

# ***LA AMENAZA PARA EL HOMBRE DE LOS MICROBIOS EMERGENTES EN UN MUNDO GLOBAL***

*(Discurso de ingreso como Académico Numerario del Ilmo. Sr. D. Manuel Casal Román, pronunciado el día 15 de mayo de 2014)*

---

MANUEL CASAL ROMÁN  
Académico Numerario

---

## **RESUMEN**

En la actualidad a nivel mundial en el mundo global en el que vivimos, los microbios infecciosos que más daño están causando al hombre son un parásito, el causante de la malaria, un virus causante del SIDA y una bacteria, la que provoca la tuberculosis. Los virus más recientes y llamativos, como MERS, en realidad son culpables de pocas bajas, sólo que nos dan miedo por ser más nuevos y desconocidos. Pero pueden llegar a ser peligrosos como el VIH, causante del SIDA. Un nuevo virus con la contagiosidad de un virus respiratorio y la virulencia del VIH sería muy peligroso para la humanidad.

Existe la sensación que el hallazgo de nuevos hábitats para especies microbianas conocidos o relativamente desconocidos, es mucho más frecuente que lo que se informa. Hay numerosos factores que determinan la emergencia y reemergencia de nuevos microbios patógenos en el mundo global. A la vista de la creciente lista de enfermedades microbianas emergentes y reemergentes y su presencia en nuevas áreas, parece que la causa fundamental ha sido la migración a lo largo y ancho de nuestro planeta de manera rápida de muchos millones de personas y de especies microbianas con la ayuda del hombre de muchas maneras y formas, y no solo el Cambio Climático y el Calentamiento Global a los que frecuentemente se alude.

Una de las medidas fundamentales para plantar batalla a los nuevos agentes infecciosos es la de conocer qué factores se esconden detrás del salto de la barrera de especies. Hemos de ser rápidos en el desarrollo de nuevos diagnósticos microbiológicos o de vacunas y tratamientos nuevos. Hay que estar alerta ante nuevos microbios patógenos para el hombre para predecir y prevenir, o al menos mitigar, las consecuencias de futuras pandemias de microbios emergentes o reemergentes.

**PALABRAS CLAVE:** Microbios, emergentes, reemergentes.

**ABSTRACT**

Today around the world in the global world in which we live, infectious microbes that more damage is causing the man they are the cause of malaria, a parasite, a virus causing AIDS and a bacterium, which causes tuberculosis.

The most recent and striking, as MERS, viruses are actually guilty of few casualties, only giving us fear for being new and unknown. But they can be dangerous as HIV, which causes AIDS. A new virus with a respiratory virus infectivity and virulence of HIV would be very dangerous for humanity. There is a sense that the discovery of new habitat for microbial species known or relatively unknown, is much more frequent that what is reported.

There are many factors that determine the emergence and reemergence of new pathogenic microbes in the global world. In view of the growing list of emerging and re-emerging microbial diseases and its presence in new areas, it seems that the root cause has been the migration to the length and breadth of our planet's quick way to many millions of people and microbial species with the help of the man in many ways and forms, and not just climate change and Global warming that frequently referred to.

One of the fundamental measures to battle to new infectious agents is the know what factors lie behind the jump the species barrier. We must be quick in the development of vaccines and new treatments or new microbiological Diagnostics. You must be alert to new pathogenic microbes to man to predict and prevent, or at least mitigate the consequences of future pandemics of emerging or reemerging microbes.

**KEY WORDS :** Microbes, emerging, reemerging.

Excelentísimo Sr. Director de la Real Academia.

Excelentísimo Sr Presidente de Honor del Instituto de Academias de Andalucía.

Excelentísimos e Ilustrísimos Sres. Académicos, miembros del cuerpo académico.

Excelentísimas e Ilustrísimas Autoridades.

Señoras y Señores:

Sean mis primeras palabras, al iniciar el capítulo de agradecimientos, para dar las gracias a esta magna Corporación, la muy Ilustre Real Academia de Ciencias Bellas Artes y Nobles letras de Córdoba, por permitirme estar aquí hoy dirigiéndome a ustedes desde esta magna tribuna. Es esta Corporación que nació en 1810 hace mas de 200 años y que ha tenido a grandes figuras de nuestra tierra Córdoba como académicos, compendio de todas las disciplinas del intelecto humano y una síntesis de las diferentes expresiones de la cultura cordobesa, donde las Ciencias, las Letras y las Artes, vienen recogidas en armonizada simbiosis, complementándose mutuamente sus enseñanzas, de tal modo que cada una, con la ayuda de las otras, se engrandece y refuerza.

Permítanme agradecerles, Señoras y Señores académicos, el honor que hoy recibo al ingresar como académico de número de esta Real Academia. Créanme que es para mí un enorme motivo de satisfacción recibir la confianza de esta corporación, donde está representado lo más destacado de la intelectualidad cordobesa. En este sentido, me siento acogido hoy por todos ustedes que me han valorado amablemente y han confiado en mí como futuro colaborador de esta academia.

Constituye para mí un gran honor el acceder a esta noble institución que lleva el nombre de la Akademia fundada en Atenas por Platón hacia el año 388 a.C. y que se ubicó en los jardines cerca del santuario consagrado al héroe legendario de la mitología griega Academo.

Allí, no sólo se enseñó filosofía sino también, como en nuestra plural academia cordobesa, matemáticas, astronomía, filosofía, música, ciencias físicas, naturales y medicina. Es para mí un inmenso honor y a la vez una gran satisfacción y placer dirigirme a todos ustedes, desde esta tribuna, para formalizar mi ingreso como Académico de número en la Real Academia de esta ciudad, la ya mía, en la que he ejercido la Medicina, he tenido hijos y en la que resido desde 1976.

Quiero agradecer de una manera especial a los Excelentísimos e Ilmos. Señores Académicos, Criado Costa, Director de la Real Academia, Roldán Cañas y Aniceto López, su amabilidad por hacer mi propuesta de nombramiento como académico numerario de esta insigne corporación. Así como a los Excelentísimos e Ilmos. miembros del cuerpo académico que como titulares de la misma tuvieron a bien aprobar dicho nombramiento, acogiendo la recepción de un nuevo Académico que representase, dentro de vuestro seno, la ciencia y el arte de la Medicina. En este contexto, me corresponde el honor de representarla y de una manera especial a la Microbiología Médica.

Debo recordar también con mi agradecimiento a los académicos que me propusieron en su día como Académico Correspondiente, los Sres. Ángel Fernández Dueñas, Antonio Arjona (en paz descanse) y Rafael Hernando Luna.

En el día de hoy me encuentro ante una doble sensación y dos sentimientos encontrados de tristeza y de felicidad, ya que siempre que se produce la incorporación de un nuevo académico lo es por el triste motivo del fallecimiento de algún ilustre miembro de esta corporación.

*Quien me precedió en la plaza que hoy ocupo fue el Ilmo. Sr. D. Joaquín Moreno Manzano. Ante su obra y su recuerdo con profundo respeto, tengo que recordar a mi insigne predecesor en este sillón que me dispongo a ocupar.*

*Fue mi antecesor un notabilísimo, experto en heráldica y genealogía y director del Instituto de esta Academia, donde entre otros muchos trabajos estudio la heráldica de todos los municipios andaluces.*

Ruego a Vuestras Señorías un recuerdo cariñoso, en honor de su memoria.

Continuando el apartado de agradecimientos, tuve la suerte de nacer en Andalucía, concretamente en la Isla de León, San Fernando (Cádiz), donde mis padres, afortunadamente para mí, me hicieron venir al mundo.

Ello me permitió desde mi infancia percibir la influencia de paisajes extraordinarios todos ellos que componen esa salada claridad de la que hablaba Manuel Machado en su canto a Andalucía.

Como complemento de todas estas vivencias con las que crecí tuve la suerte de Estudiar Medicina en Cádiz en la Facultad más antigua de España. Allí recibí las enseñanzas de numerosos e Ilustres profesores. De ellos he aprendido a ser Médico y, a dedicar todos mis esfuerzos a intentar disminuir el sufrimiento de los demás. Allí tuve la fortuna de entrar contacto con Córdoba por primera vez a través de un Cordobés que marcó mi vida para siempre, mi maestro el Profesor Dr. D. Juan del Rey Calero (hoy aquí presente), al que debo todo lo que sé, soy y he hecho en el campo de la microbiología médica. Y del que tengo la suerte de poder seguir disfrutando de sus enseñanzas, su presencia y su afecto.

Fue en la ciudad de Cádiz donde la figura del Profesor Juan del Rey Calero, fue determinante en mi elección de la Microbiología como especialidad Médica. Su formación Internacional, contribuyó a la modernización de los conocimientos de esta materia en España. Él me enseñó a ver cómo los microbiólogos podríamos contribuir a la prevención y lucha contra las enfermedades ocasionadas por microbios.

De mi maestro, aprendí que lo importante no es solo investigar, sino investigar lo importante. Y lo importante es aquello que la sociedad demanda, muy especialmente nuestro bien más apreciado: la salud.

En estos momentos de agradecimientos no puedo olvidar a mi maestro, porque gran parte del honor que hoy recibo se debe a su guía y su enseñanza.

Tuve también la suerte de casarme hace ya más de 40 años con Mary mi esposa desde entonces y la que tiene el merito de haberme querido, cuidado, soportado y ayudado de manera decisiva en toda mi vida. A ella le debo además de mis cuatro hijos, de los que hemos disfrutado, todo lo bueno que he podido hacer a lo largo de nuestra vida. Necesitaría más de una vida para corresponder a mi esposa Mary sus desvelos y su cariño.

Llegué a Córdoba en el año 1976 haciéndome poco a poco Cordobés de adopción hasta el día de hoy con la ayuda de muchos de ustedes.

Debo aquí destacar a mi amigo el Dr. Manuel López Quecuty, otro Cordobes, cabal y caballero donde los haya. Él me trató como un hermano a mi llegada a Córdoba y tuve la suerte de convivir con su familia a la que aquí y ahora recuerdo con cariño. Con él, enamorado de su tierra, viví, aprendí y di mis primeros pasos en esta maravillosa ciudad que es Córdoba.

La Córdoba a orillas del Guadalquivir y al pie de Sierra Morena que a partir del asentamiento Tartésico pasó a ser la Corduba ibérica y más tarde fue la capital de la Hispania Ulterior en tiempos de la República romana, o de la provincia Bética durante el Imperio romano (Colonia Patricia) y del Califato de Córdoba durante la época hispano musulmana.

Esta Córdoba Patrimonio de la Humanidad por la Unesco en 1984 por su Mezquita catedral, por su casco histórico en 1994, y por la Fiesta de los Patios Cordobeses designada Patrimonio Cultural Inmaterial de la Humanidad por la Unesco en diciembre del 2012.

Desde entonces en la ciudad de Córdoba pude disfrutar de los escenarios literarios de *La feria de los discretos*, de Pío Baroja, de *El médico de Córdoba*, de Le Porrier, de *El Mozárabe*, de Jesús Sánchez Adalid, y otros muchos.

En esta ciudad pude empaparme del saber vivir de los cordobeses con el bullir de sus calles, donde conviven con naturalidad el vecino, el turista y los mil y un oficios.

Pude apreciar el valor de la intimidad de antiguas plazas, patios o tabernas. Los naranjos en flor. De la Mezquita-Catedral, Alcázar de los Reyes Cristianos, Puente romano, Torre de la Calahorra, Triunfo de San Rafael, Puerta de Almodóvar, o la del Puente, Campo Santo de los Mártires, Molinos del río, La Albolafia, Patios de San Basilio, Museo Arqueológico, La Sinagoga, Plaza del Potro, Plaza de la Corredera, Torre de la Malmuerta, Templo romano, Palacio de Viana, Palacio de Orive, las Iglesias Fernandinas, Plaza de Capuchinos, Cristo de los Faroles, tumba de Manolete, el salmorejo, los cordobanes, la joyería cordobesa y el vino de Montilla Moriles.

Pude enriquecerme al vivir en esta tierra Cordobesa de la que salieron Cordobeses ilustres como los filósofos: el estoico romano Séneca, el musulmán Averroes y el judío Maimónides. Poetas como Lucano, Juan de Mena, Luis de Góngora y Ángel de Saavedra (Duque de Rivas). Literatos como Luis de Góngora y Argote y Pablo García Baena. Escultores como Juan de Mesa o Mateo Inurria y pintores como Julio Romero de Torres, arquitectos como Hernán Ruiz Jiménez, músicos como Paco Peña o Vicente Amigo, bailaoras como Joaquín Cortés y artistas toreros como Manolete, Lagartijo, Guerrita, Machaquito y Manuel Benítez el Cordobés.

A mi llegada a Córdoba me incorporé a la Universidad en la Facultad de Medicina y a la Jefatura Provincial de Sanidad.

Trabajé como Subjefe e Inspector de Sanidad con un grupo de diversos especialistas y profesionales de diferentes materias de una gran categoría profesional y humana dedicados a la importante tarea de la salud pública cordobesa. A todos ellos mi recuerdo cariñoso.

A los Presidentes del Colegio de Médicos y sus equipos directivos con los que mis relaciones han sido excelentes y con los que he tenido el honor de participar en numerosas actividades médico-sanitarias para el bien de nuestros médicos cordobeses. A ellos mi recuerdo y agradecimiento.

En la Facultad de Medicina tuve la oportunidad de conocer y trabajar con extraordinarios colegas y profesionales con los que levantamos poco a poco lo que hoy es una gran realidad. La nueva facultad de Medicina de Córdoba. Allí trabajé desde mi Cátedra y también participé en labores directivas como Decano de la facultad, culminando con el desarrollo del convenio con el HURS, tan beneficioso para Córdoba y para ambas instituciones.

En el HURS he tenido la suerte de tener compañeros de trabajo que han sido excelentes especialistas en sus respectivas materias, autoridades mundiales muchos de ellos que han hecho del HURS un hospital de Referencia para muchas materias durante muchos años.

Agradezco la amistad compartida con compañeros de profesión, con los que ha sido todo un lujo poder trabajar por la salud de los cordobeses.

De mis colaboradores directos y amigos los Dres. Zerolo, Gutiérrez, Rodríguez, Solís, Linares, Ruiz, Vaquero, Causse, etc., cada uno sabe de los detalles de nuestra colaboración y amistad. Sí debo resaltar la suerte que he tenido de contar con su afecto y su ayuda profesional y me siento satisfecho de haber contribuido a iniciarlos o ayudarlos en sus respectivas carreras docentes, investigadoras y asistenciales.

A lo largo de estos más de 30 años han pasado por mi Cátedra de la Facultad y Servicio del Hospital URS más de 100 médicos tesinandos y doctorandos a los que he tenido la oportunidad de dirigirles estas investigaciones, lo que me llena de satisfacción.

En estos más de 30 años, y gracias al trabajo y empuje de mis compañeros y alumnos colaboradores, hemos podido investigar en numerosos aspectos de interés sanitario, publicar más de 300 trabajos, presentar más de 500 aportaciones a congresos y organizar numerosas actividades en Córdoba como Congresos andaluces, nacionales o internacionales con la participación de los máximos organismos a nivel mundial, ESM, IUAT.OMS, y hemos conseguido que Córdoba posea el Centro de Referencia para tuberculosis desde 1982, para todos ellos mi más cariñoso reconocimiento.

Mi agradecimiento pues para mis compañeros del Servicio de Microbiología del Hospital UHRS y Cátedra de Microbiología de la Facultad de Medicina que hoy dirijo. Todo lo que he hecho y tengo por hacer no sería posible sin su ayuda.

También deseo recordar aquí a mis alumnos, hoy ya excelentes médicos, más de 5.000 mil y a los pacientes, ambos han sido decisivos en mi desarrollo profesional y humano. Siempre he disfrutado de poder pasar mi vida compartiendo la docencia, la investigación y la asistencia. Los estudiantes me han hecho mantenerme joven, al menos de mente y los pacientes me han dado sentido a mi vida y enseñado a mantenerme siendo humano con el paso de los días.

En fin, a todos los presentes y ausentes, que a pesar de conocerme me honran con su afecto y amistad, mi más sincero agradecimiento.

Al llegar a este punto, después de los agradecimientos debo como es preceptivo pasar a exponer mi trabajo de ingreso.

Cuando reflexionaba sobre el tema de mi discurso he procurado encontrar un denominador común que contuviera la mayoría de mi trabajo pasado, presente y futuro, y a su vez pudiese ser de interés para todos los académicos y el público.

Por ello me he decidido por un tema de mi especialidad y de gran actualidad e interés social, así pues mi disertación de hoy se encuadra bajo el título de:

### **La amenaza para el hombre de los Microbios emergentes en un mundo global**

Teniendo en cuenta que nuestro planeta pudo formarse hace 4.500 millones de años, los microbios son posiblemente los primeros seres que lo habitaron a la luz de los hallazgos paleomicrobiológicos, ya que se estima que pudieron aparecer hace unos

3.800 millones de años, siendo los únicos pobladores del planeta durante más de 3.000 millones.

Así sabemos cómo en 1954 Barghoorn F. E. y Tyler S. A. prueban la existencia de vida microbiana en el Precámbrico, en la formación “Gunflint Iron” (Ontario) en fósiles de procariotes “estromatolitos”, con una datación de unos 3.000 millones de años.

En 1977 Dunlop, J. S. R, detecta en el desierto de “Nort Pole” (Australia) fósiles bacterianos “estromatolitos” con una datación de unos 3.500 millones de años de la era geológica Precámbrico.

En el año 2000 Birger Rasmusen publica en Nature la existencia de Fósiles de bacterias semejantes a Archiobacterias detectados en el fondo del Océano Atlántico, con una datación de unos 3.500 millones de años de la era geológica Precámbrico.

Los microorganismos Procariotes son muy abundantes y suponen una cifra que oscila entre 300.000 y 1.000.000 de especies.

El comportamiento de los microbios es fundamental en la autorregulación de la Tierra, así gracias a las cianobacterias apareció el oxígeno sobre la superficie terrestre, lo que tuvo una enorme influencia en la evolución y permitió el desarrollo de la vida sobre nuestro planeta. Los ecosistemas terrestres están influenciados y controlados por las actividades microbianas. Así los microbios pueden fijar el nitrógeno atmosférico, metabolizan los elementos clave y realizan los ciclos del carbono, del nitrógeno, del fósforo, etc. Los microorganismos fotosintéticos pueden utilizar la energía luminosa para producir biomasa, y otros producen biocombustible durante la fermentación microbiana.

Los microbios también son muy importantes en la industria alimentaria del pan, queso, yogur, embutidos, vino, y cerveza.

La modificación genética de los microorganismos y sus aplicaciones biotecnológicas nos permiten producir sustancias de interés humano. Productos de la microbiología industrial son los antibióticos, vitaminas, aminoácidos, hormonas, medicamentos, enzimas, vacunas, etc.

Algunos microbios son capaces de degradar materiales tóxicos. La biorremediación microbiana consiste en emplear microorganismos para la eliminación y degradación de vertidos de petróleo, disolventes, pesticidas y otros productos tóxicos que algunos microbios los pueden degradar.

En relación al ser humano existe una convivencia estrecha con los microbios y cada vez hay más evidencias de la relación entre la flora microbiana normal del cuerpo humano (microbiota, o microbioma) y la salud o enfermedad. Esta microbiota de nuestro cuerpo está compuesta por numerosas especies de microorganismos, más de 5.000 especies y más de un kilo de peso, que establecen numerosas relaciones con el ser humano.

Esta microbiota normal está en relación simbiótica comensal con el ser humano como hospedador. Ayudan en la digestión de los alimentos, producen vitaminas y

protegen contra la colonización de otros microorganismos que pueden ser patógenos, mediante el antagonismo microbiano. El equilibrio entre las comunidades microbianas es de vital importancia para la salud del ser humano. Hay pocos parámetros fisiológicos e inmunológicos que no están profundamente afectados por la presencia y naturaleza de la microbiota normal del cuerpo, siendo la resistencia del huésped a las infecciones uno de los factores más importantes.

Pero aparte de los beneficios que nos ocasionan los microorganismos, bacterias, hongos, algas, parásitos, virus y priones también pueden causar enfermedades en el hombre. Como dijo Lederberg, Premio Nobel de Medicina en 1958, vivimos en una competición evolutiva con los microbios en la que no hay ninguna garantía de que nosotros seremos los supervivientes. De hecho, los microorganismos que no tienen fronteras geográficas siguen sin darnos tregua en un mundo global en el que aparecen nuevos microbios patógenos y nos enfrentamos a mutantes resistentes a los tratamientos antimicrobianos.

Fue en 1992 cuando el Instituto de Medicina de los EEUU acuñó el concepto de enfermedades infecciosas emergentes y reemergentes.

Enfermedades infecciosas emergentes son aquellas en las que concurre alguna de las siguientes situaciones:

1) Una infección conocida que se disemina a una nueva área geográfica o población. Aquellas conocidas pero que están ampliando geográficamente su área de transmisión (como Cólera y Malaria).

2) Una nueva infección que tiene lugar como resultado de la evolución o cambio de un agente patogénico ya existente. Algunas ya existentes pero que no se habían reconocido (enfermedad por Acantoamoeba, y Naegleria).

3) Una enfermedad o agente patogénico previamente desconocido que se diagnostica por primera vez. Las que se consideran como verdaderamente nuevas (como SIDA y Cyclosporidiasis).

Así se conoce como emergentes a las enfermedades descubiertas en los últimos 20-30 años.

Enfermedades reemergentes son las ya conocidas que parecen estar controladas o casi desaparecidas durante un tiempo considerable pero que vuelven a resurgir y reaparecer en brotes epidémicos (Tuberculosis, Ébola, Legionelosis).

Las enfermedades infecciosas emergentes, causadas por microorganismos, como virus, bacterias, hongos y protozoos, son actualmente una de las amenazas más graves para la salud pública, ya que provocan más muertes en el mundo que cualquier otra causa única. La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha advertido que las enfermedades infecciosas se están esparciendo al ritmo más acelerado de la historia. En este momento, dado que 2.000 millones de personas se trasladan anualmente por vía aérea, un brote epidémico en una parte del mundo está sólo a unas pocas horas de distancia de cualquier otro lugar. La OMS y los CDC han hallado más de 100 enfermedades infecciosas por microbios que afectan al ser humano y al resto de los animales, que recientemente han aumentado o que muestran una tendencia a crecer, ampliando su zona geográfica de acción o su actividad y gravedad epidémica.



En las últimas décadas también, han aparecido más de 30 nuevos microorganismos, algunos de ellos causantes de enfermedades mortales. Se estima que existen alrededor de 1.415 microbios patógenos para el ser humano (217 virus y priones, 307 hongos, 287 helmintos, 66 protozoos y 538 bacterias) y de ellos el 12 % se consideran Emergentes.

Existen muchos microorganismos en fase de identificación y hay muchas zoonosis en las que la transmisión al hombre procede de animales de arrastre y de granja. Sin embargo, en la aparición de los últimos virus como el SARS, la gripe H7N9, el MERS hablamos de salto de especies, y generalmente, ya no suelen ser animales con los que convivimos, como los de granja. Cuando se habla de salto de especies estamos hablando de virus que aparecen con una elevada agresividad, pero con los que acabamos desarrollando un mecanismo de adaptación que provoca que muchos de ellos desaparezcan como sucedió con el SARS. Toda enfermedad infecciosa emergente o reemergente supone un desafío para su prevención y control, además de constituir una amenaza grave para la salud pública.

Los virus tratan de cambiar para que nuestro sistema inmunitario, que también evoluciona, no pueda neutralizarlos. Así el virus de la gripe que empieza a afectarnos en diciembre y acaba en febrero, afecta a una parte de la población y luego desaparece para volver al año siguiente con una nueva variante. Los virus, como los demás patógenos, están en una continua carrera evolutiva, tratan de cambiar para que nuestro sistema inmunitario, que también evoluciona, no pueda neutralizarlos. En la gripe, los cambios son tan rápidos que la vacuna de un año no sirve para protegerse al siguiente.

Hay que preguntarse qué está cambiando en el mundo para que cada año nos preocupe la llegada de una posible nueva pandemia, para que se hable de cruce de especies o para que aparezcan nuevos microorganismos.

En los últimos años el planeta Tierra viene registrando un marcado incremento de las Enfermedades por microbios Emergentes y Reemergentes. Este panorama general constituye un verdadero reto para el mundo científico. Por ello se considera no válido el anuncio que hizo en 1967 del director de los servicios de salud estadounidense William Stewart, quien se refirió triunfalmente al resultado logrado en la lucha contra las enfermedades infecciosas. En realidad los continuados informes denunciando nuevos episodios de enfermedades emergentes muestran que el mundo se encuentra en medio de una feroz lucha, en la cual no se vislumbra un final cercano ni exitoso.

El mundo moderno ha vivido pandemias históricas, como la denominada peste negra del Siglo XIV, la viruela en el Siglo XIX, y la gripe española en postrimerías de la 1ª Guerra Mundial, en los años 1918 y 1919. Todos azotaron a la humanidad y se cobraron millones de vidas. Más recientemente, tenemos ejemplos como el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), la gripe porcina, la gripe aviar H5N1 de Asia, y en el 2003, el coronavirus humano del síndrome respiratorio grave agudo (SARS). Las enfermedades emergentes o reemergentes tienen en general una alta mortalidad, por lo que requieren ser identificadas en forma rápida y ser motivo de declaración local e internacional obligatoria. Esto tiene como objetivo intentar desarrollar medidas preventivas y terapéuticas necesarias con la mayor urgencia posible.

El término Mundo Global o globalización, permite ayudar a entender tanto la aparición como la expansión de enfermedades infecciosas emergentes y reemergentes que actualmente ocupan un lugar tan importante en la salud mundial. El concepto de mundo global en que el hombre convive, implica un mundo que se ha vuelto pequeño debido al aumento y perfeccionamiento de las comunicaciones que permite un estrecho contacto entre sus pobladores donde se acercaron las fronteras. Ocurre a nivel del comercio, de los viajes intercontinentales, de la industrialización, de las autopistas, de la información, de la sociología, de la economía y sin duda constituye un gran progreso para el ser humano. Sin embargo, este incremento de los contactos regionales e intercontinentales facilita la progresión de las enfermedades ocasionadas por microbios abriéndoles nuevos y más asequibles caminos de los que poseía en el pasado.

Existen fenómenos de cambios en las actitudes sociales y de convivencia humanas que favorecen esta reemergencia y emergencia de enfermedades que a menudo actúan de forma combinada y simultánea.

Se le atribuye a Hipócrates (460-357 a.C.) considerado el Padre de la Medicina, el haber expresado que “la salud y enfermedad del hombre no solo están en relación con su organismo, sino también con el medio ambiente”. Medio ambiente es el conjunto de factores físicos, naturales, estéticos, culturales, sociales y económicos que nos rodea. El pensamiento de Hipócrates posiblemente sea la idea precursora de los trabajos relacionados con el Calentamiento Global y Cambio Climático en los últimos 20 años. La información disponible sobre el clima de la Tierra indica que éste viene sufriendo modificaciones de forma relativamente rápida, y que las temperaturas globales aumentaron casi un grado en el último siglo, pronosticando aumento con mayor rapidez en las próximas décadas. Se tiende a generalizar la afirmación que las enfermedades emergentes y reemergentes son consecuencia, algunas más y otras menos, de este Calentamiento Global y a los Cambios Climáticos. No obstante, considerar que constituyen las únicas causas es erróneo y ha llevado a una conclusión apresurada.

La FAO, alerta que el sector ganadero mundial genera más gases de efecto invernadero que el sector de transporte o las grandes industrias de los países desarrollados.

El cambio y crecimiento demográfico en las últimas décadas ha sido exponencial. Este ocasiona una mayor interacción humana con sus animales de compañía, a la vez que por espacio disminuye la distancia o separación entre las viviendas y el campo, trayendo aparejado también la más cercana interrelación con la fauna silvestre. Constituye el concepto indicado por los epidemiólogos que el mundo actual es en realidad, un gran caserío, una aldea, y que cada área del complejo no representa un estanco separado.

La concentración poblacional en megalópolis con urbanización descontrolada pone en riesgo la salud y la vida de las personas por la dificultad que conlleva controlar los brotes de enfermedades infecciosas producidas por microbios. Las proyecciones de los expertos en demografía de la Organización de las Naciones Unidas indican que en 2050 el mundo tendrá unos 9.200 millones de habitantes. De ellos, 7.900 millones vivirán en los países menos desarrollados. En África, por ejemplo, se estima que la población crecerá al doble.

Los Cambios en el comportamiento humano se producen con especial vinculación con el hombre y la medicina, produciéndose grandes cambios durante la segunda mitad del siglo XX de la conducta humana, en especial de su vida de relación. También la ampliación de la población susceptible debido al envejecimiento, la desnutrición, los inmunosuprimidos por el SIDA y otras condiciones médicas. El aumento de la pirámide poblacional de personas adultas mayores expuestas al desarrollo de enfermedades crónico degenerativas o trasplante de órganos, da lugar a un estado de inmunosupresión que se convierte a su vez en terreno fértil para la diseminación de nuevas enfermedades microbianas, o bien a reemergencia de otras que se consideraban como erradicadas o controladas. El impacto en la diseminación de las enfermedades infecciosas se incrementa conforme aumenta el intercambio turístico, las corrientes inmigratorias, los viajes de comerciantes y empresarios, que involuntariamente llevan enfermedades y microbios de una región o de un país a otro. Como ejemplo la peregrinación religiosa anual a la Meca que origina un número de casos importados de meningitis. El papel que el hombre juega en la emergencia y reemergencia de las enfermedades es sumamente importante, aunque se tiende a subestimar sus acciones y la real injerencia en diferentes áreas, y el potencial que representa en la transmisión de las enfermedades y el traslado de los vectores, entre otros. Los flujos de poblaciones dan lugar con mayor frecuencia a cambios demográficos que alteran de distintas maneras el ecosistema natural y favorecen un mayor contacto entre humanos y entre las especies de animales. Así un número importante (75%) de las enfermedades emergentes está relacionado con zoonosis. A su vez, el gran aumento del comercio intercontinental de productos alimenticios, aumenta el riesgo de transmisión de enfermedades. Así podemos ver en los supermercados hongos comestibles de Indonesia y Taiwán, salsa de tomate y palmitos de Brasil, maíz desgranado de China, frutos de mar de Corea del Sur, salsas varias de países asiáticos, exquisiteces diversas para la elaboración de sushi de Japón, y patas de rana envasadas en Tailandia y Hong Kong. También es importante el comercio ilegal de animales silvestres y su incorporación como nuevas especies de animales de compañía, como las salamandras, las boas, los monos, loros exóticos y ranas multicolores.

Los Cambios ecológicos debidos al desarrollo agrícola como las nuevas grandes represas y proyectos de irrigación, que dan lugar a nuevos espejos de agua a veces muy extensos favorecen la multiplicación de mosquitos transmisores. La deforestación ha traído aparejado cambios en los regímenes de lluvia, los espejos de agua y la multiplicación de vectores hematófagos.

Otros factores favorecedores son los Cambios tecnológicos vinculados a la medicina, como los trasplantes de órganos, injertos y transfusiones, como también los vinculados a las ciencias agrarias y veterinarias, como las nuevas prácticas de siembra y cosecha de cultivos diversos, los cambios en el procesamiento y empaquetamiento de los alimentos y la industrialización masiva de productos cárnicos y otros comestibles. La acuicultura que ha provocado una modificación de la prevalencia de las enfermedades parasitarias transmitidas por peces. Los grandes adelantos tecnológicos de diagnóstico, permiten evidenciar enfermedades, en el hombre, antes desconocidas.

El colapso económico sanitario con reducción de la vigilancia epidemiológica y respuesta de los sistemas de control, abandono de prácticas de Salud Pública y deficiencias en la infraestructura de salud. Durante muchos años la prevención específica y los progresos en sanidad fueron eficaces para controlar la aparición y extensión de gran parte de las enfermedades transmisibles. La imposibilidad de la

erradicación de algunas, les ha dado a éstas la oportunidad para reemerger por descuido o cuando por razones económicas se discontinúan esas prácticas, como ha ocurrido en el caso de la difteria del hombre, cuando fueron virtualmente abandonados los controles, la vigilancia y la vacunación, por un falso concepto de haber alcanzado el éxito.

El uso excesivo de antibióticos aumenta la resistencia a los antimicrobianos y el número de medicamentos que dejan de ser eficaces para combatir las enfermedades infecciosas. Muchos procedimientos quirúrgicos y los tratamientos antineoplásicos no son posibles sin antibióticos para luchar contra las infecciones. La resistencia prolonga las enfermedades y las estancias hospitalarias, y puede llegar a causar la muerte. Su costo es de US\$ 4–5 mil millones al año en los Estados Unidos de América y de € 9 mil millones al año en Europa. Muchas enfermedades por microbios se están volviendo intratables. La resistencia a los antimicrobianos se ha convertido en un grave problema en el tratamiento de enfermedades infecciosas. Existe el riesgo de que muchas enfermedades infecciosas se vuelvan intratables y de retroceder a la humanidad a la época anterior al descubrimiento de los antibióticos. Cada año se producen unos 440.000 casos nuevos de tuberculosis multirresistente. Un porcentaje elevado de las infecciones hospitalarias son causadas por bacterias resistentes a los antibióticos, como *S. aureus*. La resistencia a los antipalúdicos es generalizada en la mayoría de los países donde el paludismo es endémico. Las infecciones por *Neisseria gonorrhoeae* intratables aumentan cada año.

Las acciones que el hombre realiza en detrimento del medioambiente vienen produciendo cambios en su entorno, que favorecen la proliferación de vectores y roedores transmisores de enfermedades. Algunas de estos Cambios en los Modelos de Transmisión surgen después de muchos años.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) afirma que el Cambio Climático lleva aparejado como una de sus principales consecuencias, cambios en los Modelos de Transmisión de las enfermedades transmitidas por vectores, además de las ligadas al agua o las fuentes de alimentos. Esto a su vez está relacionado con alteraciones socioeconómicas y demográficas, como la gran conglomeración de personas en las ciudades o el desorden urbanístico que el hombre crea generando nuevos ambientes y hábitat que facilitan la multiplicación y desarrollo de diversos vectores.

Así, el *Aedes aegypti* es un mosquito que antes no existía más que en la selva y el hombre le dio la posibilidad de que comenzara a transformarse en doméstico, porque le facilitó los criaderos. Los seres humanos se acercan a los reservorios y a los vectores silvestres acudiendo a los montes y la selva, exponiéndose a vectores nuevos y no habituales. Así rebrotes de fiebre amarilla aparecieron en cazadores, que pasaban la noche en las copas de los árboles esperando para cazar jabalís o pumas y en estas copas tienen su hábitat los monos juntos con los mosquitos trasmisores de esta enfermedad. Además la tala de árboles hace que los monos desciendan de los árboles y junto con ellos los mosquitos transmisores de la fiebre amarilla.

Recientemente se ha detectado *Leishmania* en liebres que actuarían como reservorio, lo que tiene implicaciones para la salud pública humana.

La gripe aviar (H5N1) en las aves silvestres es de baja patogenicidad. Estas generalmente no tenían contacto con las aves de criadero pero modificaron sus

costumbres al hallar la posibilidad de alimentarse y para ello descendieron de los árboles y entraron en contacto con aves de criadero, permitiendo que el virus mutara en otro de alta patogenicidad.

Con el cerdo y la gripe porcina ocurrió algo similar que el hombre lo enfermó por contagio. Mutó el virus y se transmitió al ser humano nuevamente con una virulencia mucho mayor.

Sin duda la frecuencia de enfermedades emergentes o reemergentes ha aumentado en épocas recientes como consecuencia de factores que permiten una más rápida dispersión de los agentes etiológicos, acortando los tiempos de contagio e incrementando las posibilidades de exposición a los mismos.

Nuevos microbios dañinos para el hombre. En las últimas tres décadas del Siglo XX se ha asistido a la emergencia de nuevas enfermedades y a la re emergencia de otras ya conocidas. Muchas de ellas constituyen verdaderos problemas de Salud Pública en muy extensas áreas del globo. Como ejemplos, la emergencia del SIDA y la reemergencia del paludismo y la tuberculosis. Las tres enfermedades que más muertes causan a nivel mundial.

Las autoridades sanitarias de todos los países y las Organizaciones encargadas del control de los nuevos microorganismos, como la OMS, el CDC de Atlanta (EEUU) y ECDE de Estocolmo (Europa) mantienen sus niveles de alerta ante la llegada de nuevos microbios con capacidad para causar una pandemia. Así la nueva cepa de la gripe aviar H7N9 de 2013 que se ha cobrado víctimas en Shanghai y otras ciudades de China, el coronavirus causante del SARS (Síndrome Agudo Respiratorio Severo) que causó una pandemia en 2003 o el Síndrome Respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV) por un coronavirus identificado por vez primera en 2012 en Arabia Saudita que produce problemas respiratorios agudos graves en las personas infectadas y llega a provocar la muerte a un tercio de ellas. En los casos de MERS se desconocía el posible intermediario. Este coronavirus es próximo al que originó el SARS en el sureste asiático y, aunque ambos podrían tener su origen en murciélagos, su paso a las personas se produce normalmente a partir de otros animales intermediarios. Mientras que en el brote de SARS los casos humanos estuvieron relacionados con la manipulación y el consumo de civetas, en el del MERS se piensa puedan estar involucrados los camellos dromedarios que pueden ser los intermediarios de la transmisión de este virus al hombre. Particularmente al consumo de su carne de estos animales como ocurre en la península arábiga.

Las Enfermedades por microbios Emergentes y Reemergentes son la principal causa de muerte en muchos países. Siete de cada diez muertes en los países en vías de desarrollo son debidas a enfermedades infecciosas causadas por microbios. Dos de cada tres niños en el mundo mueren de enfermedades infecciosas. Los microbios que más matan son los que producen infecciones respiratorias (cerca de 3,5 millones) y diarreas (2,5 millones), seguidos del VIH-SIDA (1,8 millones), tuberculosis (1,4 millones), malaria (1,2 millones) y sarampión (1 millón). El 70% de las muertes por infecciones ocurre en países en vías de desarrollo. Dos terceras partes de esas muertes deberían ser fácilmente evitables.

Los microbios también pueden causar cáncer. A nivel mundial, la OMS estima que el 17,8% de los cánceres humanos fueron causados por un agente infeccioso. Unos dos millones de casos de cáncer diagnosticados al año son atribuidos a virus y bacterias. Se calcula que el 15% de los cánceres está causado por un virus. La mayoría de estos casos de cáncer están relacionados con el *Helicobacter pylori* (el cáncer de estómago) y los virus. El Virus del papiloma humano (VPH) que provoca cáncer de cuello uterino. El Herpesvirus (KSHV o HHV-8) está asociado con el sarcoma de Kaposi. El Epstein-Barr (VEB o HHV-4) está asociado con varios tipos de cánceres. Poliomavirus se asocia con el desarrollo de carcinoma de células de Merkel. El citomegalovirus humano (CMV o HHV-5) está asociado con carcinoma mucoepidermoide y posiblemente otros tumores malignos de glándulas salivares. Los virus de hepatitis B y C al cáncer de hígado, y los oncovirus linfotrópico T humano HTLV1 a leucemias.

Algunas enfermedades microbianas transmitidas por los alimentos y el agua, se consideran emergentes porque están ocurriendo con mayor frecuencia y han ocasionado, en las últimas décadas brotes epidémicos en países desarrollados y en vía de desarrollo, y han puesto en evidencia la fragilidad de los programas de prevención y control de las enfermedades transmitidas por los alimentos. Los microorganismos patógenos emergentes derivan, fundamentalmente, de modificaciones genéticas resultantes de la adquisición de nuevos genes, de la pérdida de otros, de la transmisión de factores de virulencia y de resistencias a agentes antimicrobianos, de resistencias a los nuevos métodos de procesado y conservación de los alimentos. Otras características de estos microorganismos son su rápida propagación y fácil difusión, el afectar a sectores poblacionales muy sensibles (niños, ancianos e inmunodeprimidos) y algunos ser causa de lesiones permanentes o secuelas.

Entre las bacterias que se consideran emergentes, destacan la *Salmonella enterica* variedad enteritidis. *Salmonella enteritidis* subsp. *enterica* biovar typhimurium. *Salmonella enteritidis* aisladas de los huevos, *Escherichia coli*, serotipo 0157:H7 aislada en las carnes, *Listeria monocytogenes*, en la leche y los quesos, y *Campylobacter jejuni* y *Campylobacter coli*, *Yersinia enterocolitica*, en las carnes de cerdo y las aves. También *Yersinia pseudotuberculosis*, *Clostridium botulinum*, *Helicobacter pylori*, *Vibrio cholerae* O1 y O139, *Vibrio vulnificus*, *Vibrio parahaemolyticus*, *Staphylococcus aureus* resistentes a la metilicina (MRSA). Los parásitos suelen ser, *Giardia lamblia*, *Cyclospora cayetanensis*, *Cryptosporidium parvum*, y *Toxoplasma gondii*. Los virus pueden ser Adenovirus, Sapovirus, Astrovirus, Coronavirus, Aichivirus, virus hepatitis E, Norovirus, Rotavirus, Virus de la hepatitis A. Y el Prion de la Encefalopatía Espongiforme Bovina (EEB).

La importancia de la transmisión por alimentos no disminuirá sino que tenderá a crecer. Los problemas emergentes relacionados con los alimentos constituyen una cuestión de alcance mundial que debe abordarse mediante un enfoque unificado y conjunto de todos los países.

Otra manera de transmisión puede ser por vectores, así Dengue y el Paludismo por mosquitos. Transmitidas por garrapatas como la enfermedad de Lyme, la tularemia, la fiebre recurrente, fiebre de las montañas rocosas o la ehrlichiosis, por los virus como la fiebre por garrapatas o los protozoos como la babesiosis. Por picadura de insectos la leishmaniasis y bartonelosis. Y transmitidas por moluscos como la esquistosomiasis.

Entre los Microbios Emergentes y Reemergentes podemos encontrar Bacterias como:

*Arcanobacterium haemolyticum* es un bacilo grampositivo perteneciente, hasta hace poco, al género *Corynebacterium*, y clasificado recientemente en un nuevo género. Ha sido aislado de la piel y faringe de individuos sanos, y también como causa de infección, principalmente faringitis en niños confundiendo con la ocasionada por *Streptococcus* grupo A y úlceras cutáneas crónicas, en diabéticos. También puede producir osteomielitis, meningitis, abscesos, neumonía, endocarditis y sepsis. Son sensibles a penicilina, eritromicina, clindamicina y tetraciclina.

*Bacillus cereus* Bacilo Gram positivo, esporulado. Produce dos tipos de toxoinfecciones alimentarias: la forma diarreica y la forma emética. También recientemente se ha aislado como ocasionante de panofalmitis, sepsis y meningitis neonatal

*Bartonella*. Bacteria Gram negativas anteriormente conocida como *Rochalimaea*. Facultativos intracelulares considerados patógenos oportunistas. Se transmiten por garrapatas, pulgas, moscas de la arena y mosquitos. En 2007 se descubrió una nueva especie, *Bartonella rochalimae*, que constituye la novena especie que se conoce que infecta a los seres humanos.

*Borrelia burgdorferi* produce la enfermedad de Lyme, descrita por primera vez en los Estados Unidos en 1977, en el pueblo Old Lyme. Las garrapatas son portadoras de estas bacterias y las adquieren cuando pican ratones o venados infectados con la enfermedad de Lyme. El hombre contrae la enfermedad si lo pica una garrapata infectada.

*Vibrio Colera* serogrupo 0139 es emergente diferente de *Vibrio cholerae* O1 y se aisló por primera vez en la India en 1992. Es el agente causal de la octava pandemia de cólera que causó grandes epidemias de enfermedad parecida al cólera en Bangladesh y la India. No existe protección cruzada entre los dos serogrupos epidémicos y aunque existen dos vacunas comerciales 60% eficaces contra el serogrupo O1, no existe ninguna con eficacia probada contra el cólera causado por vibriones del serogrupo O139.

*Clostridium difficile* es un bacilo grampositivo emergente, formador de esporas, anaerobio obligado. Causa la infección por *Clostridium difficile* (ICD). La enfermedad se debe a las toxinas producidas por estos bacilos. *C. difficile* es parte de la microbiota intestinal normal en un pequeño número de individuos sanos y de pacientes hospitalizados. Causa colitis pseudomembranosa, con frecuencia secundaria a la erradicación de la flora normal por el uso amplio de antibióticos. El tratamiento está basado en suspender los antibióticos con excepción de anti clostridiales, como el metronidazol. Desde 2002 se ha informado en Canadá, Estados Unidos, Gran Bretaña y Holanda la aparición y diseminación de una cepa epidémica, portadora del toxinotipo III, ribotipo 027. Esta cepa ha demostrado ser hipervirulenta, causando elevada mortalidad en pacientes hospitalizados. Lo que demuestra el potencial que tiene esta bacteria para emerger y cambiar su virulencia.

*E. coli* hemorrágico 0157 H7. Es una cepa enterohemorrágica que causa intoxicación alimentaria debida a la producción de verotoxina. Produce una diarrea

hemorrágica y ocasionalmente a una falla renal (Síndrome urémico hemolítico), esto especialmente en niños y ancianos. La transmisión se produce por la vía fecal oral, asociada a comer alimentos crudos, carne contaminada y a nadar o beber en aguas contaminadas. El brote del síndrome urémico hemolítico del año 2011 es un brote epidémico causado por la toxiinfección de un serotipo de la bacteria *Escherichia coli*, el O104:H4, perteneciente a *E. coli* enterohemorrágica (EHEC) que produjo la muerte de al menos 32 personas en Alemania y más de un millar de infectados. El brote provocó una crisis alimentaria conocida como crisis del pepino, tras una primera y errónea sospecha por parte de las autoridades de Alemania de los pepinos españoles como causantes de la epidemia. Las investigaciones demostraron que no había contaminación por *E. coli* en los cultivos españoles de pepinos en Almería, Granada y Málaga, y que la bacteria hallada en las muestras de pepinos importados eran de un tipo de *E. coli* distinto a la bacteria epidémica.

*Erlischia*. Las Erliquiosis humanas pueden ser causadas por tres especies distintas de bacterias cocáceas gramnegativas intracelulares obligadas. La Erliquiosis monocitotrófica humana se debe a la infección por *E. chaffeensis*. La anaplasmosis granulocitotrófica humana es causada por *A. phagocytophilum* y la Erliquiosis granulocítica humana por *E. ewingii*.

*Kingella* son cocobacilos gramnegativos, clasificados antes como *Moraxella*. Se considera un patógeno emergente, probablemente el mejor conocimiento de la bacteria. Las mejores técnicas para el diagnóstico microbiológico y una mayor concienciación de los clínicos frente a este microorganismo justifican el aumento de casos descritos. *K. kingae* presenta especial tropismo por el tejido osteoarticular, endocardio y espacio vascular. Las infecciones descritas con mayor frecuencia son osteomielitis, artritis séptica, endocarditis y bacteriemia. Los antibióticos de elección son penicilinas y cefalosporinas.

*Legionella*. La Legionelosis debe su nombre a que la primera vez que se identificó la enfermedad fue en 1976, en un grupo de legionarios americanos en una convención en Filadelfia. Hubo 182 afectados y un total de 29 muertos. Al cabo de un año después se identificó la causa del brote como la bacteria *Legionella pneumophila*. Los grupos 1, 4 y 6, los que están implicados con mayor frecuencia en las infecciones en humanos. Las manifestaciones clínicas más comunes, que se han observado en los pacientes que cursan con la infección respiratoria son: tos seca persistente, fiebre hasta 40°C, malestar general, dolor osteomuscular, dolor de espalda, disnea, dolor torácico, cefalea, adenopatías y dolor en punta de costado.

La legionelosis es una enfermedad emergente, por su creciente prevalencia y su relación con el desarrollo de las nuevas tecnologías. En 2006 se notificaron en España 1.278 casos. El caso más grave a nivel mundial fue hace 10 años, en el año 2001, en Murcia con 449 afectados y 5 muertos de un brote por un mal funcionamiento del aire acondicionado en un centro comercial. La mortalidad varía mucho de si se trata de brotes aislados (un 5 por ciento) o de casos intrahospitalarios (entre el 20 y el 40 por ciento). El origen más frecuente de la infección, son las torres de refrigeración e instalaciones de agua caliente. Otra forma de transmisión son las redes de distribución de agua potable y agua sanitaria.



**Leptospira.** La leptospirosis es un problema emergente de salud pública a nivel mundial, en particular en áreas tropicales y subtropicales y en países en vías de desarrollo. La magnitud del problema se debe a las condiciones climáticas y ambientales, pero también al contacto que se tiene con ambientes contaminados por *Leptospira*, en las actividades agrícolas, ganadera, minera, y viviendas insalubres. Es una enfermedad potencialmente mortal pero tratable. Su espectro clínico va desde la enfermedad asintomática, síntomas mínimos similares a un resfriado común, o pueden ser graves como las fiebres hemorrágicas virales y meningitis. Esta generalmente infradiagnóstica. El diagnóstico se va mejorando con las técnicas moleculares. No hay vacuna contra la leptospirosis.

**Lepra.** *Mycobacterium lepromatosis* es una nueva bacteria que causa la lepra Lepromatosa Difusa (LLD). Ha sido recientemente descubierta, en 2008. El análisis de sus genes 16S rRNA confirman que esta especie es distinta a la clásica *Mycobacterium leprae* causante de la lepra clásica. Es una variante clínica que ataca únicamente la vascularización del paciente, bloqueando o impidiendo el flujo sanguíneo. Puede causar infecciones secundarias y shock fatal.

**Meningococo.** La enfermedad meningocócica continúa siendo un importante problema de salud a nivel mundial. El serogrupo C, cuya incidencia ha ido aumentando en algunos países en esta última década de los 90, produce, sobre todo, brotes y ocasionalmente epidemias. En España es enfermedad emergente.

**Mycobacterias atípicas nuevas como emergentes.** En 100 años del 1882 al 2000 tan solo se describieron 20 especies nuevas y a partir del 2000 al 2010 en solo 10 años se han descrito más de 60 especies nuevas emergentes.

En 2013 se han descrito nuevas especies patógenas para el hombre como *M.fukienense*, *M.fragae*, *M.parakoerense*, *M.iranicum*, *M.koerense*, *M.heraklionense*, *M.longobardum*, *M.yongonense*, *M.shigaense* y *M.paragordonae*, lo que indica la tendencia de aparición de nuevas especies emergentes patógenas para el hombre.

**Rickettsias.** Causan diversas enfermedades en el hombre. El grupo de las fiebres manchadas o exantemáticas *R. rickettsii* (Fiebre de montañas rocosas en América) y en el mediterráneo *R. conorii* (fiebre botonosa mediterránea). Fiebre siberica, Tifus de Queensland. Y el Grupo de las fiebres tíficas (Tifus exantemático endémico epidémico).

**M. tuberculosis.** Produce la enfermedad de distribución mundial, que reviste gran importancia económica y sanitaria en los países afectados. La infección por VIH se ha convertido en un co-factor en la reemergencia global de la tuberculosis, en África subsahariana se estima que la infección por VIH causa un tercio de los casos de TB y en el mundo la TB es responsable del 11% de las muertes por VIH. La emergencia de resistencia al tratamiento de tuberculosis y particularmente la TB multiresistente (MDR TB) y la TB extensamente resistente (XDR TB) se ha convertido en un problema de salud pública en muchos países y un obstáculo para el control de la enfermedad.

### **Hongos emergentes y reemergentes.**

Las enfermedades por hongos las podemos dividir en dos grandes grupos, las ocasionadas por patógenos verdaderos, en donde el hongo es capaz de producir

enfermedad en el huésped normal cuando el inoculo es suficientemente grande y un segundo grupo en que el desarrollo de la afección se relaciona mas con la respuesta inmunitaria deprimida del individuo, que son las infecciones oportunistas.

Los hongos oportunistas han emergido como causa importante de morbilidad y mortalidad y el aumento de estas micosis emergentes va en paralelo al incremento de pacientes inmunodeprimidos. La frecuencia y diversidad de las infecciones fúngicas ha cambiado en los últimos 25 años. La aparición de hongos menos frecuentes pero con importancia médica está aumentando y ahora son más los niños en riesgo al añadirse procesos médicos predisponentes como los debidos al cáncer, principalmente neoplasias malignas hematológicas, trasplantes de médula ósea o de progenitores hematopoyéticos (TPH), tratamientos inmunosupresivos, neutropenias prolongadas e inmunodeficiencias de células T.

Según las características del cultivo de estos hongos pueden agruparse en hongos filamentosos, hongos tipo levaduras y hongos dimorfos, cada uno de ellos con géneros, especies y características bien definidas.

En los hongos filamentosos se agrupan los productores de hialohifomicosis, feohifomicosis, zigomicosis y dermatofitosis.

En las levaduras se agrupan las candidiasis, tricosporosis, pitirosporiasis, y otras afecciones.

En los hongos dimorfos aparte de los hongos patógenos per se, se encuentra una especie saprofítica perteneciente al género *Penicillium*, el *P. marneffeii* dimorfo emergente.

Hongos filamentosos. La Hialohifomicosis, agrupa las micosis en las cuales el agente etiológico en los tejidos está identificado por hifas septadas y sin pigmento en la pared micelial destacando los géneros *Aspergillus*, *Fusarium*, *Acremonium*, *Paecilomyces*, *Scopulariopsis* diseminados en el medio ambiente y de penetración por vía inhalatoria aunque pudiendo penetrar igualmente por traumas cutáneos o mucosos.

La Feohifomicosis ocasionadas por hongos caracterizados por presentar pared micelial y conidias de color oscuro, debido a la presencia de pigmento de melanina en sus paredes. De esta denominación se separan los agentes igualmente dematiáceos de la Cromomicosis, Esporotricosis y los productores de Micetomas a granos negros, así como los agentes de Piedra negra, tinea nigra o queratitis micótica. Utilizándose esta denominación de Feohifomicosis para el resto de las afecciones ocasionadas por hongos oscuros.

La característica microscópica de todos los Zygomycetos es la presencia en los tejidos de hifas hialinas, anchas, no tabicadas o poco tabicadas.

Hongos tipo Levaduras, donde se encuentra el género *Candida* con diferentes especies productoras de Candidiasis. Su incidencia se incrementa tanto en pacientes sanos como en inmunocomprometidos. El género *Candida* tiene unas doce especies responsables de patogenidad en el hombre. La *Candida albicans* es responsable de cerca del 70% de los casos. La Candidiasis puede ser diseminada aguda, diseminada

crónica y candidemia de acuerdo a aspectos clínicos, diagnósticos y pronóstico. En los últimos años la proliferación de casos debido a cepas de *Candida no albicans* viene en aumento constante, siendo causa de infecciones nosocomiales en inmunocomprometidos.

Las otras levaduras diferentes a las *Candidas*, son habituales en el medio ambiente, la flora cutánea, mucosa y del tubo gastrointestinal. Numerosas han sido aisladas de especímenes clínicos como esputo, piel, heces manteniéndose en equilibrio entre las diferentes especies. En ocasiones, ese equilibrio se rompe, la flora prolifera y origina una sintomatología clínica muchas veces inespecífica, siendo necesaria una demostración del hongo en los tejidos para establecer su patogenicidad. Así las infecciones ocasionadas por levaduras no patógenas o de baja virulencia, del tipo oportunista ocurren en pacientes con inmunodeficiencia o por destrucción de las barreras protectoras, por ejemplo catéteres introducidos, unidades de hemodiálisis y otros dispositivos que favorecen colonización por levaduras y septicemias posteriores.

Hongos Dimorfos emergentes. Algunos saprofitos y patógenos del suelo al introducirse en el organismo adaptan su fisiología al ambiente tisular, pasando de una forma saprofítica micelial a 25°C a una forma patógena levaduriforme a 37°C. Este cambio es lo que se denomina Dimorfismo. Esta transición morfológica hacia la forma de levaduras se observa en aquellos hongos que producen infecciones generalizadas al introducirse al organismo como es caso de *Histoplasma capsulatum*, *Blastomyces Dermatitidis*, *Coccidioides immitis*, *Paracoccidioides brasiliensis*, *Sporothrix schenckii*.

Existen otras causas de afecciones emergentes relacionadas con etiología micótica, como es el caso de micosis por patógenos verdaderos importadas desde zonas endémicas. Otros factores locales son cambios epidemiológicos, como en la coccidioidosis que de 441 nuevos casos en 1990, aumentó a 4500 en 1992 lo que se ha relacionado a cambios pluviométricos.

Dentro del grupo de hongos dimorfos se agrupa el *Penicillium marneffeii*, aislada por primera vez en Vietnam en 1956 de una lesión hepática de una rata del bambú. *Penicillium marneffeii* es una causa importante de morbimortalidad en pacientes VIH positivos en el sudeste asiático y en ocasiones se ha asociado también a infecciones en inmunodeprimidos que han viajado a la zona. El primer caso humano de infección natural se diagnosticó en los años 70 en un misionero americano con enfermedad de Hodgkin que había vivido en el sudeste asiático. El primer caso de infección por *P. marneffeii* en un paciente VIH se registró en Bangkok en 1989, coincidiendo con el inicio de la epidemia de SIDA en la zona. Hongo emergente en el sudeste Asiático particularmente en Tailandia y China donde constituye la tercera causa de infección en pacientes con SIDA después de Tuberculosis y Cryptococcosis. Todos los pacientes infectados son oriundos o infectados en el medio oriente.

Las manifestaciones clínicas incluyen fiebre, pérdida de peso, anemia, con generalización progresiva afectando ganglios, pulmones, hígado, bazo, médula ósea, huesos, piel, riñón, pericardio, etc. Los macrófagos alveolares y las células mononucleares pueden estar repletos de múltiples levaduras que se reproducen en forma binaria. En el laboratorio a temperatura ambiente crece con un pigmento rojo que difunde. La Anfotericina parece ser el fármaco de elección, aunque el organismo parece ser sensible igualmente a flucytosina.

Existe cada vez más un reconocimiento progresivo de hongos patógenos emergentes. Un primer grupo de levaduras y cepas de *Candida* resistentes a los azoles, infecciones ocasionales producidas por hongos considerados como no patógenos, contaminantes o comensales, pertenecientes a géneros como *Fusarium*, *Acremonium*, *Paecilomyces*, *Trichoderma*, *Penicillium*, *Scopulariopsis*, etc., caracterizados por la presencia de micelios o hifas tabicadas hialinas (no pigmentadas).

Otro grupo constituido por hongos dematiáceos con micelio tabicado, de paredes oscuras (pigmentadas) entre los que se encuentran *Pseudallescheria boydii*, *Curvularia*, *Cladosporium*, *Aureobasidium*, *Dreschlera*, etc.

Y un tercer grupo caracterizado por la presencia en los tejidos de hifas o micelios no tabicados ubicados dentro de la división *Zygomycota*, clase *Zigomicetos*, entre los cuales se agrupa el orden de los *Mucorales* productores de *Mucormicosis*.

La zigomicosis o mucormicosis es la tercera infección fúngica invasora tras la candidiasis y la aspergilosis. Tradicionalmente se ha considerado una enfermedad de adquisición comunitaria, pero se está convirtiendo en una infección de frecuente adquisición nosocomial. En los últimos años, numerosos estudios apuntan a un aumento del número de casos de zigomicosis invasora a raíz de las nuevas terapias antifúngicas e inmunosupresoras, y al aumento de la población inmunodeprimida. Por otro lado, el diagnóstico de la zigomicosis muchas veces es complicado, sobre todo en las formas pulmonares y diseminadas. Uno de los principales problemas que presenta el aislamiento de zigomicetos de muestras clínicas en el laboratorio de microbiología es que con frecuencia los resultados tienen una difícil interpretación. El aumento del número de micosis invasoras por hongos resistentes a los antifúngicos ha llevado al desarrollo de nuevos antifúngicos con diferentes perfiles de actividad frente a los zigomicetos.

*Apophysomyces elegans* es un patógeno emergente que pertenece al orden de los *Mucorales* y más concretamente a los denominados *Zygomycetos*. Muchas especies de *Mucorales* son saprotróficas, y crecen en sustratos orgánicos (frutas, suelo, estiércol, maderas). Algunas especies son parásitas o patógenas de animales, plantas y hongos. Unas pocas especies causan enfermedades humanas. Bajo circunstancias especiales puede llegar a causar la muerte, como los fallecimientos ocurridos en EE.UU., tras el paso de un tornado que arrastró suelos y materia orgánica en descomposición y la población afectada recibió impactos y heridas traumáticas, por las que penetró este hongo, dando lugar a una rápida invasión de los tejidos blandos de las personas afectadas. Así se produjo la temida zigomicosis, o fascitis necrosante que causa morbilidad y mortalidad, preferentemente en ciudadanos con inmunodepresión. *Apophysomyces elegans* es un hongo común que habita en el suelo, madera o agua que generalmente no causa ningún efecto nocivo en las personas con las que está en contacto. Sin embargo, una vez que penetra profundamente en el cuerpo a través de una herida de punción propiciada por un traumatismo, puede crecer rápidamente y producir la muerte en dos semanas por su poder necrosante, en ausencia de una inmediata respuesta médica.

*Geosmithia argillacea* es un hongo filamentoso que en publicaciones recientes se ha descrito con implicaciones clínicas, como hongo colonizador de la vía respiratoria en los pacientes con fibrosis quística, y parece que se relaciona con el tratamiento previo

con voriconazol e itraconazol así como con su papel invasivo en pacientes inmunodeprimidos por trasplante con enfermedad de injerto contra huésped. A pesar de no haber descritos muchos casos de infecciones por este hongo y de que su papel como parte de la microbiota colonizante de las vías respiratorias está aún por determinar, su similitud morfológica con especies de *Penicillium* spp. o de la *Paecilomyces* spp. debe tenerse en cuenta cuando encontremos aislados de este tipo en muestras relevantes de pacientes críticos o inmunocomprometidos y por ello debería valorarse tanto la posibilidad de emplear técnicas de diagnóstico microbiológico y de identificación más precisas y sus implicaciones en el cuadro clínico del paciente.

La feohifomicosis y fusariosis (hongos dematiáceos) están siendo comunicadas con más frecuencia. Los hongos dematiáceos tienen en común la presencia de una pigmentación oscura de su pared celular similar a la melanina que da lugar a colonias de color negro oliváceo u oscuro en cultivo (hongos negros). Se encuentran en el suelo, aire, plantas y restos orgánicos y causan una variedad de infecciones de compromiso vital conocidas como feohifomicosis. También son agentes etiológicos de cromomicosis y del micetoma eumicótico. Aunque se han comunicado infecciones invasivas en personas inmunocompetentes, tienen una mayor y especial incidencia en pacientes con inmunodepresión, siendo la forma más grave la infección del sistema nervioso central así como otras manifestaciones de enfermedad diseminada. Evidentemente los pacientes susceptibles de infección invasiva son aquellos con un compromiso del sistema inmune relacionado con el cáncer, trasplante de órganos y tratamiento inmunosupresor o infección VIH, que presentarían unas manifestaciones clínicas compatibles con infección fúngica. Los hongos dematiáceos que producen con más frecuencia feohifomicosis son: *Bipolaris*, *Curvularia*, *Exserohilum*, *Drechslera*, *Cladosporium*, *Cladiophialophora*, *Exophiala*, *Phialophora*, *Wangiella*, y *Alternaria* y el número de especies documentadas aumenta a medida que incrementan los casos de inmunodepresión con sus terapias correspondientes. Para tratar con éxito estas infecciones es prioritario el diagnóstico exacto rápido. En pacientes neutropénicos y en receptores de trasplantes, el pronóstico de estas infecciones fúngicas diseminadas y a menudo refractarias es particularmente malo por lo que se requiere un tratamiento precoz y agresivo. Las opciones terapéuticas de las infecciones fúngicas invasivas han aumentado con el desarrollo de nuevos agentes antifúngicos de mejor tolerancia y mayor espectro de actividad.

Fusariosis. El *Fusarium* es un hongo filamentoso de hifas no pigmentadas cuya infección se engloba dentro de las hialohifomicosis. Se aísla fácilmente en el suelo, y en el agua. Se ha aislado en la garganta de población sana y también puede colonizar el saco conjuntival sobre todo en ojos enfermos. *F. solani*, *F. oxysporum* y *F. moniliforme* son las especies que causan con más frecuencia infección en humanos no siendo fácil su identificación, pudiendo precisar métodos moleculares. Está considerado cada vez más como una causa de infección fúngica invasiva en pacientes neutropénicos y en aquellos sometidos a trasplantes produciendo un espectro amplio de enfermedad que va desde la infección superficial, a la invasión localizada y hasta la forma diseminada, según el estado inmune del huésped. Estos tipos de compromiso inmunológico son: Neoplasias malignas hematológicas, neutropenias prolongadas e inmunodeficiencias de células T. Enfermedad injerto contra huésped particularmente en trasplantes de médula ósea o de progenitores hematopoyéticos (TPH), trasplante de órganos que contienen células linfoides, donantes de compatibilidad no relacionadas, tratamientos con altas dosis de corticosteroides. Los receptores de TPH pueden presentar incluso una fusariosis tardía

de semanas o meses, después de la recuperación de los neutrófilos. En los de trasplante de órganos sólidos la infección suele ser más localizada, con presentación clínica tardía tras el trasplante (más de 9 meses) y posiblemente con mejor pronóstico. En pacientes infectados VIH las infecciones por *Fusarium* spp, son raras y si suceden es ya con una malignidad concomitante. En estos casos de inmunodepresión, la puerta de entrada principal de la infección es la vía aérea y a continuación la piel lesionada y membranas mucosas. Se ha demostrado que los sistemas de agua de los hospitales como las duchas, pueden ser un reservorio al permitir la dispersión a la vía aérea de las esporas y su transmisión al huésped con compromiso inmunológico.

La microsporidiosis es una infección emergente y oportunista producida por microorganismos intracelulares obligados formadores de esporas que han sido taxonómicamente reclasificados como hongos en vez de parásito como hasta hace poco. Comparten un ancestro común con zygomycetes y quizás, con Mucorales. El phylum Microsporidia comprende 150 géneros que agrupan aproximadamente 1.200 especies, 14 de ellas descritas como productoras de enfermedad en humanos. Las especies que afectan humanos se distribuyen en 7 géneros (*Enterocytozoon*, *Encephalitozoon*, *Anncaliia*, *Nosema*, *Pleistophora*, *Trachipleistophora* y *Vittaforma*) y microsporidios no clasificados denominados globalmente *Microsporidium*. En personas inmunocompetentes tanto *Enterocytozoon* *bieneusi* como *Encephalitozoon* *intestinalis* han sido asociados con diarreas acuosas autolimitadas en adultos inmunocompetentes y en niños, particularmente entre personas que residen o viajan a países tropicales.

En el caso de la infección en pacientes SIDA, *microsporidium* fue reconocido como patógeno oportunista causante de diarreas desde 1985. La diarrea crónica es la forma clínica más prevalente en el paciente VIH y existe un incremento de formas diseminadas de microsporidiosis en el paciente infectado por VIH. *Enterocytozoon* *bieneusi* y *Encephalitozoon* *intestinalis* son causa de diarrea crónica, colangiopatía y colecistitis acalculosa en pacientes infectados por VIH o portadores de otro tipo de compromiso inmunológico, particularmente en pacientes con un linfocitos T por debajo de 50 células/mL. *Enterocytozoon* *bieneusi* es considerado uno de los parásitos intestinales más importantes asociados a la infección por el virus del VIH, está presente en el 5-30% de las diarreas no explicadas por otra causa, las manifestaciones clínicas principales consisten en: diarreas acuosas sin sangre, anorexia, pérdida de peso, y edema. Algunos pacientes experimentan diarreas intermitentes, unos pocos excretan esporas de microsporidios en ausencia de diarrea. Las heces son líquidas o pastosas, la diarrea empeora con la ingestión de la mayoría de los alimentos, con frecuencia los pacientes reportan dolor abdominal o náuseas y vómitos.. La diarrea es debilitante y la pérdida de peso conduce a caquexia, la cual es una causa importante o cofactor para la muerte. La tercera parte de los pacientes afectados de microsporidiosis intestinal presentan co-infección con otros patógenos intestinales. *E. bieneusi* ha sido detectado en el árbol biliar y en la vesícula biliar de pacientes afectos de colangitis y colecistitis acalculosa. Se ha visto en ellos dilatación de las vías intrahepáticas y del conducto biliar común, irregularidades en la pared del conducto biliar y la vesícula biliar tales como engrosamiento y presencia de barro biliar. *Encephalitozoon* *intestinalis* primariamente causa diarrea, posteriormente puede diseminarse en el tracto biliar causando colangitis y colecistitis, a diferencia del *E. bieneusi*, este microorganismo puede diseminarse sistémicamente, afectando riñón u otros órganos.

*Pneumocystis jirovecii* (antes conocido como *P. carinii*), es un hongo patógeno, oportunista, extracelular, que parasita el árbol respiratorio del ser humano, produciendo una infestación que se manifiesta en muchos pacientes que han sufrido de inmunosupresión. Es un agente infeccioso común entre los afectados por el SIDA. Hoy día, entre los pacientes infectados por el virus del sida, la infección por *P. jirovecii* es menos frecuente en Europa y Norteamérica por el desarrollo de los fármacos antiretrovirales que permiten pautas de tratamiento que controlan la replicación viral. Causa la enfermedad conocida como Pneumocistosis. En un principio, se pensó que este germen era un parásito, hasta que el desarrollo de las técnicas moleculares de análisis filogenético ha permitido identificar su ADN como perteneciente a un hongo ascomiceto. Este hongo se desarrolla en el tejido parenquimático de los pulmones sin producir síntomas, siendo capaz de producir una infección cuando se produce un defecto inmunitario del hombre. Causas que alteran las defensas inmunitarias hasta un grado incapaz de erradicar el *P. jirovecii* son el Sida y la administración de fármacos antitumorales.

### **Algas Emergentes**

La Prototecosis es una enfermedad infrecuente causada por especies de algas microscópicas aclorofilicas del genero *Prototheca* que afecta con más frecuencia a la piel y tejidos blandos causando bursitis del olecranon. Cuatro especies han sido implicadas en la patología humana siendo la más frecuente la: *Prototheca wickerhamii* descrita por primera vez en el ser humano en 1964. Su papel como agentes patógenos que causan enfermedades humanas es poco conocido. Con el paso del tiempo se van describieron nuevos casos, sobre todo en pacientes inmunocomprometidos Dado el creciente número de individuos inmunocomprometidos en todo el mundo, la incidencia de infección causada por estas algas tendera a aumentar.

### **Virus Emergentes**

El virus del oeste del Nilo es un buen ejemplo de ello. Este virus se conocía desde 1937 afectando a África, Europa, Asia y Oceanía, pero nunca se había descrito su presencia en el Continente Americano. Sin embargo, el virus cruzo el Atlántico, apareciendo en Nueva York en 1999, difundándose desde entonces por todo el Nuevo Mundo. En la Europa mediterránea, ha reemergido tras unos 30 años de ausencia. La fiebre del Nilo se diagnostico por primera vez en Uganda y su ciclo vital se identifico en Egipto en 1950. Los brotes epidémicos de esta enfermedad son aún impredecibles. Se han identificado casos en África, India, Australia, Europa, África Sahariana y Madagascar. En el continente americano ha emergido con una casuística en EEUU de 2.000 casos en sus inicios hasta 3,022 casos de enero a octubre 2007. Los pacientes presentan clínicamente desordenes en los movimientos hasta parálisis flácidas. Se han encontrado anticuerpos contra la infección en donadores de sangre, lo cual constituye un problema de salud pública.

Otro ejemplo es el virus gripal, de nueva infección que tiene lugar como resultado de la evolución o cambio de un agente patogénico ya existente que engloba a todos aquellos casos en que un virus conocido cambia su “comportamiento”, a menudo porque empieza a afectar a una especie diferente de la que habitualmente infecta, o también porque cambia su virulencia, o su transmisibilidad. En 1918 una epidemia de gripe causó más muertes en 25 semanas que el SIDA en 25 años. Mató a más personas

en un año que la peste en la Edad Media en todo un siglo. Se calcula que entre 20 y 50 millones de personas murieron por la pandemia de gripe entre 1918 y 1919, muchas más muertes que en toda la Primera Guerra Mundial. Esta epidemia de gripe se diseminó más rápido que cualquier otra plaga. En solos tres meses se extendió por todo el planeta. Este virus de la gripe fue 25 veces más mortal que otros virus de la gripe anteriores. Un ejemplo de este tipo de patologías puede ser el virus de la gripe aviar altamente patógena H5N1. Los virus gripales son extremadamente diversos y variables. Sus reservorios naturales son las aves silvestres, que mantienen un “pool” genético de virus en circulación, que en general no les produce problemas sanitarios. Sin embargo, de vez en cuando ocurre que alguno de esos virus “salta” de ese reservorio para afectar otros animales, a menudo aves domésticas (gallinas, pavos, etc.) donde evolucionan rápidamente surgiendo variantes de virus con alta virulencia que producen graves mortalidades y enormes pérdidas económicas. Estos brotes son lo que se conoce como gripe aviar.

El caso del virus altamente patógeno H5N1 es un poco especial dentro de este contexto. En 1997 fue detectado por primera vez en Hong Kong un virus influenza que producía una mortalidad muy alta en aves de corral. Lo alarmante fue que además de afectar a aves, producía una enfermedad muy grave en el hombre, letal en un elevado porcentaje de los casos. Podemos decir que este virus influenza H5N1 altamente patógeno, que en sí era un virus conocido en el mundo aviar, adquirió una capacidad nueva: la de infectar y producir una enfermedad grave en humanos. Ello le confirió el status de virus emergente. Este virus ha seguido evolucionando y dispersándose por el mundo, aunque por fortuna para nosotros, no se transmite de forma efectiva entre humanos, sino que el ser humano adquiere la infección por contacto con aves infectadas. Desde 1997 hasta ahora se llevan contabilizados en todo el mundo algo más de 700 casos de gripe aviar H5N1 en humanos, con unos 350 fallecidos y 60% de mortalidad. A principio de 2013 se ha notificado el aislamiento en humanos de otra nueva cepa de virus de la gripe, la H7N9 en China. En los meses siguientes al primer caso, se detectaron más de 100 personas infectadas, el 75% de las cuales habían tenido contacto con aves vivas. La Organización Mundial de la Salud considera al serotipo H7N9 como un virus peligroso para las personas que ha provocado hasta el 6 de noviembre de 2013, 139 casos en humanos y más de 45 fallecimientos.

El tercer tipo de virus emergente, es aquel previamente desconocido y que es diagnosticado por primera vez. El virus del SARS es una mutación de los coronavirus, que emerge en forma epidémica en el 2002 en la Provincia de Guangdong en China. Se cree que este virus habría evolucionado a partir de ciertos virus que infectan a murciélagos. Coronavirus son virus RNA envueltos, grandes, de 80 a 160 nm de diámetro, con proyecciones sobre su superficie que, por microscopía electrónica, les otorgan su aspecto característico de corona. Se han identificado tres tipos antigénicos (grupos I, II y III) de CoV. El grupo I incluye diversos CoV animales, y el CoV-229E y NL63 humanos; el grupo II comprende CoV animales, el COV-OC43 humano y, quizás, el distantemente relacionado SARS-CoV, y el grupo III comprende CoV aviarios. Se diagnosticó en un hombre de negocios de 48 años que había viajado desde la provincia de Guangdong en la China, a través de Hong Kong, hasta Hanoi, en Vietnam. El comerciante y el médico, Dr. Carlo Urbani.OMS, que le diagnosticó el SARS, murieron a causa de la enfermedad. En febrero del 2003 la infección muy grave, con alta mortalidad se diseminó de Guangdong a Hong Kong. De ahí se extiende en forma de brotes a Vietnam, Singapur y Canadá. El SARS se estaba propagando y rápidamente



infectó a miles de personas alrededor del mundo, incluso en Asia, Australia, Europa, Norte y Sur América. El 12 de marzo, 2003 la OMS emite una alerta global. El 15 de marzo, 2003 emite una segunda alerta. El agente etiológico (coronavirus) se identificó en abril 16 del 2003. La enfermedad no había sido nunca antes descrita. El SARS fue la primera enfermedad por microbios contagiosa severa que emergió en el siglo XXI. Recibió el nombre de “Síndrome Respiratorio Agudo y Severo” (SARS, por sus iniciales en inglés) y causó gran alarma mundial por su rápida difusión. Es una forma seria de neumonía a veces mortal. El brote de 2003 ocasiono alrededor de 8.000 casos y 750 muertes. Dichas muertes ocurrieron principalmente en personas mayores. En pocas semanas se detectaron casos en una docena de países de tres continentes, con una mortalidad de un 16%. Es un ejemplo de la forma rápida como los viajes alrededor del mundo pueden diseminar una enfermedad. Una respuesta coordinada y rápida de las autoridades sanitarias a nivel mundial pudo atajar la epidemia. Es igualmente un ejemplo de la forma rápida como un sistema de salud puede responder a una nueva amenaza para la salud.

Podríamos poner más ejemplos de virus emergentes de este tipo como el virus VIH, que evolucionó a partir probablemente de virus de simios, o el virus de la hepatitis C, descrito por primera vez en 1993, pero en realidad, todos y cada uno de los virus que conocemos fueron “emergentes” alguna vez, aquella en que fueron reconocidos por primera vez. Algunas de estas situaciones no son excluyentes, y en muchos casos de enfermedades emergentes se producen simultáneamente dos de las circunstancias referidas anteriormente. Por ejemplo, es común que tras la aparición de un nuevo virus, o de un cambio significativo en su comportamiento, tenga lugar su difusión a una nueva área geográfica o afecte a una nueva población.

Adenovirus. Los tipo 11 son causa emergente de Cistitis hemorrágica.

ArenaVirus de la coriomeningitis linfocítica se transmite a los seres humanos desde roedores enfermos, puede pasar a través de la placenta de mujeres embarazadas y producir en los niños una infección que debe ser diferenciada de las enfermedades congénitas de etiología viral más conocidas.

Astrovirus son virus RNA emergentes de gastroenteritis aguda en el hombre.

Calicivirus. Los dos géneros emergentes reconocidos que causan enfermedad en seres humanos son los norovirus (llamados antes virus tipo Norwalk) y los sapovirus. El Norovirus es responsable de la mayoría de los brotes de gastroenteritis en instituciones hospitalarias, cruceros y escuelas. Sin embargo, un subconjunto de los brotes de gastroenteritis en los que no se detectan Norovirus pudiera ser ocasionado por otros virus como sapovirus, astrovirus, adenovirus, o rotavirus. El Sapovirus, un patógeno descubierto en 1977, es de la misma familia que los Norovirus (Caliciviridae), aunque menos reconocido, y fue primero la causa de un brote de gastroenteritis en un hogar para niños en Sapporo, Japón. Luego que se desarrolló el diagnóstico por PCR en tiempo real se detectó también en hogares de ancianos.

Fiebre chikungunya, “espalda doblada” en lengua makonde del sur de Tanzania. Es una enfermedad vírica que se propaga por la picadura de mosquitos Aedes infectados. Generalmente dura entre cinco y siete días, y produce frecuentemente dolores articulares graves, a menudo incapacitantes, que a veces persisten mucho más

tiempo. Raramente pone en peligro la vida del paciente. La enfermedad carece de tratamiento específico, pero se pueden utilizar analgésicos y antiinflamatorios no esteroideos para reducir el dolor y la tumefacción. Debe evitarse la aspirina. No hay vacuna contra el arborvirus, de modo que las medidas preventivas consisten en evitar las picaduras de los mosquitos, que se producen sobre todo durante el día, y en eliminar sus criaderos. Los mosquitos *Aedes* que transmiten el virus chikungunya se desarrollan en una gran variedad de recipientes de agua de lluvia presentes frecuentemente en el entorno doméstico y laboral, tales como contenedores de agua, platos de maceteros y bebederos de animales domésticos, así como en neumáticos y envases de alimentos desechados.

El virus chikungunya fue identificado por primera vez en Tanzania en 1952. Es oriundo del África Subsahariana donde se mantiene en un ciclo selvático entre mosquitos y primates no humanos. Provoca brotes esporádicos de enfermedad en humanos. Existen referencias de esta enfermedad en África desde el siglo XVIII. Fuera de África se había detectado esporádicamente en zonas de Asia como Sri Lanka, probablemente introducido desde África. Pero no fue hasta 2005-2006 cuando el virus causó importantes epidemias en algunas islas del Océano Índico, concretamente en las Islas de la Reunión, Comores, Madagascar, Mauricio, Seychelles y Maldivas. Al parecer esta onda epidémica se inició en 2004 en zonas costeras de Kenya (Mombasa) de donde se extendió a las islas afectadas en los años subsiguientes. A su vez, entre 2006 y 2008 hubo importantes epidemias de chikungunya en la India, con cientos de miles de casos declarados. Tan solo entre febrero y octubre de 2006, en la India y Asia meridional se infectaron más de 1,25 millones de personas con el virus chikungunya. En septiembre de 2007 se ha notificado un brote en el norte de Italia tras un caso importado. En diciembre de 2013 en la isla caribeña de San Martín apareció un brote de fiebre chikungunya. El resurgimiento de la fiebre chikungunya en los últimos años y su impresionante extensión geográfica destacan nuestra vulnerabilidad a las enfermedades infecciosas emergentes propagadas por insectos. El principal vector es el mosquito *Aedes aegyptii*. Su rango geográfico abarca amplias zonas tropicales y subtropicales de África y América. El *Aedes albopictus* “mosquito tigre” también es un vector para el virus chikungunya, por lo que constituye el vector transmisor de esta enfermedad en Asia y las zonas del Océano Índico antes mencionadas, donde no hay *A. aegyptii*. A consecuencia del cambio global la distribución de vectores se puede modificar, alterando con ello la distribución potencial de las arbovirosis. Se ha encontrado una mutación en el virus concretamente la sustitución del aminoácido alanina por valina en el codon 226 de la glicoproteína de la envuelta, “E” del virus, que al parecer provoca una mejor adaptación de éste a la transmisión por el mosquito tigre. El virus puede adaptarse a nuevos vectores para seguir conquistando nuevos territorios. Pero es que a su vez los vectores pueden ir avanzando y difundiéndose hacia nuevas áreas geográficas conducidos por cambios ambientales, como el calentamiento global, el comercio, el transporte, la agricultura, etc. Esto es lo que pasó con el mosquito tigre a través del comercio de neumáticos. Hoy día hay mosquito tigre en amplias zonas del Planeta, muy lejanas de su hábitat original en el sudeste asiático. De hecho, este mosquito invadió países del sur de Europa alcanzando a Italia en 1994, y después a Grecia, Francia y España entre otros. En España fue detectado por primera vez en enclaves de la costa mediterránea en 2004, desde donde ha ido expandiéndose por la costa.

Si una persona infectada es picada por un mosquito *A. aegyptii* ó *A. albopictus*, puede transmitir el virus a éste, y éste a su vez a otra persona cuando la pique,

continuando el ciclo de infección. Por supuesto, en la mayoría de estos casos “importados” no hubo transmisión local de la enfermedad. Pero allí donde hubiera mosquitos competentes cerca, era cuestión de tiempo que se iniciara una transmisión autóctona. En 2007 se produjo el primer brote de chikungunya autóctono en Europa, concretamente en la región italiana de Emilia Romagna. El caso índice parece ser un individuo que regresó a Italia desde Kerala (India) el 21 de junio, época del año con abundancia de mosquitos en esa región del Noreste de Italia. Unos pocos días después (4 de julio) se detectó el primer caso autóctono en la región. En total se declararon 217 casos de enfermedad por virus chikungunya, confirmados en laboratorio y la onda epidémica duró hasta finales de septiembre, coincidiendo con la época de mayor actividad y abundancia de *A. albopictus* en la zona. Como bien muestra el caso de Italia, si hay vectores competentes cerca, la introducción de la enfermedad es un riesgo cierto, tanto mayor cuanto más abundantes sean los vectores, mayor sea la actividad de la enfermedad en las regiones endémicas y más conexiones por vía aérea se tengan con esas regiones. Viajeros infectados por el virus chikungunya han venido siendo diagnosticados en algunos países americanos como Brasil, EE.UU. y varias islas del Caribe. Determinadas regiones de América son abundantes en *A. aegyptii* y/o *A. albopictus*, de modo que era cuestión de tiempo que se produjera algún brote de chikungunya por allí. Se confirma que el virus ya circula en América. El riesgo de emergencia del virus chikungunya en regiones amplias de América es alto, especialmente después de que se haya confirmado este primer brote en el Caribe. Desde su África originaria, el virus chikungunya ya ha alcanzado una distribución global, y es uno de los pocos arbovirus, junto con dengue y West Nile, que lo ha conseguido.

Dengue. Como enfermedad reemergente, el primer caso confirmado de dengue autóctono en Francia se ha detectado en la zona de Niza en un varón sin antecedentes de transfusión previa ni de viajes a zonas endémicas de dengue, que comenzó con síntomas el 23 de agosto del 2010. Entre el 24 de julio y el 23 de agosto se notificaron 6 casos de dengue importado en la zona de Niza donde se sabe que está establecido uno de los vectores de la infección, el *Aedes albopictus*. Se han intensificado las medidas anti mosquitos y de vigilancia epidemiológica y por el momento parece que se trata de un caso aislado. Este sería el primer caso de dengue autóctono notificado en Europa desde el brote de Grecia de 1928.

Fiebre hemorrágica por virus Ebola. Es una enfermedad severa a menudo fatal descrita en 1976, que afecta a humanos y a primates causada por el virus Ebola, nombre de un río en la República democrática del Congo, antes Zaire en África que es donde se reconoció por primera vez. Este virus pertenece a la familia de los Filoviridae y existen 4 subtipos, de ellos tres han dado lugar a enfermedad en humanos, Ebola-Zaire. Ebola-Sudán y Ebola-Costa de Marfil. El periodo de incubación es de 2 a 21 días y su inicio es abrupto con fiebre, cefalea, dolores articulares y musculares, astenia, faringitis, diarrea, vomito, dolor abdominal y hemorragias internas y externas. Recientemente en 2014 acabamos de tener otro brote en Guinea que ha provocado unas 90 muertes y ya van 12 brotes desde el año 2000.

Virus de EB. Causa emergente de Leucoplasia pilosa oral en VIH.

Síndrome de fatiga crónica. El síndrome de fatiga crónica no es una enfermedad nueva, morbilidades similares han sido descritas desde hace varios siglos, denominándose en distintas épocas como neuromiastenia epidémica, encéfalomielitis

mialgica, enfermedad crónica por virus Epstein-Baar, etc. Mucho del interés reciente en este síndrome es por su aumento en frecuencia, su ocurrencia después de infecciones virales distintas al del Epstein-Baar y sobre todo por la posibilidad de la etiología infecciosa. Es importante valorar la carga viral del paciente, pues la reactivación de virus como el Epstein-Barr o los citomegalovirus tipo 6, pueden desencadenar la enfermedad.

Fiebre amarilla. La fiebre amarilla es una enfermedad vírica aguda, hemorrágica, transmitida por mosquitos infectados. El término "amarilla" alude a la ictericia que presentan algunos pacientes. La mortalidad de los casos graves no tratados puede llegar al 50%. Se calcula que cada año se producen en el mundo 200.000 casos de fiebre amarilla que causan unas 30 000 muertes. El virus es endémico en las zonas tropicales de África y América Latina. El número de casos de fiebre amarilla ha aumentado en los dos últimos decenios debido a la disminución de la inmunidad de la población, la deforestación, la urbanización, los movimientos de población y el cambio climático. No hay tratamiento curativo para la fiebre amarilla. El tratamiento es sintomático. La vacunación es la medida preventiva más importante contra la fiebre amarilla. La vacuna es segura, asequible, muy eficaz, y una sola dosis es suficiente para conferir inmunidad y protección de por vida, sin necesidad de dosis de recuerdo. La vacuna ofrece una inmunidad efectiva al 99% de las personas vacunadas en un plazo de 30 días.

La fiebre de Lassa es una enfermedad hemorrágica aguda causada por el virus de Lassa, perteneciente a la familia de los arenavirus. Se transmite a los humanos a través del contacto con alimentos o enseres domésticos contaminados por la excreta de roedores. La enfermedad es endémica en los roedores de algunas zonas de África Occidental. También puede transmitirse de persona a persona y en laboratorios, especialmente en hospitales donde no se toman medidas adecuadas de control de la infección. El diagnóstico rápido y su tratamiento inmediato son fundamentales

Hantavirus son virus de la familia Bunyaviridae transmitidos por roedores infectados y en humanos producen dos tipos de afecciones: un tipo de fiebre hemorrágica viral, la fiebre hemorrágica con síndrome renal (FHRS) y el síndrome pulmonar por hantavirus (SPHV), una afección pulmonar muy grave. Los Hantavirus del Viejo Mundo causan enfermedad hipertensiva renal con lesiones arterioscleróticas de arterias coronarias predominantes en Asia (sobre todo en China y Corea) y Europa (fundamentalmente en Alemania, Francia, Bélgica, Holanda y Rusia); incluyen las especies Hantaan, Puumala, Seoul, Prospect Hill y Dobrava. Estos producen un cuadro conocido como fiebre hemorrágica con síndrome renal (FHRS) y son responsables de unos 100.000 casos anuales, presentando una mortalidad que oscila entre el 1 y 15%. Los Hantavirus del Nuevo Mundo predominan en toda América. Se identifican como productores de enfermedad febril asociada con insuficiencia respiratoria aguda, shock y una mortalidad del 60 a 80%; esta forma clínica se conoce como síndrome pulmonar por Hantavirus (SPHV). Dentro del género Hantavirus, el virus Sin Nombre (SNV) es la principal causa de SPH en los Estados Unidos. El virus de Bayou, el virus Black Creek Canal, el virus de Monongahela y el virus de New York son responsables de casos esporádicos en Louisiana, Texas, Florida, Nueva York y otras regiones del Este de los Estados Unidos. En los últimos años se han comunicado nuevos serotipos de hantavirus asociados con SPH, como virus de los Andes, virus de Orán, virus de la Laguna Negra y virus del Choclo, en Sudamérica y Panamá.

Hepatitis B y C. Aproximadamente 2 billones de personas a nivel mundial han estado en contacto con el virus de la hepatitis B, de ellos 300 a 400 millones tienen hepatitis B crónica y el 25-40% fallecen a causa de cirrosis o hepatocarcinoma. El virus de la Hepatitis C (VHC) de la familia Flaviviridae y género hepacivirus se caracteriza por ser hepatotrópico y linfotrópico por lo que además de ser causa de hepatitis crónicas, cirrosis y hepatocarcinoma, también es causa importante de enfermedades autoinmunes, linfoma de Hodgkin y dermatosis diversas. La infección es persistente y causa de hepatitis crónica, glomerulonefritis membranoproliferativa, crioglobulinemia mixta esencial y porfiria tarda. La hepatitis C cursa generalmente en forma asintomática, y en raras ocasiones se diagnostica en etapa aguda. Un 85% evoluciona a la cronicidad, provocando cirrosis en el 20% de ellos. Se han caracterizado 6 genotipos, de los cuales el genotipo 1 es el más frecuente en norte América, México y Europa, el genotipo 2 que predomina en América y Europa, el genotipo 3 en el sureste de Asia, el 4 en Oriente Medio y África Central, el 5 en Sudáfrica y el 6 en Asia. Los principales factores de riesgo para la transmisión de los virus de la hepatitis B y C son a través de contacto con sangre o transfusión de productos sanguíneos, agujas contaminadas, jeringas, instrumentos, hemodiálisis, abuso de drogas intravenosas, cirugía oral, tatuajes, y perforaciones corporales, relaciones sexuales, o transmisión perinatal.

Infecciones Virales Herpéticas. Se sabe que las infecciones herpéticas son las infecciones más frecuentes en el ser humano después de las caries, entre ellas las infecciones clásicas por herpes simple tipos I y II relacionadas a la transmisión sexual. Dentro de este mismo grupo también se incluyen los CMV, el virus de Epstein-Barr, herpesvirus tipos 6 y 8. Las infecciones por CMV se reportan cada vez con mayor frecuencia en pacientes receptores de trasplantes de órganos sólidos y células madres. El herpes tipo 6 se encuentra entre el 36 y 60 por ciento de los pacientes con trasplante de células madres y entre el 31 y 57 por ciento de los pacientes trasplantados de órganos sólidos. El virus herpes tipo 8 se ha encontrado en 13 por ciento donadores y en 11 por ciento de receptores. Las infecciones por el virus herpes 8 se han asociado al Sarcoma de Kaposi. En un estudio realizado en China, se encontró herpes virus tipo 8 en tejido cerebral en personas sanas. Su diagnóstico se hace por inmunofluorescencia indirecta, encontrando una mayor seroprevalencia en niñas menores de cinco años, aumentando su diagnóstico en etapas de la pubertad. Por lo anterior, se infiere que la transmisión sexual está implicada en su diseminación.

El virus Marburg es un virus muy parecido en su presentación clínica, también de la familia de los filovirus, que igual afecta a humanos y primates no humanos reconocido en 1967 con casos en Alemania y antigua Yugoslavia ahora Serbia que también ocasiona fiebre hemorrágica. Posteriormente se han notificado brotes y casos esporádicos en Angola, Kenya, la República Democrática del Congo, Sudáfrica y Uganda. Se transmite de los murciélagos de la fruta a los seres humanos, y se propaga entre estos por transmisión de persona a persona.

Metaneumovirus humano (hMPV). Virus emergente ARN de la familia Paramyxoviridae que ha mostrado causar enfermedad respiratoria aguda en pacientes de todas las edades. El hMPV parece ser una de las principales causas de síndrome bronquiolítico en los lactantes y también provoca algunos casos de neumonía y laringitis. En los niños pequeños, ancianos y personas con inmunodeficiencia pueden presentar complicaciones severas, como neumonía y precisar hospitalización. Se

transmite de una persona a otra mediante la inhalación de pequeñas gotas provenientes de las secreciones respiratorias. Se encuentra extendido por todo el mundo.

Nuevo coronavirus MERS. El Ministerio de Sanidad español, notifico a la OMS y a la Red Europea de Alerta Rápida (EWRS) la detección del primer caso importado en España de infección (confirmada en laboratorio) por el nuevo coronavirus MERS (iniciales en inglés de “Síndrome Respiratorio de Oriente Medio”), abreviado “MERS-CoV“. Se trata de una mujer residente en España, nacida en Marruecos y que ha viajado recientemente a Arabia Saudí con motivo de la peregrinación religiosa a la Meca, de donde regresó el pasado día 1 de noviembre 2013. El nuevo MERS-CoV, responsable de una grave enfermedad respiratoria, fue identificado por primera vez en Arabia Saudí en 2012. Actualmente se han declarado a la OMS más de 150 casos de esta enfermedad, De ellos, mas de 60 han fallecido a causa de la enfermedad. Todos los casos se han originado en Oriente Medio, y principalmente en Arabia Saudí y otros países de la Península Arábiga. El virus no se propaga eficazmente entre humanos, por lo que su capacidad de difusión es limitada. Se cree que en la mayoría de los casos la infección se adquiere a través del contacto con camellos. Se han identificado virus muy similares en murciélagos, los cuales se cree que actúan como reservorio de la enfermedad.

Parvovirus B19 se reconoce la mayoría de las veces como causante del eritema infeccioso (EI) que presenta una erupción en las mejillas, los brazos y las piernas. Es la llamada quinta enfermedad que Produce el signo de la cachetada con eritema maculopapular simétrico con fiebre. Se cree también que el parvovirus B19 ocasiona otras enfermedades, incluyendo una forma infecciosa de artritis.

VIH. El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) infecta a las células del sistema inmunitario, alterando o anulando su función. La infección produce un deterioro progresivo del sistema inmunitario, con la consiguiente "inmunodeficiencia". El síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) es un término que se aplica a los estadios más avanzados de la infección por VIH y se define por la presencia de alguna de las más de 20 infecciones oportunistas o de cánceres relacionados con el VIH.

El VIH puede transmitirse por las relaciones sexuales vaginales, anales u orales con una persona infectada, la transfusión de sangre contaminada o el uso compartido de agujas, jeringuillas u otros instrumentos punzantes. Asimismo, puede transmitirse de la madre al hijo durante el embarazo, el parto y la lactancia. El VIH sigue siendo un importante problema de salud pública mundial, después de haber cobrado más de 36 millones de vidas hasta ahora, cerca de 2 millones de muertes al año por el VIH. En 2012 había unos 35,3 millones de personas infectadas por el VIH. El África subsahariana, donde uno de cada 20 adultos está infectado por el VIH, es la región más afectada. El 69% de la población mundial VIH-positiva vive en esta región. La infección por el VIH se suele diagnosticar mediante análisis de sangre en los que se detecta la presencia o ausencia de anticuerpos contra el virus. Se puede confirmar por microbiología molecular y se puede estudiar la carga viral para ver la evolución de los casos y la posible resistencia a los tratamientos. Aunque no existe una cura para la infección, los pacientes pueden mantener controlado el virus y llevar una vida sana y productiva si siguen un tratamiento eficaz con fármacos antirretrovirales. Se pueden detectar las mutaciones de resistencia a antivíricos.

## Parásitos Emergentes

Los parásitos emergentes han aumentado su importancia en los últimos años. Son parásitos que eran oportunistas y se les detectaba con mayor frecuencia en pacientes inmunocomprometidos. Actualmente estos parásitos infectan a personas sanas, si bien el cuadro clínico es más grave en personas con inmunidad comprometida. Dentro de estos parásitos emergentes tienen un papel importante las Coccidias intestinales: *Cryptosporidium parvum*, *Isospora belli* y *Cyclospora cayetanensis*.

La criptosporidiosis humana es causada principalmente por *Cryptosporidium parvum* emergentes asociados a diarrea en niños inmunodeficientes, e inmunocompetentes. Se sugiere que es una zoonosis transmitida por vía fecal oral, pero se han reportado casos de transmisión nosocomial, brotes en guarderías y por consumo de agua. Su diagnóstico debe ser considerado en pacientes con diarrea persistente, especialmente inmunocomprometidos. La detección de ooquistes se realiza en las heces del paciente por coloración ácido alcohol resistente durante el período de sintomatología, aunque pueden aparecer en forma esporádica después de la resolución del cuadro. Si se sospecha infección extraintestinal, pueden buscarse ooquistes en bilis, lavados gástricos y en muestras respiratorias. Existen métodos de detección de antígenos por inmunofluorescencia en heces, hemaglutinación y ELISA. También mediante técnicas moleculares se ha conseguido diferenciar las diferentes especies y genotipos, lo cual es importante en la caracterización de brotes.

*Isospora belli* protozoo del phylum Apicomplexa, es parásito intracelular obligado de intestino delgado, causante de diarrea en sujetos inmunocompetentes, con frecuencia jóvenes. En personas con síndrome de inmunodeficiencia adquirida y otros estados de inmunocompromiso representa un problema de salud muy severo. En pacientes con SIDA ha llegado a reportarse hasta un 20% de síndromes diarreicos.

*Cyclospora cayetanensis* es un protozoo coccidio con diversa prevalencia a nivel mundial que causa cuadros con diarrea acuosa y voluminosa tanto en pacientes inmunocompetentes como inmunocomprometidos. En estos últimos, además de producir cuadros entéricos más severos, puede cursar con compromisos biliares. Su distribución es cosmopolita, jugando un rol importante en su transmisión, el suelo, el agua y los alimentos contaminados, especialmente las verduras ingeridas crudas. El hombre, único reservorio constatado hasta el presente, elimina con las heces ooquistes inmaduros, que evolucionan en el ambiente transformándose en ooquistes maduros infectivos. Como otros coccidios, presenta un ciclo evolutivo complejo con formas sexuada y asexuada de reproducción en un único hospedador. El diagnóstico se basa fundamentalmente en el hallazgo de ooquistes ácido alcohol resistentes variables en materia fecal. Se han desarrollado métodos moleculares para su detección tanto en muestras fecales como ambientales y de alimentos.

*Blastocystis hominis* es un protozoo que causa cuadros diarreicos. Fue observado desde el siglo pasado en muchos animales incluyendo cucarachas, aves, reptiles, roedores, cerdos y monos, sin embargo en el hombre era ignorado o pasaba como artefactos, células degradadas o era considerado como una levadura, hasta que en 1912 Brumpt acuñó el nombre de *Blastocystis hominis* debido a que sus trabajos habían sido realizados exclusivamente en muestras de materiales fecales humanas. Algunos todavía lo consideran como comensal, otros como oportunista y otros como un verdadero

patógeno. Este patógeno es capaz de ingerir bacterias y otras partículas, se reproduce por bipartición, endodiogenia y esquizogonia, carece de pared celular, pero tiene membrana limitante con vesículas micropinocíticas y presenta un cuerpo central que es un organelo de reproducción. El descubrimiento de pseudópodos para captar partículas así como para desplazarse lo colocan en el subphylum Sarcodina.

La babesiosis es una infección producida por protozoos *Babesia* capaces de invadir y producir la lisis de los eritrocitos. La mayoría de casos de babesiosis humanos son producidos por *B. microti* y *B. divergens* y en los EE.UU y en Europa. La mayoría de casos se adquieren tras la picadura de una garrapata infectada y la epidemiología de la babesiosis humana depende de la especie de *Babesia*, la densidad de las garrapatas en la zona y de los reservorios vertebrados, además del estado inmune de los afectados. También se han registrado casos de transmisión asociada a la transfusión de sangre contaminada y casos de transmisión perinatal.

Chagas. La Organización Mundial de la Salud (OMS) alerta que el número de personas infectadas por el mal de Chagas en España es cada vez mayor entre 40.000 y 65.000 personas. La creciente cifra de casos se debe a la ola migratoria de Latinoamérica, donde es una dolencia habitual en algunas regiones. La enfermedad de Chagas, también conocida como tripanosomiasis americana o Mal de Chagas-Mazza, es una enfermedad parasitaria tropical, generalmente crónica, causada por el protozoo flagelado *Trypanosoma cruzi*. Con más de diez millones de infectados en el mundo, entre 15 y 17 millones de personas cada año, de las cuales mueren unas 50.000. La tripanosomiasis americana cada año genera otros 42.000 nuevos casos. La forma más común de transmisión es a través de las heces de diferentes especies de chinches que viven en las grietas de las casas hechas con adobe y paja, frecuentes en las zonas rurales y los barrios pobres de Latinoamérica. Estos parásitos no se encuentran en España por lo que, en nuestro país, las vías más comunes de transmisión son la transfusión de sangre, el trasplante de órganos y la transmisión madre-hijo. Se considera que la enfermedad de Chagas es endémica de América, distribuyéndose desde México al resto de Sudamérica, aunque existen vectores y reservorios incluso en el sur de los Estados Unidos, y en la actualidad se considera una enfermedad, aunque esporádica, con casos identificados en Canadá y EE.UU. Se estima que son infectadas por la enfermedad de Chagas entre 15 y 17 millones de personas cada año, de las cuales mueren unas 50.000. La etapa aguda infantil se caracteriza por fiebre, linfadenopatía, aumento del tamaño de hígado y bazo y, en ocasiones, miocarditis o meningoencefalitis con pronóstico grave. En la etapa crónica, a la cual llegan entre el 30% y el 40% de todos los pacientes chagásicos, suele haber cardiomiopatía difusa grave, o dilatación patológica del esófago y colon, megaesófago y megacolon respectivamente.

Giardia es un protozoo flagelado que parasita el tracto digestivo de humanos y otros mamíferos y tiene una gran importancia epidemiológica y clínica debido a su alta prevalencia y patogenicidad. Es una zoonosis emergente por las mascotas. Se conoce como giardiosis a la enfermedad producida por *Giardia intestinalis*, uno de los parásitos más frecuentes en todo el mundo. Es el primer protozoo que se describió y relacionó con un proceso patógeno. Antonie Van Leeuwenhoek, inventor del microscopio, observó la presencia de este parásito en sus propias heces e hizo una descripción detallada de *Giardia*, relacionándolo con el cuadro clínico que padecía, caracterizado por episodios diarreicos, acompañados de esteatorrea y malabsorción. Tiene una distribución universal y en la actualidad presenta una prevalencia creciente en animales



y humanos, tanto en países tropicales como no tropicales y constituye la principal causa de enfermedad diarreica transmitida por agua. La prevalencia mundial de giardiasis humana se estima en el 7,2%. En los países desarrollados se observa en el 2-5% de la población, mientras que en los países en vías de desarrollo en el 20-30%. En los países desarrollados se considera el parásito intestinal más frecuente en mascotas y en el ser humano, con más de 500.000 nuevos casos al año. Más de 200 millones de personas sufren giardiasis sintomática. En mascotas, los últimos datos reflejan una incidencia del 52% en los gatos y del 55% en perros. La enfermedad aparece con mayor frecuencia en los meses fríos y está favorecida por una higiene deficiente e inadecuadas condiciones sanitarias.

**Leishmaniasis.** La leishmaniasis es un grupo de enfermedades producida por protozoos del género *leishmania*, que se transmite al hombre por la picadura de un flebótomos infectados. Dependiendo de la especie y del estado inmunológico del huésped hay tres formas principales de leishmaniasis: visceral (la forma más grave de la enfermedad, a menudo conocida como kala-azar), cutánea (la más común) y mucocutánea. La enfermedad, que afecta a las poblaciones más pobres del planeta, está asociada a la malnutrición, los desplazamientos de población, las malas condiciones de vivienda, la debilidad del sistema inmunitario, la falta de recurso y a los cambios ambientales, como la deforestación, la construcción de presas, los sistemas de riego y la urbanización. Contribuyen a su expansión factores ambientales, de emigración, e inmigración, y globalización del trabajo y del ocio. También contribuye, la inmunodepresión de las personas infectadas debida al consumo de medicamentos que alteran la inmunidad o coinfecciones víricas como el HIV. Se estima que cada año se producen 1,3 millones de nuevos casos y entre 20.000 y 30.000 defunciones. Afecta a 12 millones de personas y el aumento de su incidencia la coloca a la cabeza de las enfermedades emergentes.

**Miasis.** *Baylisascaris procyonis*, un nematelminto del mapache, que causa larva migrans y una rara meningoencefalitis eosinofílica humana. Nemátodo de la familia de los ascáridos, se trata de una afección emergente en Europa y en expansión ya que antes sólo existía en América. Su llegada a Europa está ligada a la introducción de mapaches para la industria peletera en 1936. El primer caso en Europa en hombre tuvo lugar en 1991. Se contrae por ingestión de comida, agua o tierra infectada con huevos de esta especie. La hembra produce millones de huevos al día durante meses o incluso años. Aunque los casos clínicos en las personas son poco frecuentes, si se presentan son graves y muy difíciles de tratar. En la mayoría de los casos, si una persona o animal con afección del sistema nervioso central (SNC) sobrevive, queda con signos neurológicos irreversibles. Otras especies de *Baylisascaris* en especial *B. melis* del tejón europeo y *B. columnaris* del zorrino, también pueden causar larva migrans ocular y nerviosa y son potenciales agentes patógenos en humanos.

La miasis forunculosa por *Dermatobia hominis*. La miasis cutánea forunculosa corresponde a una infestación de la piel causada frecuentemente por la larva de la mosca *Dermatobia hominis* perteneciente a la familia *Oestridae*. Ocurre en países de climas tropicales y es la cuarta causa de enfermedades cutáneas del viajero. La miasis puede ser clasificada de acuerdo al área de localización: cutánea, nasofaríngea, ocular, intestinal y urogenital. La miasis cutánea es la forma clínica más frecuente y según sus manifestaciones clínicas se divide en miasis forunculosa, migratoria y traumática (heridas). Se distribuye principalmente en regiones cálidas y húmedas con altitud menor

que 1.000 m. Muchos viajeros adquieren este parásito en zonas endémicas y regresan a sus países antes de completar el desarrollo larval. *Dermatobia hominis* tiene un interesante ciclo biológico: la especie necesita que sus larvas se desarrollen en un hospedador vertebrado de sangre caliente (mamíferos y accidentalmente el hombre), constituyendo una miasis obligada. Debido a que la mosca no es hematófaga, deposita sus huevos en el abdomen de artrópodos hematófagos como los mosquitos que actúan como transportadores. Cuando los mosquitos pican al hospedador, emergen pequeñas larvas que penetran en la piel del hospedador, donde se alimentan, crecen y permanecen alrededor de 5 a 10 semanas, para finalmente abandonar la piel y caer a la tierra, en la cual se transforman en pupas y posteriormente en insecto adulto. Las lesiones pueden ubicarse en cualquier área expuesta de la piel, siendo frecuentemente afectado el cuero cabelludo, la cara y las extremidades. En general, las lesiones son únicas y cada lesión presenta una sola larva. Las lesiones son nodulares y tienen aspecto de forúnculo, miden 2 a 3 cm de diámetro y pueden producir episodios de dolor agudo y prurito. Los diagnósticos diferenciales más frecuentes hay que hacerlos con el quiste epidérmico sobreinfectado, las piodermias, las picaduras de insectos sobreinfectadas, la larva cutánea *migrans*, la tungiasis y la leishmaniasis.

Las complicaciones más importantes son la sobreinfección bacteriana y el tétanos. Se han reportado casos de miasis cerebral fatal, producto de la infestación de la piel que cubre las fontanelas de infantes y niños pequeños. El tratamiento consiste en la extracción de la larva, la cual puede ser removida en forma manual al presionar el nódulo o realizar una pequeña incisión quirúrgica en el centro de la lesión y posteriormente presionar. Otras alternativas son el uso de apósitos que ocluyen el orificio por donde la larva respira, para lo cual se han usado gases que contienen aceites minerales, vaselina. En cuadros más avanzados, la larva puede salir en forma espontánea por el orificio de la lesión. Una vez removida la larva el nódulo residual se resuelve en forma completa sin dejar cicatriz. Debido a un incremento en el turismo internacional, se debe aconsejar el uso de repelentes de mosquitos que contengan dietil-toluamida (DEET) y el uso de ropa de algodón larga y ajustada a pacientes que viajan a zonas endémicas. La presencia de una lesión forunculosa en un paciente con antecedentes de viaje reciente a un área endémica debe hacer sospechar e investigar esta parasitosis.

### **Enfermedades parasitarias transmitidas por peces**

*Opisthorchis felineus*. La costumbre cada vez más extendida entre los ciudadanos europeos de comer pescado crudo marinado ha hecho que aumente la transmisión del parásito *Opisthorchis felineus*, un trematodo que afecta a los peces y a los mamíferos que se alimentan de ellos, como perros, gatos y hurones. La duela hepática *Opisthorchis felineus* es uno de los pocos trematodos zoonóticos que circula por la Unión Europea. Se transmite desde caracoles de agua dulce a los peces y luego a los mamíferos piscívoros, incluidos los seres humanos, en los que causa opistorquiasis. En el siglo XX, la mayoría de las infecciones en los seres humanos se han registrado en el este de Europa (por ejemplo, Bielorrusia, Rusia y Ucrania) y Asia (Siberia). En la Unión Europea en los últimos cincuenta años, el parásito ha sido detectado en humanos en Alemania y Grecia, y en zorros, hurones, gatos, perros, peces y moluscos de Alemania, Italia, Polonia, Portugal y España. Todas las personas infectadas habían consumido filetes crudos de tenca (*Tinca tinca*) que se habían pescado en lagos. Algunas de las personas infectadas eran turistas que desarrollaron la enfermedad en sus respectivos

países de origen. En la última década, se está haciendo cada vez más popular consumir filetes de pescado crudo marinado. El cambio en los hábitos alimenticios humanos ha provocado un aumento de la transmisión de *O. felinus*, que probablemente ha estado circulando en la UE, pero en una forma silente durante muchos años.

**Anisakis.** El más conocido de todos los parásitos del pescado es, sin duda, capaz de causar afecciones intestinales y del que también se estudian ya otras posibles consecuencias para la salud humana, como reacciones alérgicas. *Anisakis* es un nematodo parásito, cuyo ciclo vital afecta a los peces y mamíferos marinos, en los que puede producir lesiones en su tubo digestivo. Son perjudiciales para los seres humanos y causan anisakiasis, y el pescado que ha sido infestado por *Anisakis* puede producir una reacción anafiláctica, mediada por inmunoglobulina E (IgE).

**Gimnhorhichus,** parásito que afecta a la castañeta pez osteóctio perciforme marino de carne comestible blanca y floja parecido a la palometa.

**Kudoa** parásito mixosporidio que afecta a merlúcidos y especies afines. Su afectación humana en la salud pública todavía no está demostrada pero se investigando si tales organismos distintos al *Anisakis* son causa de efectos alérgicos en el ser humano.

**Parásitos externos Reemergentes.** La escabiosis o sarna humana (*Sarcoptes scabiei*, var *hominis*) y la chinche de cama (*Cimex lectularius*), fruto de la indigencia, carencia de higiene y falta de viviendas apropiadas, que hizo su reemergencia ante el masivo movimiento del hombre y sus familias de zonas rurales a las ciudades. Otros ejemplos en el hombre son la pediculosis (*Pediculus humanus*) en las escuelas de todos los niveles sociales, la ladilla (*Phtirus pubis*).

**Enfermedades por priones.** Los priones son agentes etiológicos infecciosos constituidos fundamentalmente por proteínas de superficie celular truncadas. Las enfermedades por priones son encefalopatías espongiiformes transmisibles que dan lugar a enfermedades neurodegenerativas fatales. Afectan a varias especies animales. En humanos da lugar a la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob equivalente de la encefalopatía espongiiforme bovina (enfermedad de las vacas locas), al insomnio fatal esporádico y a la enfermedad de desgaste crónico. Su fisiopatología es similar a lo que ocurre con otras enfermedades neurodegenerativas que no se han demostrado sean transmisibles como la enfermedad de Parkinson o el Alzheimer. Los cerebros de los individuos infectados muestran post-mortem áreas de vacuolización, degeneración neuronal, astrogliosis y ocasionalmente acumulación de placas de amiloide que contienen las proteínas aberrantes. El primer caso se reconoció en 1996. Si bien la mayoría de los casos son por transmisión infecciosa relacionados al consumo de carne bovina infectada, se han descrito casos esporádicos. En la actualidad se están realizando un gran número de investigaciones tratando de entender el proceso de replicación de los priones, su diseminación y biogénesis antes de que surja la siguiente epidemia de priones.

## **Resumen y Conclusiones**

En la actualidad a nivel mundial en el mundo global en el que vivimos, los microbios infecciosos que más daño están causando al hombre son un parásito, el causante de la malaria, un virus causante del SIDA y una bacteria, la que provoca la tuberculosis. Los virus más recientes y llamativos, como MERS, en realidad son

culpables de pocas bajas, sólo que nos dan miedo por ser más nuevos y desconocidos. Pero pueden llegar a ser peligrosos como el VIH, causante del SIDA. Un nuevo virus con la contagiosidad de un virus respiratorio y la virulencia del VIH sería muy peligroso para la humanidad.

Existe la sensación que el hallazgo de nuevos hábitat para especies microbianas conocidos o relativamente desconocidos, es mucho más frecuente que lo que se informa.

Hay numerosos factores que determinan la emergencia y reemergencia de de nuevos microbios patógenos en el mundo global.

A la vista de la creciente lista de enfermedades microbianas emergentes y reemergentes y su presencia en nuevas áreas, parece que la causa fundamental ha sido la migración a lo largo y ancho de nuestro planeta de manera rápida de muchos millones de personas y de especies microbianas con la ayuda del hombre de muchas maneras y formas, y no solo el Cambio Climático y el Calentamiento Global a los que frecuentemente se alude.

Una de las medidas fundamentales para plantar batalla a los nuevos agentes infecciosos es la de conocer qué factores se esconden detrás del salto de la barrera de especies.

Hemos de ser rápidos en el desarrollo de nuevos diagnósticos microbiológicos o de vacunas y tratamientos nuevos.

Hay que estar alerta ante nuevos microbios patógenos para el hombre para predecir y prevenir, o al menos mitigar, las consecuencias de futuras pandemias de microbios emergentes o reemergentes.

Una vez llegado a este punto finalizada mi disertación quisiera, para terminar, agradecerles a todos ustedes la asistencia y atención a mis palabras.

Agradecer la presencia en este solemne acto de todas aquellas personas, familiares, compañeros y amigos, que hoy sienten conmigo la satisfacción de mi recepción como académico. De una manera especial a mi maestro Juan del Rey Calero y mis colegas Académicos venidos de otras ciudades los Prof. Maroto, Piedrola y Calbo.

Y cómo no, mi gratitud a ustedes Excelentísimos e Ilustrísimos Sres. Académicos que me habéis permitido incorporarme a esta prestigiosa Corporación con la que a partir de ahora estoy en deuda y en la que espero poder ser digno de vuestra confianza hoy en mí depositada.

Muchas Gracias.

He dicho