

## Enfermedades infecciosas emergentes y reemergentes. Problemática actual

*Enrique Viviente López\**

Académico de Número de la R.A. de Medicina y Cirugía de Murcia.

Entendemos por enfermedades emergentes aquellas enfermedades infecciosas nuevas o reemergentes cuya incidencia se ha incrementado en las dos o tres últimas décadas o que tienen tendencia a incrementarse en un futuro próximo. Es decir, enfermedades desconocidas hasta ahora o bien aquellas que existiendo previamente incrementan su incidencia o distribución.

Ahora bien, al hablar de una enfermedad nueva hemos de distinguir si efectivamente estamos en presencia de un nuevo germen patógeno, surgido como consecuencia de evolución microbiana o cambios genéticos con alteración de su virulencia, o bien se trata de gérmenes que existiendo desde hace muchos años no han sido detectados hasta ahora como consecuencia de los progresos en las técnicas de diagnóstico microbiológico.

Como ejemplo de variaciones genéticas podríamos destacar las mutantes de alta velocidad en salmonellas entéricas y *Escherichia coli* estudiadas por el grupo de Thomas Cebula en el F.D.A. Estos microorganismos tienen una capacidad de 100 a 1000 veces más de sufrir una mutación, así como capacidad de aceptar material genético extraño, y al mismo tiempo una alta capacidad de resistencia a los antibióticos y algunos de ellos podrían haber surgido de tratamientos con antibióticos o piensos de bovinos, aves, etc. pudiendo originar un grave riesgo para la salud mundial.

El síndrome respiratorio agudo severo (SRAS) está producido por una mutación de un coronavirus que ha provocado el aumento de su virulencia, habiendo originado en 2003 un grave brote epidémico.

Los virus gripales tanto los que producen la gripe humana como los de la gripe aviar tienen una alta capacidad de mutación. Recordemos las pandemias de gripe humana de 1918 con cuarenta millones de muertos, la de 1957 en donde mutaron al mismo tiempo la hemaglutinina y la neuraminidasa en la denominada gripe asiática, que provocó cuatro millones de fallecimientos y una mutación en 1968 de la hemaglutinina, habiéndose producido después numerosos cambios antigénicos menores.

Los virus de la gripe aviar tienen también una muy alta capacidad de mutación, pudiéndose convertir cepas de baja patogenicidad en cepas de alto poder patógeno en un plazo de varios meses.

Como ejemplo de enfermedades en las que los progresos de la técnica han identificado su agente causal y consideradas como nuevas, aunque, la mayoría existían de muchos años atrás podemos citar entre otras a las hepatitis C, delta, E, G, y TT confundidas antes con otros tipos de esta enfermedad; el *Helicobacter pylori* descrito en Australia en 1983 por Marshall e incriminado como agente etiológico de la gastritis aguda, úlcera gastroduodenal y algunos tipos de cáncer gástrico, distribuido en toda la población con una elevada prevalencia; la legionelosis ha sido considerada como una nueva enfermedad al identificarse la *Legionella pneumophila* como agente causal, pero anteriormente existían neumonías de etiología desconocidas que hoy sabemos eran producidas por este germen; la *Escherichia coli* enterohemorrágica (O157H7) fue reconocida como un nuevo enteropatógeno en 1982 en EE.UU. en un brote de diarrea producido por la ingestión de hamburguesas y posteriormente en zumos de manzana no higienizados, agua de alberca y en otros alimentos, siendo hoy un problema de salud pública en países como EE.UU., Canadá y en otros muchos, figurando como uno de los principales gérmenes productores de toxiinfección alimentaria. Sin embargo, en su aparición han intervenido variaciones genéticas pero han sido los progresos en el diagnóstico microbiológico los que han conseguido su identificación, ya que el "síndrome hemolítico urémico" fue descrito en el año 1955, previo al reconocimiento de la

escherichia coli enterohemorrágica, por lo que se deduce que este germen ya existía muchos años antes de su descubrimiento en la década de los 80 del pasado siglo. Este síndrome se presenta en un 8% de los casos debido a una potente citotoxina que ocasiona un cuadro clínico con una púrpura trombocitopénica trombótica. Lo mismo ha sucedido con los hantavirus, tanto los que producen la “fiebre hemorrágica con síndrome renal” como los que producen el “síndrome pulmonar por hantavirus” que se han descrito en estos últimos años, aunque los síntomas clínicos de estas enfermedades eran conocido de antiguo.

Según la OMS en los últimos 5 años se han producido unos 11.000 eventos epidémicos, y en los últimos 30 años muchas enfermedades ya conocidas, algunas de las cuales se pensaba que estaban controladas, como es el caso de la tuberculosis, y otras como el cólera, dengue, fiebre amarilla, difteria, malaria, etc., han experimentado un fuerte incremento, habiendo surgido durante este tiempo nuevas enfermedades, al menos 40, es decir, las emergentes y que en nuestra opinión las más importantes serían:

1973.- Los ROTAVIRUS son los microorganismos más importantes dentro de la familia de los reovirus, existiendo siete grupos que van desde la A a la G, siendo el más patógeno el A, el cual ocasiona una gastroenteritis aguda en lactantes y niños pequeños y en los adultos una diarrea acuosa que puede conducir a la deshidratación, considerándose que ocasiona anualmente un millón de muertes, sobre todo en los países en vías de desarrollo.

1976.- CRIPTOSPORIDIUM PARVUM, que origina la criptosporidiasis, provocando graves procesos diarreicos en niños desnutridos, en adultos con problemas de inmunodeficiencia como consecuencia de tratamientos médicos y sobre todo por el SIDA, en el que las diarreas crónicas producidas en estos enfermos pueden empeorar gravemente el cuadro clínico.

1977.- Se describe en este año el CAMPYLOBACTER JEJUNI posiblemente sea actualmente la causa más frecuente de toxiinfecciones alimentarias, siendo reservorios de esta bacteria los animales domésticos, ganado vacuno, pollos, etc. Debemos resaltar los problemas autoinmunes que en algunas ocasiones provoca esta enfermedad unas semanas después de su curación y que consisten en problemas inflamatorios del tracto intestinal y el síndrome de Guillén-Barré, hasta el punto que se considera que entre el 20-40% de éste último síndrome tiene su causa en una infección anterior por campylobacter.

El virus del EBOLA y el virus MARBURG fueron también identificados en este año, así como la LEGIONELLA PNEUMOPHILA que ocasiona la enfermedad del legionario o legionelosis, y también el HANTAVIRUS que produce la fiebre hemorrágica con síndrome renal.

1982.- ECHERICHIA COLI ENTEROHEMORRÁGICA O157H7 y la BORREGLIA BURGDOFERI causante de la enfermedad de LYME.

1983.- Fueron identificados HELICOBACTER PYLORI, VIH-SIDA y virus de la HEPATITIS E, este último por Balayan, aunque tres años antes esta enfermedad había sido descrita en la India por Khuroo

1989.- Un equipo de investigación californiano dirigido por un oriental, Dr. Quilim Choo, identifica el virus de la HEPATITIS C, de gran importancia al ser la causa más importante de trasplante hepático.

1990.- FIEBRE PURPÚRICA BRASILEÑA

1992.- VIBRION COLÉRICO O139 aislado en la India y Bangladesh, extendiéndose después a otros países asiáticos, creyéndose que nos encontrábamos en el comienzo de la 8ª pandemia, pero afortunadamente no prosiguió su propagación.

1993.- SINDRÓME PULMONAR POR HANTAVIRUS.

1994.- VIRUS HENDRA Y FIEBRE HEMORRÁGICA BRASILEÑA, ésta última producida por el virus Sabiá, una de las cuatro fiebres hemorrágicas de América junto con la fiebre hemorrágica argentina producida por el virus Junin, la boliviana por el virus Machupo y la venezolana por el virus Guanarito, todos ellos arenavirus del Nuevo Mundo. 1995.- Varios equipos de investigadores aíslan por separado el virus de la Hepatitis G.

1996.- Se describe en el Reino Unido la variante de la enfermedad de Creutzfeldt Jakob, provocada por la ingestión de carne de ganado bovino enfermo con la encefalopatía espongiiforme bovina o enfermedad de las vacas locas.

1997.- VIRUS DE LA GRIPE AVIAR que atravesando la barrera de las especies afecta a los humanos, y también en este año el virus de la Hepatitis TT. 1999.- VIRUS NIPAH

2003.- SINDROME RESPIRATORIO AGUDO SEVERO (SRAS).

La OMS destaca también con especial énfasis los problemas que pueden ocasionar las enfermedades transmitidas por alimentos (salmonelosis, coli O157H7, listeriosis, campylobacter, etc.), así como, la importancia que está adquiriendo la resistencia bacteriana que cada vez está afectando a mayor número de enfermedades.

En relación con las toxiinfecciones alimentarias, desde comienzo de los años 80 ha habido un importante incremento de las mismas, sobre todo por salmonellas, tanto en nuestro país como en otros de nuestro entorno. A los problemas de los alimentos que siempre se han relacionado como vehículos de infección de estos gérmenes, tales como la carne, huevos y mariscos cocinados de forma insuficiente se añaden ahora otros ocasionados por su consumo después de largos procesos de producción, en donde pueden contaminarse puesto que esta así como la distribución y tráfico de mercancías de origen alimentario hacen que los brotes adopten nuevas formas de presentación, y en ocasiones debido a la baja contaminación que presentan y a su extensa distribución comercial cada vez son más las toxiinfecciones que afectan a amplias zonas geográficas y aparecen como casos esporádicos de enfermedad distribuidos por distintas regiones o países, y que generalmente sólo se detectan si se produce una concentración de casos o si el serotipo del agente causal es raro.

Estos hechos hacen necesaria una colaboración internacional para la vigilancia epidemiológica de estos procesos y por ello surge la acción concertada "Salm-Net" en 1994, financiada en parte por fondos del programa BIOMED 1 de la Dirección General XI de la Comisión Europea, siendo su objetivo la detección y prevención de brotes de salmonelosis humana en el marco de la Unión Europea.

Desde 1997 se amplía esta acción concertada con el estudio de la resistencia antimicrobiana de salmonellas y a la vigilancia de brotes de Escherichia Coli O157 y el programa Salm-Net ha continuado con el nombre de Enter-Net.

En lo referente a la resistencia microbiana y dada su importancia, expondremos un breve resumen sobre la misma.

Años después de la aparición de los antibióticos surge una cepa de estreptococos resistentes a la penicilina y a continuación van apareciendo nuevas resistencias a diferentes microorganismos. En la actualidad nos encontramos resistencias frente a las enfermedades de transmisión sexual, procesos diarreicos, enfermedades respiratorias, infecciones nosocomiales, meningococias, etc. y lo que es muy grave, están surgiendo resistencias frente a los antivirales que se están utilizando frente al VIH.

En palabras de la ex directora General de la OMS, Dra. Gro Harlem Brundtland, viejos asesinos como la tuberculosis y el paludismo se ven armados frente a los antimicrobianos al haber surgido en el caso de la primera, después de la resistencia del mycobacterium frente a la hidracida y rifampicina, cepas resistentes a tres antibióticos de primera línea (hidracida, rifampicina y quinolonas) y al menos a uno de segunda (

capromicina, kanamicina y amikacina) en la denominada resistencia XDR o de gérmenes extremadamente resistentes, y en el caso del paludismo la resistencia del plasmodium falciparum a la cloroquina está causando estragos, sobre todo en África.

Como ejemplo de lo que está sucediendo, podemos referirnos a que en la India en la década de los años 90 del pasado siglo el vibrium colérico era sensible a furazolidina, ampicilina, cotrimoxazol y ácido nalidixico y hoy es resistente a todos ellos. En este mismo país el 20% de las cepas de salmonella typhi son resistentes a ciprofloxacino, un antibiótico de tercera generación, a pesar de estar utilizándose relativamente poco tiempo, y lo mismo sucede con la leishmaniasis, enfermedad frecuente en ese país y que cada vez necesita para su tratamiento fármacos más potentes.

El 98% de todas las cepas de gonococos en Asia Sudoriental son resistentes a polifármacos. Y en relación con este germen debemos señalar que su asociación con el SIDA agrava mucho esta última enfermedad. La resistencia al gonococo se inicia en soldados americanos en Vietnam, propagándose a continuación a otros países.

En las naciones industrializadas el 60% de las infecciones nosocomiales lo son por gérmenes resistentes a los tratamientos habituales (ej: enterococos resistentes a vancomicinas o estafilococos a meticilina) gérmenes que se van infrutando en la comunidad.

Cuando un determinado antibiótico actúa frente a una población microbiana, los gérmenes más vulnerables son eliminados, quedando los resistentes, los cuales transmiten esa resistencia a sus descendientes en su replicación, o bien a otros gérmenes mediante el proceso de conjugación por plásmidos.

Entre las causas de la resistencia microbiana citaremos en primer lugar al mal uso de los antibióticos, unas veces por su aplicación en exceso, en otras ocasiones, al contrario, por su utilización a dosis bajas o bien como consecuencia de tratamientos incompletos, sin olvidar los errores de diagnóstico.

Se han realizado estudios por expertos de la OMS en diversos países para estudiar estos aspectos, habiéndose podido comprobar, por ejemplo, que en Vietnam el 70% de los antibióticos prescritos para infecciones graves lo eran en cantidades inadecuadas y el 25% restante innecesario; y muy parecido sucedía en China y Bangladesh.

En los EE.UU. se prescriben un 50% más de antibióticos de lo necesario.

En el capítulo de las enfermedades respiratorias, la neumonía es el mayor homicida, mata aproximadamente a 3.500.000 personas anualmente, siendo los principales patógenos causantes el neumococo y el hemophilus influenzae.

La utilización excesiva de antibióticos en las mencionadas infecciones respiratorias es debida a la dificultad de diferenciar las producidas por virus de las bacterianas, sobre todo en los países en desarrollo debido a la escasez de medios de laboratorio, y como consecuencia cada vez se van adquiriendo más resistencia a los antibióticos utilizados, sobre todo frente a los mencionados gérmenes. Podríamos afirmar que casi el 70% de las infecciones respiratorias no están correctamente tratadas.

Las enfermedades diarreicas ocasionan la muerte de 2.300.000 personas al año. Las shígelas son ahora resistentes a la mayoría de los antibióticos y hace unos pocos años con unas simples dosis de cotrimoxazol se curaban los enfermos. El cólera es resistente a tetraciclinas y está surgiendo resistencia a las quinolonas (ciprofloxacino), sucediendo lo mismo con la fiebre tifoidea, que hasta 1997 cedía con facilidad con cloranfenicol y como consecuencia de la resistencia a este antibiótico ahora se utiliza ciprofloxacino y están surgiendo también resistencias frente al mismo.

Para muchos sanitarios el hecho de que la batalla entre la resistencia bacteriana y los antibióticos esté inclinada a favor de la resistencia, es debido en parte a que se deja poco tiempo para que los laboratorios

farmacéuticos puedan resarcirse de los gastos en la investigación de nuevos antibióticos, así como que en la actualidad gastan mucho mas dinero en la búsqueda de medicamentos frente al Alzheimer o de nuevos antirretrovirales que en encontrar antibióticos antibacterianos.

La globalización actual provoca, como consecuencia de la rapidez de los viajes internacionales, que un germen en África o Asia sudoriental llegue a las costas americanas o a cualquier otro país en menos de 24 horas, y en este sentido expertos canadienses han podido comprobar que varios brotes de estafilococos resistentes a meticilina en ese país, su origen se encontraba en un pequeño poblado del norte de la India, siendo otros ejemplos a destacar el hecho de que los últimos brotes de fiebre tifoidea aparecidos en los EE.UU tienen su origen en países en vías de desarrollo y que la tuberculosis XDR de Europa occidental proceden de la Europa del Este.

La utilización de antibióticos, a dosis bajas en la agricultura, en el ganado y en las aves para favorecer el crecimiento puede provocar resistencias en microorganismos de estos animales y que posteriormente se transmiten al hombre.

Solamente el 50% de los antibióticos elaborados por la industria farmacéutica son utilizados en los seres humanos y el resto en la agricultura y veterinaria.

Recientemente ha habido en Dinamarca una toxiinfección alimentaria con varios fallecimientos debido a una salmonella typhi murium resistente a polifarmacos, encontrando los servicios de epidemiología su origen en la carne de cerdos que previamente habían recibido estos antibióticos a dosis bajas, y lo mismo ha sucedido en los EE. UU en una intoxicación por campylobacter multiresistente tras la ingestión de pollos en los que se habían utilizado estos antibióticos.

La Unión Europea ha prohibido siguiendo las indicaciones de la OMS la utilización de antibióticos que se emplean en patología humana en los animales como promotores del crecimiento. La eficacia de esta medida ha podido ser comprobada con estudios realizados en Alemania y Dinamarca en donde la prohibición de la utilización de ovopartina como promotor del crecimiento del pollo ha reducido la prevalencia de enterococos resistentes a vancomicina en aves y humanos.

La OMS ha elaborado una lista modelo de medicamentos esenciales para fomentar el uso racional de los fármacos, y en ella se recomiendan los productos a utilizar en determinados tratamientos, siendo seguida por la mayoría de los países, aconsejando también en ella la educación sanitaria de la población.

Otro factor importante en la aparición de resistencias es la pobreza en muchísimos países, la cual hace que en muchas ocasiones se interrumpan los tratamientos a destiempo y unida muchas veces a la ignorancia de los dispensadores de medicamentos de países en vías de desarrollo contribuye a la aparición de resistencias, y es que la pobreza mas la ignorancia son un caldo de cultivo para la aparición de este problema.

A veces llegan a estas poblaciones medicamentos falsificados o en dosis que no responden a lo señalado en los envases, siendo esto también causa de la aparición de resistencias.

Por último, hemos de señalar los problemas que puede provocar la publicidad exagerada sobre algunos antibióticos, así como recompensas a la prescripción, que en los países que hemos mencionado, al parecer se produce en muchas ocasiones.

Una vez comentados estos dos problemas en los que hace tanto énfasis la OMS (toxiinfecciones alimentarias y resistencia bacteriana) vamos a exponer los factores que favorecen la aparición de las enfermedades emergentes o el resurgir de las reemergentes, es decir, las causas que rompen el equilibrio existente entre el mundo microbiano y el humano:

a) Los cambios demográficos, es decir, migraciones, viajes internacionales, peregrinaciones, conflictos armados y el enorme problema de los refugiados, y todo ello sin olvidar que como consecuencia de la inmigración, la

mala urbanización de zonas deshabitadas con gran aglomeración de personas sin la menor infraestructura sanitaria.

b) Alteraciones ecológicas y medioambientales (regadíos, reforestación y deforestación, nuevos cultivos, construcción de diques de contención de agua, etc.) por favorecer nuevas localizaciones, de vectores y reservorios.

Las alteraciones medioambientales tienen en ocasiones un origen natural, tal es el caso de las inundaciones en los países asiáticos que provocan el aumento de los mosquitos vectores de la encefalitis japonesa con el incremento de esta enfermedad (aproximadamente 30.000 casos anuales con 7.000 defunciones) que se caracteriza por síntomas que van desde un cuadro parecido a la gripe a otro más grave con mialgias, fiebre, rigidez cervical y desorientación, con una mortalidad entre el 10 y el 40%, siendo más vulnerables a ella los niños y ancianos.

Otro hecho natural como es el caso de el fenómeno del Niño ocasiona muchísimos brotes de enfermedades transmisibles, unas veces por el aumento de la temperatura en la superficie del mar que incrementa procesos tales como el mitilotoxismo así como la proliferación del vibrium colérico, hecho que favoreció la epidemia de cólera que se inició en la pasada década en algunos países de América del sur.

Otras veces las variaciones medioambientales obedecen a una causa artificial, y así por ejemplo la transformación de tierras de pastoreo en campos de maíz en la Argentina ha provocado un aumento considerable de la fiebre hemorrágica argentina como consecuencia del aumento de los roedores silvestres que son reservorios del virus Junin, causante de esta enfermedad, transmitiéndose la misma por los aerosoles de las excretas desecadas de estos animales así como de los restos de los mismos despedazados por la maquinaria agrícola.

Los síntomas de esta enfermedad se caracterizan por fiebre, dolor retroorbitario, congestión conjuntival, postración, petequias, enantema en el paladar y en los casos graves hemoptisis, melenas, hematemesis, hematuria e incluso en ocasiones encefalopatía, oscilando su mortalidad entre el 15 y 30%.

Un brote de fiebre del Valle del Rift que se produjo en Sudán a finales del año 2007 y primer trimestre del 2008 y que afectó a 451 personas con 171 fallecidos, tuvo su origen en el aumento del mosquito vector como consecuencia de diques para la contención del agua.

Esta enfermedad que generalmente cursa con un cuadro leve, en su forma hemorrágica, que es la que ha producido el brote en ese país, llega a provocar una mortalidad de hasta el 50%, transmitiéndose además de a través del mencionado mosquito vector por el contacto con sangre y órganos de los animales infectados así como al beber leche no pasteurizada.

c) Fracaso en las medidas sanitarias adoptadas, unas veces por falta de recursos económicos con grandes carencias de infraestructura sanitaria y en otras ocasiones por relajación de las medidas que se venían realizando. Desde 1978 el "Institute of Medicine" (IOM) del "National Academy of Science" ha publicado 3 Informes que han identificado a la erosión de la infraestructura de salud pública entre los factores que contribuyen a las enfermedades infecciosas nuevas y reemergentes.

d) Mutaciones microbianas que producen aumento de su virulencia y al mismo tiempo resistencia a los antibióticos.

e) Nuevas tecnologías médicas (radiaciones, tratamientos con inmunosupresores, etc.)

f) La industrialización de la explotación agrícola de aves y el ganado vacuno ha tenido un papel de primera magnitud en el aumento de enfermedades entéricas en los países desarrollados.

g) Factores socioeconómicos (pobreza, malnutrición). Hemos de comentar la importancia que está adquiriendo para muchos autores el estudio de las desigualdades sociales y su repercusión en las enfermedades emergentes, estándose analizando la sociogénesis o antropogénesis de estas patologías, ya que las desigualdades sociales influyen no solamente en la distribución de las enfermedades emergentes sino también en el curso de la enfermedad en los afectados por ellas.

h) Sociológicos (cambios en las costumbres, promiscuidad sexual, drogas, etc.)

i) Los cambios climáticos pueden también jugar un papel importante, y en este sentido el aumento global de la temperatura que se viene observando puede afectar en la introducción y diseminación de muchas enfermedades infecciosas, siendo las más sensibles al cambio climático las transmitidas por mosquitos (malaria, dengue, fiebre amarilla, encefalitis víricas etc.) al producir cambios en la distribución geográfica del insecto, modificar su ciclo reproductivo e incluso acortando el periodo de incubación de las enfermedades producidas por ellos.

Los cambios de temperatura en la superficie de las aguas marinas pueden favorecer enfermedades tales como el cólera e intoxicaciones por moluscos (mitilotoxismo).

No debemos olvidar el comentar la influencia que puede tener el aumento de exposición a radiaciones ultravioleta como consecuencia de la disminución de la capa de ozono y su relación con alteraciones del sistema inmunitario.

j) Por último, las enfermedades emergentes también aparecen en los animales provocando nuevas zoonosis que pueden a su vez transmitirse a las personas, y así por ejemplo, la OPS y la OMS han informado de un considerable aumento en los últimos años de toxiinfecciones alimentarias producidas por zoonosis infecciosas entéricas, entre ellas las ya mencionadas por nuevas cepas de salmonellas, coli 0157 H:7, campylobacter, etc.

Las recombinaciones genéticas de determinados virus gripales en las aves podrían incluirse también de este grupo de ejemplos, sin olvidar las últimas identificaciones, tales como la de los virus Hendra y Nipah.

Son, pues, muchos los factores que influyen en la génesis de estas enfermedades, y la facilidad de su transmisión a cualquier lugar es evidente. Llevaba razón David Satcher, director del CDC, cuando dijo que "la mejor forma de asegurar la salud individual es mejorando la salud de toda la comunidad".

A la hora de clasificar las enfermedades emergentes y reemergentes son muchas las formas de hacerlo, pero quizás la más sencilla sea hacerlo según el agente patógeno causante de las mismas; y así y teniendo en cuenta conjuntamente las enfermedades emergentes y reemergentes que consideramos más importantes, podríamos considerar la siguiente clasificación con algunos comentarios de cada una de ellas:

## ENFERMEDADES BACTERIANAS

CÓLERA.- Es curioso observar como a lo largo del tiempo reemerge en varias ocasiones y con modificaciones a veces en su virulencia. Conocida de muy antiguo, con gran morbilidad y mortalidad en países asiáticos. En Europa en cambio, existía el denominado "cólera nostras" cuadro mucho más benigno, pero sin embargo a finales del siglo XIX tanto en España como en otros países europeos surgen diversos brotes epidémicos con las mismas características de virulencia que en Asia. Posteriormente y tras cincuenta años libres de la enfermedad, al quedar confinada en ese continente, reemerge nuevamente en las islas Célebes (Indonesia) en la denominada 7ª pandemia, extendiéndose desde allí rápidamente al resto del mundo. En 1970 llega a África Occidental que desde hacía muchos años no había sufrido esta enfermedad, llegando al año siguiente a España y otros países europeos y en 1991 llega a América latina en donde hacía más de un siglo había permanecido ausente, causando solo entre 1991 y 1995 más de un millón de casos y alrededor de 11.000 defunciones.

Ahora es endémica en la mayor parte del continente, y como consecuencia, la OMS inició en el último trimestre de 1996 un plan para frenar la extensión de la enfermedad en 16 países de la región, ya que la incidencia de la enfermedad se había multiplicado por 6 y la mortalidad por 9. El proyecto establece la creación de una red regional de apoyo a los laboratorios y la promoción del uso de sales de rehidratación oral así como el abastecimiento de antibióticos, teniendo como objetivo rebajar la mortalidad al 1% en vez de el 6% en el que se encontraba.

Hasta 1992 solo existía el serogrupo O1 que ocasiona el cólera epidémico, del cual existen dos biotipos el clásico y el Tor (la última pandemia, es decir, la séptima, está producida por este biotipo), y ambos tres serotipos Inaba, Ogawa e Hikojima. A finales del mencionado año aparecen diversos brotes de cólera en India y Bangladesh causados por un nuevo serogrupo designado como O139, habiéndose aislado posteriormente en varios países más del sur de Asia, sin embargo no se ha extendido, al menos hasta ahora como se preveía, e incluso se llegó a pensar en el inicio de la 8ª pandemia.

¿Cuáles han sido las causas de este aumento en la incidencia del cólera en estos últimos años? Quizás esta enfermedad sea el ejemplo más típico de la influencia de las condiciones higiénico sanitarias desfavorables por déficit de infraestructura sanitaria (carencia de agua potable, depuración de residuales, etc) en el desarrollo de la misma.

En África el cólera se ha diseminado a lo largo de la costa oeste y, cuando la enfermedad se extendió por este continente siguió las rutas del comercio y pesca, los mercados, campos de refugiados, funerales, etc., es decir, hechos que llevan consigo movimientos poblacionales y contactos estrechos entre diversos grupos de gentes que favorecen de este modo la propagación de la enfermedad, y así en el reciente conflicto de Ruanda más de 600.000 personas cruzan la frontera de la República Democrática del Congo y se instalan en los suburbios de la ciudad de Goma. Al mes siguiente (Agosto) se desencadena una epidemia de cólera y disentería por shígela al contaminarse el agua de bebida, lo que ocasionó la muerte de 50.000 personas.

Además, con el cólera el Tor las infecciones asintomáticas y leves pueden exceder al número de enfermos graves en la proporción de 100 a 1 permitiendo así a los casos leves seguir su trabajo, viajes, etc. diseminándose más fácilmente la enfermedad.

Otro hecho que ha influido en la extensión de la enfermedad ha sido la relajación en determinadas medidas sanitarias exigibles por los servicios de sanidad exterior, y así, el cólera llegó a Sudamérica por barcos procedentes de Asia, aislándose vibrión colérico en aguas de lastre, desperdicios y excretas de 3 de 14 buques de carga amarrados en un puerto del Golfo de Méjico y que previamente habían hecho escala en Brasil, Colombia y Chile, procedentes del continente asiático.

Por otra parte, ciertos organismos marinos son reservorios del vibrión colérico, pudiendo las corrientes marinas, sobre todo la del Niño con la elevación de la temperatura producida en la superficie del agua, ocasionar aumento del reservorio con el consiguiente riesgo de transmisión.

TUBERCULOSIS.- En el siglo XIV se incrementa notablemente en Europa una enfermedad considerada desde entonces como una plaga, nos referimos a la tuberculosis, que desde esa época fue extendiéndose hasta ser considerada en el siglo XIX como la “peste blanca”.

A partir de la segunda mitad del siglo XX se inicia un brusco descenso en la incidencia de la enfermedad debido a las mejoras socioeconómicas de la población, a la aparición de las modernas drogas y posiblemente también a una tendencia en ese sentido en la historia natural de la enfermedad. Se llegó a pensar incluso que se iba a lograr su erradicación, pero los datos actuales nos indican la lejanía de este objetivo.

En 1995 la OMS notificaba que en ese año se habían producido en el mundo ocho millones de casos nuevos (mil casos por hora) y aunque en el informe sobre la situación sanitaria de 1998 referido al año anterior, la tuberculosis había descendido algo (7.300.000 casos y con 3 millones de fallecimientos) pudiéndose

afirmar que nos encontramos con una enfermedad reemergente y declarada por el organismo sanitario internacional como emergencia sanitaria a escala mundial.

Aunque el 95% de los casos y el 98% de los fallecimientos ocurren en los países en vías de desarrollo, también en los industrializados esta enfermedad constituye un grave problema sanitario. En USA la tasa de incidencia descendía un 5% anual hasta 1985, año en que se estabiliza, iniciándose a partir del año siguiente un incremento de la misma, y así entre 1985-92 aumenta un 20%.

En España nos encontramos con una tasa de incidencia media similar a la Europa del Este (entre 25 y 100 casos por cien mil habitantes), es decir, por encima de nuestros vecinos países.

En nuestro país, lo mismo que en el resto de naciones industrializadas, la morbilidad por tuberculosis durante todo el siglo XX fue descendiendo (excepto durante la guerra civil) hasta llegar a una tasa de morbilidad de 12 casos por 100.000 habitantes en 1979-80 cuando habíamos llegado a un índice de mortalidad de 5, pero como consecuencia del SIDA comienza por primera vez a incrementarse la mencionada tasa de morbilidad, alcanzando un máximo de 35 en los años 1985-86, estabilizándose esta cifra, y unos años después desciende lentamente como consecuencia de los modernos tratamientos antirretrovirales frente a esa enfermedad, aunque sin llegar a alcanzar las cifras que existían en los años 79-80 debido al haberse añadido un nuevo problema, la inmigración; y así a finales de los años 90 las cifras bajan hasta situarse en 20 casos por 100.000/h, y entre los años 2003-2004 nos encontramos con un índice de morbilidad de 17.

Todos estos datos proceden del Centro Nacional de Epidemiología a través de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica mediante el sistema EDO (enfermedades de declaración obligatoria). Sin embargo, las tasas de morbilidad de la SEPAR (Sociedad Española de Patología Respiratoria) son algo más altas, superiores a 30 a finales de los años 90, quizás porque tienen en cuenta los casos no declarados.

El profesor Rey Calero en escolares de 6-7 años obtiene un 0,88% de reactores positivos a la tuberculina y entre los 13-14 años un 4,5%, obteniendo a partir de estos datos la incidencia anual de infección tuberculosa y llevando los mismos a las tablas Styblo obtiene un índice o tasa de morbilidad de 50 casos por 100.000/h.

Ante la diversidad de datos, el Instituto de Salud Carlos III junto con algunas Comunidades Autónomas y financiado por el FIS (Fondo de Investigación Sanitaria) ha realizado un estudio denominado "La tuberculosis en España: proyecto multicéntrico de investigación sobre la tuberculosis" cuyos resultados se han publicado en 1999 y en él se encuentra una prevalencia global de 38,5, con un rango entre 16,2 en Castilla la Mancha y 70,7 en Galicia. Sin embargo, hay que tener en cuenta que en ese estudio se recogen todas las formas de tuberculosis y no solo la pulmonar como en los estudios anteriores, pero no obstante la tuberculosis respiratoria nos daría una cifra superior a 30.

La tuberculosis es al mismo tiempo un riesgo laboral reemergente en el medio hospitalario y de infección hospitalaria para los pacientes debido a la asociación VIH-mycobacterium tuberculosis y al aumento de cepas resistentes de esta bacteria a los modernos tratamientos.

Las causas del aumento de la tuberculosis son por tanto, diversas, y podemos concretarlas en la aparición del SIDA (el riesgo de enfermar de tuberculosis en un infectado por VIH es 30 veces superior que en el sano cuando hay un contacto con el bacilo), y es lógico que así sea puesto que si tenemos en cuenta la gran extensión de la infección tuberculosa, cuando coincide en un infectado por esta enfermedad al mismo tiempo una infección por el virus del SIDA, la inmunodeficiencia provocada por este último transforma al infectado de tuberculosis en un enfermo de la misma. Como ejemplos podemos citar que en Haití donde la positividad a la tuberculina es prácticamente universal, el 60% de los enfermos de SIDA lo son al mismo tiempo de tuberculosis. En África, donde la prevalencia de la infección tuberculosa es muy alta, la mitad de una población de 5 millones de personas entre los 15 y 49 años padecen al mismo tiempo tuberculosis y SIDA, es decir, casi el 80% del total mundial con ambas patologías.

Otro factor importante es la multirresistencia a los modernos fármacos, que tal como ya hemos expuesto anteriormente ha pasado de una resistencia frente a la hidracida y a la rifampicina a la denominada resistencia XDR o extremadamente resistente y que se inició a finales del año 2005 en un hospital de Sudáfrica, habiéndose extendido desde allí al resto del mundo.

La inmigración es otro factor muy importante en la reemergencia de la tuberculosis en las naciones industrializadas y entre ellas España, donde la misma, procedente de países en vías de desarrollo ha originado un considerable aumento de esta enfermedad, la mayoría de las veces por la llegada de enfermos y en otras ocasiones por reactivación endógena de una infección que ya traían desde su país de origen y que se ha transformado en enfermedad dadas las precarias condiciones de vida en que en muchas ocasiones se ven obligados a vivir.

No podemos olvidar tampoco el abandono de medidas de control por falta de recursos en unos casos y por relajación de las mismas en otros, al creer que esta enfermedad había dejado de ser un problema de salud pública, y sin olvidar por último a las zonas de pobreza de los suburbios de las grandes urbes.

LEGIONELOSIS.- En 1976 se identifica una bacteria desconocida hasta entonces en un brote de neumonía entre los asistentes a una convención de la legión americana en Philadelphia. Las técnicas microbiológicas actuales identifican este germen como legionella pneumophila, microorganismo existente anteriormente como se demuestra en las serotecas con sueros conservados desde hacía muchos años procedentes de neumonías de etiología desconocida.

A partir de este momento se describen numerosos brotes de esta neumonía en todo el mundo, y concretamente en España podemos recordar los ocurridos en Benidorm en 1980 con 23 casos en un hotel, en 1983 en una residencia militar, en Zaragoza con 40 casos y 5 defunciones, posteriormente en Barcelona, Granada y Alcalá de Henares, este último con 224 casos y un 4% de letalidad, pero el brote mayor se ha producido en Murcia en 2003 con 686 casos y solamente 6 defunciones, hechos que nos pueden servir de ejemplo de las características de esta enfermedad, sin contar los numerosos casos esporádicos que lógicamente también se producen.

La legionella forma parte de la flora normal de las aguas superficiales, desde donde coloniza las redes de distribución de las mismas, fundamentalmente las instalaciones de agua caliente de uso intermitente, sobre todo con tuberías de gran longitud y en las que la temperatura del agua puede descender, así como en los circuitos de refrigeración (torres de refrigeración y columnas de condensación) y de calefacción, humidificadores, etc. Este tipo de instalaciones es frecuente encontrarlo en grandes edificios públicos, hoteles, hospitales (en donde pueden ser especialmente peligrosos los aparatos de ventiloterapia) etc. También se han descrito brotes a partir del agua potable, probablemente a través de aerosoles formados en la utilización de grifos y duchas.

La emergencia de esta enfermedad es debida a cambios medioambientales, al microclima creado en los sistemas hídricos ya mencionados así como en piscinas de remolino o burbujas, fuentes decorativas etc., pudiendo ser considerada la legionelosis como ejemplo de enfermedad debida al desarrollo y a los cambios tecnológicos de los últimos tiempos. Si a ese microclima favorecedor del crecimiento de la bacteria le unimos los movimientos demográficos relacionados con el turismo, en donde grupos de personas de edad avanzada visitan instalaciones hoteleras en edades con mayor susceptibilidad para contraer la infección, comprenderemos el porqué de los brotes relacionados con esta actividad. En los hospitales nos encontramos también con personas con déficit inmunitarios, muchas de ellas de edad avanzada y por consiguiente también con mayor posibilidad de contraer la infección.

Como consecuencia de los problemas que para el turismo puede ocasionar esta enfermedad, se creó en 1986 el "European Working Group for Legionella Infections" y los casos se empezaron a notificar desde los países de procedencia a los receptores de turismo a través del Centro Colaborador de la OMS de Estocolmo. En 1993 se designó al Public Health Laboratory Service Communicable Disease Surveillance Center (Reino Unido) como coordinador de la vigilancia de la enfermedad del legionario asociada a viajes. Una vez que se

diagnóstica un caso (normalmente al regreso de las vacaciones) el país de procedencia del turista lo notifica al centro coordinador en Londres que a su vez lo comunica al país donde probablemente se contrajo la enfermedad. En España esta notificación la recibe el Centro Nacional de Epidemiología, que envía esta información a cada Comunidad Autónoma.

**DIFTERIA.**- Como consecuencia de la crisis social y la escasez de recursos económicos que desabastecen de vacunas a la antigua Unión Soviética surge en 1990 una epidemia de difteria en la Federación Rusa, que al año siguiente llega a Ucrania y posteriormente a los restantes estados miembros. En 1993 la epidemia llega a Polonia y al mismo tiempo se diagnostican numerosos casos importados a otros países europeos.

El brote más importante ocurrió en 1997 en Tavikistan en donde se produjeron 2000 casos aunque afortunadamente con solamente un 1% de mortalidad y que se yuguló con la vacunación masiva de la población.

Recientemente ha habido una epidemia en Ecuador, con 200 casos, la mitad de ellos en personas con más de 15 años, y que se solucionó también con la vacunación.

Es de interés mencionar dos casos que se han producido en Diciembre de 1998 en dos hermanos en Dinamarca, uno de ellos, una joven de 23 años, falleció en el hospital, enfermando tres semanas después el otro, que curó con el tratamiento adecuado en el mismo centro hospitalario. Lo que no se pudo explicar es el hecho de que ni los hermanos ni los familiares o contactos próximos habían viajado al extranjero y además el segundo enfermó tres semanas después del primer caso, es decir, días superiores al periodo de incubación de la enfermedad.

La única medida de control eficaz de esta enfermedad es la vacunación, siendo la cobertura vacunal recomendada por la OMS para eliminar la misma, de un nivel mínimo de inmunidad del 90% para los niños y de un 75% para los adultos, ya que la inmunidad de estos últimos no se ha visto reforzada posteriormente con el contacto con enfermos o portadores. Por este motivo y al comprobarse en diversos estudios serológicos los bajos niveles de antitoxina diftérica en adultos, se aconseja en los calendarios actuales de vacunación el refuerzo de la inmunidad con dosis de recuerdo a los 7 y 14 años y después cada 10.

**ENFERMEDAD DE LYME.**- La emergencia de esta enfermedad en los EE.UU y en Europa fue probablemente debida a la reforestación, que aumentó la población del ciervo y por consiguiente de la garrapata del mismo, vector de la enfermedad.

No solo se creó el hábitat para el ciervo sino también para roedores reservorios de *Borrelia burgdorferi*, agente causal de la enfermedad, condiciones al mismo tiempo favorables para las garrapatas *Ixodes* que transmiten la enfermedad del reservorio al hombre.

Esta enfermedad se caracteriza por fiebre, cefaleas, dolores musculares y un rash cutáneo con manchas o pápulas en forma circular, con una zona clara en el centro, pudiendo desarrollar también síntomas meníngeos. En algunos casos al cabo de semanas o meses pueden aparecer manifestaciones neurológicas, incluso artritis dos años después de la aparición de los síntomas.

Otro factor que probablemente está influyendo en la reemergencia de la enfermedad es el cambio climático.

**PESTE.**- De forma cíclica surgen brotes de peste bubónica en ciertos países de África, América y Asia. Actualmente se está propagando en ciertas zonas de los EE.UU a través de roedores, pero sin embargo ha dejado de ser una amenaza importante gracias a los actuales tratamientos con antibióticos y la utilización de los modernos insecticidas.

**FIEBRE PURPÚRICA BRASILEÑA.**- En 1990 surge en Brasil la denominada "Fiebre Purpúrica Brasileña" grave enfermedad cuyo agente etiológico es un clon modificado del *hemophilus influenzae* biotipo *aegyptius*,

que produce una conjuntivitis sobre todo en niños y ancianos, estando extendida prácticamente por todo el mundo.

Sin embargo ese clon modificado solo ha aparecido en Brasil y produce dos o tres semanas después de la conjuntivitis un cuadro sistémico parecido a una meningitis con un 70% de mortalidad. Para muchos microbiólogos esta enfermedad junto con el SIDA serían las auténticas emergentes, es decir enfermedades nuevas, las demás ya existían anteriormente, aunque sin conocerse sus agentes causales.

## ENFERMEDADES POR PROTOZOOS

**PALUDISMO O MALARIA.**- La enfermedad reemergente parasitaria más importante es el paludismo, que se presenta en regiones tropicales y subtropicales, siendo endémica en más de 100 países que son visitados por unos 125 millones de personas al año.

La forma mas grave es la producida por el plasmodium falciparum, con la particularidad, además, de que cada vez hay mas cepas resistentes a la cloroquina, tanto a la quimioprofilaxis como al tratamiento, y por ello en los servicios de sanidad exterior del Ministerio de Sanidad existe un listado con los países en los que se especifican quimioprofilaxis recomendada según el plasmodium dominante y la resistencia de los mismos.

La OMS ha declarado la lucha contra esta enfermedad como prioridad mundial. En la Conferencia Ministerial sobre Paludismo celebrada en Ámsterdam (1992) se suscribe la Declaración Mundial sobre la lucha contra el Paludismo y se aprueba la Estrategia Mundial contra esta parasitación y la posterior formación del grupo de estudio de la OMS sobre lucha antivectorial aplicada a esta enfermedad y a otras enfermedades transmitidas por mosquitos.

A pesar de todos estos esfuerzos, el paludismo sigue siendo la enfermedad de mayor prevalencia y la más devastadora en las zonas tropicales, amenazando alrededor del 40% de la población mundial, deteriora la salud y el bienestar de las familias, pone en peligro la supervivencia de los niños, debilita a la población activa y agota los escasos recursos de los países y las personas a causa de los costes excesivos en salud pública, ocasionando también baja productividad y un crecimiento deficiente.

Entre 350 y 400 millones de casos clínicos de paludismo se producen cada año, con aproximadamente 1,5 millones de defunciones, produciéndose el 90% de ellos en África subsahariana, afectando principalmente a los menores de 5 años.

Las causas a las que se puede achacar el resurgir de la enfermedad son varias: los costes que suponen las campañas de erradicación así como para desarrollar la fase de mantenimiento, los desplazamientos poblacionales, la introducción de sistemas de regadío en la agricultura creando nuevas reservas para el vector, el desarrollo de resistencias a los insecticidas en los vectores y sobre todo la resistencia del plasmodium falciparum a la cloroquina, así como el calentamiento global, ya que las temperaturas elevadas acortan el periodo de incubación extrínseco, es decir, el del parásito en el interior del mosquito. La transmisibilidad de los anopheles se desarrolla con temperaturas entre el límite inferior

de 14-18° y el superior de 35-40°, de tal modo que un aumento de este último o un descenso del primero disminuiría la transmisibilidad, pero un aumento del límite inferior haría que el periodo de letargo en el que entran los mosquitos en la estación desfavorable se acortará y por consiguiente con incremento de su actividad, acortándose también el periodo de metamorfosis huevo-adulto, aunque con larvas más pequeñas y que formarían también adultos mas pequeños, necesitando las hembras en este caso mas sangre para poner huevos, con lo cual aumentarían las picaduras.

Otros acontecimientos climáticos como la corriente del “Niño” han producido aumentos dramáticos de la endemia en determinadas zonas como consecuencia de los aumentos térmicos.

La falta de conocimiento sobre la enfermedad en la población afectada es otro de los factores que influyen mucho en la prevalencia de esta enfermedad, y así en un reciente estudio realizado en Ghana, la mitad de los encuestados no sabía que el mosquito transmite la enfermedad.

En los países industrializados, donde el paludismo se erradicó hace muchos años, pueden aparecer casos importados por viajeros que la mayoría de las veces no realizaron bien la quimioprofilaxis, o en inmigrantes. A veces puede producirse la denominada “malaria aeroportuaria” y que se transmite a través de mosquitos infectados que inoculan el parásito a personas que trabajan en el aeropuerto o viven en las cercanías del mismo; siendo por consiguiente un paludismo autóctono, pues esas personas no han salido del país ni han recibido transfusiones que pudieran vehicular el parásito.

Es importante recordar que el único anopheles que actualmente existe en España es el *atroparvus*, bastante refractario al *plasmodium falciparum*, con lo cual disminuyen mucho las posibilidades de casos autóctonos a partir de casos importados, sobre todo de zonas subsaharianas. El inconveniente de este anopheles es su receptividad a *plasmodium vivax* y ovale a temperaturas más bajas que otros anopheles, y el cambio climático podría crear condiciones favorables para la reemergencia de la enfermedad.

El anopheles *lambrachiae* desapareció de España, sobre todo en el sureste, a finales de los años 60 del pasado siglo, como consecuencia de las campañas de desinsectación que se venían haciendo desde hacia bastantes años para erradicar la enfermedad, produciéndose el último caso en nuestro país de paludismo autóctono en 1961 y en 1964 obtuvimos la certificación oficial de erradicación.

En la actualidad se producen en nuestro país anualmente unos 400 casos, todos ellos importados debidos a turistas o inmigrantes.

Estudios predictivos dicen que existe riesgo de transmisión palúdica en toda la costa norte marroquí, y por tanto riesgo de que anopheles de esta zona, receptivos al *plasmodium falciparum* se instalen en la Península con el consiguiente riesgo para nuestro país de que se produzcan casos de paludismo maligno. Además, el índice esporozoítico de las hembras de anopheles es alto en África, entre un 2 o 3%, mientras que en otros lugares está entre 0,2 y 2%.

**CRITOSPORIDIASIS.**- El *criptosporidium parvum* provoca en las personas inmunocompetentes una diarrea acuosa que se elimina por si sola, pero en el caso de las personas inmunodeficientes como es el caso de niños desnutridos, personas con procesos neoplásicos, tratamientos con radioterapia o quimioterapia, inmunosupresores en trasplantados y sobre todo en enfermos de SIDA ocasiona una diarrea acuosa crónica con pérdida de gran cantidad de líquidos, a veces hasta 10 litros y que provoca un grave desequilibrio electrolítico y consunción.

Afortunadamente los nuevos tratamientos con los modernos antirretrovirales ha hecho disminuir el problema que suponía este proceso en los enfermos VIH +.

**LEISHMANIASIS.**- Esta enfermedad está producida por la picadura de flebotomos infectados a partir de perros y roedores, transmitiendo la leishmaniasis visceral o kala-azar o la forma cutánea denominada botón de oriente, siendo la reemergencia actual de la enfermedad consecuencia, como todas las enfermedades transmitidas por vectores, del cambio climático y sobre todo de la inmunodeficiencia provocada por el SIDA que la hace emergente en países en donde prácticamente no ha existido, habiéndose incrementado notablemente su incidencia en Latinoamérica, África Oriental, India, el Magreb y Europa meridional. En las naciones de ésta última región entre un 25-70% de los casos están relacionados con el VIH, y entre 1,5-9% de las personas con SIDA tienen leishmaniasis.

En un estudio realizado por la OMS en cinco países europeos: Portugal, Italia, Francia, Grecia y España, de los 692 casos detectados, 413 de ellos correspondían a España, es decir, un 59% del total como consecuencia de nuestras altas tasas de prevalencia de la enfermedad por VIH.

TRIPANOSOMIASIS.- La llegada de inmigrantes a nuestro país procedentes de países sudamericanos ha ocasionado la aparición de casos de la enfermedad de Chagas, enfermedad provocada por el tripanosoma cruzi, y en este sentido, en Murcia se llevan diagnosticados entre reactivos positivos y enfermos más de 300 casos a finales de 2008.

TOXOPLASMOSIS.- Las infecciones por estos protozoos en personas inmunocompetentes son prácticamente asintomáticas, pero su reemergencia actual se debe a la inmunodeficiencia provocada en los enfermos VIH positivos, ya que en estos enfermos puede producir una erupción maculopapulosa, afección generalizada de los músculos estriados, coriorretinitis, neumonía, miocarditis y ocasionar la muerte, siendo la toxoplasmosis cerebral es un componente frecuente en los enfermos afectados de SIDA.

Recordemos que una infección por toxoplasmas en los comienzos del embarazo puede provocar alteraciones fetales.

### ENFERMEDADES POR HONGOS

NEUMOCISTOSIS.- La neumonía por pneumocistis carinii es la infección oportunista que más muertes ocasiona en enfermos de sida, afectando también a inmunodeprimidos por otras causas y a niños desnutrido, así como a enfermos VIH positivos que desconocen su enfermedad.

Fue Chagas quien identifica este microorganismo en los primeros años del siglo xx creyendo que era un tripanosoma, aunque posteriormente se relacionó como una nueva especie de protozoo diferente de los tripanosomas al que se llamó pneumocistis carinii y finalmente en 1989 el análisis del DNA demostró que era un hongo.

Recientes datos derivados también del estudio del DNA han comprobado diferencias en las secuencias del RNA de pneumocistis procedentes de distintas especies de mamíferos, provocando una nueva denominación de estos microorganismos, y así el pneumocistis carinii cambió su nombre por el de pneumocistis jiroveci en honor del parasitólogo checo Otto Jirovec, al comprobarse que el carinii procede de las ratas, mientras que el jiroveci de los humanos.

Las causas, de la reemergencia de esta enfermedad serian, el SIDA y las nuevas tecnologías médicas que disminuyen la inmunidad.

### ENFERMEDADES PRODUCIDAS POR VIRUS

SIDA.- Son muy importantes las enfermedades emergentes producidas por virus y dentro de ellas ha sido el SIDA la que ha tenido mayor trascendencia. Sin embargo, es muy posible que el VIH sea más antiguo de lo que se creía, pues recientes estudios han encontrado una cepa HIV/SIDA que infectaba a humanos al menos desde 1959, y antes Saxinger dijo haber encontrado en sueros congelados desde los años 70 para estudiar el linfoma de Bruckit positividad al VIH.

En la actualidad, y sobre todo en África, el problema de esta enfermedad es verdaderamente dramático, habiéndose producido en todo el mundo hasta finales del año 2007 33 millones de casos entre enfermos e infectados, siendo el total de muertes acumuladas algo más de 20 millones de personas, habiéndose producido a lo largo de todo el año 2007 2,5 millones de casos nuevos.

En España a finales de ese mismo año habíamos alcanzado un total de 75.732 casos acumulados con 49.000 fallecidos.

Posiblemente el VIH ha tenido un origen zoonótico, recordemos la identificación de un hombre infectado por HIV-2 en un área rural de Liberia cuya cepa viral se asemejó al virus aislado del mono “sooty mangabey” animal cazado para alimento en zonas rurales. Con el movimiento poblacional creciente, la infección se transmitió de esos lugares a las áreas urbanas esparciéndose posteriormente a sitios cada vez más alejados.

La pandemia mundial actual fue facilitada por determinados cambios sociales, y la larga duración de la infectividad natural le permitió a un virus naturalmente pobre en transmisión, muchas oportunidades de transmitirse y aprovecharse de factores tales como el comportamiento humano (promiscuidad sexual, drogas intravenosas etc.) y de tecnologías cambiantes (transfusiones de productos sanguíneos).

Fiebre Hemorrágica por virus ÉBOLA.- Esta enfermedad aparece por primera vez en 1976 en Sudán y en una vecina región del Zaire (actualmente República Democrática del Congo), infectando en el primer país a 284 personas con 151 fallecimientos y en el segundo a 315 casos con 280 muertes. Desde entonces se han producido en diversos países africanos diversos brotes, siendo uno de los más importantes el que se produjo en Gabón y que se logró controlar en 1997, así como el de la guerra de Angola (1991-2002) en donde se produjeron muchos casos con asociación de otro virus, el marburg.

En la actualidad se conocen 4 subtipos diferenciados de este virus pertenecientes a la familia filoviridae, Zaire, Sudán, Costa de Marfil y Reston. Los tres primeros son patógenos para el ser humano, mientras que el virus Reston sólo es patógeno para primates no humanos y sólo se ha encontrado en la región del Pacífico Occidental, sobre todo en Filipinas.

La fiebre hemorrágica por ébola es una enfermedad mortal en el 50-90% de los casos, y el reservorio natural del virus parece encontrarse en las pluvisilvas africanas, transmitiéndose por contacto directo con sangre, secreciones o determinados fluidos corporales, así como con órganos de personas infectadas, jugando un importante papel en dicha transmisión las ceremonias de inhumación, en donde las personas que participan en el duelo en los países africanos tienen contacto directo con el cadáver.

El personal sanitario que trata a estos enfermos si no adopta las medidas necesarias de prevención es un importante grupo de riesgo para contraer la enfermedad, la cual tiene un periodo de incubación entre 2 y 21 días.

La enfermedad se caracteriza por un inicio febril con cefaleas, mialgias, dolor de garganta y poco después aparecen petequias, diarreas, vómitos, insuficiencia hepática y a veces renal, y en los casos más graves hemorragias internas y externas.

En la mayoría de los casos la enfermedad se ha asociado con contacto directo con chimpancés, gorilas, monos, antílopes de los bosques y puerco espines hallados muertos en la selva.

Entre las diversas hipótesis que han surgido para intentar explicar la localización del virus destaca la que dice que los reservorios del mismo podrían ser determinadas especies de murciélagos que se encuentran en las pluvisilvas africanas, debido a que estos animales infectados experimentalmente en el laboratorio no enferman.

Es urgente encontrar los reservorios del virus ya que determinados cambios medioambientales podrían aumentar estas poblaciones de posibles reservorios con el riesgo de futuras epidemias e incluso su extensión fuera de África. Recordemos que el VIH procede de este continente desde donde se difundió al resto del mundo. El riesgo que representa este virus es desconocido y por ello se deben intensificar tanto los trabajos epidemiológicos como los de laboratorio, con la finalidad de conocer mejor la enfermedad y evitar su propagación.

Algunos investigadores piensan en un cambio en la virulencia de los filovirus a través de alguna mutación para justificar esta enfermedad, sin embargo, lo más probable es que se transmita desde monos infectados vía aérea, favorecido por redes de comercio regional, acontecimientos sociales con movimientos de

población, áreas de pobreza y sobre todo como se comprobó en la epidemia del Zaire por falta de las medidas de higiene necesarias, tales como evitar contactos, impedir uso común de jeringuillas, etc., es decir, carencia de educación sanitaria.

No obstante, podríamos deducir que los monos son un eslabón más en la cadena epidemiológica ya que dada las altas tasas de mortalidad que este virus produce en ellos, sería prácticamente imposible mantener al virus tanto tiempo sin que estos primates no hubieran desaparecido por extinción, y por consiguiente los reservorios podrían ser además de lo ya expuesto sobre los murciélagos, otras hipótesis que indican el papel que podrían desempeñar determinados insectos, roedores o incluso algunas plantas.

La OMS en colaboración con científicos de diversos países está haciendo un estudio en Costa de Marfil con la finalidad de dilucidar este problema.

En lo que se refiere al subtipo Reston, este se aisló en 1989 en macacos cangrejeros en unos laboratorios de Reston (Virginia – EE.UU), registrándose posteriormente algunos brotes por este mismo virus y a través de los citados monos en otros lugares de los EE.UU y que eran importados de Filipinas, de un establecimiento de exportación junto a Manila. Murieron varios de los macacos y de las personas que se infectaron ninguna padeció síntoma alguno.

FIEBRE HEMORRÁGICA POR VIRUS MARBURG.- En Alemania en 1977 siete personas que manipularon sangre y tejidos de un mono verde africano procedente de Uganda fallecieron, y lo mismo sucedió en Yugoslavia en donde 31 personas enfermaron y 7 fallecieron en un laboratorio en donde se manipulaban también monos verdes de la misma procedencia, comprobándose que los tejidos contenían un virus parecido al Ébola, aunque distinto, al que se denominó virus Marburg, localidad donde sucedió este hecho.

En 1999-2000 se ha producido un brote de fiebre hemorrágica por este virus en la República Democrática del Congo con numerosos fallecimientos, al que muchos denominan, dado el parecido entre éste y el Ébola, virus Ébola-Marburg.

SÍNDROME PULMONAR POR HANTAVIRUS Y FIEBRE HEMORRÁGICA CON SÍNDROME RENAL, ESTA ÚLTIMA TAMBIÉN LLAMADA FIEBRE HEMORRÁGICA EPIDÉMICA O NEFROPATÍA EPIDÉMICA.- En mayo de 1993 aparece en EE.UU un brote epidémico de lo que se pensó se trataba de una nueva enfermedad y que afectó a una comunidad de indios navajos, aislándose unos meses después el agente etiológico que resultó ser un hantavirus y la enfermedad se denominó síndrome pulmonar por hantavirus. En un principio el virus fue denominado “virus sin nombre” y posteriormente virus de “four corners”, identificándose a continuación en el continente americano otros hantavirus que producían una sintomatología parecida, y así nos encontramos con el virus de los Andes (Argentina y Chile), el virus de la Laguna Negra (Bolivia y Paraguay), virus juquitiba (Brasil), virus del Canal Black Creek y de Bayou (zona oriental de EE. UU) y los virus New York 1 y Monongahela (este de los EE. UU).

Este síndrome era conocido en Asia desde hacía siglos, habiéndose extendido fuera de este continente probablemente como consecuencia de modificaciones ecológicas que ocasionaron el aumento de determinados roedores hospedadores del virus, y por consiguiente también se incrementaron los contactos hombre-roedores. El síndrome pulmonar por hantavirus se ha producido como consecuencia de que los reservorios, sobre todo ratones silvestres, ratones de pata blanca y ardillas, tras un invierno y primavera inusualmente suaves y húmedos en determinadas zonas, llevó consigo un aumento en la población de esos roedores en primavera-verano.

Podemos pensar también que esas alteraciones climáticas ocurrieron en gran escala y que ese mismo motivo ocasionó también los brotes por hantavirus en Europa que ocurrieron aproximadamente en la misma fecha.

La enfermedad se transmite por inhalación en las faenas agrícolas de polvo desecado de excretas de los mencionados animales, así como de restos de los mismos también desecados y que mueren aplastados por la

maquinaria que se emplea en la agricultura, siendo especialmente peligrosos los lugares cerrados en donde el polvo contaminado con estos virus tiene una mas alta concentración de los mismos.

Tras un periodo de incubación de una-dos semanas la enfermedad se inicia con fiebre alta, alteraciones gastrointestinales y mialgias, que posteriormente conducen a un cuadro con dificultad respiratoria que puede conducir a una insuficiencia respiratoria grave, con una tasa de mortalidad entre un 30-40%.

En un reciente trabajo de Anuti Vaheri del Haartman Institute, Universidad de Helsinki se describen las infecciones por hantavirus en el Norte de Europa y comprueba las diferencias con las producidas en los EE.UU y otros lugares de América. En Europa se afectan fundamentalmente los riñones, pudiéndose producir casos graves que requieren diálisis e incluso la muerte en aproximadamente un 5-10% de ellos, y sin embargo, en América son los pulmones los afectados. Describe también que la aparición de las formas graves renales está ligada a una susceptibilidad asociada al complejo mayor de histocompatibilidad.

La fiebre hemorrágica con síndrome renal se manifiesta generalmente en Asia, producida por el virus Hantaan, y en Europa en los Balcanes por el virus Dobrava, provocando un cuadro clínico caracterizado por fiebre alta, dolor lumbar, afectación renal, con oliguria e hipotensión, requiriendo a veces diálisis, oscilando su mortalidad entre el 5-15%. En el norte de Europa el cuadro clínico es más leve, con una letalidad más baja y está producido por el virus Puumala denominándose a la enfermedad "nefropatía epidémica".

**FIEBRE HEMORRÁGICA BRASILEÑA.**- En 1990 se produjo en Brasil un brote mortal por el virus sabiá con hemorragias e ictericias y en 1992 en este mismo país otro por una contaminación en el laboratorio, volviendo a producirse otra contaminación en un laboratorio en los EE. UU que fue tratado con éxito con ribavirina, que posiblemente tendrá efectos favorables en los restantes arenavirus ya citados.

**ENFERMEDADES POR VIRUS NIPAH Y HENDRA.**- Estos dos virus están íntimamente relacionados, perteneciendo ambos a la familia paramixoviridae y toman su nombre del lugar en donde se detectaron por primera vez.

Se consideran huéspedes naturales de los virus ciertas especies de murciélagos frugívoros, encontrándose en todo el este de Australia, Malasia, Filipinas, Indonesia y algunas islas del Pacífico, albergando los mencionados virus pero sin desarrollar enfermedad alguna.

Las deyecciones de estos animales o las frutas contaminadas por su saliva son en el caso del virus Nipah ingeridas por los cerdos y en ocasiones por animales domésticos (perros y gatos), infectándose de este modo.

Las personas que trabajan sobre todo en los mataderos y que manipulan carnes de cerdo o sus fluidos corporales pueden contraer la enfermedad, y así se produjo el primer brote conocido en Nipah (Malasia) en la denominada fiebre Nipah, que afectó a 265 personas de las cuales fallecieron 105, siendo el 93% de los casos personas que trabajaban en el matadero. Meses después se produjo otro brote menor, también con varios fallecidos, en Indonesia en trabajadores de un matadero que había importado cerdos procedentes de Malasia.

La enfermedad unas veces cursa de forma subclínica, otras veces como una gripe y en ocasiones y tras una incubación de 4-18 días aparecen signos encefalíticos con mareos, confusión, convulsiones, desorientación y coma, con una mortalidad del 50%.

El virus Hendra fue identificado por primera vez en un brote que tuvo lugar en Australia, en Queensland, ciudad de Hendra, en 1994, habiéndose producido posteriormente otros dos episodios, uno en 1995 y otro en 1999, en el primero con tres casos y dos muertes y en el segundo enfermaron dos personas de las que falleció una. Todos los casos producidos por el virus Hendra eran personas que estaban relacionadas con caballos, en los que también se demostró la infección, y que después murieron, sin conocerse bien el mecanismo de transmisión de estos animales al hombre.

DENGUE.- Una de las enfermedades viriásicas de mayor interés por el considerable aumento que ha sufrido en los últimos años, es el dengue, de gran importancia por la gravedad de una de sus modalidades, la fiebre hemorrágica por dengue (FHD), ya que la forma más frecuente, la denominada fiebre quebrantahuesos es un cuadro leve parecido a la gripe y con escasa mortalidad, y es por ello por lo que nos vamos a referir al hemorrágico.

Los mosquitos vectores *aedes aegyptii* y sobre todo el *aedes albopictus*, muy resistente, y que viven tanto en los bosques como en los suburbios de las grandes ciudades, siendo también vectores de otras viriasis.

Los casos de dengue en los EE.UU son debidos a la introducción en este país del mosquito vector dentro de llantas usadas con agua de lluvia en su interior, y que se embarcaron desde Asia.

En la actualidad el dengue es un problema sanitario importante en América (Cuba, El Salvador, Panamá, Venezuela, Brasil, etc.) con miles de casos en los últimos años. Sin embargo, es la región OMS del Pacífico Occidental donde el problema es más acuciante, habiéndose producido tasas excepcionalmente altas de dengue y dengue hemorrágico en 1998, posiblemente como consecuencia del fenómeno del Niño. Solamente en el periodo 1993-97 se notificaron más de medio millón de casos en la región, el 70% de ellos en Vietnam. Sin embargo, la mayor parte de los países endémicos de esta misma zona han logrado descender la mortalidad gracias a un mejor conocimiento de la patogénesis de la enfermedad y a las mejoras en el tratamiento, oscilando en la actualidad de mortalidad entre el 1 y 4%.

La frecuencia de la forma más severa, la fiebre hemorrágica por dengue, que se piensa ocurre cuando una persona es infectada secuencialmente por dos tipos del virus, está aumentando así como los diferentes tipos virales que se han extendido más, y ahora se superponen.

Esta grave modalidad de Dengue aparece por primera vez en 1953 en Manila, en 1960 en el Sudeste Asiático, en la década de los 80 llega a Cuba, Brasil y Venezuela, en la de los 90 a los EE. UU en el ya mencionado cargamento de llantas y a partir del año 2000 el *aedes albopictus* posiblemente como consecuencia del cambio climático llega a Europa con el consiguiente riesgo de la aparición de esta enfermedad.

La fiebre hemorrágica por dengue, ahora común en algunas ciudades de Asia, donde la alta prevalencia de la infección se atribuye a la proliferación de recipientes abiertos que se necesitan para almacenar agua, que brindan también el lugar para la cría del mosquito, todo ello debido a que el tamaño de la población excede a la infraestructura sanitaria. En ambientes urbanos, las llantas llenas de agua de lluvia o las botellas de plástico son los terrenos adecuados para el mosquito vector. Estas condiciones ambientales más la alta densidad de población facilitan las oportunidades de ciclos estables de transmisión entre personas infectadas y susceptibles.

FIEBRE AMARILLA.- La fiebre amarilla, grave enfermedad causada al igual que el dengue por un flavivirus que en su forma urbana se transmite de persona a persona a través de la picadura del mosquito *aedes aegypti*, siendo reservorios tanto las personas infectadas como los mosquitos, y en la forma selvática son los monos los reservorios, que se transmiten entre ellos el virus a través de mosquitos del género *haemagogus*, infectándose el hombre tangencialmente al sufrir la picadura de un mosquito infectado.

Desde finales de la década de los 80 se asiste a un recrudecimiento importante de esta enfermedad que afecta anualmente a unas 200.000 personas con 30.000 defunciones.

África subsahariana y Occidental son países de los más pobres del mundo, y como consecuencia de la insuficiencia de los programas de vacunación tienen las cifras más altas. Desde mediados de la década de los años 90 del siglo pasado ha habido un recrudecimiento de la enfermedad en ese continente, en donde países que desde hacía más de diez años no tenían fiebre amarilla, en los últimos años ha vuelto a reemerger, y así Nigeria, Kenia, Gabón, Ghana y Liberia son los países más castigados.

América del Sur tiene también cifras muy altas de esta enfermedad, sobre todo Perú, que en 1995 ha tenido la epidemia más importante de fiebre amarilla del continente americano desde 1950. Brasil, Bolivia, en donde en el año 1999 se produce un importante brote de fiebre amarilla selvática, Venezuela, así como en la Argentina donde en Marzo de 2007 ha habido un pequeño brote de origen selvático, en la provincia de Misiones con un fallecimiento, habiéndose logrado controlar con 1.500.000 dosis de vacunas y lucha antivectorial, siendo estas dos medidas claves para frenar esta enfermedad.

La fiebre amarilla es una de las tres enfermedades de declaración obligatoria internacional, siendo la única enfermedad sobre la que se puede exigir un certificado de vacunación a los viajeros procedentes de zonas infectadas para su entrada en otro país.

La reemergencia de esta enfermedad está influida por la pobreza de estos países que no pueden en muchísimas ocasiones vacunar a su población, los conflictos bélicos y el aumento de temperatura debido al cambio climático por el aumento de los vectores.

HEPATITIS A.- La hepatitis A es la enfermedad más común adquirida por los viajeros y que al mismo tiempo puede ser prevenida con la vacunación. Debido a las mejores condiciones socioeconómicas y sanitarias, la población con menos de 40 años de los países desarrollados no tiene un nivel suficiente de anticuerpos específicos frente al virus al no haber tenido contacto previo con el mismo.

En Asia sudoriental el 90% de la población presenta anticuerpos frente al virus, en cambio, en los EE.UU solamente existía en un 33% de la misma.

En nuestro país se han realizado estudios serológicos en los años 70 que mostraban una prevalencia de anticuerpos anti VHA del 70-80% en la población de 20-45 años de edad, mientras que los realizados en la década de los 90 muestran cifras de prevalencia del 50%.

Prácticamente podemos decir que las personas que han nacido y vivido en países en vías de desarrollo y las nacidas antes de 1950 en países industrializados habitualmente contrajeron la infección siendo niños y es probable que estén inmunizados, y en cambio los nacidos en estos últimos países en fecha posterior deben vacunarse frente a la enfermedad al hacer un viaje excepto si el destino es Europa Occidental, Japón, Nueva Zelanda, Australia, Canadá o EE.UU de América.

HEPATITIS E.- La hepatitis E con un mecanismo de transmisión igual a la anterior, oral-fecal y por consiguiente a través de agua y alimentos contaminados y también por contacto directo entre grupos de población estrechamente relacionados (asilos, colegios, cuarteles, etc .) está en la actualidad extendida por África, Asia, Europa Oriental y Méjico.

Sus síntomas son análogos a los de la hepatitis A excepto un prurito acentuado en algunos casos y la gravedad que supone para las mujeres embarazadas en el segundo o tercer trimestre en las que ocasiona una alta mortalidad. Se carece en la actualidad de vacuna frente a la misma y la inmunoglobulina que podría ser eficaz tendría que ser obtenido de países con poblaciones con tasas elevadas de anticuerpos y no las preparadas en países industrializados.

Tanto la hepatitis A como la E son endémicas en aquellas zonas con un déficit de infraestructura sanitaria al carecer de control en las aguas de bebida, sin depuración de residuales, sin inspección de alimentos, etc. y todo ello unido al hacinamiento de la población.

HEPATITIS B.- Esta enfermedad constituye un problema sanitario muy grave a nivel mundial ya que un 66% de la población vive en zonas con alta prevalencia de infecciones por el VHB, estando extendida fundamentalmente por África subsahariana, Asia y la cuenca del Pacífico, pudiéndose calcular en unos 300 millones de portadores crónicos del virus y en mas de 3,5 millones los casos que anualmente se producen en el mundo, con aproximadamente un millón de fallecimientos, siendo las bajas condiciones higiénicas, promiscuidad sexual, utilización de objetos de uso común, entre ellos jeringuillas, transmisión vertical

madre-hijo, algunas transfusiones y la ausencia de una educación sanitaria adecuada los factores que provocan esta alta prevalencia e incidencia.

La hepatitis B es la principal causa del cáncer primitivo del hígado y muy importante causa también de la hepatitis crónica y cirrosis.

Teniendo en cuenta que una de las tres primeras causas de muerte por cáncer en los mencionados países con elevada prevalencia por el VHB es el cáncer de hígado, y como consecuencia del elevado riesgo que esta viriasis ocasiona, son ya más de 100 los países que han adoptado la vacunación frente a la enfermedad en sus programas nacionales de vacunación, esperando reducir de esta forma el número de portadores en los niños considerablemente. No ha podido ser incluida en la totalidad de los países en el programa ampliado de inmunizaciones de la OMS por su elevado coste, pero no obstante UNICEF, la propia OMS y algunas ONGs están ayudando en el suministro de la vacuna a los países más pobres, intentándose poner fin a las transmisiones de esta enfermedad hacia el año 2025.

HEPATITIS C.- Aunque no se conoce bien la incidencia de la infección por hepatitis C en el mundo, pero sobre la base de muchos estudios realizados en relación con la prevalencia de esta enfermedad, se puede calcular que el 3% de la población mundial está infectada y que unos 170 millones de personas son portadores crónicos del virus y expuestos a cáncer de hígado o cirrosis, siendo el principal motivo del trasplante hepático.

El riesgo mayor para contraer la infección son las transfusiones, aunque son también muchos los casos por el uso común de agujas, jeringuillas o a través de relaciones sexuales.

Debido al elevado número de infecciones que evolucionan a la cronicidad con graves secuelas, esta enfermedad se ha convertido en un motivo de preocupación para los servicios de salud pública, y al mismo tiempo, la diversidad genética del virus, la evolución natural de la enfermedad que no está bien conocida, las dificultades para obtener una vacuna y el no tener un tratamiento eficaz, etc. han determinado que en 1998 la OMS convocara un grupo de expertos para intentar estudiar toda esta problemática.

Se ha podido comprobar que muchos enfermos de SIDA fallecían por problemas hepáticos como consecuencia de la coinfección con el virus de la hepatitis C, siendo numerosos los pacientes infectados simultáneamente con ambos virus, y es posible que los nuevos tratamientos frente al VIH actúen también frente al virus de la hepatitis C.

HEPATITIS G Y HEPATITIS TT.-Después del conocimiento de las hepatitis hasta aquí expuestas, han surgido hepatitis cuya etiología se desconocía, y esto supuso un desafío a los virologos que han intentado encontrar nuevos virus autores de ese 5% de hepatitis que quedan sin diagnosticar.

En 1995 dos grupos independientes de virólogos identifican nuevos virus, y como ambos equipos habían iniciado su investigación a partir del suero de un cirujano de Chicago que había contraído hacia muchos años una hepatitis cuyo agente etiológico se desconocía, dándole a estos el nombre de virus de la hepatitis GB (iniciales del nombre del mencionado cirujano), y así uno de los virus fue denominado virus A de la hepatitis GB (HGBV-A) y el otro virus B de la hepatitis GB (HGBV-B), aunque estudios posteriores comprobaron que en realidad se trataba de un mismo agente etiológico.

Poco después se descubren otros dos nuevos virus, el HGBV-C y el denominado virus de la hepatitis G (HGV).

Mediante análisis con la técnica de reacción en cadena de la polimerasa se comprueba a través de la secuencias de aminoácidos así como, de nucleótidos que los cuatro virus son en realidad ligeras variantes de uno sólo al que denominan virus de la hepatitis G (HGV), y al demostrarse al mismo tiempo sus diferencias con el virus de la hepatitis C, se crea un nuevo género para él dentro de la familia de los flavivirus.

El nuevo virus (HGV) es un RNA con muy escasa capacidad para inducir una respuesta inmunitaria, lo que hace difícil los estudios epidemiológicos a partir de técnicas serológicas.

Está claramente comprobada su transmisión a través de transfusiones y drogadicción por vía parenteral así como la vertical madre-hijo, pareciendo existir pruebas de transmisión de persona a persona a través de la vía fecal-oral, no existiendo en la actualidad datos para admitir la vía sexual.

El problema surge en relación sobre su capacidad de provocar síntomas clínicos, al existir trabajos que relacionan a este virus con hepatitis leve, otros con hepatitis grave, aunque los más frecuentes nos indican que la mayoría de personas con títulos elevados de RNA no se corresponden al mismo tiempo con elevaciones de las transaminasas séricas, y que en la coinfección con el virus de la hepatitis C el cuadro clínico de ésta última no empeora, por lo que cabe deducir que la mayoría de las veces la hepatitis G apenas produce sintomatología a no ser en personas con problemas de déficit inmunitario por procesos oncológicos o hematológicos.

En 1997 es aislado un virus DNA diferente a los virus hasta ahora mencionados, que produce hepatitis postransfusional y que recibe el nombre de TTV

(Transfusión transmitido virus) que curiosamente coincide con las iniciales del nombre de la primera persona en la que se aisló.

Su prevalencia varía notablemente aunque podemos calcular que se encuentra en un 2% de la población, pero en las personas politransfundidas aumenta considerablemente.

El virus se caracteriza por tener una sola membrana de DNA y no tener envoltura, siendo clasificado en una nueva familia, la circinoviridae, describiéndose 4 genotipos, el más frecuente el uno.

Los trabajos ya comentados realizados en 1997 en Japón demuestran en 3 de los 5 pacientes estudiados la relación existente entre títulos elevados del virus y al mismo tiempo elevación de las transaminasas.

Puede transmitirse, además de por su principal vía de contagio (transfusiones), por la vía oral-fecal y por la leche materna, existiendo dudas sobre la vertical madre-hijo y por la sexual.

Sin embargo, a pesar de todo lo expuesto, estudios posteriores parecen demostrar que el virus de la hepatitis TT al igual que el de la hepatitis G en caso de producir enfermedad sería siempre leve.

**POLIOMIELITIS.**- En el año 2003 se producen miles de casos de esta enfermedad en Nigeria como consecuencia de haberse extendido el rumor entre la población de que la vacuna administrada a las niñas les provocaría esterilidad, y como consecuencia esta viriasis se extendió a varios países colindantes, y tanto en ellos como en Nigeria se está intentando volver a la normalidad para controlar un proceso que gracias a la vacunación se encontraba en un descenso acentuado.

**GRIPE AVIAR.**- Es una enfermedad infecciosa de las aves ocasionada por virus de la gripe tipo A, siendo identificada por primera vez hace aproximadamente un siglo en Italia, provocando en las mismas desde síntomas leves hasta la muerte por los denominados virus gripales altamente patógenos, conociéndose en la actualidad 15 subtipos, de los cuales los más peligrosos son los H5 y H7.

El reservorio de estos virus son las aves acuáticas migratorias, sobre todo patos salvajes, muy resistentes a la infección, los cuales contaminan a las aves de corral, sobre todo pavos y pollos (gripe del pollo) muy vulnerables a estos virus, transmitiéndose la infección entre estos últimos por contacto en el propio corral, en mercados, o a través de utensilios (jaulas, piensos, material de limpieza) etc.

Un hecho que debemos resaltar es que los virus poco patógenos, debido a la alta capacidad de mutación que poseen, cuando se provoca un brote epidémico sobre todo en pollos, pueden al cabo de unos meses transformarse en altamente patógenos, tal como ha sucedido en los EE. UU en un brote (1983-84) en

donde la cepa H5N2 que al comienzo provocó una leve sintomatología en estas aves, a los 6 meses como consecuencia de una mutación adquirió una elevada virulencia con una mortalidad del 50%, teniéndose que sacrificar millones de pollos para controlarlo. Lo mismo sucedió en otra epidemia en Italia (1999-2001) en donde la cepa H7N1 de baja patogenicidad, nueve meses después mutó a una variante altamente patógena que se resolvió, como en el caso anterior, con el sacrificio de millones de estas aves.

La capacidad de mutación de los virus gripales que les permite defenderse de las barreras inmunitarias de los seres infectados es debida a que carecen del mecanismo de “corrección de pruebas y reparación de errores” que permiten a los virus en general, que en su replicación, el virus resultante sea idéntico antigénicamente al original, pero en el caso de los virus gripales A al no existir este mecanismo, en su replicación el virus original es reemplazado por una variante antigénica generalmente menor, en la denominada “deriva antigénica”.

Otra importante característica de estos virus es su capacidad de intercambiar su material genético con el de otros virus gripales de otros animales mediante la recombinación genética, surgiendo así un nuevo subtipo de virus por alteraciones genéticas mayores con capacidad para producir importantes brotes epidémicos.

En los virus gripales A humanos sucede lo mismo, y así después de la mal llamada “gripe española” del año 1918 y que ocasionó alrededor de 40 millones de muertes surge en 1957 en Hong Kong una nueva pandemia como consecuencia de una doble variación antigénica mayor al sufrir una mutación tanto la hemaglutinina como la neuraminidasa, dando lugar a un nuevo subtipo, el A2H2N2 que ocasionó la denominada “gripe asiática” con una mortalidad de aproximadamente cuatro millones de personas debido a que la población carecía de anticuerpos frente a este nuevo subtipo. En 1968 se produce una variación antigénica mayor en la hemaglutinina, también en Hong Kong, y que no ocasionó un cambio de subtipo debido a que los expertos de la OMS opinaron que para el paso del subtipo A2 al A3 tendrían que producirse variantes antigénicas mayores tanto en la hemaglutinina como en la neuraminidasa, surgiendo entonces el A2H3N2 provocando una nueva pandemia pero con morbilidad y mortalidad bastante menor que la anterior.

El hecho de que todas estas pandemias hallan surgido desde China probablemente es debido a que en ese país, en determinadas regiones, es muy frecuente la cría conjunta de aves de corral, patos y cerdos, y que todos estos animales son reservorios del virus gripal, pudiendo los cerdos actuar como “vaso de mezcla” o “tubo de ensayo” en donde se podría provocar una recombinación genética virus de aves-virus porcino que daría como resultado la aparición de un nuevo virus aviar, mientras que la recombinación entre virus de cerdo y virus humano podría dar lugar a nuevos virus que producirían las pandemias entre humanos ya comentadas.

Los virus de la gripe aviar solo infectan aves y cerdos, pero en 1997 se produjo en Hong Kong un hecho importantísimo desde el punto de vista epidémico al romperse la barrera de las especies y transmitirse un virus de la gripe aviar al hombre, enfermando 15 personas de las cuales fallecieron 6. Estudios genéticos demuestran que era el mismo agente el que se había transmitido desde la epidemia de las aves de corral con un virus aviar hiperpatógeno H5N1 al hombre, al grupo de personas que enfermó, controlándose este grave problema con la destrucción de más de un millón de aves.

Este hecho alarmó a las autoridades sanitarias al demostrarse por primera vez que podrían transmitirse virus aviares directamente al hombre, causando una enfermedad con alta mortalidad.

En marzo del año 1999 se diagnosticaron en dos niños en una localidad cercana a Hong Kong casos de gripe aviar con un virus H9 que afortunadamente tampoco se ha extendido.

Como podemos apreciar, existe la amenaza de una posible recombinación genética virus porcino-virus humano y que podría ser doble, es decir en los antígenos H y N, con una virulencia desconocida y con la posibilidad de propagarse por todo el mundo. La OMS dispone de numerosos centros colaboradores repartidos

por diversos países con la finalidad de detectar cualquier variación del virus y obtener lo más rápidamente posible la vacuna específica frente al mismo.

Otra posibilidad sería la recombinación virus aviar-virus porcino o humano con la aparición de un nuevo virus aviar, como ya ha sucedido y con capacidad de transmitirse.

La alarma surgió de nuevo cuando a comienzos del año 2003 un brote de gripe aviar, otra vez por H5N1, que se vuelve a presentar en Hong Kong ocasionó dos casos y una muerte entre los miembros de una familia que había viajado recientemente al sur de China, incrementándose la misma al producirse en enero de 2004 un nuevo brote de enfermedad respiratoria grave en Vietnam diagnosticada de gripe aviar, y que se extendió por diversos países de Asia, llegando incluso a Europa. Esta epidemia se extendió por diversos países de Asia llegando incluso a Europa, lo que provocó una situación de alarma mundial, hasta el punto que la Asamblea de la Unión Interparlamentaria reunida en Suiza exhortó a los parlamentarios a hacer todo lo posible para asegurar que los gobiernos afronten con todas las medidas a su alcance el control. En ese momento el presidente de la Asamblea, senador chileno Sergio Páez resumió la resolución adoptada en que los países por medio de sus parlamentos estudien la forma de evitar la pandemia que está causando tantos estragos, siendo la masiva destrucción de pollos la ruina de muchísimos avicultores sobre todo en países en vías de desarrollo.

Tranquiliza el hecho de que han aparecido pocos casos en humanos a pesar de que la OMS tiene la evidencia de que la cepa H5N1 ha estado circulando en las aves prácticamente desde el año 2003.

En mayo de 2007 doce países han informado a la OMS de 308 casos humanos con 186 defunciones, contando todos ellos con medidas para hacer frente a este problema, y por todo ello el organismo sanitario internacional prepara con algunos estados miembros las reservas de importantes cantidades de oseltamivir, fármaco con el que al parecer se obtienen buenos resultados tanto en la quimioprofilaxis como en el tratamiento de la enfermedad.

Por el momento parece ser que este virus tiene bastante dificultad para transmitirse desde las aves a humanos, pero la situación podría cambiar tal como ya hemos expuesto, como consecuencia de una posible mutación.

Como en casi todas las ocasiones, las personas que enfermaron y murieron eran trabajadores de granjas, es decir, en contacto muy estrecho con las aves de corral, y es por ello muy importante que estos trabajadores estén vacunados frente a la gripe humana para evitar de esta forma que el propio hombre actúe como tubo de "ensayo" y se produzca una recombinación genética del virus aviar con el humano, surgiendo así un nuevo virus aviar con material genético humano que facilitaría la transmisión hombre-hombre cosa que en los brotes que se han producido hasta ahora no ha sucedido al carecer estos virus de material genético humano.

La OMS recomienda:

- 1) Reducir la exposición humana al virus aviar;
- 2) fortalecer sistemas de alerta;
- 3) intensificar operaciones de contención rápida;
- 4) desarrollar la capacidad para hacer frente a una posible pandemia;
- 5) coordinar las actividades de investigación y desarrollo a nivel mundial.

SÍNDROME RESPIRATORIO AGUDO SEVERO (SRAS).- Enfermedad que preocupa a la OMS dada su mortalidad y facilidad de transmisión, habiéndose realizado en ella un estudio epidemiológico que creemos importante resaltar:

En el mes de Noviembre del año 2002 se inicia en el Sur de China (provincia de Guangdong) un episodio epidémico de una enfermedad caracterizada por fiebre superior a los 38 grados, tos seca, dolor de cabeza, fatiga, dolores musculares, todo ello seguido de dificultad respiratoria, diarrea a veces, y que en algunos casos puede conducir a la muerte. La enfermedad es denominada Neumonía Atípica o Neumonía Asiática y posteriormente Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SRAS).

La región afectada era una zona agrícola ganadera y en la que existían gran cantidad de granjas en las que se criaban animales conjuntamente de diversas especies.

Uno de los médicos chinos que investigaba la enfermedad marchó en la segunda quincena de Febrero del año 2003 a Hong Kong invitado a una boda, no encontrándose muy bien al iniciar el viaje, alojándose a su llegada a la mencionada ciudad en una habitación de la novena planta del Hotel Metropol, encontrándose en ese momento en el periodo de incubación de la enfermedad, la cual se manifestó claramente en los días siguientes motivando su traslado a un hospital en donde falleció, pero contagiando a personal sanitario del centro y no sanitario. De este modo llegó la enfermedad de la China Continental a Hong Kong. Antes de su ingreso en el hospital el doctor Liw, pues así se llamaba el médico chino, contactó en el ascensor del hotel con varios huéspedes, entre ellos con un hombre de negocios chino americano y una señora china que tenía su domicilio con su familia en Toronto (Canadá) siendo ambos contagiados a través de las gotitas expulsadas por la tos del enfermo, introduciendo el hombre de negocios la enfermedad en Hanoi (Vietnam) ya que marchó a este país dos días después, siendo ingresado en un centro sanitario donde falleció, pero contagiando a diverso personal del centro. La señora china fue posteriormente recibida en el aeropuerto de Toronto por su hijo que al abrazar a su madre recibió un abrazo que resultó mortal ya que unos días después ambos fallecieron en el hospital, contagiando también como en los casos anteriores a personal del centro sanitario, llegando de ese modo la enfermedad al Canadá. La enfermedad se extendió desde China y Vietnam a otros países asiáticos, Indonesia, Singapur Tailandia y Filipinas. Las autoridades sanitarias chinas retrasaron la notificación de lo que estaba sucediendo a la Organización Mundial de la Salud y esto provocó que el dispositivo sanitario de alerta mundial tardará en ponerse en marcha, favoreciendo de este modo la transmisión de la enfermedad e incluso cuando comenzaron a notificar los casos, minusvaloraron lo que estaba ocurriendo.

Uno de los investigadores chinos aisló en células del tejido pulmonar de un fallecido por la enfermedad, un virus que resultó ser un coronavirus, pero con características morfológicas distintas a los coronavirus conocidos hasta ahora y que producen insuficiencia respiratoria leve, sin embargo, el nuevo virus produce una insuficiencia respiratoria severa debido posiblemente a una mutación genética que ha aumentado su virulencia.

La enfermedad se transmite a través de las gotitas emitidas por la persona enferma al hablar, toser, etc y por contacto directo con objetos recientemente contaminados por dichas gotitas (ropa, diversos objetos, incluso el propio botón del ascensor para marcar el piso) ya que el virus puede vivir unas pocas horas fuera del organismo, discutiéndose la posibilidad de su transmisión a través de las heces y por tanto por las aguas residuales, avalando esta última hipótesis el hecho de que en un edificio de Hong Kong de varias plantas, enfermaron prácticamente todos los que lo habitaban, hecho que no se justifica sólo por la transmisión aérea y sí en cambio a través de una tuberías de aguas residuales en deficiente estado de conservación y que rezumaban parte de su contenido al exterior.

Conociendo el mecanismo de transmisión de la enfermedad podremos adoptar las medidas de prevención adecuadas y que consistirán en aislar las denominadas fuentes de infección, es decir, los enfermos mediante un diagnóstico precoz y su aislamiento en un centro sanitario, así como establecer barreras que impidan la transmisión aérea mediante mascarillas, evitando aglomeraciones, así como el frecuente lavado de las manos con jabones antisépticos y sobre todo se llevará a cabo una información adecuada a la población sobre las medidas a adoptar para prevenir el contagio y evitar su transmisión. Se aconsejará no viajar a las zonas de riesgo, es decir, las zonas afectadas y si el viaje es inevitable los viajeros deberán disponer de un botiquín con termómetro, jabón antiséptico, mascarillas, etc, así como de un adecuado conocimiento de cómo evitar el riesgo de contagio.

Naturalmente la mejor protección nos la proporcionaría una vacuna específica aunque desgraciadamente aun no se dispone de ella, esperemos que en un plazo no muy lejano ello sea posible.

La Organización Mundial de la Salud ha declarado una situación de alerta mundial contra esta epidemia, dando una serie de normas y medidas dirigidas fundamentalmente a los servicios sanitarios de puertos y aeropuertos para controlar la llegada de personas procedentes de zonas afectadas, y en este sentido

los miembros de las tripulaciones de las aerolíneas deberán conocer los síntomas principales de la neumonía atípica o SRAS para detectar un caso sospechoso y declararlo a las autoridades sanitarias del aeropuerto, siendo considerado sospechoso todo viajero con fiebre elevada, tos, disnea, o dificultad respiratoria así como uno o más de los siguientes factores: haber estado en contacto con alguna persona diagnosticada de la enfermedad y haber viajado a las zonas en las que se han producido casos de la misma.

El caso sospechoso, a la llegada al aeropuerto de la aeronave será declarado por el comandante de la misma al servicio sanitario donde se realizara, una valoración clínica y la posibilidad de su hospitalización, informándose al mismo tiempo a los pasajeros del estado del enfermo y dándoles una serie de normas sobre como contactar con las autoridades sanitarias en caso de la aparición de síntomas sospechosos.

Con respecto a las líneas marítimas los servicios sanitarios de los puertos exigirán la declaración marítima de sanidad a todos los buques que en los últimos diez días hayan desembarcado enfermos con síntomas de la enfermedad o en los que en ese plazo de tiempo hayan embarcado pasajeros o tripulación procedentes de zonas afectadas. El plazo de diez días es el período de incubación de la enfermedad, es decir, el tiempo máximo que transcurre desde que se produce un contacto con un enfermo y aparecen los primeros síntomas, periodo que en esta enfermedad oscila entre los dos y diez días, y aunque no se conoce el reservorio de la enfermedad se han encontrado coronavirus en algunas especies de animales exóticos que se venden en mercados chinos.

Posiblemente hemos revisado las enfermedades emergentes y reemergentes más importantes pero son bastantes más las que pueden ser estudiadas dentro de este capítulo.

Es indudable que el descubrimiento de nuevos gérmenes patógenos será más fácil de conseguir en países de alto nivel socioeconómico, con acceso a una asistencia médica adecuada, en donde la morbilidad por enfermedades infecciosas es baja y por tanto la aparición de cualquier brote de alguna enfermedad transmisible llamaría rápidamente la atención de las autoridades sanitarias. Países que al mismo tiempo cuentan con laboratorios apropiados para la detección y diagnóstico de estos diferentes microorganismos y es por ello que la mayoría de estas enfermedades han sido descritas en los países industrializados o por científicos de estos países.

Finalmente vamos a referirnos a dos procesos algo diferentes a los anteriores, es decir, una enfermedad que no es producida por agentes microbianos sino por priones y la otra se refiere al bioterrorismo, tema de gran importancia en la actualidad.

**BIOTERRORISMO.-** Se entiende por bioterrorismo el uso de microorganismos patógenos o sus toxinas con la finalidad de provocar pánico, enfermedad y muerte.

Muchos de estos microorganismos pueden ser manipulados genéticamente con la finalidad de aumentar su virulencia y su resistencia a los antibióticos.

El uso de gérmenes patógenos con esa finalidad se ha utilizado desde la mas remota antigüedad, casi siempre en conflictos bélicos, siendo posiblemente el hecho mas antiguo conocido el envenenamiento por parte de los asirios (S. VI a.C.) de pozos de agua con un hongo del centeno.

En las guerras que se produjeron en los siglos XIV y XVIII, eras de las grandes epidemias de peste, se arrojaban en las ciudades cuerpos de fallecidos por la enfermedad para contagiar a la población.

Después de la I guerra europea en donde al parecer se utilizaron armas biológicas, se firma el Protocolo de Ginebra (1925) en el cual se prohíbe el uso de armas químicas y biológicas, siendo aceptado por la mayoría de las naciones.

En la II guerra mundial y en los posteriores conflictos bélicos de China, Corea, Vietnam, Laos, Camboya, Afganistán, etc parecen existir pruebas de su utilización.

En 1942 los Ingleses experimentaron en la isla Escocesa de Guinard bombardeándola con esporas del bacilo del carbunco (ántrax) desapareciendo su fauna y estando en cuarentena más de 40 años, habiéndose intentado su desinfección en la década de los años 80 con 280 TM de formaldehído diluidas en 2000 TM de agua del mar, dándose por descontaminada en 1990.

En 1972 una nueva Convención prohíbe el uso de armas químicas y biológicas, pero sin embargo se sabe que en la actualidad son muchos los países que tienen programas para la fabricación de las mismas.

En la década de los años 90 también del pasado siglo se conoce que determinados grupos terroristas se preparan para la utilización de este tipo de armas, y así después del atentado de las torres gemelas (2001) se envían 21 cartas con polvo de bacilo del carbunco que provocaron el fallecimiento de 5 personas y una considerable alarma social.

La OMS ha realizado estudios que estiman que una acción terrorista con 40-60 kg. de esporas de dicho bacilo sobre una ciudad de medio millón de habitantes produciría la muerte de unas 100.000 personas y otras 100.000 requerirían asistencia médica.

Son muchos los microorganismos que pueden utilizarse para actos terroristas, pudiéndose encontrar en diversos manuales de defensa contra este tipo de acciones, destacando entre ellos el Manual N.B.Q de la OTAN en el que se incluyen 31 agentes microbianos capaces de ser utilizados como armas.

El Center for Disease Control and Prevention (CDC) de Atlanta, EE.UU establece un listado con tres categorías basadas en la letalidad y capacidad de transmisión de los agentes biológicos:

Categoría A.- Incluye los siguientes microorganismos alta letalidad y facilidad de transmisión: carbunco o antrax, botulismo, peste, viruela, turalemia, fiebres hemorrágicas virales (Ebola y Marburg).

Categoría B.- En este grupo se incluyen gérmenes que causan mortalidad moderada, lo mismo que su transmisibilidad: fiebre Q, brucelosis y muermo.

Categoría C.- En este último apartado se encuentran microorganismos con transmisibilidad, letalidad y morbilidad altas, así como facilidad en su producción: virus Nipah, hantavirus, virus productores de fiebres hemorrágicas y transmitidos por garrapatas, virus productores de encefalitis y transmitidos por garrapatas, fiebre amarilla y tuberculosis multi-resistente (XDR).

La OMS insta a los países a que estén preparados en caso de un ataque con armas biológicas, habiendo editado manuales en los que se incluyen normas de actuación frente a esta posibilidad.

VARIANTE DE LA ENFERMEDAD DE CREUTZFELD JAKOB.- La encefalitis espongiiforme bovina es una zoonosis que al transmitirse al hombre produce en él la variante de la enfermedad de Creutzfeld Jakob (CJ), descrita por primera vez en el Reino Unido en 1996.

Hasta entonces se conocían el CJ esporádico (el más frecuente, 80-90% de los casos), el familiar debido a una mutación en el gen 21 y el yatrogénico como consecuencia de inyecciones de hormona del crecimiento, transplantes de duramadre, instrumental medico-quirúrgico contaminado etc.

Evolucionan con demencia, mioclonias y ataxia, con muerte en unos siete meses, afectando a personas en general mayores.

En cambio, la variante de la enfermedad se diferencia en que afecta a personas más jóvenes (29 años de media), evolución más larga, aproximadamente 14 meses, síntomas algo atípicos con manifestaciones psiquiátricas y por último, en ésta, no hay alteraciones electroencefalográficas, apareciendo en la resonancia magnética una señal intensa en tálamo posterior.

Esta, modalidad aparece en el Reino Unido como consecuencia de la ingestión de carne de vaca procedentes de ganado vacuno enfermo de encefalitis espongiiforme bovina o enfermedad de las vacas locas, que adquieren la enfermedad al haber sido alimentadas con piensos fabricados con harinas que contenían carnes de ovejas enfermas de “prurito lumbar” o “scrapie” conteniendo priones, piensos que durante algunos años se distribuyeron a otros países desde el propio Reino Unido. Probablemente en el proceso de fabricación de los mismos no se alcanzaron las altas temperaturas que eran necesarias para destruir los priones mencionados.

La enfermedad se inicia en el ganado vacuno en la década de los años 80 del siglo pasado, habiéndose producido en los últimos 25 años más de 135.000 casos de la misma.

A comienzos del s. XXI comienzan a declararse casos de la variante de Creutzfeld Jakob en el Reino Unido, de tal manera que en el año 2003 se habían notificado 130 casos, apareciendo también algunos afectados en Canadá, EE. UU, Francia, Italia, Irlanda y en España, que entre 2007-08 se declaran tres casos en Castilla-León, conociéndose que los producidos en Canadá, EE. UU e Italia se habían descrito en personas que previamente habían estado en Inglaterra.

El largo periodo de incubación de la enfermedad hace que los síntomas aparezcan muchos años después de haber ingerido la carne contaminada, a veces quince o veinte años después, y por ello hemos de pensar que la mayoría de los afectados se contaminaron en la década de los años 80 del pasado siglo.

El laboratorio comprueba que la enfermedad de las vacas así como la variante de la enfermedad de CJ en los humanos están producidas por el mismo agente, un prion, que atravesando la barrera de las especies se transmite de las vacas al hombre.

El prión es una isoforma de una proteína normal y que se localiza en las neuronas, siendo resistentes a la proteasa, y es su acumulación en el cerebro característica de las enfermedades por estos agentes, con formación de fibrillas parecidas al amiloide y placas, extensa vacuolización, gliosis y pérdida neuronal.

Al ser proteínas propias no tienen capacidad antigénica y por tanto escapan a las defensas inmunitarias del afectado.

## **Bibliografía**

1. Athena Intelligence Journal, “Isla de Guinard y Antrax” Vol. 3, nº 3, 2008.
2. Barbour AG., Fish D.; The biological and social phenomenon of lyme disease. Science 260: 164-166, 1993.
3. Bos, Timothy J., Somers, Kenneth D., Microbiología y enfermedades infecciosas. Ed. McGraw-Hill Interamericana, México, D.F. 2008.
4. Campos, J.; Enfermedades infecciosas nueva y reemergentes: su importancia para la salud pública. Enfermedades infecciosas. Microbiología clínica 15 (5) 225-236, 1997.
5. Cohén M.Z.; Resurgent and emergent disease is a changing world. BRIMED BULL 54 (3) 523-533, 1998.
6. David Satchev, M.D.; Ph.D. Emergente Infectious Diseases. Center for Diseases Control and Preventions. Atlanta vol. 1 nº 1 enero-marzo 1995.
7. Del Rey Calero J.; Consideraciones epidemiológicas a la patología infecciosa emergente. El problema de las migraciones. Anales Real Academia Nacional Medicina 114(1) 81-99. 1997.
8. Echevarría J.M. Buena puesta al día tras una reciente reunión de expertos (SOGAT) en Londres. Instituto

de Salud Carlos III. Madrid 1999.

9. Faumev, Paul.; Social Inequalities and Emergins Infections Diseases. Emer. Infect. Dis. Vol. 2 n° 4 oct.-dic. 1996.
10. Harlem Brundtland, Gro (Ex- Directora General de la OMS). Contengamos la Resistencia Microbiana, Mensaje OMS, Ginebra, 2004.
11. Institute of Medicine. Emerging Infections: National Academy Press. Washington D.C. 1992.
12. JAMA. Global Climate and Emerging Infect Infectious Diseases. (275) n° 3 January 17 1996.
13. Levin R., Epstein PR, Wilson HE, Morse S.S. Sloof R. Eckart I. Hantavirus diseases emerging lancet342: 1292.1993.
14. Mavy E. Wilson, M.D.; Travel and the Emergence of Infectious Diseases. Emerging Infectious Diseases. Vol. 1 n° 2 abril-junio 1995.
15. Ministerio de Sanidad de Argentina. Nota descriptiva, Fiebre amarilla en Argentina, 28-03-2008.
16. Ministerio de Sanidad y Consumo. Instituto de Salud Carlos III. Bol. Epid. Sem. Vol. 6 n° 325 enero-7 febrero 1998.
17. O.M.S. Rappout sur la sante dans le monde. 58-59. Geneve 1998.
18. OMS – OPS. El Control de las enfermedades transmisibles, Washington, DC 2005.
19. OMS Enfermedades Infeciosas Emergentes. Vol. 4 n° 3. Julio-Septiembre. Ginebra 1998.
20. OMS Nota descriptiva, Fiebre del Valle del Rift en Sudán, Ginebra, 08 -11- 2007.
21. OMS Viajes Internacionales y Salud. Ministerio de Sanidad y Consumo. Subdirección General de Sanidad Exterior y Veterinaria 1999.
22. OMS. Aplicación de la estrategia mundial de lucha contra el paludismo. Serie Informes Técnicos 839. Ginebra 1993.
23. Prado V.; Enfermedades emergentes. ¿Un problema nuevo? Revista Médica Chilena 124 (1) julio 1996.
24. Stephen S.Mouse, Ph D. Emerging Infectious Disease Factors, The Rockefeller University. New York. USA 1998.
25. Suárez Fernández, Guillermo; Medicina preventiva frente a emergencias microbianas. Anales Real Academia Nacional de Medicina, cuaderno III, tomo CXV. Madrid 1998.
26. Vasallo Matilla F., 25 años de erradicación del paludismo en España. Anales de la Real Academia Nacional de Medicina. Tomo CIX. Cuad. 3º. Madrid 1993.
27. Viviente López, Enrique., Pasado, presente y futuro de la tuberculosis, una enfermedad reemergente. Monografía. Real Academia de Medicina de Murcia. Murcia 2007.
28. Viviente López, Enrique., Clima, meteorología y salud. El cambio climático y su influencia en la misma. Monografía. Real Academia de Medicina y Cirugía de Murcia. Murcia 2008.
29. W.H.O. Meslin F.X.; Wld Helt Statist Quart 45 1992.

30. Webster R.G., Bean W.J., Germán OT, Chambers M., Kawaoka Y. Evolution and Ecology of Influenza A viruses. *Mircobial Rev.* 56.152-79. 1992.