CoV-2, ya que sería muy probable que los contenedores abiertos con agua y mariscos fuesen infectados *i.e.* por excremento de murciélago.

Por lo tanto, debido a la escasa información experimental referente a si el SARS-CoV-2 es capaz de transmitirse mediante ciertos animales *i.e.* cerdos vivos; así como de que los alimentos puedan ser vectores de transmisión, y sumado a que el virus puede tener una fase asintomática, se debería tratar a todo el personal de las plantas de alimentos como un posible portador del SARS-CoV-2, dando especial importancia a aquellas que crían, faenan y procesan cerdos.

3.2 Comportamiento del virus SARS-CoV-2 en pacientes y su relación con la industria alimentaria

Considerando inocuidad, la carga viral inicial es importante en la determinación de los tratamientos de desinfección ya sean térmicos o químico pues determinan la duración o rigidez del proceso. Así, estudios realizados por Pan, Dexiong, Yong, Xinwei, Tangsheng, Xueting, Liyang & Jing (2020) determinaron que la carga máxima de virus encontrada en ambientes hospitalarios fue de $10E11$ copias de RNA/ml (\log_{10}). Esta cantidad de virus se observó en esputo de pacientes internados tras 9 días desde su contagio. Estos valores coinciden con muestras respiratorias recolectadas de 80 individuos en diferentes etapas de infección y que también indicaron una carga máxima de $10E11$ copias de RNA/ml (\log_{10}), con una media de $7,99E04$ copias de RNA/ml (\log_{10}) en muestras nasofaríngeas. El estudio también encontró una media de $7,52E04$ copias de RNA/ml (\log_{10}) en muestras de esputo (Pan, et al. 2020). Por otro lado, estos valores son superiores a los encontrados en el estudio de Wölfel et al. (2020, p 466) quien reportó concentraciones virales máximas de RNA en muestras del tracto respiratorio superior, esputo y de heces fecales de $9 \log_{10}$ (copias de RNA por isopo). Otros autores también encontraron valores menores de carga viral. Por ejemplo, Zou, et al. (2020) y To et al. (2020) quienes determinaron que los infectados presentaron una carga viral de entre $10E05$ a $10E08$ copias de genoma/ml en muestras nasofaríngeas o de saliva (como se cita en Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias, 2020, p.11). La diferencia en la carga viral máxima reportada por los diferentes estudios puede deberse al día en el que tomó la muestra, la cepa del virus, el tipo de paciente (asintomático o sintomático) o el avance y susceptibilidad de los pacientes a la infección. Por ejemplo, Sujetos infectados con cursos clínicos más graves poseen una carga viral hasta 60 veces mayor que aquellos con cursos más leves además de presentar carga viral durante un mayor periodo de tiempo (Liu et al., 2020, p. 656).

Respecto a la manifestación de los síntomas, estos aparecen en forma variable, por ejemplo, En el estudio de Holshue et al. (2020, p. 934) se observó altos niveles del virus en pacientes en el día 4, a pesar de no presentar síntomas aparentes. De igual forma Zou, et al. (2020, p. 1) indica que las personas aún seguían siendo positivas para SARS-CoV-2 después de día 7 y sus cargas virales alcanzaron el pico máximo aproximadamente luego de 10 días de presentarse los síntomas. Debido al alto rango de la carga viral infecciosa en pacientes, que va desde el segundo o tercer día antes de presentar síntomas hasta 10 días después de presentar síntomas se requiere de pruebas constantes en personal que manipula alimentos. Sin considerar pacientes con cursos infecciosos más graves.

Referente a la transmisión del virus comienza alrededor del segundo o tercer día antes del inicio de síntomas, desciende significativamente después del séptimo-octavo día (Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias, 2020, p.11) o del décimo día (Zou, et al., 2020, p. 1).

3.3 Estimación de valores D, F y Z en función de la temperatura para el control del SARS-CoV-2

3.3.1 Valor D

La OMS (2020) presenta estudios en SARS-CoV-1 compilados por miembros de su red de laboratorios como referencias para controlar el SARS-CoV-2. En estos se determina una reducción de un ciclo logarítmico del virus a temperatura ambiente (20°C) en dos días. De la misma manera se describe una reducción de 4 ciclos logarítmicos a 56°C por 15 minutos. Es decir, a 56°C, un ciclo es equivalente a 3,75 minutos (OMS, 2020). (Tabla N°1) y (Gráfico N°1). Estos valores son muy cercanos a aquellos obtenidos experimentalmente en SARS-CoV-2 tanto a 22°C como a 56°C por Chin, et al. (27 de marzo de 2020, 2 de abril de 2020) (Tabla N°1). Esta información sugeriría entonces que en términos de resistencia térmica tanto el SARS-CoV-2 como el SARS-CoV-1 son similares.

TABLA N°1: Valores D, temperatura, concentración inicial ($C_0= 6,8$ [Log TCID₅₀/mL]) y final (C_f) para el SARS-CoV-2.

| Temperatura [°C] | C_f [Log TCID ₅₀ /mL] | Tiempo [minutos] en alcanzar C_f | Valor D | Unidades de D |
|------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------|---------------|
| 4 | 6,04 | 20160 | 18,4 ¹ | [días] |
| 20 | - | - | 2 ² | [días] |
| 22 | 3,48 | 10080 | 2,1 ¹ | [días] |
| 37 | 3,23 | 1440 | 6,7 ¹ | [horas] |
| 56 | 3,84 | 10 | 3,4 ¹ | [min.] |
| 56 | - | - | 3,7 ² | [min.] |
| 70 | 5,34 | 1 | 41,1 ¹ | [s] |
| 72 | - | - | 27,5 ³ | [s] |
| 92 | - | - | 0,93 ³ | [s] |
| 100 | - | - | 0,24 ³ | [s] |
| 121,1 | - | - | 6,8E – 03 ³ | [s] |
| 138 | - | - | 3,9E – 04 ³ | [s] |

- 1) Valores D calculados a partir de los datos experimentales obtenidos de los estudios de Chin, et al. (27 de marzo de 2020, 2 de abril de 2020).
- 2) Los valores D para estas temperaturas fueron obtenidas de estudios en SARS-CoV-1 compilados por miembros de la red de laboratorios de la OMS (2020).

- 3) El valor D para estas temperaturas fueron obtenidas mediante extrapolación, inferidos a través de la Ecuación 4. Estas son temperaturas de tratamientos térmicos empleados en diferentes procesos de la industria de alimentos.

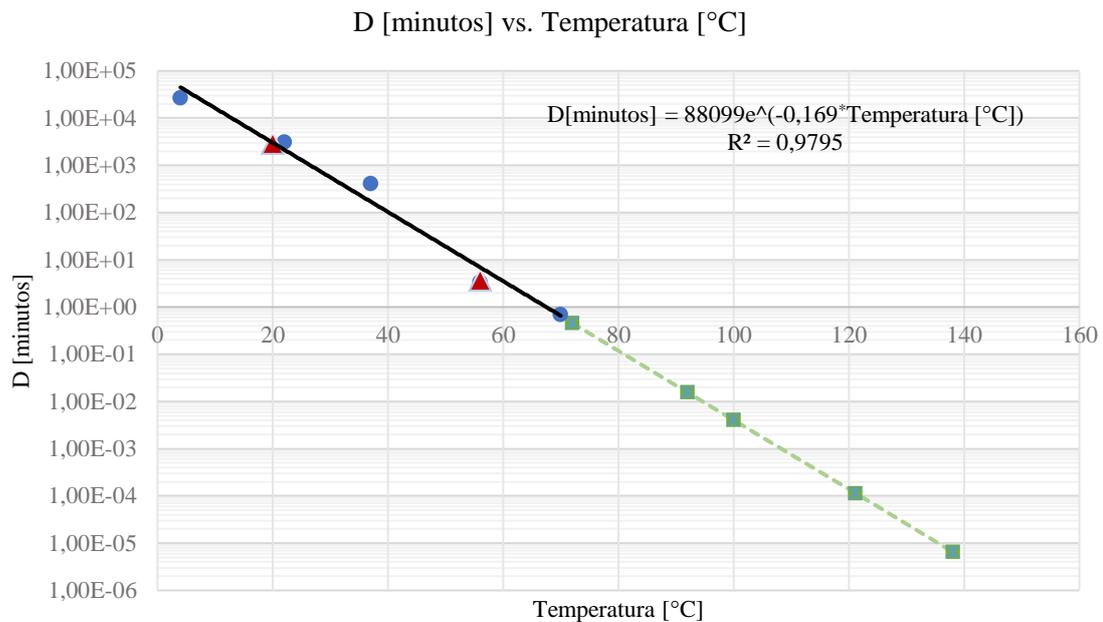


Gráfico N°1: Regresión exponencial obtenida con información de los estudios de Chin, et al. (27 de marzo de 2020, 2 de abril de 2020) (puntos), OMS (2020) (triángulos) y temperaturas obtenidas mediante extrapolación (cuadrados). La línea continua es la tendencia de los valores experimentales. La línea entrecortada es la tendencia de los valores extrapolados.

Usando los datos de la Tabla N°1 de los estudios de Chin, et al. (27 de marzo de 2020, 2 de abril de 2020) (temperaturas de 4, 22, 37, 56 y 70°C) se obtuvo la ecuación de regresión siguiente:

$$D[\text{minutos}] = 88099e^{-0,169(\text{Temperatura}[^{\circ}\text{C}])} \quad (\text{Eq. 4})$$

$$R^2 = 0,9795: \text{ nivel de confianza 95\%}$$

Desafortunadamente no se encontró en bibliografía modelos matemáticos que representen valores de D experimentales del SARS-CoV-2 para comparar con el modelo obtenido en este estudio, Sin embargo, el coeficiente de correlación y el nivel de confianza mostrarían un adecuado ajuste del modelo a los datos experimentales.

3.3.2 Valor F

Debido a que no fue posible encontrar valores de tratamientos térmicos del virus SARS-CoV-2 en la industria alimentaria, este estudio los infirió basado en la información de tres investigaciones previas. Así: i) considerando la carga inicial encontrada en los ambientes hospitalarios por Pan, Dexiong, Yong, Xinwei, Tangsheng, Xueting, Liyang & Jing (2020) de $10E11$ copias de RNA/ml (log10) y hasta llegar a una reducción logarítmica de $10E-03$ (copias de RNA /ml (log10)). ii) Una carga inicial de $10E11$ y una reducción inferior a una baja probabilidad de contagio (carga final $10E1$ copias de RNA/ml (log10)) (Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias, 2 de junio de 2020, p. 12) y iii) una reducción de 7 ciclos logarítmicos propuesta por el IRTA, Instituto de Investigación y Tecnología Agroalimentaria, (20 de mayo de 2020), considerando una carga inicial de $10E11$ hasta $10E4$ copias de RNA/ml (log10) (baja probabilidad de contagio) (Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias, 2 de junio de 2020, p. 12).

Así, los tres tratamientos F calculados corresponderían a 14, 10 y 7 ciclos logarítmicos (Tabla N°2).

TABLA N°2: Valor F en función de la temperatura para el SARS-CoV-2.

| Temperatura [°C] | Valor F=14D | Valor F=10D | Valor F=7D | Unidad De F |
|----------------------------|------------------------------|------------------------------|-----------------------------|------------------------------|
| 4 | 257,9 | 184,2 | 128,9 | [días] |
| 22 | 29,5 | 21,1 | 14,8 | [días] |
| 37 | 3,9 | 2,8 | 2,0 | [días] |
| 56 | 47,3 | 33,8 | 23,6 | [min.] |
| 70 | 9,6 | 6,8 | 4,8 | [min.] |
| 72 | 6,4 | 4,6 | 3,2 | [min.] |
| 92 | 13,1 | 9,3 | 6,5 | [s] |
| 100 | 3,4 | 2,4 | 1,7 | [s] |
| 121,1 | 9,6E-02 | 6,8E-02 | 4,8E-02 | [s] |
| 138 | 5,5E-03 | 3,9E-03 | 2,8E-03 | [s] |

Como se observa en la Tabla N°2, el SARS-CoV-2 es muy estable a bajas temperaturas. Más aún cuando se ha observado que la carga viral infecciosa del SARS-CoV-2 no mostró una reducción significativa después de 25 ciclos de descongelamiento-congelamiento (Chang, Yan, & Wang, 2020, p.77). Para alcanzar una reducción de 14 ciclos logarítmicos a 4°C es necesario que trascurren 257,9 días. Pero conforme la temperatura aumenta los tiempos de tratamiento disminuyen hasta llegar a ser de solo milésimas de segundos como es el caso de la temperatura de ultra-pasterización (UHT a 138°C) (Vera, 2011) en donde para alcanzar 14 ciclos logarítmicos solo se necesitan 5,5E-03 segundos (considerando que a 138°C se mantiene la pendiente de la ecuación).

La severidad del tratamiento térmico a aplicar dependerá siempre de la carga inicial del virus. Por ejemplo, si se encuentra una carga inicial de 10E04 copias de RNA/ml (log10). Simplemente sería necesario aplicar un tratamiento de 7 ciclos logarítmicos para llegar a una probabilidad de 10E-03 copias de RNA/ml (log10), la misma probabilidad que se alcanzaría al aplicar 14 ciclos logarítmicos en caso de que se determinara la carga máxima (10E11 copias de RNA/ml (log10)), por lo que es muy importante conocer la carga viral inicial. En el caso de no conocer la carga viral inicial se recomienda aplicar 14 ciclos de reducción logarítmica, certificando de esta manera que la superficie o alimento (si fuese el caso) expuesto sea seguro para su manipulación o consumo.

La importancia de la Tabla N°2 radica en que contribuiría a garantizar la salud de los consumidores, pues existe un amplio rango de tiempos y temperaturas utilizadas en la industria de alimentos que han sido determinados en base a la estabilidad térmica de los microorganismos y/o enzimas más resistentes, que representan un peligro para el consumidor. Sin embargo, en los actuales momentos y considerando la remota posibilidad de que este nuevo virus esté presente en los alimentos, los tratamientos térmicos utilizados tradicionalmente deberían ser revisados.

Por ejemplo, la pasteurización es un tratamiento ampliamente utilizado para la elaboración de productos lácteos. Generalmente en la producción de queso fresco se pasteuriza a 72°C por 15 segundos y se enfoca principalmente en la destrucción de *Mycobacterium bovis*, causante de tuberculosis en humanos (Castañeda, 2012). En la Tabla N°2, se observa que para reducir el virus solo 7 ciclos logarítmicos a esta temperatura, se necesitaría de un mínimo de 3,2 minutos, por lo que la pasteurización de la leche usada para queso fresco no sería un tratamiento efectivo contra el SARS-CoV-2 en caso de que éste pueda permanecer viable en leche. Por otro lado, para la elaboración del yogurt el proceso de pasteurización se realiza a 90°C por 5 minutos (Vera, 2011), por lo que al comparar con el tiempo requerido para un tratamiento $F= 14D$, es necesario un tiempo inferior a 13,1 segundos considerando que la temperatura mostrada en la Tabla N°2 es 92°C. De igual manera, en otras tecnologías alimenticias se utilizan tiempos y temperaturas similares como en el caso de la industria cárnica. Por ejemplo, las salchichas se escaldan a temperaturas entre 75-82°C por 10 minutos (Zambrano, 2011) y la mayoría de los productos elaborados a base de frutas utilizan la esterilización comercial (95°C por 15 minutos) (Alzamora, 2010). De esta manera se podría inferir que los tratamientos térmicos que implementan temperaturas mayores a los 92°C y con tiempos superiores a 13,1 segundos, podrían ser muy eficientes a la hora de combatir el SARS-CoV-2, en el caso de que este pueda permanecer en los alimentos.

Estudios del IRTA (20 de mayo de 2020) aseguran que un tratamiento de 7 unidades logarítmicas equivalente a 56°C por 90 minutos es suficiente para desinfectar ambientes de alta contaminación clínica u hospitalaria. Sin embargo, los anteriores estudios mencionados arriba determinan cargas virales en ambientes hospitalarios de hasta $10E11$ copias de RNA/ml (log10). Por lo que una reducción de 7 ciclos logarítmicos solo bajaría la carga y quizás la probabilidad de contagio del virus mas no su completa eliminación.

En la Tabla N°1 se observa que el valor D para 56°C es de 3,4 minutos. En la Tabla N°2 se observa que 7 ciclos logarítmicos a 56°C es equivalente a 23,6 minutos por lo que 14 ciclos equivaldrían a 47,3 minutos. Por ello, el tratamiento sugerido por el IRTA resultaría ser un proceso excesivo si las cepas de los estudios reportados arriba tienen una resistencia similar. Desafortunadamente esos trabajos no muestran las cepas estudiadas, lo que ayudaría a la discusión. Un tratamiento que asegura la eliminación del SARS-CoV-2 a 56°C se lograría en 47,3 minutos Tabla N°2 (es decir 42,7 minutos menos que lo que propone el IRTA). Sin embargo, al ser ambos procesos poco eficientes, con un alto tiempo de retención, se recomienda aplicar procesos HTST (altas temperaturas con cortos tiempos).

3.3.3 Valor Z

El valor obtenido en este estudio para el SARS-CoV-2 es de 13,6°C, muy similar con el determinado por la OMS para SARS-CoV-1 que fue de 12,4°C, ya que como se puede observar en el Grafico N°1, la termorresistencia de los dos virus es muy similar.

No se encontraron otros estudios que reporten el valor de Z para SARS-CoV-2 para comparar con este estudio.

4. CONCLUSIONES

- Los tratamientos térmicos que implementan temperaturas mayores a los 92°C y con tiempos superiores a 13,1 segundos, podrían ser muy eficientes para combatir el SARS-CoV-2, en el caso de que este pueda permanecer en los alimentos. Por otro lado, los procesos térmicos que se realizan en la industria alimenticia inferiores a los 90°C deberían ser analizados minuciosamente, pues, aunque remota, podría haber la posibilidad de que el virus se mantenga viable.
- Tanto el SARS-CoV-1 y SARS-CoV-2, son muy similares en cuanto a estabilidad térmica.
- El conocer la carga inicial del virus es fundamental para aplicar el tratamiento térmico óptimo. Si no se conoce la carga inicial del virus sería recomendable aplicar 14 ciclos de reducción logarítmica.
- Así como la reducción por calor de los niveles de carga bacteriana, enzimática y de vitaminas, el SARS-CoV-2 también seguiría un modelo exponencial.

5. RECOMENDACIONES

- Se recomienda realizar más estudios acerca de la posibilidad de transmisión del SARS-CoV-2 por animales y en superficies alimentarias, pues, aunque la evidencia es escasa y débil, no es nula. La industria de la crianza, faenamiento y procesamiento porcino debería tener atención especial.
- Estudiar los valores D a las diferentes temperaturas implementadas en la industria alimentaria, en especial los obtenidos a temperaturas superiores a 70°C pues en este estudio se estimaron mediante extrapolación, mas no de forma experimental por lo que se requiere sean comprobados.
- Se recomienda tratar a los operarios en las industrias de alimentos como sujetos contaminados pues antes de presentar sintomatología (incluida la fiebre) los obreros, sin saberlo, podrían ser vectores de transmisión asintomáticos. Por la misma razón las industrias deberían realizar pruebas diarias de RT-PCR (al azar) de trabajadores asintomáticos.
- Se debería estudiar la carga inicial del SARS-CoV-2 en superficies alimenticias y de trabajo a fin de diseñar adecuadamente los tratamientos térmicos y realizar controles y desinfecciones antes, durante y después de las jornadas laborales.
- La resistencia del SARS-CoV-2 a varios ciclos de congelamiento-descongelamiento sugeriría que este es resistente a la congelación. Se requiere de más investigaciones en esta área ya que la congelación se emplea comúnmente en la conservación de alimentos, por lo que la presencia de cargas virales altas en embalajes o alimentos podría resultar en un foco de contagio del SARS-CoV-2.

6. REFERENCIAS

- Alzamora, S. (2010). *Conservación de frutas y hortalizas mediante tecnologías combinadas*. Recuperado el 14 de julio de 2020 desde <http://www.fao.org/3/a-y5771s.pdf>
- Castañeda, H. (2012). *Las principales enfermedades zoonóticas transmitidas por la leche*. Recuperado el 7 de junio de 2020 desde https://www.researchgate.net/profile/Hugo_Vazquez4/publication/273123272_Las_Principales_Enfermedades_Zoonoticas_Transmitidas_por_la_Leche/links/54f778870cf210398e92b0da/Las-Principales-Enfermedades-Zoonoticas-Transmitidas-por-la-Leche.pdf
- Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias (AMPS). (2 de junio de 2020). *Información científica-técnica, Enfermedad por coronavirus, COVID-19*. Ministerio de Sanidad, España.
- CEPAL (2020). *Sistemas alimentarios y COVID-19 en América Latina y el Caribe: Riesgos sanitarios; seguridad de los trabajadores e inocuidad N° 4*.
- Chang, L., Yan, Y., & Wang, L. (2020). *Coronavirus disease 2019: coronaviruses and blood safety*. *Transfusion medicine reviews*.
- Chin, A., Chu, J., Perera, M., Hui, K., Yen, H. L., Chan, M., ... & Poon, L. (27 de marzo de 2020). *Stability of SARS-CoV-2 in different environmental conditions (peer review)*. medRxiv.
- Chin, A., Chu, J., Perera, M., Hui, K., Yen, H. L., Chan, M., ... & Poon, L. (2 de abril de 2020). *Stability of SARS-CoV-2 in different environmental conditions*. *TheLancet*.
- Dong, E., Du, H., & Gardner, L. (2020). *An interactive web-based dashboard to track COVID-19 in real time*. *The Lancet infectious diseases*, 20(5), 533-534.
- EFSA (2020). *Coronavirus: no evidence that food is a source or transmission route*. Recuperado el 22 de junio de 2020 desde: <https://www.efsa.europa.eu/en/news/coronavirus-no-evidence-food-source-or-transmission-route>
- Food and agriculture organization and World Health Organization (7 de abril de 2020). *COVID-19 and food safety: guidance for food businesses. Interim Guidance* Recuperado el 30 de junio de 2020 desde: <https://www.who.int/publications-detail/covid-19-and-food-safety-guidance-for-food-businesses>, 07 April 2020).
- Hoffmann, M., Kleine-Weber, H., Schroeder, S., Krüger, N., Herrler, T., Erichsen, S., ... & Müller, M. A. (2020). SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell*.
- Holshue, M. L., DeBolt, C., Lindquist, S., Lofy, K. H., Wiesman, J., Bruce, H., ... & Diaz, G. (2020). *First case of 2019 novel coronavirus in the United States*. *New England Journal of Medicine*.

- IRTA. (20 de mayo de 2020). *Se establecen por primera vez la temperatura y el tiempo necesarios para desinfectar espacios cerrados y superficies de coronavirus*. Recuperado el 7 de julio de 2020 de: <http://www.irta.cat/es/se-establecen-por-primera-vez-la-temperatura-y-el-tiempo-necesarios-para-desinfectar-espacios-cerrados-y-superficies-de-coronavirus/>
- Jalava, K. (2020). *First respiratory transmitted food borne outbreak?* International journal of hygiene and environmental health, 226, 113490.
- Liu, Y., Yan, L. M., Wan, L., Xiang, T. X., Le, A., Liu, J. M., ... & Zhang, W. (2020). *Viral dynamics in mild and severe cases of COVID-19*. The Lancet Infectious Diseases.
- Occupational Safety and Health Administration. (2020). *Guidance on Preparing Workplaces for COVID-19*. US: Department of Labor.
- OMS, (2020). *Primeros datos sobre estabilidad y resistencia del coronavirus del SARS compilados por miembros de la red de laboratorios de la OMS*. Recuperado el 2 de junio de 2020 desde https://www.who.int/csr/sars/survival_2003_05_04/en/
- Opriessnig, T., & Huang, Y. W. (2020). *Coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak: Could pigs be vectors for human infections?* Xenotransplantation, 27(2).
- Pan, X., Dexiong, C., Yong, X., Xinwei, W., Tangsheng, L., Xueting, O., Liyang, Z. & Jing, L. (2020). *Viral load of SARS-CoV-2 in clinical samples*. The Lancet Infectious Diseases, 20(4), 411-412.
- Romero, J., Agnetti, C., Coral, A., & Medrano, A. (1 de junio de 2020) *Retos en la cadena de suministro de alimentos asociados a la pandemia de covid-19*. Heladería Panadería Latinoamericana N°269.
- To, K. K. W., Tsang, O. T. Y., Leung, W. S., Tam, A. R., Wu, T. C., Lung, D. C., ... & Lau, D. P. L. (2020). *Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: an observational cohort study*. The Lancet Infectious Diseases.
- Van Doremalen, N., Bushmaker, T., Morris, D. H., Holbrook, M. G., Gamble, A., Williamson, B. N., ... & Lloyd-Smith, J. O. (2020). *Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1*. New England Journal of Medicine, 382(16), 1564-1567.
- Vera, M. (2011). *Elaboración y aplicación gastronómica del yogurt*. Recuperado el 14 de julio de 2020 desde <https://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/1554/1/tgas18.pdf>
- Weber, D. J., Sickbert-Bennett, E. E., Kanamori, H., & Rutala, W. A. (2019). *New and emerging infectious diseases (Ebola, Middle Eastern respiratory syndrome coronavirus, carbapenem-resistant Enterobacteriaceae, Candida auris): Focus on environmental survival and germicide susceptibility*. American journal of infection control, 47, A29-A38.

- Wölfel, R., Corman, V. M., Guggemos, W., Seilmaier, M., Zange, S., Müller, M. A., ... & Hoelscher, M. (2020). *Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019*. *Nature*, 581(7809), 465-469.
- Xiao, F., Tang, M., Zheng, X., Liu, Y., Li, X., & Shan, H. (2020). *Evidence for gastrointestinal infection of SARS-CoV-2*. *Gastroenterology*, 158(6), 1831-1833.
- Zambrano, H. (2011). *Estudio de factibilidad para la implementación de una fábrica de embutidos en la ciudad de Esmeraldas*. Recuperado el 13 de julio de 2020 desde <http://dspace.udla.edu.ec/bitstream/33000/2454/1/UDLA-EC-TIPI-2011-10%28S%29.pdf>
- Zhou, P., Yang, X. L., Wang, X. G., Hu, B., Zhang, L., Zhang, W., ... & Chen, H. D. (2020). *A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin*. *Nature*, 579(7798), 270-273.
- Zou, L., Ruan, F., Huang, M., Liang, L., Huang, H., Hong, Z., ... & Guo, Q. (2020). *SARS-CoV-2 viral load in upper respiratory specimens of infected patients*. *New England Journal of Medicine*, 382(12), 1177-1179.