



Editorial Ocronos



**EMERGENCIA Y
REEMERGENCIA DE
ENFERMEDADES
INFECCIOSAS
REVISIÓN 2021**

NOA VILLAR MALLO

TANIA VIÑAMBRES SÁNCHEZ

TAMARA ÁLVAREZ FERNÁNDEZ

Emergencia y reemergencia de enfermedades infecciosas

Noa Villar Mallo

Tania Viñambres Sánchez

Tamara Álvarez Fernández

Emergencia y reemergencia de enfermedades infecciosas

© Noa Villar Mallo, Tania Viñambres Sánchez, Tamara Álvarez Fernández

ISBN: 978-84-19078-39-1

Edita: Editorial Científico Técnica Ocronos

<https://ocronos.com>

Reservados todos los derechos.

Ni la totalidad ni parte de este libro puede reproducirse o transmitirse por ningún procedimiento electrónico o mecánico. Incluyendo fotocopia, grabación magnética o cualquier almacenamiento de información o sistema de reproducción, sin permiso previo y por escrito de los titulares del Copyright.

ÍNDICE

RESUMEN	8
ABSTRACT	9
INTRODUCCIÓN	10
OBJETIVOS	11
1. HISTORIA DE LAS ENFERMEDADES INFECCIOSAS	12
2. EPIDEMIOLOGÍA DE LAS ENFERMEDADES INFECCIOSA	14
2.1 Brote, epidemia y pandemia	14
2.2 Concepto de emergencia de enfermedades infecciosas	14
3. FACTORES ASOCIADOS A LA EMERGENCIA	15
3.1 Demografía y comportamiento humano	15
3.1.1 Crecimiento de la población, densidad y distribución	15
3.1.2 Inmunosupresión	17
3.1.3 Actividad sexual y uso de drogas	18
3.2 Cambios ecológicos	18
3.2.1 Desarrollo económico y uso de la tierra	18
3.2.2 Condiciones climáticas	20
3.3 Cambios en los agentes patógenos	24
3.3.1 Desarrollo de resistencias	25
3.3.2 Evolución y adaptación de microorganismos	26

3.4 Avances tecnológicos y desarrollo industrial	29
3.4.1 Viajes y comercio	29
3.4.2 Transporte, procesamiento y distribución en la industria alimentaria	30
3.4.3 Prácticas en la agricultura	31
3.4.4 Avances en sanidad	31
3.5 Deterioro de la salud pública	32
4. ZONOSIS Y EL SALTO DE ESPECIE	33
5. PRINCIPALES ENFERMEDADES EMERGENTES EN EL MUNDO EN LA ACTUALIDAD	35
5.1 MERS	35
5.1.1 Síntomas y distribución de la enfermedad	35
5.1.2 Vía de transmisión	36
5.1.3 Tratamiento	36
5.2 Chikungunya	37
5.2.1 Síntomas y distribución de la enfermedad	37
5.2.2 Vía de transmisión	38
5.2.3 Tratamiento	39
5.3 Zika	39
5.3.1 Síntomas y distribución de la enfermedad	39
5.3.2 Vía de transmisión	39
5.3.3 Tratamiento	39
6. PRINCIPALES ENFERMEDADES REEMERGENTES EN EL MUNDO EN LA ACTUALIDAD	40
6.1 Ébola	40
6.1.1 Síntomas y distribución de la enfermedad	40
6.1.2 Vía de transmisión	41
6.1.3 Tratamiento	42

6.2 Tuberculosis	42
6.2.1 Síntomas y distribución de la enfermedad	42
6.2.2 Vía de transmisión	43
6.2.3 Tratamiento	43
6.3 Tosferina	44
6.3.1 Síntomas y distribución de la enfermedad	44
6.3.2 Vía de transmisión	44
6.3.3 Tratamiento	45
7. HERRAMIENTAS PARA EL CONTROL DE INFECCIONES EMERGENTES Y REEMERGENTES	46
CONCLUSIONES	48
REVISIÓN Y ACTUALIZACIÓN	49
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	54
AGRADECIMIENTOS	57

RESUMEN

Las enfermedades infecciosas emergentes se definen como aquellas enfermedades infecciosas cuya incidencia en humanos ha aumentado en las dos últimas décadas o amenaza con hacerlo en un futuro próximo. Dentro de ellas se engloban las infecciones nuevas, las conocidas diseminadas a nuevos lugares, infecciones previas no reconocidas y la reemergencia de infecciones pasadas.

Se pueden diferenciar cinco grandes grupos de factores implicados en el proceso de emergencia de enfermedades infecciosas: demografía y comportamiento humano, cambios ecológicos, cambios en los agentes patógenos, avances tecnológicos y desarrollo industrial y deterioro de la salud pública.

A lo largo de toda la historia de la humanidad se ha producido la emergencia de enfermedades infecciosas. Actualmente, existe un número importante de enfermedades infecciosas emergentes como el MERS, el chikungunya, el ébola o la tuberculosis.

Entre las herramientas destinadas al control de infecciones emergentes y reemergentes destaca el papel de la OMS con la creación de la Red Mundial de Alerta y Respuesta ante Brotes Epidémicos (GOARN) y la mejora del marco legal con la implementación del Reglamento Sanitario Internacional (RSI).

Palabras clave: emergencia. Reemergencia. Enfermedad infecciosa. Brote. Epidemia. Pandemia.

ABSTRACT

Emerging infectious diseases are defined as infectious diseases whose incidence in humans has increased in the past two decades or threatens to increase in the near future. It includes new infections, known infections spreading to new places, previously unrecognized infections and old infections reemerging. It's possible to join up the factors related to the emerging infectious diseases in five groups: human demographics and behavior, ecological changes, microbial adaptation and change, technology and industry, and break down of public health measures.

Along history, a lot of emerging infectious diseases have appeared. Nowadays, important number of emerging infectious diseases as MERS, chikungunya virus, ebola hemorrhagic fever or tuberculosis exist.

There are several tools for monitoring emerging infectious diseases. It's possible to point up the role of World Health Organization (WHO) with the creation of the Global Outbreak Alert and Response Network (GOARN) and the enhancement of the legal framework with the implementation of the International Health Regulations (IHR).

Keywords: emerging. Re-emerging. Infectious disease. Outbreak. Epidemic. Pandemic.

INTRODUCCIÓN

Una enfermedad infecciosa es la manifestación clínica que aparece como consecuencia de la infección por un microorganismo patógeno (bacterias, virus, parásitos y hongos). Pueden transmitirse directa o indirectamente de una persona a otra.

De las aproximadamente 59 millones de muertes que ocurren cada año en todo el mundo, más de una cuarta parte se asocian a enfermedades infecciosas, afectando de manera desproporcionada a los países pobres. Además, es muy probable que la proporción de mortalidad global por causas infecciosas sea mayor de lo que reflejan las estadísticas.

OBJETIVOS

Objetivo general

Revisión bibliográfica sobre la emergencia y reemergencia de enfermedades infecciosas.

Objetivo específico

Recorrido bibliográfico a través de los principales factores asociados a la emergencia y reemergencia de enfermedades infecciosas, así como de las principales enfermedades infecciones que nos amenazan en la actualidad.

1. HISTORIA DE LAS ENFERMEDADES INFECCIOSAS

A lo largo de la historia, las enfermedades infecciosas se han asociado con la salud, afectando tanto al desarrollo y el progreso de las sociedades como a la evolución humana. Hoy en día, estas relaciones continúan, a medida que los patógenos infecciosos encuentran nuevos medios para aprovechar la vulnerabilidad del ser humano y escapar del control a través de un mundo cada vez más globalizado. El movimiento de las personas y los productos comerciales, la explosión demográfica y el desarrollo urbano han proporcionado a los microorganismos un acceso rápido y fácil a las nuevas poblaciones y ambientes y han originado multitud de enfermedades infecciosas emergentes y reemergentes, la mayoría de las cuales son zoonóticas.

Aunque a lo largo de la historia las enfermedades infecciosas han emergido y reemergido, la terminología infección emergente y reemergente es relativamente nueva. Este concepto y su divulgación han propiciado un cambio en las ideas sobre la amenaza de las enfermedades infecciosas. Durante la primera mitad del siglo XX, los progresos de la medicina, la ciencia y la tecnología crearon un nuevo modelo de salud pública. Las mejoras en las condiciones higiénicas, de salubridad alimentaria y abastecimiento y potabilización de agua y el desarrollo y administración de vacunas y antibióticos efectivos redujeron muchos riesgos de infecciones y desviaron la atención de la salud pública dedicada a la prevención y control. Debido a este excelente progreso hecho contra las enfermedades infecciosas a finales del siglo pasado, mucha gente comenzó a pensar que el problema de las enfermedades infecciosas terminaría desapareciendo. Sir MacFarlane Burnett escribió, “one can think of the middle of the twentieth century as the end of the most important social revolutions in history, the virtual elimination of the infectious disease as a significant factor in social life”.

En 1992, el Institute of Medicine (IOM) publicó un informe que describía los retos crecientes para la salud pública planteados por las infecciones emergentes. El informe desatacaba la necesidad de mejorar las infraestructuras de la salud pública para abordar las amenazas planteadas por las infecciones emergentes, reemergentes, o resistentes al tratamiento, cuya incidencia en el ser humano había aumentado en las dos últimas décadas o amenazaba con hacerlo muy pronto. En 2003, y coincidiendo con la aparición en todo el mundo del síndrome respiratorio agudo (SRAG), el IOM publicó una actualización del informe de 1992,

exigiendo una mayor concienciación y acción global para contrarrestar las amenazas infecciosas más urgentes. Estas amenazas incluían la evolución continuada de la resistencia antimicrobiana, la amenaza de la pandemia de la gripe, la mayor diseminación de las enfermedades contagiosas a través de las fronteras, el resurgimiento de las infecciones zoonóticas y la amenaza de los ataques biológicos deliberados. En los informes también se describían más de una docena de factores, humanos, biológicos, sociales y ambientales, que afectan a la aparición de las enfermedades infecciosas y pueden superponerse entrañando un riesgo microbiano mundial.

Las últimas décadas han servido de recordatorio de la amenaza continuada de las enfermedades infecciosas y la capacidad de los microorganismos para evolucionar, adaptarse y sobrevivir. Han aparecido infecciones de reconocimiento reciente, mientras que otros patógenos conocidos han surgido inesperadamente e incluso se han establecido en regiones previamente no afectadas. El aumento del comercio y los viajes internacionales junto con el desplazamiento de las poblaciones por el mundo representan un problema especial para el control de las enfermedades infecciosas. Hoy en día el suministro de alimentos globalizado ha dado lugar a un número creciente de enfermedades transmitidas por alimentos. Así mismo, en todo el mundo hay un problema cada vez mayor de resistencia a los antimicrobianos (1, 2).

2. EPIDEMIOLOGÍA DE LAS ENFERMEDADES INFECCIOSA

2.1 Brote, epidemia y pandemia

Un brote es un aumento por encima de lo esperado en el número de casos de una enfermedad que se produce en una población concreta, en una localización geográfica y periodo de tiempo bien definido. Los brotes tienen un origen infeccioso en la mayoría de los casos. A menudo es difícil definir cuántos casos por encima de lo esperado constituyen un brote, pero incluso un caso puede indicar un brote si la epidemia se ha erradicado o eliminado o si es nueva en el ser humano.

Si no se aplican unas medidas de control oportunas, los brotes pueden propagarse y dar lugar a epidemias, o incluso a pandemias. Las epidemias tienen una propagación más amplia en el tiempo y el espacio, y las pandemias se propagan de forma global y pueden persistir durante meses, años y décadas(1)

2.2 Concepto de emergencia de enfermedades infecciosas

El CDC define como enfermedades infecciosas emergentes aquellas enfermedades infecciosas cuya incidencia en humanos ha aumentado en las dos últimas décadas o amenaza con hacerlo en un futuro próximo. Dentro de estas enfermedades se incluyen:

- Infecciones nuevas como resultado de cambios o evolución de organismos ya existentes
- Infecciones conocidas diseminadas a nuevas áreas geográficas o poblaciones.
- Infecciones previas no reconocidas que aparecen en lugares en los que tienen lugar cambios ecológicos
- **Reemergencia** de infecciones pasadas como resultado de resistencias antimicrobianas de agentes conocidos o por deterioro de la salud pública (3)

3. FACTORES ASOCIADOS A LA EMERGENCIA

Estos factores van a operar en diferentes elementos del proceso de emergencia. Algunos de ellos van a actuar a nivel de la adquisición del agente emergente por el hombre y otros principalmente afectarán a la diseminación entre la población.

Aunque es difícil, sino imposible, predecir la emergencia de enfermedades/agentes infecciosos, es importante conocer los factores que facilitan su emergencia y diseminación. Debemos centrarnos en lo que sí sabemos: las enfermedades infecciosas que emergerán o reemergerán parecen estar haciéndolo por uno o más de los pasos facilitadores que se muestran en la ilustración 1. El conocimiento de estos caminos constituye el primer paso para una prevención y control de las enfermedades infecciosas (4).

Muchas de las enfermedades que posteriormente pondremos como ejemplos han surgido por la combinación de varios factores, dada la complejidad de las interacciones de los microbios con sus hospedadores humanos y animales y con el ambiente (4).

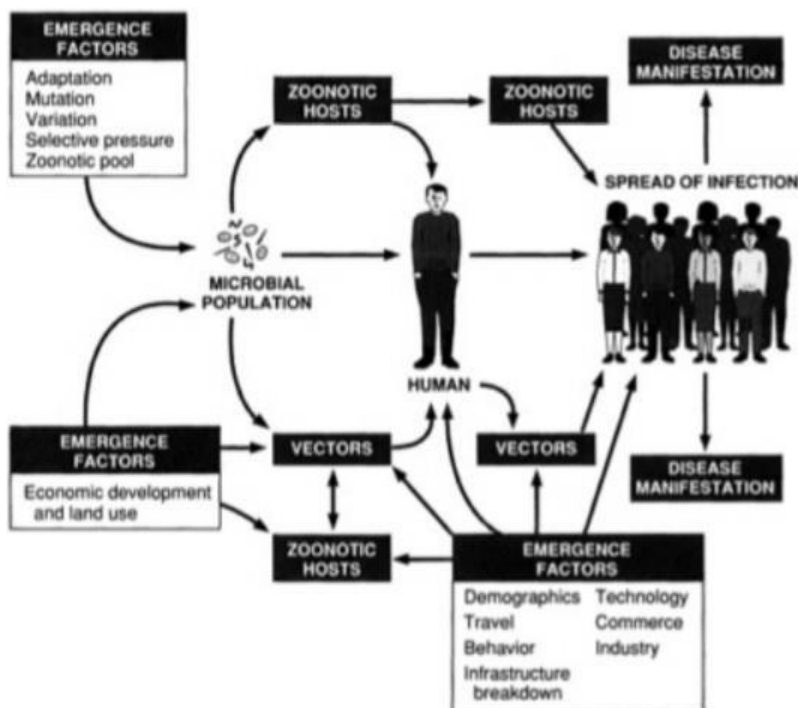


Ilustración 1: emergencia de enfermedades infecciosas (4)

3.1 Demografía y comportamiento humano:

Del conjunto de interacciones que dan lugar a una enfermedad emergente, el elemento humano, es decir, crecimiento de la población, densidad y distribución, inmunosupresión y comportamiento, juegan un papel crítico.

El aumento del tamaño, densidad y distribución de la población pueden poner en contacto a las personas con nuevos patógenos o con los vectores que transmiten los organismos. El comportamiento individual, particularmente la actividad sexual y el uso de drogas contribuyen a la transmisión de enfermedades que tienen un mayor impacto en unos países que en otros. La inmunosupresión, bien como resultado de la edad, del uso de ciertos medicamentos, enfermedades u otros factores, permite la infección por microorganismos que no suelen ser patógenos para el ser humano (4).

3.1.1 Crecimiento de la población, densidad y distribución

En muchas partes del mundo, el crecimiento de la población urbana ha estado acompañado por sobrepoblación, mala higiene, saneamiento inadecuado e insuficientes suministros de agua potable. Estos factores han creado condiciones bajo las cuales organismos y vectores han prosperado (4).

Ejemplos:

✓ Dengue

El dengue es una enfermedad vírica transmitida por mosquitos que se ha propagado rápidamente en todas las regiones de la OMS en los últimos años. El virus del dengue se transmite por mosquitos hembra principalmente de la especie *Aedes aegypti*, y en menor grado, de *A albopictus* (5).

El dengue grave (conocido anteriormente como dengue hemorrágico) fue identificado por primera vez en los años cincuenta durante una epidemia de la enfermedad en Filipinas y Tailandia.

En las últimas décadas ha aumentado enormemente la incidencia de dengue en el mundo. El número real de casos de dengue está insuficientemente notificado y muchos casos están mal clasificados. Antes de 1970, solo nueve países habían sufrido epidemias de dengue grave, sin embargo, ahora la enfermedad es endémica en más de 100 países de las regiones de África, América, el Mediterráneo Oriental, Asia Sudoriental y el Pacífico Occidental.

Europa ya se ha enfrentado con la posibilidad de brotes de dengue y la transmisión local de la enfermedad se notificó por primera vez en Francia y Croacia en 2010. En 2012, un brote de dengue en el archipiélago de Madeira ocasionó más de 2000 casos (5).

El aumento de la urbanización, áreas densamente pobladas y un saneamiento deficiente juegan un papel muy importante en el aumento de actividad de dengue. Estas condiciones favorecen el crecimiento de las poblaciones de mosquito (4).

Por otro lado, el vector secundario del dengue en Asia, se ha propagado debido al comercio internacional (factor implicado en la emergencia que veremos más adelante) de neumáticos usados que proporcionan criaderos al mosquito (5).

3.1.2 Inmunosupresión

La inmunosupresión consiste en la anulación de la respuesta inmunitaria del individuo. Esto puede provocar que un individuo adquiera una enfermedad, que de otra manera habría sido capaz de evitar. Las infecciones causadas por agentes que aprovechan esta situación son llamadas infecciones oportunistas.

Las infecciones oportunistas acapararon una gran atención con la aparición de la pandemia de VIH pero, también nuevos tratamientos médicos como la quimioterapia, fármacos para la artritis reumatoide o los trasplantes han creado nuevas situaciones para los organismos oportunistas.

Un tipo de enfermedad oportunista es aquella que se reactiva durante la inmunosupresión. Ejemplos de esto son el citomegalovirus (CMV) y la tuberculosis, siendo esta última la principal causa de muerte de las personas infectadas por VIH.

3.1.3 *Actividad sexual y uso de drogas*

El comportamiento humano puede tener un importante efecto sobre la diseminación de enfermedades. Los mejores ejemplos de esto los encontramos en las enfermedades de transmisión sexual (6).

3.2 **Cambios ecológicos**

3.2.1 *Desarrollo económico y uso de la tierra*

Los cambios ecológicos, incluyendo los debidos a la agricultura y al desarrollo económico son factores identificados frecuentemente en la emergencia de enfermedades infecciosas, especialmente en brotes de enfermedades no conocidas de origen zoonótico.

Estos factores ecológicos actúan poniendo en contacto a los individuos con el reservorio natural o el huésped de la infección hasta ahora desconocida, ya sea aumentando la proximidad o la frecuencia, o bien, cambiando las condiciones de forma que favorezcan el aumento de la población del propio microorganismo o su huésped (6).

Ejemplos:

- ✓ Enfermedad de Lyme

La emergencia de la enfermedad de Lyme, causada por la spiroqueta *Borrelia burgdorferi*, está estrechamente relacionada con el cambio del modelo de uso de la tierra.

A mediados de la década de 1800, como resultado del abandono de las granjas, una gran parte del este de EE.UU fue reforestado. Este nuevo bosque no contenía suficientes depredadores para controlar la población de venado, y además, la reforestación fue tan rápida que en 1980, la superficie de bosque era cuatro veces

mayor que en 1860.

La proliferación de ciervos en EE.UU fue parejo al aumento de su hábitat. Al mismo tiempo que la población de venados estaba aumentando, las personas empezaron a vivir en los bosques y zonas rurales. De esta forma, la proximidad entre humanos, ratones, venado y garrapatas promovieron la infección de las personas por la spiroqueta, ya que, esta bacteria es transmitida por la picadura de ciertas garrapatas, *Ixodes dammini*, cuyo hospedador es el venado. Los ratones de pata blanca son el reservorio del patógeno(4).

✓ Virus Hantaan y virus Junin

El desarrollo de la agricultura suele provocar la irrupción del hombre en el ambiente y la alteración del mismo.

El virus Hantaan es una infección natural del ratón de campo *Apodemus agrarius*. Este se encuentra en los campos arroceros, y las personas suelen contraer la infección durante la cosecha de arroz al entrar en contacto con el roedor.

Con el virus de Junin ocurrió algo parecido. El cultivo masivo de maíz favoreció al roedor hospedador natural del virus, provocando un aumento de los casos en humanos de fiebre hemorrágica Argentina proporcional a la expansión de la agricultura del maíz (6).

✓ Fiebre del Valle del Rift y Encefalitis Japonesa

El agua está frecuentemente asociada a la emergencia de enfermedades infecciosas. Aquellas transmitidas por mosquitos u otros artrópodos se ven a menudo estimuladas por el aumento de agua estancada, ya que muchos de los mosquitos que actúan como vectores se reproducen en ella. Gran parte de las enfermedades transmitidas por este tipo de vectores se relacionan con la construcción de presas, agua de riego o agua potable depositada en las ciudades.

Así, el aumento de la encefalitis japonesa en Asia se relaciona con la inundación de los campos para el cultivo del arroz.

Otro ejemplo lo encontramos en la fiebre del Valle del Rift. La epidemia de Egipto ha estado vinculado con la alteración de las aguas del río Nilo, sirviendo de criadero para los mosquitos que transmiten esta enfermedad (*Culex spp*), debido a la construcción de la presa de Asuán (4, 6).

3.2.2 Condiciones climáticas

La emergencia de un gran número de enfermedades infecciosas depende, en gran medida, de factores climáticos. Las enfermedades más sensibles a estos factores son aquellas en cuyo ciclo interviene un vector intermediario (insectos o roedores). La mayoría de las enfermedades transmitidas por vectores precisan de un vector artrópodo, como mosquitos, moscas, garrapatas o pulgas. Los insectos son animales de sangre fría por lo que cualquier cambio de temperatura puede ejercer un efecto biológico significativo en la transmisión de la enfermedad. De esta forma, el cambio climático puede influir en la incidencia, la estacionalidad de la transmisión y la distribución geográfica.

Los cambios en los parámetros meteorológicos y climatológicos que influyen en la diseminación de las enfermedades transmitidas a través de vectores son la temperatura, las precipitaciones, las inundaciones o las sequías extremas y el aumento del nivel del mar (7).

A continuación se expondrán algunos de los efectos de las condiciones climáticas y meteorológicas en las enfermedades transmitidas por vectores y roedores:

❖ Temperatura

Vector: la supervivencia puede aumentar o disminuir en función de la especie; la susceptibilidad de los vectores a algunos patógenos puede variar; se pueden producir cambios en las tasas de crecimiento de poblaciones de vectores, en la tasa de alimentación a partir del organismo anfitrión (inoculación) y en la estacionalidad de las poblaciones (7).

Patógeno: el periodo de incubación extrínseco (tiempo que tarda el vector desde que se infecta hasta que es infectante) se reduce a temperaturas mayores; se pueden producir cambios en la estación de transmisión, en la distribución, así como disminuir la replicación vírica (7).

La siguiente tabla muestra las temperaturas mínimas (T_{min}) necesaria para la transmisión de la enfermedad, y las temperaturas máximas ($T_{máx}$) a partir de las cuales el patógeno no es viable (7)

Enfermedad	Patógeno	T _{min}	T _{máx}	Vector	T _{min} para el vector
Malaria	<i>Plasmodium falciparum</i>	16-19	33-39	<i>Anopheles</i>	8-10 actividad biológica
Malaria	<i>Plasmodium vivax</i>	14,5-15	33-39	<i>Anopheles</i>	8-10 actividad biológica
Enfermedad de Chagas	<i>Trypanosoma cruzi</i>	18	38	Hemipteros triatominos	2-6 supervivencia 20 actividad biológica
Esquistosomiasis	<i>Cercaria</i>	14,2	>37	Caracoles (<i>Bulinus</i> y otros géneros)	5 actividad biológica 25 ± 2 intervalo óptimo
Fiebre del dengue	Virus del dengue	11,9	Desconocido	<i>Aedes</i>	6-10
Enfermedad de Lyme	<i>Borrelia burgdorferi</i>	Todavía no determinado		Garrapatas del género <i>Ixodes</i>	5-8

Tabla 1: umbrales de T^a de patógenos y vectores (7)

❖ Cambios de las precipitaciones

Vector: el aumento de las precipitaciones puede ampliar los hábitats de cría; el exceso puede destruir hábitats debido a su inundación, lo que reduciría el tamaño poblacional del vector; las precipitaciones escasas pueden crear nuevos hábitats como consecuencia de la aparición de zonas encharcadas en el curso fluvial; las lluvias torrenciales pueden acompañarse de la búsqueda de anfitriones por el vector. El aumento de la humedad favorece la supervivencia de los vectores (la disminución reduce dicha supervivencia) (7).

Patógeno: no se conocen apenas efectos directos, pero la humedad parece influir en el desarrollo del parásito de la malaria en el mosquito *Anopheles* (7).

Anfitrión vertebrado: el aumento de precipitaciones puede favorecer el crecimiento de vegetación, aumentar la disponibilidad de alimentos e incrementar el tamaño poblacional. Por el contrario, una disminución en las precipitaciones podría eliminar las fuentes de alimentación y obligar a los roedores a desplazarse a zonas habitadas, lo que incrementaría el contacto con las personas, pero también reduciría su tamaño poblacional. Igualmente, el aumento de precipitaciones puede dar lugar a inundaciones y disminuir el tamaño poblacional, además de potenciar el contacto con el ser humano (7).

❖ **Subida del nivel del mar**

El ascenso del nivel del mar altera el flujo de los estuarios y marismas y especies de mosquitos asociadas a estos hábitats, lo que puede reducir o incluso eliminar ciertas zonas de cría de estos insectos (7).

Alguna de las enfermedades infecciosas más virulentas son sensibles a las condiciones climáticas. Así, por ejemplo, la temperatura, precipitaciones y la humedad tienen una gran influencia sobre la reproducción, la supervivencia y la tasa de picadura de los mosquitos que transmiten la malaria y el dengue. La temperatura afecta al ciclo de vida del patógeno responsable de la malaria.

Los mismos factores climatológicos afectan a infecciones transmitidas por alimentos y agua como el cólera.

Recientes estudios han puesto de manifiesto el gran valor que tiene la información meteorológica para los programas de salud (8).

Ejemplos:

✓ **Fiebre del Valle del Rift**

Esta enfermedad ya la hemos puesto anteriormente como ejemplo ilustrativo de otro factor asociado a la emergencia de enfermedades infecciosas, pero como dijimos al inicio de este apartado, la emergencia se puede deber a la combinación de diferentes factores.

En África, Arabia Saudí y Yemen, los brotes de FVR se asocian estrechamente a los periodos con precipitaciones superiores a la media. La respuesta de la vegetación al aumento de las lluvias puede detectarse y medirse fácilmente mediante imágenes por satélite. Además los brotes de FVR en África Oriental se relacionan con las intensas lluvias que se producen durante la fase caliente del fenómeno de El Niño-Oscilación del sur.

Estos datos han permitido desarrollar modelos de previsión y sistemas de alerta temprana contra la FVR basándose en las imágenes por satélite y los datos de previsión del tiempo y del clima. Estos sistemas de alerta temprana pueden utilizarse para detectar los casos animales en las fases iniciales de un brote, permitiendo así poner en prácticas medidas para evitar epidemias (9).

✓ Dengue

Este es otro ejemplo en el que el clima ejerce una fuerte influencia sobre la incidencia de la enfermedad, junto con factores socio-económicos, como ya vimos anteriormente.

Las lluvias intensas pueden causar estancamientos de agua, mientras que las sequías llevan a almacenarla. En ambos casos se proporcionan lugares adecuados para la reproducción del mosquito *Aedes*. Por otro lado, las altas temperaturas aumentan las tasas de desarrollo tanto de los mosquitos como del virus, estimulando la transmisión (8).

Al igual que en el caso anterior, la información meteorológica puede ser usada para mejorar la vigilancia del dengue.

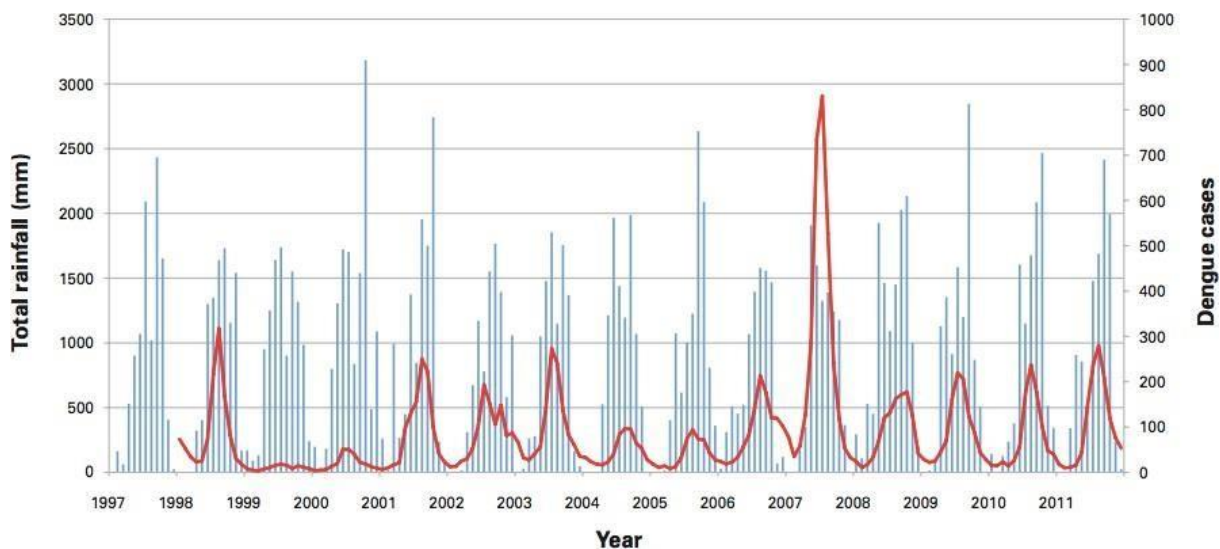


Ilustración 2: en muchas localizaciones, el dengue muestra un patrón estacional. En la imagen se muestran los casos de dengue agrupados (línea roja) y las precipitaciones mensuales (barras azules) en Reap y Phnom Penh (8)

En la actualidad las actividades humanas están cambiando el clima mundial. Según la OMS, durante los últimos 50 años, la actividad humana, en particular el consumo de combustibles fósiles, ha liberado cantidades de CO₂ y de otros gases efecto invernadero suficientes para retener más calor en las capas inferiores de la

atmósfera y alterar el clima mundial.

En los últimos 30 años el mundo se ha calentado aproximadamente $0,85^{\circ}\text{C}$, siendo cada década más cálida que cualquier década precedente desde 1850.

El nivel del mar está aumentado, los glaciares se están fundiendo, los regímenes de lluvias están cambiando y los fenómenos meteorológicos extremos son cada vez más fuertes.

Ginebra, 25 de noviembre de 2015 (OMM):

La temperatura media global en superficie en 2015 será, probablemente, la más cálida de la que se tiene constancia y alcanzará el importante umbral simbólico de 1 grado Celsius por encima de los niveles preindustriales y $0,73^{\circ}\text{C}$ superior a la media del periodo 1961-1990, lo que obedece a la combinación de un intenso episodio del El Niño con el calentamiento de la tierra provocado por la actividad humana, según la Organización Meteorológica Mundial (10).

3.3 Cambios en los agentes patógenos

Los microorganismos son muy numerosos y diversos, pero solo una pequeña proporción son capaces de causar enfermedades en animales o humanos. Para sobrevivir, la mayoría de microorganismos, sean patógenos o no, deben de adaptarse al entorno y competir con otros microorganismos.

Los organismos patógenos pueden colonizar animales, humanos y artrópodos debido a que poseen genes para ello. Estos genes incluyen la producción de factores relacionados con la transmisión de un hospedador a otro, la unión a la superficie celular, la supresión del sistema inmune y la resistencia a fármacos (4).

3.3.1 Desarrollo de resistencias

La resistencia a fármacos antiinfecciosos supone una gran amenaza para la seguridad sanitaria, puesto que es uno de los principales factores en la aparición o reaparición de enfermedades infecciosas. Las bacterias pueden desarrollar resistencia a los antibióticos por mutación espontánea o por el intercambio de genes entre cepas y especies bacterianas. Desde que la penicilina empezó a estar ampliamente disponible en 1942, y conforme aparecieron nuevos antibióticos, los efectos de inactivación e inhibición del crecimiento bacteriano que ejercen los antibióticos han supuesto una presión selectiva que ha reducido el número de cepas vulnerables, lo que ha permitido la propagación de cepas más resistentes (11).

Día tras día se propagan por el mundo entero nuevos mecanismos de resistencia por parte de bacterias, virus, hongos y parásitos que disminuyen nuestra capacidad para luchar contra las enfermedades infecciosas más comunes. Infecciones como la tuberculosis, la septicemia, y la gonorrea son cada vez más difíciles de tratar conforme los antibióticos van perdiendo eficacia(tabla2) (12)

(Ver apartado 3.4.3)

Ejemplo:

✓ *Staphylococcus aureus*

Cuando apareció por primera vez la penicilina, ésta era efectiva en el tratamiento de infecciones por *S. aureus*, pero pronto, durante la década de los cuarenta, empezaron a aparecer resistencias (ilustración 3). Éstas fueron debidas a la aparición de enzimas beta-lactamasas que inactivan fármacos como la penicilina, ampicilina y amoxicilina. Por consiguiente, empezaron a desarrollarse fármacos resistentes a las beta-lactamasas (metecilina, cloxacilina), así como inhibidores de las enzimas que se combinan con antibióticos. Las cepas resistentes a los fármacos estables frente a penicilinasas adquirieron un nuevo gen (*mecA*) que codifica para una proteína de unión a la penicilina con baja afinidad por los antibióticos beta-lactámicos. Los aislamientos que poseen este elemento genético presentan una disminución en la afinidad a metecilina, lo cual genera resistencia bacteriana.

Esta cepas se denominan *S. aureus* metecilina resistentes (MRSA). La primera cepa de MRSA emergió en la década de los 60 (13, 14).

1928	Descubrimiento de la penicilina
1942	Introducción de la penicilina
1945	Fleming advierte sobre la posible resistencia
1946	14% de cepas resistentes en los hospitales
1950	59% de cepas resistentes en los hospitales
Años 60 y 70	La resistencia se propaga por las comunidades
Años 80 y 90	La resistencia supera el 80% en las comunidades, el 95% en la mayoría de los hospitales

Ilustración 3: evolución de la resistencia de *S. aureus* a la penicilina (11)

3.3.2 Evolución y adaptación de microorganismos

Un ejemplo que ilustra la evolución de los patógenos y que nos ayuda a comprender la influencia de esta capacidad evolutiva sobre la emergencia de enfermedades infecciosas es el virus de la gripe.

✓ Gripe

Se trata de un virus RNA que causa problemas respiratorios. Cada año, la gripe estacional, causa medio millón de muertes en todo el mundo. Pero este número varía considerablemente en el caso de las pandemias, como ocurrió en 1918 con la Gripe Española provocando la muerte de 50 millones de personas.

Existen tres puntos clave que nos ayudan a entender la evolución del virus de la gripe:

El primero es la capacidad del virus de presentarse en diferentes hospedadores. Una de las causas de pandemia en humanos por virus de la gripe es el salto, parcial o completo, del virus de un hospedador diferente al hombre.

El segundo es la alta capacidad de mutación del virus (cerca de un error por replicación). Las mutaciones puntuales en las secuencias de nucleótidos que codifican los genes H y N, durante el ciclo de replicación viral, dan lugar a las mutaciones “drift”. Es decir, se producen nuevas cepas en el ámbito del mismo subtipo. Así cada año, el virus de la gripe reaparece levemente diferente respecto

al año anterior.

El tercer punto clave en la evolución del virus de la gripe es la distribución de los cromosomas virales. El genoma de este virus contiene ocho segmentos de cadena simple de RNA negativo que codifica para diez u once proteínas. Cuando dos o más virus diferente coinfectan una misma célula hospedadora, se producen nuevos virones que contienen RNA de la combinación de segmentos de todas las cepas (ilustración 4) (15).

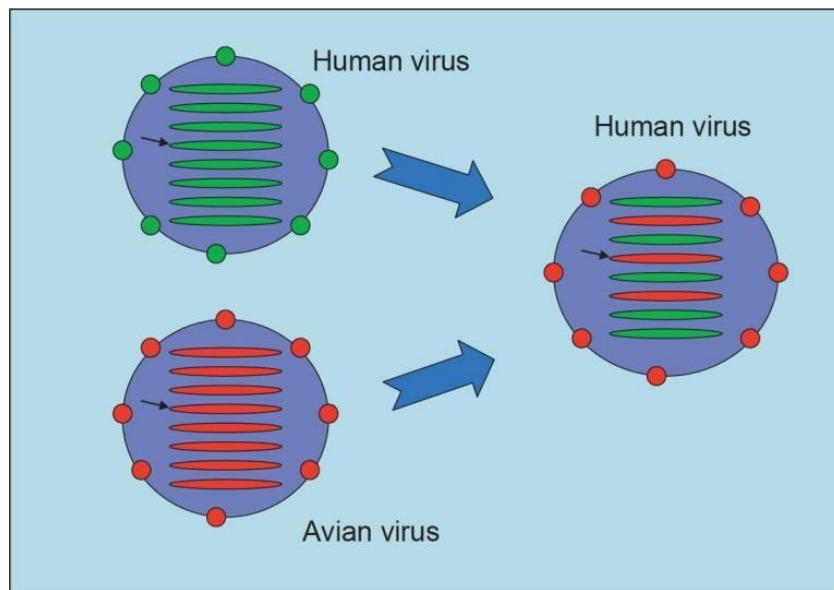


Ilustración 4: recombinación de dos virus que coinfectan la misma célula (15)

Bacteria (adquiridas en medio extrahospitalario)	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Escherichia coli</i> • <i>Mycobacterium tuberculosis</i> • <i>Salmonella typhi</i> • <i>Staphylococcus aureus</i> (incluidas cepas meticilinas) • <i>Streptococcus pneumoniae</i>
Bacterias (adquiridas en medio hospitalario)	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Acinetobacter baumannii</i> • <i>Enterococcus faecium</i> y <i>faecalis</i> (incluidas las cepas resistentes a vancomicina) • Patógenos entéricos multirresistentes, entre ellos <i>Escherichia coli</i> y <i>Klebsiella pneumoniae</i> productoras de las enzimas ESBL y KPC
Bacterias (enfermedades zoonóticas)	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Campylobacter spp</i> • <i>Salmonella spp</i>
Hongos	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Candida albicans</i>
Parásitos	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Leishmania spp</i> • <i>Plasmodium spp</i> • <i>Trypanosoma spp</i>
Virus	<ul style="list-style-type: none"> • Citomegalovirus • Virus del herpes simple • VIH

Tabla 2: algunas especies cuya resistencia es más preocupante desde el punto de vista de la salud pública

3.4 Avances tecnológicos y desarrollo industrial

3.4.1 Viajes y comercio

Vivimos en la época de la globalización con un extraordinario trasiego de mercancías y personas. Los desplazamientos humanos han sido causa de epidemias a lo largo de la historia. Estos movimientos turísticos de masa y el auge del intercambio del comercio mundial actual han potenciado la emergencia y reemergencia de ciertas enfermedades infecciosas en la última década. Ejemplos recientes de esto los encontramos en el Ébola, el MERS, Chikungunya y Tuberculosis de los que hablaremos en otro apartado de este trabajo debido a su actualidad.

Las enfermedades de los viajeros, inmigrantes y refugiados constituyen una de las áreas diana sobre las que será necesario actuar dentro de la estrategia de prevención de la emergencia de enfermedades infecciosas. Los inmigrantes y viajeros pueden introducir infecciones en poblaciones que nunca las han padecido antes, modificar la incidencia con la que se presentan enfermedades ya prevalentes e incrementar el riesgo de transmisión local como puede suceder con la tuberculosis o la hepatitis A. Así mismo pueden actuar como fuentes de enfermedades ya erradicadas y para las que la población puede no presentar una inmunidad adecuada, como es el caso del sarampión (16).

Ejemplos:

✓ **SARS**

El 12 de marzo de 2003, la OMS alertó de la aparición de un nuevo síndrome respiratorio severo que se propagaba entre el personal sanitario de los hospitales de la Región Administrativa Especial de Hong Kong y Viet Nam. Cuando pacientes de hospitales de Singapur y Toronto (Canadá) presentaban los mismos signos y síntomas, quedó claro que la enfermedad se estaba propagando internacionalmente a través de las principales rutas aéreas. El potencial de propagación internacional a través de las aerolíneas quedó ilustrado el 15 de marzo, cuando jefe de alertas y respuestas de la OMS recibió una llamada de las autoridades de Singapur. Un médico, que había tratado el primer caso de neumonía atípica, presentó síntomas similares poco antes de coger un vuelo entre Nueva York y Singapur. La OMS alertó a la aerolínea y a las autoridades sanitarias

alemanas, donde el vuelo hacía escala. El doctor y su esposa se convirtieron en los dos primeros casos Europeos (17).

✓ Virus de Marburgo

Un grupo de monos enviados desde Uganda a Marburgo, Alemania, para el desarrollo de una vacuna, fueron la fuente de infección humana en el primer brote de fiebre hemorrágica de Marburgo. Muchos animales murieron durante el viaje o inmediatamente después de su llegada, y cuidadores y técnicos fueron infectados por el virus. La enfermedad humana fue especialmente virulenta, produciéndose numerosos casos secundarios y muertes (4)

3.4.2 Transporte, procesamiento y distribución en la industria alimentaria

Los alimentos también son en ocasiones vehículos de patógenos para el ser humano y debido al comercio internacional así como a la importación o paso por las fronteras de manera ilegal de los mismos, pueden suponer un riesgo de adquisición de enfermedades infecciosas importadas (16).

El procesamiento de los alimentos supone, a menudo, un estrés que condiciona la supervivencia de patógenos de transmisión alimentaria, sin embargo, pueden aparecer patógenos emergentes con capacidad de supervivencia a las condiciones del procesado.

Es muy conocido el uso de películas o envoltorios de plástico en la comercialización de vegetales, setas crudas u otros alimentos. El ambiente anaerobio interior favorece la germinación de endosporas de *Clostridium botulinum*.

Otros sucesos han ocurrido como consecuencia de la conservación de setas en salmuera, dentro de bolsas, condiciones en las que se favorece el crecimiento de *Staphylococcus aureus* (18).

3.4.3 Prácticas en la agricultura

Relacionado con el desarrollo industrial, pero también con el cambio de los agentes patógenos que vimos en el apartado anterior, encontramos el uso de antibióticos en las granjas y la agricultura que favorece la aparición de resistencias bacterianas, aunque este papel no está del todo claro.

Los antimicrobianos son esenciales en el tratamiento de las infecciones de los animales, pero también se añaden en su alimentación tanto para prevenir las infecciones como para favorecer el crecimiento y desarrollo del animal. Este uso de los antibióticos en la alimentación de los animales ha sido prohibido en la Unión Europea (1).

Por otro lado, cabe citar la aparición de nuevas prácticas de producción intensiva como la acuicultura. A medida que se progresa en este tipo de producción, se manifiestan también nuevos procesos, como las infecciones por *Aeromonas hydrophila* y otras oportunistas, que condicionan su intervención a la coincidencia con situaciones de inmunodepresión. La modificación de las condiciones naturales de vida de estos animales, como consecuencia de la propia densidad, de su alimentación artificial, y las condiciones artificiales de cultivo, promueven el desarrollo de estos microorganismos y la expresión de factores de virulencia hasta ahora desconocidos (18).

3.4.4 Avances en sanidad

Los hospitales y otros contextos de asistencia sanitaria facilitan el desarrollo y la transmisión de infecciones resistentes a los antimicrobianos debido a la concentración de pacientes predispuestos, al elevado número de poblaciones microbianas y a la administración elevada de antimicrobianos (1).

3.5 Deterioro de la salud pública

Las medidas de salud pública y de saneamiento sirven para minimizar la diseminación de numerosos patógenos humanos que se propagan por el agua o que son prevenibles a través de la inmunización o el control de vectores.

❖ Movimientos antivacunas

Las vacunas son probablemente el mayor avance contra las enfermedades en la historia de la humanidad. La OMS estima que evitan entre dos y tres millones de muertes cada año. Sin embargo, al no llegar a todo el mundo, dos millones de personas fallecen anualmente por patologías prevenibles.

La poliomielitis, un mal que ocasiona terribles secuelas, está cerca de su erradicación gracias a la inmunización, que también ha logrado rebajar la mortalidad del sarampión en un 74% en solo una década (de 2000 a 2010). Esta enfermedad, que puede ir camino de su completa desaparición por medio de las vacunas, como sucedió con la viruela, está reapareciendo en algunos países ricos donde estaba prácticamente suprimida. Lo mismo ocurre con la difteria en estos mismos lugares. En España, en 1941 se registraron 1000 casos por cada 100000 habitantes. En 1945 se inició una campaña de vacunación que fue haciendo desaparecer la dolencia hasta 1987, fecha en la que se registró el último caso hasta el pasado mes de junio, cuando se detectó la bacteria en un niño no vacunado en Olot (19).

En España, como en casi todo el mundo, la inmunización no es obligatoria pero no vacunar a un menor no solo le puede perjudicar a él, sino a quienes lo rodean, ya que se debilita la inmunidad de grupo.

La OMS alerta de la amenaza que supone el auge de los movimientos antivacunas para los programas de vacunación (19).

4. ZOONOSIS Y EL SALTO DE ESPECIE

Si analizamos detenidamente los factores asociados a la emergencia de enfermedades infecciosas, podemos concluir que las zoonosis tiene un papel muy relevante en dicho proceso. Hasta el momento actual, han emergido por lo menos 62 nuevos agentes infecciosos y reemergido 14, registrados entre 1970 y 2015. Su etiología ha sido principalmente viral (80,6%) y por virus del tipo ARN (70,9%); 16,1% por bacterias y 3,2% por protozoarios, 75% de ellos de origen zoonótico y han originado la aparición de numerosos brotes epidémicos.

El CDC define las zoonosis como enfermedades que se transmiten entre animales y humanos.

Desde el siglo pasado ha crecido la preocupación frente a enfermedades de origen animal que han extendido su rango y se han propagado a nuevas especies.

La barrera de especie se puede definir como la dificultad o imposibilidad para que un agente infeccioso pase de una especie a otra debido a la especialización genética de los agentes, los cuales están adaptados a una sola o unas cuantas especies. Sin embargo, algunos organismos pueden llegar a atacar especies similares, o no tan similares, pero que comparten alguna característica en común.

El salto de la barrera de especie se corresponde con el traslado y adaptación de un patógeno desde un hospedador a otro nuevo, que por lo general provoca graves consecuencias desde el punto de vista clínico. Este proceso tiene gran importancia en la emergencia de enfermedades infecciosas, incluidas zoonosis.

Esta transmisión de un agente infeccioso de animales a humanos, depende de factores tales como la densidad de la población hospedadora infectada (aves de corral), la frecuencia con la que la nueva especie susceptible (humanos) entra en contacto con los hospedadores, la eficacia de dispersión humano-humano, la biología del patógeno y la variación genética. (18,20, 21, 22)

Agente patógeno	Hospedador original	Hospedador nuevo	Año de la descripción
Virus de la peste bovina	Bovino eurasiático	Rumiantes africanos	Finales siglo XIX
Virus de la mixomatosis	Conejo de cola de algodón/ conejo de Brasil		Conejo europeo
Años 1950			
Virus Ebola	desconocido	hombre	1977
Virus de la panleucopenia felina/ parvovirus canino (FPLV/CPV)	gatos	perros	1978
Virus inmunodef. humana HIV-1	primates	Hombre	1983
Virus inmunodef. humana HIV-2	Primates	hombre	1986
Virus del moquillo canino / focas	cánidos	focas	1988
Virus Hendra	murciélagos	Caballos y hombre	1994
Lyssavirus de Australia (ABL)	murciélagos	hombre	1996
Virus influenza aviar H5N1	aves	hombre	1997
Virus Nipah	murciélagos	Cerdos y hombre	1999
Coronavirus SARS	Murciélagos y civetas	hombre	2003
Virus de la viruela del mono	Perrillos de las praderas	hombre	2003
Escherichia coli 0157:H7	bovinos	hombre	1982
Borrelia burgdorferi	ciervos	Hombre, perro	1982

Tabla 3: saltos de barrera de especie reconocidos en algunos patógenos(18)

5. PRINCIPALES ENFERMEDADES EMERGENTES EN ELMUNDO EN LA ACTUALIDAD

Se debe tener en cuenta que, la clasificación de las enfermedades como nuevas o reemergentes depende de la región a la que se haga referencia, es decir, una enfermedad puede ser nueva en el continente Europeo mientras que en África se considera una reemergencia.

5.1 MERS

El síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS) es una enfermedad respiratoria vírica provocada por un nuevo coronavirus (MERS-CoV). Los coronavirus son una extensa familia de virus causantes de enfermedades que van desde el resfriado común al síndrome respiratorio agudo severo (23).

5.1.1 *Síntomas y distribución de la enfermedad*

Los síntomas de una infección por MERS-CoV varían desde su ausencia (infección asintomática) o síntomas respiratorios suaves hasta una enfermedad respiratoria aguda severa y la muerte. La enfermedad se presenta normalmente con fiebre, tos y dificultades respiratorias. En muchas personas con MERS aparecen complicaciones como la neumonía. También se han registrado síntomas gastrointestinales, que incluyen diarrea y náuseas/vómitos.

El 36% de los casos de MERS-CoV han desembocado en la muerte del paciente, presentando la mayoría de ellos otras patologías subyacentes.

El periodo de incubación del virus (tiempo transcurrido entre la exposición de una persona al patógeno hasta que aparecen los síntomas) suele ser de entre cinco y seis días pero puede oscilar entre dos y catorce días. (23, 24)

El primer caso comunicado por las autoridades sanitarias fue en Arabia Saudí en Septiembre de 2012, aunque más tarde fue identificado el primer caso conocido de MERS, ocurrido en Jordán en Abril de 2012.

El virus parece estar circulando en toda la Península Arábiga, principalmente en Arabia Saudí, donde se han notificado la mayoría (85%) de los casos desde 2012. También se han notificado varios casos fuera de Oriente Medio, pero se cree que en la mayoría de ellos la infección fue adquirida en Oriente Medio y exportada desde ahí. El caso más numeroso fuera de la Península Arábiga ocurrió en la República de Corea y estuvo asociado con un viaje a Arabia Saudita. (23, 25)

5.1.2 *Vía de transmisión*

El MERS-CoV es un virus zoonótico que se transmite de animales a personas. No se conoce bien el origen del virus pero, según se desprende del análisis de varios de sus genomas, se cree que el virus se originó en murciélagos y en algún momento se transmitió a los camellos.

La transmisión se produce de animales a personas y de persona a persona. La ruta de transmisión de animales a personas no se conoce bien, pero es probable que los camellos sean un importante reservorio del virus MERS-CoV y una fuente de infección animal para los humanos. En cuanto a la transmisión de persona a persona, el virus no parece que se transmita fácilmente por esta vía a menos que haya un contacto estrecho (23).

5.1.3 *Tratamiento*

Actualmente no se dispone de ninguna vacuna ni de un tratamiento específico. El tratamiento es de apoyo y depende del estado clínico del paciente (23).

5.2 Chikungunya

La fiebre del chikungunya es una enfermedad vírica transmitida al ser humano por mosquitos. Se trata de un virus RNA del género *alfavirus*, familia *Togaviridae* (25).

5.2.1 Síntomas y distribución de la enfermedad

La fiebre del chikungunya se caracteriza por la aparición súbita de fiebre, generalmente acompañada de dolores articulares. También son frecuentes los dolores musculares, dolores de cabeza, náuseas, cansancio y erupciones cutáneas.

La enfermedad suele aparecer entre cuatro y ocho días después de lapicadura del mosquito infectado, pero el intervalo puede oscilar entre dos y doce. Se han descrito casos de complicaciones oculares, neurológicas, cardíacas y molestias gastrointestinales. Las complicaciones graves son infrecuentes pero en personas de avanzada edad pueden provocar la muerte.

La mayoría de los pacientes se recuperan completamente, pero en algunos casos los dolores articulares pueden durar varios meses, o incluso años (25).

Antes del 2013, este virus había sido identificado en países de África, Asia, Europa e India, pero a finales del 2013 fue detectada la transmisión en América y desde ese momento, la trasmisión local se ha expandido a través de 45 países de este continente. El virus puede seguir extendiéndose por nuevas aéreas a través de los viajeros infectados.

En España, la llegada del mosquito tigre (*Aedes albopictus*) no endémico a las costas mediterráneas de nuestro país (se descubrió por primera vez en Cataluña en el año 2004) responde, según señaló el catedrático de Parasitología de la Universitat de Valencia y presidente de la Federación de Medicina Tropical, Santiago Mas-Coma, a “dos tipos de cambio: el climático y el cambio global, viajeros, inmigración y compra de productos de países tropicales.

Durante el pasado año se registraron en España casi un centenar de casos de chikungunya, siendo uno de ellos autóctono, es decir, la transmisión se produjo dentro de España (26,27)

5.2.2 Vía de transmisión.

El virus se transmite de persona a persona a través de la picadura de mosquitos hembra infectados. Los mosquitos, que generalmente son las especies *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus* también pueden transmitir otros virus como el dengue y el zika. Este hecho podría provocar la emergencia o reemergencia del dengue en aquellos territorios donde están presentes estos mosquitos. La distribución geográfica del *Aedes albopictus* aparecerepresentada en la ilustración 5 (25).

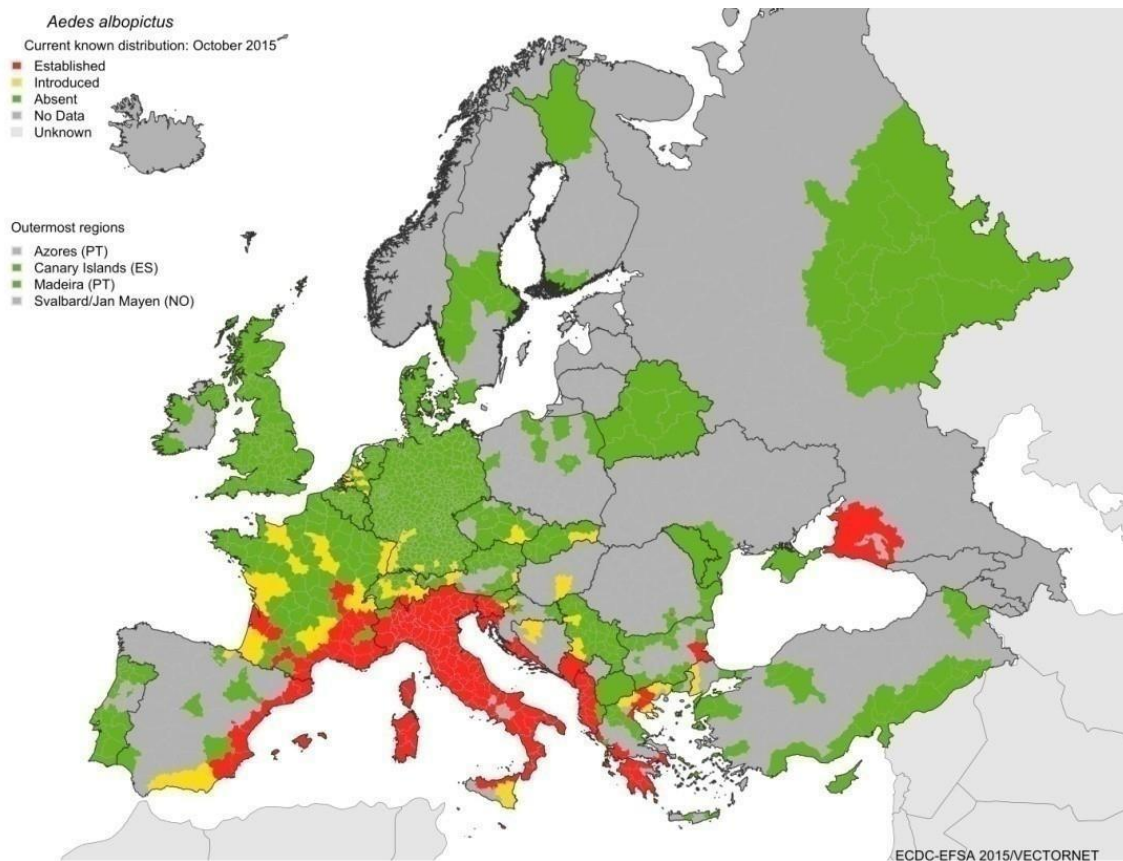


Ilustración 5: distribución actual del mosquito *Aedes albopictus* (25)

5.2.3 Tratamiento

No existe comercializado ningún antiviral específico para la fiebre del Chikungunya ni tampoco una vacuna. El tratamiento consiste en aliviar los síntomas como el dolor articular con analgésicos (25).

5.3 Zika

5.3.1 Síntomas y distribución de la enfermedad

El virus zika no suele presentarse como una enfermedad grave que requiera hospitalización. Cursa con fiebre baja, prurito, manchas rojas, dolor en las articulaciones y conjuntivitis. Sin embargo, se ha detectado una relación entre la infección por virus zika en mujeres embarazadas y malformaciones congénitas (microcefalia). (28, 29)

En cuanto a la distribución, en 2007 se detectó en una isla de Pacífico la primera transmisión del virus fuera de su área endémica tradicional, África y Asia. Actualmente, el virus zika se encuentra presente en África, Sudoeste de Asia, Islas de Pacífico y América. Debido a la presencia del género *Aedes* en diversas partes del mundo (como ya vimos en la ilustración 5) se puede esperar una diseminación a nuevos países, puesto que el virus es transmitido por especies de este género (28, 30).

5.3.2 Vía de transmisión

La transmisión puede ocurrir, como ya dijimos, a través de la picadura de mosquitos del género *Aedes*, pero también de madre a hijo, y posiblemente a través de sangre infectada o contacto sexual (28).

5.3.3 Tratamiento

Se basa en tratar los síntomas. No existe un fármaco específico para la infección por Zika (28).

6. PRINCIPALES ENFERMEDADES REEMERGENTES EN ELMUNDO EN LA ACTUALIDAD

6.1 Ébola

El género *Ebolavirus* comprende cinco especies, siendo tres de ellas responsables de grandes brotes de ébola en África (31).

6.1.1 Síntomas y distribución de la enfermedad

La enfermedad por el virus del ébola se caracteriza por la aparición súbita de fiebre, debilidad intensa y dolores musculares, de cabeza y de garganta, seguido de vómitos, diarrea, erupciones cutáneas, disfunción renal y hepática, hemorragias internas y externas. En los análisis se pueden observar disminución de los leucocitos y plaquetas, así como elevación de las enzimas hepáticas.

El periodo de incubación oscila entre dos y veintiún días (31).

El Ébola fue descubierto en 1976 en la República Democrática del Congo. Desde ese momento, han aparecido brotes esporádicos en humanos en el continente africano. Los países afectados por estos brotes han sido la República Democrática del Congo, Gabón, República del Congo y Sudáfrica.

En 2014 se inició la epidemia de Ébola más grande de la historia y que ha afectado a múltiples países en el Oeste de África. En Estado Unidos se diagnosticó el primer caso de Ébola fuera de África, un hombre procedente de Liberia, uno de los países más afectados por la epidemia. Italia y Reino Unido también confirmaron casos de Ébola, se trataron de personal sanitario infectado en África. El primer contagio fuera de África se produjo en España. La afectada fue una auxiliar de enfermería que trató a un misionero español repatriado de Sierra Leona con la enfermedad.

Un año más tarde, la situación es totalmente distinta. La OMS ha declarado el fin del Ébola en Guinea (se cumplieron 42 días desde que la última persona infectada dio negativo en dos ocasiones consecutivas al test que evidencia la presencia del virus en la sangre) y el 14 de enero de 2016 la OMS podrá declarar cerrado el brote de Ébola, día en el que Liberia podrá ser declarado país libre del virus (32, 33, 34, 35).

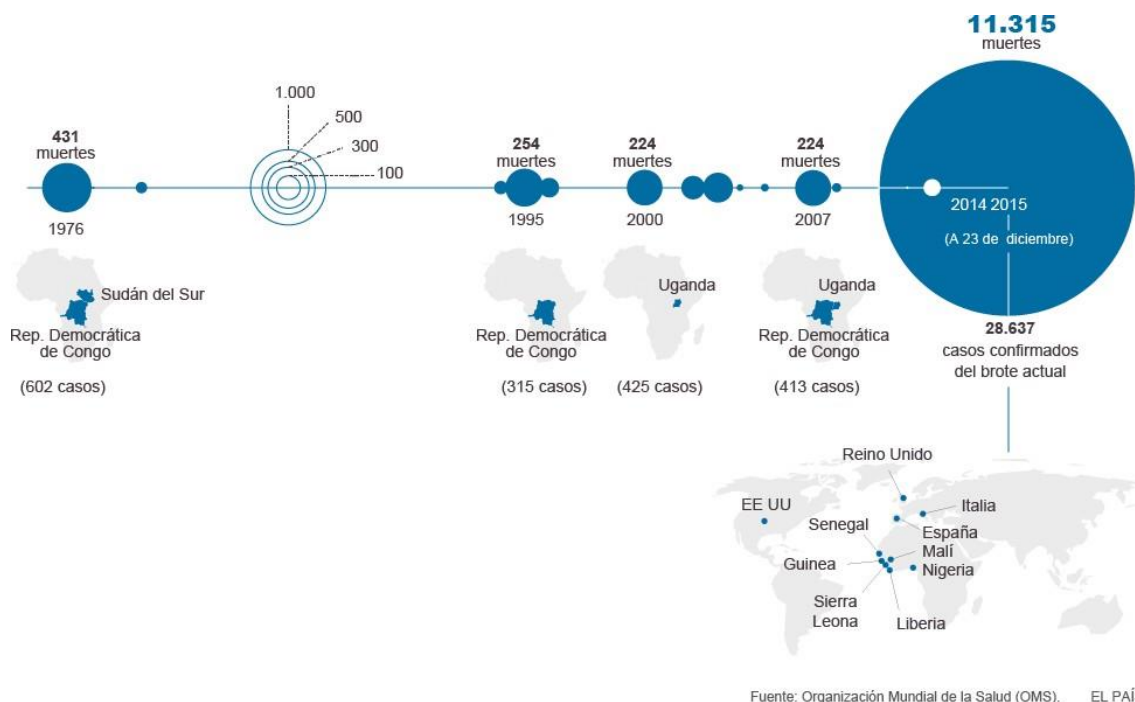


Ilustración 6: principales brotes de Ébola desde 1976 (36)

6.1.2 Vía de transmisión

Se consideran tres especies de murciélagos africanos como reservorio del virus del Ébola (31).

En la población humana, el virus se introduce por un contacto estrecho con órganos, sangre, secreciones u otros líquidos corporales de animales infectados. Se han documentado infecciones asociadas a la manipulación de chimpancés, gorilas, murciélagos frugívoros, monos, antílopes y puercoespines.

Posteriormente, el virus se propaga de persona a persona por contacto directo con órganos, sangre, secreciones u otros líquidos corporales de personas infectadas, o por contacto indirecto con materiales contaminados por dichos líquidos (31).

6.1.3 Tratamiento

Actualmente, no existe ninguna vacuna para uso clínico, pero el 31 de julio de 2015, The Lancet publicó que la vacuna experimental VSV-ZEBOV mostraba una efectividad del 100% tras haber sido probada en más de 4000 personas en contacto con la enfermedad en Guinea.

En cuanto al tratamiento, tampoco existe ninguno específico, aunque ante la última emergencia sanitaria provocada por el virus del ébola, la OMS aprobó el uso de fármacos experimentales como Zmapp, el suero hiperinmune de donante convaleciente, Favipiravir o TKM (37, 38).

6.2 Tuberculosis

La tuberculosis está causada por *Micobacterium tuberculosis*, bacteria que casi siempre afecta a los pulmones (39).

6.2.1 Síntomas y distribución de la enfermedad

Existen dos formas de tuberculosis, la infección de tuberculosis latente y la enfermedad de tuberculosis. En el primero de los casos, los individuos no presentan síntomas, mientras que la tuberculosis pulmonar activa se manifiesta con tos productiva (a veces con sangre en el esputo), dolor torácico, pérdida de peso, fiebre y sudores nocturnos (39).

La tuberculosis se presenta en todo el mundo, pero más del 90% de los casos se encuentran en países en desarrollo, especialmente en África subsahariana y Sudeste asiático.

En los países desarrollados, la enfermedad y la mortalidad disminuyeron espectacularmente durante gran parte del siglo XX, debido sobre todo a la mejora de las condiciones de vida y la aparición de antibióticos efectivos. Esta tendencia se invirtió en 1985, debido en gran parte a la aparición del VIH, pero también al aumento de la inmigración procedente de países con una importante presencia de tuberculosis.

En los últimos años, en la mayoría de los países europeos las notificaciones de casos han disminuido, pero, el número de casos encontrados en extranjeros representa cada vez una mayor proporción del total. Esto se debe a los obstáculos que se les presentan a los inmigrantes para ser correctamente diagnosticados y tratados (1,40).

Por otro lado, uno de los aspectos que más preocupa a los especialistas es la aparición de cepas resistentes a múltiples fármacos (tuberculosis multirresistente y tuberculosis extremadamente resistente). En 2014, entre los casos notificados de tuberculosis pulmonar hubo 480.000 casos de tuberculosis multirresistente. Casi el 50% de ellos correspondía a la India, República Popular China y la Federación de Rusia. Se cree que aproximadamente un 9,7% de los casos de tuberculosis multirresistente presentaban tuberculosis ultrarresistente (39).

6.2.2 *Vía de transmisión*

Solo los enfermos de tuberculosis pueden transmitir la bacteria de persona a persona a través del aire (39).

6.2.3 *Tratamiento*

Existe tratamiento antibiótico tanto para la infección de tuberculosis como para la enfermedad de tuberculosis. La forma activa que es sensible a los antibióticos se trata con una combinación estándar de cuatro de estos medicamentos. En la actualidad, hay diez medicamentos aprobados por la FDA para el tratamiento antituberculoso. De estos, los de primera elección son: isoniazida, rifampicina, etambutol y pirazinamida (40).

6.3 Tosferina

La tosferina es una afección respiratoria conocida comúnmente como tos convulsiva o pertussis. Está causada por la bacteria *Bordetella pertussis*(41).

6.3.1 Síntomas y distribución de la enfermedad

Los primeros síntomas pueden durar dos semanas y suelen incluir moqueo, fiebre baja, tos leve ocasional y apnea en el caso de los bebés. A medida que la enfermedad avanza, aparecen los síntomas característicos de la tosferina como son los paroxismos (accesos) de mucha tos rápida seguidos de un fuerte silbido al respirar, vómitos durante o después de los accesos y agotamiento (41).

En los últimos años se han detectado importantes brotes de tos ferina en Australia, Estados Unidos, Europa y Japón. En España, los casos de tos ferina se han multiplicado por cuatro entre 2009 y 2013. Esta enfermedad infecciosa ha resurgido en España a pesar de una alta cobertura vacunal, afectado sobre todo a los lactantes menores de 3 meses, adolescentes y adultos. Entre las causas atribuidas al incremento de incidencia de esta enfermedad, según apunta la doctora Esperanza Merino, miembro de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas, están la pérdida de la inmunidad vacunal con el tiempo (que afecta a los adultos) y en los lactantes que han iniciado el calendario vacunal pero no han adquirido inmunidad, puesto que la administración de la vacuna se realiza en el segundo, cuarto, sexto y vigésimo octavo mes de vida. Además, existen pequeños colectivos no vacunados que contribuyen a la aparición de brotes. Los mejores métodos de diagnóstico también favorecen el aumento de la detección de la enfermedad (42).

6.3.2 Vía de transmisión

La tos ferina es una enfermedad que solo se encuentra en el ser humano. Se transmite de persona a persona al toser, estornudar o pasar mucho tiempo en contacto cercano (41).

6.3.3 *Tratamiento*

La vacuna de la tosferina se encuentra dentro del calendario vacunal y es la mejor forma de prevención frente a la enfermedad.

El tratamiento se basa en el uso de antibióticos como la claritromicina y la eritromicina (41).

7. HERRAMIENTAS PARA EL CONTROL DE INFECCIONES EMERGENTES Y REEMERGENTES.

La organización Mundial de la Salud ha desempeñado un importante papel en el establecimiento y soporte de las colaboraciones en materia de salud en todo el mundo.

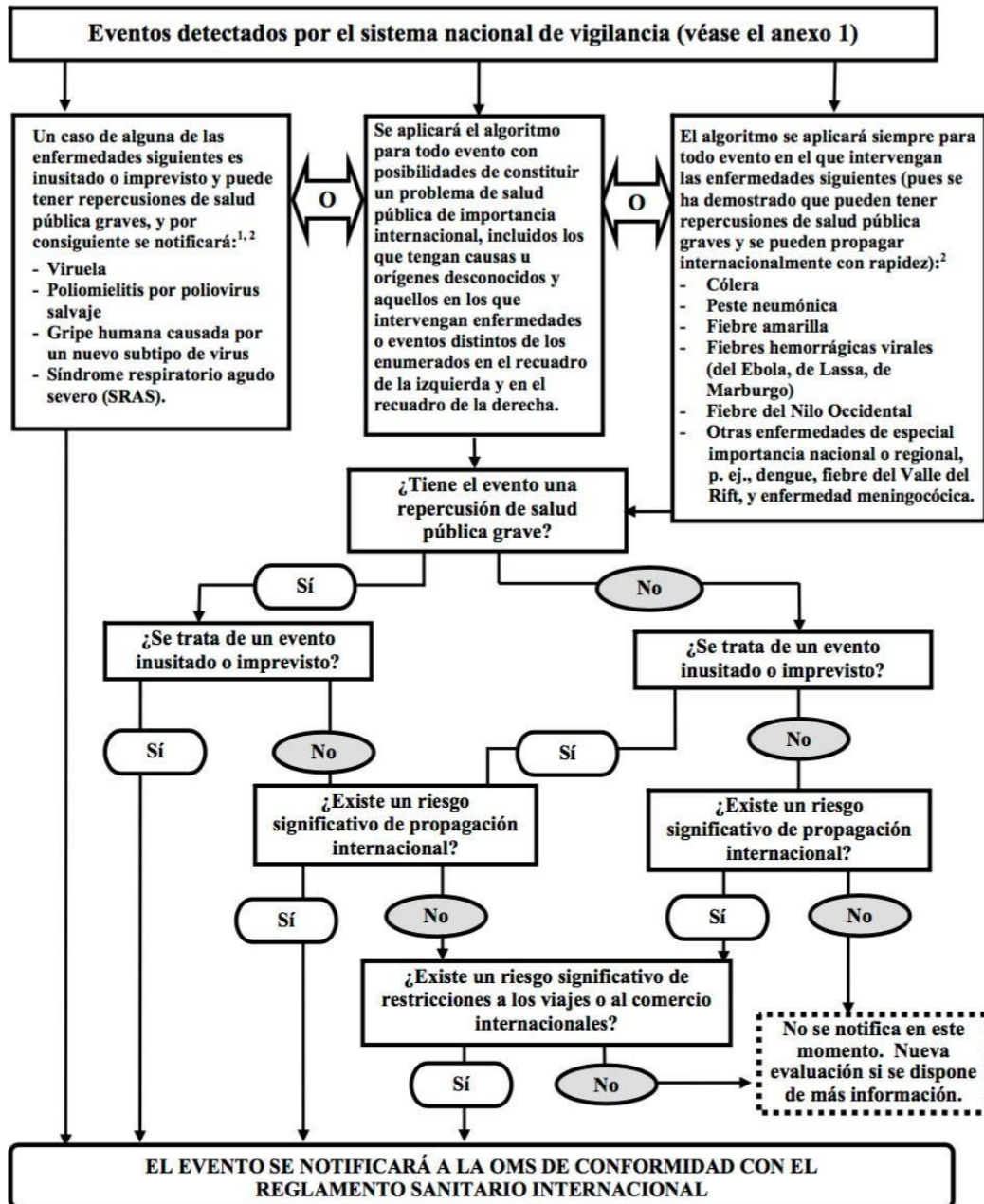
En el año 2000, la OMS estableció la Red Mundial de Alerta y Respuesta ante Brotes Epidémicos (GOARN). Se trata de un mecanismo de colaboración técnica entre instituciones y redes ya existentes que aúnan sus recursos humanos y técnicos para identificar, confirmar y responder rápidamente a brotes epidémicos de importancia internacional. Los objetivos de esta red son:

- Combatir la propagación internacional de brotes epidémicos
- Velar por que llegue rápidamente la asistencia técnica apropiada a los países afectados
- Contribuir a la preparación para epidemias y el aumento de la capacidad a largo plazo

El 15 de junio de 2007 entró en vigor el Reglamento Sanitario Internacional (RSI ó IHR en inglés), un instrumento jurídico internacional de carácter vinculante para 194 países, entre ellos todos los Estados Miembros de la OMS. Tiene como objetivo ayudar a la comunidad internacional a prevenir y afrontar riesgos agudos de salud pública susceptibles de atravesar fronteras y amenazar a poblaciones en todo el mundo. Así, el RSI, obliga a los países a reforzar sus medidas de vigilancia y respuesta sanitaria para poder detectar, notificar y controlar los eventos de salud pública. Incluye un algoritmo decisional (ilustración 7) mediante el que los estados miembros pueden valorar los acontecimientos para determinar si reúne los criterios de una emergencia de salud pública de preocupación internacional (1).

En los últimos años han aparecido un gran número de iniciativas de salud pública destinadas a controlar enfermedades infecciosas de carácter privado. Un ejemplo es la One Health Initiative, que nació para dar respuesta a la creciente necesidad

de colaboración entre expertos en salud humana y veterinaria para abordar enfermedades zoonóticas emergentes (1).



¹ Según las definiciones de casos establecidas por la OMS.

² Esta lista de enfermedades se utilizará exclusivamente para los fines del presente Reglamento.

Ilustración 7: instrumento de decisión para la evaluación y notificación de eventos que puedan constituir una emergencia de salud pública de importancia internacional (1)

CONCLUSIONES

Debemos ser conscientes de que el ser humano es responsable, en muchos casos, de propiciar las condiciones óptimas que conducen a la emergencia y reemergencia de enfermedades infecciosas.

Además, los esfuerzos y recursos globales dedicados a la lucha contra enfermedades infecciosas en países pobres debería ser una prioridad, ya que, ningún microorganismo patógeno distingue fronteras y rápidamente puede convertirse en un problema para los países ricos. Un claro ejemplo lo encontramos en el reciente brote del virus del ébola. Solo en el momento en el que los países desarrollados se vieron directamente afectados, la población mundial tomó consciencia de la necesidad de dedicar recursos al lugar de origen del problema.

REVISIÓN Y ACTUALIZACIÓN

Dada la trascendencia que ha tenido en todo el mundo la pandemia por SARS-CoV-2 y su relación directa con este trabajo, se ha considerado la necesidad de hacer una revisión y actualización del mismo, para hacer referencia a esta nueva enfermedad emergente, responsable de la peor crisis sanitaria de este siglo.

Al menos siete especies de coronavirus causan enfermedades en humanos a día de hoy. Los virus 229E, OC43, NL63 y HKU son responsables del resfriado común (43, 44). MERS-CoV, como se ha mencionado en este trabajo, es responsable del síndrome respiratorio de oriente próximo y junto con SARS-CoV causan enfermedades más graves (43). El séptimo integrante de este grupo es el SARS-CoV 2. La emergencia de este patógeno se produjo en diciembre de 2019 en Wuhan, en la provincia de Hubei, China y la enfermedad que produce se denominó COVID-19 (43)

Síntomas y distribución de la enfermedad

Los síntomas de la COVID-19 no son específicos (44) y varían desde la ausencia de los mismo (individuos asintomáticos) hasta neumonía grave (44) y muerte. Entre los síntomas más frecuentes, descritos por la misión de la OMS en China, encontramos: fiebre, tos seca, astenia, expectoración, disnea, dolor de garganta, cefalea, mialgias, escalofríos, náuseas o vómitos, congestión nasal, diarrea, hemoptisis y congestión conjuntival (45). En el caso de Europa, los síntomas más habituales han sido la fiebre (47%), tos seca o productiva (25%), dolor de garganta (16%), astenia (6%) y dolor (5%) (46). Además de los ya descritos, se conocen una gran variedad de síntomas como mareo, alteraciones del nivel de conciencia, ojo seco, congestión conjuntival, manifestaciones dermatológicas muy variada y otorrinolaringológicas. Dentro de estas últimas, destaca la hiposmia-anosmia y la hipogeusia-disgeusia (46), pudiendo ser los únicos síntomas presentes en individuos infectados.

A principios de diciembre de 2019 comenzaron a aparecer en Wuhan casos de neumonía de etiología desconocida. El 29 de diciembre 4 casos de este tipo de neumonía fueron relacionados con un mercado local de mariscos, donde se vendían además otros animales salvajes. Posteriormente, el CDC encontró más casos de neumonía relacionados con este mercado (43, 47).

El 7 de enero de 2020 fue identificado y aislado el agente causal de la neumonía. El 21 de enero había 270 casos confirmados de SARS-CoV2 y tres días más tarde Wuhan fue cerrado por las autoridades. El 30 de ese mismo mes la OMS declaró la emergencia internacional (43, 47).

A día 19 de noviembre de 2021, se habían reportado 255.324.963 casos de COVID-19 en todo el mundo y 5.127.696 muertes asociadas a dicha enfermedad (48).

Vía de transmisión

El SARS-CoV2 tuvo un origen zoonótico (7). Tras el estudio genoma, se cree que el murciélago es el reservorio natural de este virus. Además, el pangolín también se ha identificado como un posible hospedador intermediario (43,49,50). En ambos tipos de animales se han encontrado coronavirus relacionados con el SARS-CoV2 (43,49,50).

Según la evidencia científica acumulada hasta el momento, se considera que SARS-CoV2 puede transmitirse de persona a persona por diferentes vías, siendo la principal el contacto e inhalación de las gotas y aerosoles respiratorios producidos por un individuo enfermo. También puede transmitirse por contacto indirecto a través de las manos o fómites contaminados. Otra vía muy poco frecuente que se puede dar es la transmisión vertical (49).

Tratamiento

Actualmente, disponemos de 4 vacunas aprobadas para su uso por parte de la Agencia Europea del Medicamento (omirnaty® de Pfizer/BionTech, Spikevax® de Moderna, Vaxzetria® de Astra Zeneca y COVID-19 Vaccine® de Janssen) y otras 16 aprobadas en países de fuera de la Unión Europea (51)

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- (1) Mandell, Douglas, Bennett. *Enfermedades Infecciosas: principios y prácticas*. Séptima edición. España: Elsevier España; 2012.
- (2) Hughes James M. Emerging infectious diseases: a CDC perspective. *Emerging infectious diseases* [internet]. 2001 junio [consultado en 2015]; 7(3): 494-496. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2631822/pdf/11485640.pdf>
- (3) Centre for Disease Control and Prevention. EID Journal Background and Goals [internet]. USA. U.S: Department of Health and Human Services; 2010 [actualizado el 30 de mayo de 2014; consultado en 2015] Disponible en: <http://wwwnc.cdc.gov/eid/page/background-goals>
- (4) Lederberg J, Shope ER, Oaks CS. *Emerging Infections: Microbial Threats to Health in the United States*. Washington (DC): The National Academies; 1992
- (5) Organización Mundial de la Salud. Dengue y dengue grave [internet]. Ginebra. WHO; [actualizado el 19 de mayo de 2021; consultado en 2015] Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs117/es/>
- (6) Stephen S. Factors in the Emergence of Infectious Diseases. *Emerging Infectious Diseases* [internet] 1995 enero [consultado en 2015]; 1(1): 7-15. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2626828/pdf/8903148.pdf>
- (7) Patz AJ, Olson HS, Ueijo KC, Gibbs KH. Emergencia de enfermedades como consecuencia del cambio climático global y los cambios de uso de la tierra. *Clinicas médicas de Norteamérica* [internet] 2008; 92(6): 1473-1491
- (8) World Health Organization and World Meteorological Organization. IRIS. Atlas of Health and Climate [internet]. Ginebra: W H O 2012 [consultado en 2015]. Disponible en: <http://www.who.int/globalchange/publications/atlas/report/en/>
- (9) Organización Mundial de la Salud. Fiebre del Valle del Rift [internet]. Ginebra: WHO; [actualizado en 2018; consultado en 2015]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs207/es/>

- (10) Organización Meteorológica Mundial. OMM: 2015, probablemente el año más cálido jamás registrado y 2011- 2015, el quinquenio más cálido [internet]. Ginebra: WHO; 2015 [consultado en 2015]. Disponible en: <https://www.wmo.int/media/es/content/omm-2015-probablemente-el-a%C3%B1o-m%C3%A1s-c%C3%A1lido-jam%C3%A1s-registrado-y-2011-2015-el-quinquenio-m%C3%A1s>
- (11) Organización Panamericana de Salud. Informe sobre la salud en el mundo 2007. Un porvenir más seguro [internet]. Ginebra: WHO; 2007 [consultado en 2015] Organización Mundial de la Salud. Disponible en: http://www.who.int/whr/2007/07_chap2_es.pdf?ua=1
- (12) Organización Mundial de la Salud. Resistencia a los antibióticos [internet]. Ginebra: WHO [actualizado en julio de 2020; revisado en 2015] disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/antibiotic-resistance/es/>
- (13) World Health Organization. Antimicrobial resistance. Globalreport on surveillance [internet]. Ginebra: WHO; 2014 [consultado en 2015]. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112642/1/9789241564748_eng.pdf?ua=1
- (14) Sánchez Maecela, Hernández Orville, Velázquez Luz Astrid, Rivas Dolores, Marín Alejandra, González Leonel Andrés, Duque Clara. Caracterización del gen mecA de Staphylococcus aureus resistentes a meticilina aislados de tres grupos poblacionales de la ciudad de Medellín. Infectio [internet]. 2013 septiembre [consultado en 2015]; 77(2):66-72. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-infectio-351-pdf-S0123939213701656>
- (15) Raban Raul, Robins Harlan. Evolution of the influenza A virus: some new advances. Evolutionary Bioinformatics [internet]. 2007 [consultado en 2015]; 3: 299-307. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2674800/pdf/ebo-03-299.pdf>
- (16) Ministerio de Sanidad y Política Social. Estrategias básicas de abordaje de las enfermedades infecciosas en inmigrantes, viajeros, e inmigrantes viajeros. Gobierno de España [internet]. España; 2009 [consultado en 2015] Disponible en: <http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/promocion/migracion/docs/estrategiasBasicasEnfInflImpor.pdf>
- (17) World Health Organization. The World Health Report 2003. SARS: lessons from a new disease [internet]. Ginebra; 2003 [consultado en 2015]. Disponible en: <http://www.who.int/whr/2003/chapter5/en/index1.html>
- (18) Álvarez Martínez Marcelino, Rodríguez Ferri Elias F. Zoonosis: Curso sobre

enfermedades transmisibles entre los animales y el hombre [internet]. León: Publicaciones Universidad de León; 2002 [consultado en 2015]. 29-4. Disponible en: <http://www.colvema.org/PDF/6279Zoonosis.pdf>

(19) El país. Quiénes son los antivacunas [internet]. Madrid. 2015 [consultado en 2015]. Disponible en: http://elpais.com/elpais/2015/06/02/planeta_futuro/1433262146_575760.html [consultada 2015]

(20) Centers for Disease Control and Prevention. Zoonotic Diseases [internet] USA: U.S. Department of Health and Human Services [actualizado en 2021; consultado en 2015]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/onehealth/zoonotic-diseases.html>

(21) Ruiz-Saenz Julián, Villamil-Jimenez Luis C. Enfermedades emergentes y barrera de especies: riesgo del herpes virus equino 9. Revista de salud pública [internet]. 2008 mayo [consultado en 2015]; 10(5): 840-847. Disponible en:

<https://scielosp.org/pdf/rsap/2008.v10n5/840-847/es>

(22) Barriga Angulo Gustavo, Hernández Sánchez Eva Aurora. Aspectos actuales de las infecciones emergentes y reemergentes [internet] 2015 mayo [consultado en 2015]; 62(3): 174-182. Disponible en:

<https://www.medigraphic.com/pdfs/patol/pt-2015/pt153f.pdf>

(23) Organización Mundial de la Salud. Coronavirus causante del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV) [internet]. Ginebra: WHO; [actualizado en marzo de 2019; consultado en 2015]. Disponible en:

<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/mers-cov/es/>

(24) Centers for Disease Control and Prevention. Middle East Respiratory Syndrome (MERS) [internet] USA: U.S. Department of Health and Human Services; [actualizado en Agosto de 2019; consultado en 2015]. Disponible en:

<http://www.cdc.gov/coronavirus/mers/about/symptoms.html>

(25) Organización Mundial de la Salud. Chikungunya [internet] Ginebra: WHO; [actualizado en septiembre de 2020; consultado en 2015]. Disponible en:

<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs327/es/>

(26) Centers for Disease Control and Prevention. Chikungunya virus [internet]. USA: U.S. Department of Health and Human Services; [actualizado en noviembre de 2020; consultado en 2015]. Disponible en:

<http://www.cdc.gov/chikungunya/geo/index.html>

(27) El País. Valencia detecta 18 casos de virus de chikungunya importados

[internet] Valencia; 2015 [consultado en 2015]. Disponible en:

http://ccaa.elpais.com/ccaa/2015/08/26/valencia/1440578626_619873.html

(28) Centers for Disease Control and Prevention. Zika virus [internet]. USA: U.S. Department of Health and Human Services; [actualizado en septiembre de 2015; consultado en 2015]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/zika/index.html> [consulta 2016]

(29) El mundo. La OMS emite una alerta global contra el virus del Zika [internet]. Sao Paulo; 2015 [actualizado en diciembre de 2015; consultado en 2015]. Disponible en:

<http://www.elmundo.es/salud/2015/12/04/566182b746163f63258b459e.html>

(30) European Center for Disease Prevention and Control. Zika virus infection. [internet]. Disponible en: en:

http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/zika_virus_infection/Pages/index.aspx

(31) Organización Mundial de la Salud. Enfermedad por el virus del ébola [internet]. Ginebra: WHO; [actualizado en febrero de 2015; consultado en 2015]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs103/es/>

(32) Center for Disease Control and Prevention. Ébola [internet]. USA: U.S. Department of Health and Human Services; [actualizado en enero de 2015; consultado en 2015]. Disponible en:

<http://www.cdc.gov/vhf/ebola/exposure/index.html>

(33) ABC. Diagnostican en Estados Unidos el primer caso de ébola fuera de África [internet]. [consultado en 2015] disponible en:

<http://www.abc.es/sociedad/20140930/abci-ebola-infectados-eeuu-201409302315.html>

(34) El mundo. La OMS declara el fin del ébola en Guinea, donde comenzó la epidemia [internet] Madrid; 2015 [actualizado en diciembre de 2015; consultado en 2015]. Disponible en:

<http://www.elmundo.es/salud/2015/12/29/56825e09268e3e1b718b461f.html>

[consulta 2016]

(35) El país. Guinea queda libre de ébola [internet]. Madrid; 2015 [actualizado en diciembre de 2015; consultado en 2015]. Disponible en:

http://internacional.elpais.com/internacional/2015/12/29/actualidad/1451373297_004514.html

(36) El País. Principales brotes de ébola desde 1976 [internet]. Madrid; 2015 [actualizado en diciembre de 2015; consultado en 2015]. Disponible en:

http://elpais.com/elpais/2015/12/29/media/1451389476_997454.html

(37) El mundo. Una vacuna muestra alta efectividad contra el ébola [internet]. Madrid; [actualizado en julio de 2015; consultado en 2016]. Disponible en: <http://www.elmundo.es/salud/2015/07/31/55bb54f546163ff3658b4571.html>

(38) De la Calle-Prieto Fernando, Arsuaga-Vicente Marta, Mora-Rillo Marta, Arnalich-Fernández Francisco, Arribas José Ramón. Enfermedad por virusébola: actualización. Enfermedades infecciosas y microbiología clínica [internet]. 2016 enero [consultado en 2016]; 34(7): 452-460. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-pdf-S0213005X15004498>

(39) Organización Mundial de la Salud. Tuberculosis [internet]. Ginebra: WHO; [revisado en octubre de 2021; consultado en 2016]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs104/es/> [consulta 2016]

(40) Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades. Tuberculosis-español [internet]. USA: HHS.Gov-Departamento de Sald y Servicios Humanos; [revisado en junio de 2016; consultado en 2016]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/tb/esp/topic/treatment/default.htm>

(41) Center for Disease Control and Prevention. Pertussis [internet]. USA: U.S. Department of Health and Human Services [actualizado en Agosto del 2016; consultado en 2016]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/pertussis/about/signs-symptoms.html>

(42) ABC salud. Alertan del resurgimiento de la tosferina en España a pesar de las altas tasas de vacunación [internet]. Disponible en: <http://www.abc.es/salud/noticias/20140415/abci-resurgimiento-tosferina-espana-201404141203.html>

(43) Zheng Jun. SARS-CoV-2: an Emerging Coronavirus that Cause a Global Threat. International Journal of Biological Sciences [internet] 2020 marzo [consultado en noviembre de 2021];16(10): 1678-1685. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7098030/>

(44) Wu Di, Wu Tiantian, Liu Qun, Yang Zhicong. The SARS-CoV-2 outbreak: What we know. International Journal of Infectious Diseases [internet]. 2020 marzo [conasultado en noviembre de 2021]; 94: 44-48. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7102543/>

(45) Harapan Harapan, Itoh Naoya, Yufika Amanda, Winardi Wira, Keam Synat, Te Haypheng, Megawati Dewi, Hatai Zinatul, Wagner Abram L, Mudatsir Mudatsir. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): A literature review. Journal of Infection and

Public Health [internet]. 2020 abril [consultado en noviembre de 2021]; 13: 667-673. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7142680/>

(46) Ministerio de Sanidad. Información clínica Covid-19 [internet]. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias; 2021 [actualizado en octubre de 2021; cosnultado en noviembre de 2021]. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCoV/documentos/20211028_CLINICA.pdf

(47) Contini Carlo, Di Nuzzo Mariachariara, Barp Nicole, Bonazza Aurora, De Giorgio Roberto, Tognon M, Rubino S. The novel zoonotic COVID-19 pandemic: An expected global health concern. The journal of infection in developing countries [internet]. 2020 marzo [consultado en noviembre de 2021]; 14(3):254-264. Disponible en: [file:///C:/Users/noavi/Downloads/12671-Article%20Text-98406-1-10-20200401%20\(3\).pdf](file:///C:/Users/noavi/Downloads/12671-Article%20Text-98406-1-10-20200401%20(3).pdf)

(48) Whorl Health Organization. WHO Coronavirus (COVID-19) dashboard [internet]. Ginebra: WHO; 2021 [actualizado el 19 de noviembre de 2021; consultado en noviembre de 2021]. Disponible en: [WHO Coronavirus \(COVID-19\) Dashboard | WHO Coronavirus \(COVID-19\) Dashboard With Vaccination Data](#)

(49) Ministerio de Sanidad. Transmisión de SARS-CoV-2 [internet]. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias; 2021 [actualizado en mayo de 2021; cosnultado en noviembre de 2021]. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCoV/documentos/20210507_TRANSMISION.pdf

(50) Ministerio de Sanidad. Enfermedad por coronavirus, COVID-19 [internet]. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias; 2021 [actualizado en enero de 2021; cosnultado en noviembre de 2021]. Disponible en: <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCoV/documentos/ITCoronavirus.pdf>

(51) Ministerio de Sanidad. Información sobre la inmunidad y el desarrollo de vacunas frente a COVID-19 [internet]. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias; 2021 [actualizado en julio de 2021; cosnultado en noviembre de 2021]. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCoV/documentos/20210729_INMUNIDAD_Y_VACUNAS.pdf

AGRADECIMIENTOS

A mi profesora y tutora, María Teresa Criado, por dedicarme su tiempo, y por supuesto a mi familia, siempre dispuesta a escucharme.

