ZOONOSIS EMERGENTES

ELÍAS F. RODRÍGUEZ FERRI
Departamento de Sanidad Animal
Facultad de Veterinaria. Universidad de León

El origen del término *'zoonosis'* reside en las raíces griegas *'zoon'* que significa animal y *'noses'* que refiere el estado de enfermedad. Por ello, el significado del término sería, estrictamente, 'una enfermedad de los animales'. El primero en utilizar el término zoonosis fue el médico alemán R. Virchow (1821-1902) en su obra '*Handbuch der Speziellen Pathologie und Therapie*', publicada en 1855, quien había realizado estudios sobre la relación del cerdo con la triquinosis humana[1].

El comité mixto FAO/OMS de expertos en zoonosis definió y ratificó después, las zoonosis, en el primer y segundo informe, respectivamente (1951 y 1959)[2], como 'aquellas enfermedades e infecciones que se transmiten de forma natural entre los animales vertebrados y el hombre y viceversa'. No tratan por tanto las zoonosis, de enfermedades de los animales, sino de procesos compartidos, comunes, a ambos tipos de especies (hombre y animales).

Se ha sugerido también la conveniencia de utilizar, según sea el origen (animales o el hombre), los términos *'zooantroponosis'* (animales_hombre) o *'antropozoonosis'* (hombre_animales), sin embargo ni uno ni otro han calado suficientemente entre la opinión de profesionales y científicos y sigue prevaleciendo el término zoonosis que, aunque incorrecto, da cabida a este tipo de procesos[3,4]. También han sido definidas las zoonosis como 'enfermedades, primariamente de los animales, que pueden ser transmitidas al hombre como resultado directo o indirecto, del contacto con el animal enfermo'.

Debe quedar claro, en cualquier caso, que el término zoonosis solo incluye infecciones comunes de los vertebrados y el hombre, esto es, excluye los procesos originados por toxinas, por ejemplo de peces u ofidios, las alergias humanas a vertebrados, las enfermedades en las que un alimento o producto de origen animal se contamina y sirve como vehículo para un agente patógeno humano, como sucede en el caso de la hepatitis A, y las enfermedades de transmisión experimental.

El conocimiento, siquiera empírico, de este tipo de procesos, es muy antiguo. En la Biblia, pueden encontrarse recomendaciones o prohibiciones que, sin duda, son fruto de la experiencia negativa entre el consumo de animales enfermos y la adquisición de enfermedades. En el Antiguo Testamento[5], el Deuteronomio, es particularmente abundante en citas que previenen de la relación con animales *'inmundos'*. Tal sucede, por ejemplo, en el 14,7 que prohibe el consumo de algunos animales: '*…no comas de ningún animal abominable…, ni camello, ni liebre, ni tejón, porque aunque rumian, no tienen la pezuña hendida. Los tendrás por animales impuros*', o en el 14, 8 en el que se refiere al cerdo '*…el cerdo es también impuro porque, aunque tiene la pezuña hendida, no rumia. No podrás comer su carne ni tocar su cadáver*', o en el 14, 21 cuando dice '*…no comas nada que encuentres ya muerto. Podrás dárselo al extranjero que viva en cualquiera de tus ciudades, pero tú eres un pueblo consagrado al Señor, tú Dios*'. En el mismo libro (Deuteronomio) 28,27 se identifica la leishmaniosis cutánea y la peste (20,21) y en el Levítico (26,17) y Deuteronomio (28,22) se identifica la tuberculosis (Cordero, 2002).

La aparición de las zoonosis probablemente corre curso paralelo al de la evolución humana. En la primera transición, desde el paleolítico al neolítico (desde 2,5 millones de años hasta hace aproximadamente diez mil años) se produce un nuevo orden social en la vida del hombre sobre la Tierra, con el nacimiento de la Agricultura y la domesticación animal. Este es probablemente el comienzo de este tipo de procesos, fruto del primer contacto duradero de unos y otros y, seguramente, aparecen ya las primeras epidemias. La historia no ofrece demasiados detalles sobre las zoonosis antes de la era cristiana, y aún en ésta, al margen de las referencias que pueden encontrarse en los libros sagrados. En el papiro Kahun (2230 - 1800 a.C.) se trata de las enfermedades del ganado y peces, y en el Papiro de Ebers (1500 a.C.) se refieren enfermedades humanas, aunque no hay en ninguno indicios de que ambos pudieran compartirlas (Cordero, 2002). Herodoto, Hipócrates, Aristóteles y Galeno (s. V a II a.C. y s. I d.C.) incluyen referencias a la peste y carbunco.

> ***"Se estima que existen alrededor de 1.415 microorganismos patógenos para el hombre y, de ellos, entre el 61-65% son de origen animal, esto es, son agentes de zoonosis"***

La rabia es, de entre las zoonosis, un riquísimo referente que pone de manifiesto el origen común de la enfermedad entre hombre y perro; en el código de Eshnunna, por ejemplo (1900 a.C.) se establecen las indemnizaciones que corresponden por mordedura de perro rabioso,

con claras diferencias entre esclavos y hombres libres. Se cree que Homero (s. VIII. a.C.) se refería a la rabia cuando menciona a Siro, la estrella perro del Orión, que ejerce una influencia maligna sobre la humanidad y que se asociaba con perros rabiosos en toda la cultura mediterránea. Demócrito (460-370 a.C.) y Aristóteles (s. IV a.C.) describieron la rabia en el perro y Celsus (25 a.C. – 50 d.C.) recomendaba baños, y el tratamiento con cáusticos y la cauterización de las heridas producidas por la mordedura de un perro 'rabioso'. Por último, el término *Lyssavirus*, donde se encuadra en la actualidad el virus rábico, tiene su origen en la denominación que los griegos utilizaban para designar la rabia, indistintamente como *'lisa'* o *'lita'*. Girolamo Fracastoro (1483-1553) describió la rabia en el hombre y Zinke (1804) realizó estudios de transmisión de la enfermedad inoculando saliva de perros enfermos en otros sanos[6].

Como en otros ordenes de la ciencia, durante la revolución industrial desde mediados del siglo XIX hasta prácticamente el último tercio del siglo XX, se produce el mayor acopio de información en el terreno de las enfermedades infecciosas. Disminuye espectacularmente la mortalidad, aparecen los antibióticos y surgen las denominadas 'enfermedades de la civilización', además de los problemas medioambientales y las enfermedades crónicas.

Estos últimos años nos están dejando un panorama diferente, con la aparición de las denominadas enfermedades emergentes (enfermedades infecciosas emergentes, zoonosis emergentes, etc.) y reemergentes, al lado de otros problemas de no menor importancia en el ámbito de la Salud Pública, como el de las resistencias antibióticas y, siempre, con un interés especial por los factores que condicionan unos y otras surgidos entre otros orígenes, de la actividad humana (factores antropogénicos)[7,8] .

El interés actual por este tipo de procesos es principal, entre las enfermedades infecciosas. No debe olvidarse que, pese a todos los avances, todavía este tipo de procesos son causa de más de diez millones de fallecimientos anuales (15 millones en 2001) debidos de forma particular a un reducido grupo de enfermedades que incluye las infecciones respiratorias, el SIDA, diarreas, tuberculosis, malaria, tosferina, sarampión, tétanos, meningitis y sífilis. Si se considera de forma simultánea el carácter de emergente, el resultado puede ser muy grave y preocupante. Como ha señalado L.J. King (2004)[9], la interdependencia de humanos y animales y los numerosos factores que controlan esta interrelación han convergido para crear un ambiente que propicia la emergencia de los patógenos zoonóticos.

El fenómeno de la Emergencia

El término emergente se aplica a la aparición de una enfermedad nueva que surge con gravedad y se difunde rápidamente.

Históricamente las enfermedades emergentes se asocian, en el caso del hombre, a plagas, epidemias o pandemias cuyo recuerdo se relaciona inevitablemente con muerte y desolación, como sucedió en el caso de la peste negra en la Edad Media; entre los animales existen ejemplos similares como la peste bovina, la fiebre aftosa o la encefalopatía espongiforme bovina. **Con un sentido práctico, la OMS no solo considera 'emergentes' a las enfermedades graves que se describen por primera vez, sino que da la misma consideración a aquellas otras que incrementan su presencia y aparecen en zonas nuevas o en hospedadores nuevos, las que incrementan su gravedad o las que manifiestan nuevos tipos de transmisión (en especial si se implican alimentos), cuando se reconoce por primera vez el carácter infeccioso o si se describen dificultades añadidas en su lucha (aparición de resistencias frente a los antibióticos)[10].**

Las enfermedades reemergentes se refieren a desórdenes que en el pasado constituyeron problemas de sanidad principales, bien de forma global o en un determinado territorio, pero que después redujeron su incidencia (y consecuentemente, su preocupación por ellas) de forma espectacular, hasta casi la eliminación. Por distintas razones estas enfermedades vuelven a estar de actualidad por aumentar su presencia, muchas veces asociada a otros problemas

Cuadro I. Relación de 174 patógenos emergentes en los últimos años [Taylor et al., 2001]

Virus Andes
Austalian Bat Lyssavirus (ABL)
Virus Bagaza
Virus Banna
Virus de la Selva de Barmah
Virus de la encefalitis de California
Herpesvirus tipo 1 de los Cercopitecos
Virus Chikungunya
Virus de la fiebre hemorrágica Crimen-Congo
Virus Dengue
Virus de la encefalitis equina del Este
Virus de la encefalitis transmitida por garrapatas
Virus Guama
Virus Guanarito
Virus Hantaan
Virus Hendra
Virus dela hepatitis A
Virus dela hepatitis B
Virus dela hepatitis C
Virus dela hepatitis E
Virus de la hepatitis G
Astrovirus humanos
Enterovirus B humano
Herpesvirus humano tipo 1
Herpesvirus humano tipo 2
Herpesvirus humano tipo 3
Herpesvirus humano tipo 5
Herpesvirus humano tipo 8
Virus dela inmunodeficiencia humana tipo 1 (HIV-1)
Virus de la inmunodeficiencia humana tipo 2 (HIV-2)
Papilomavirus humano
Virus T-linfotropico humano tipo 1
Virus influenza A
Virus de la encefalitis japonesa
Virus Junin
Virus de la enfermedad de la selva de Kyasanur
Virus de Laguna Negra
Virus de la fiebre de Lassa
Virus Machupo
Virus de la enfermedad de Marburgo
Virus Mayaro
Virus del sarampión
Virus Menangle
Virus de la viruela del mono
Virus de la encefalitis del valle Murria
Virus Nipah
Virus Norwalk
Virus O'nyong-nyong
Virus Oropuche
Picobirnavirus
Poliovirus
Virus Pumala
Virus de la rabia
Virus Ebola REston
Virus de la fiebre del valle del Rift
Virus del rio Ross
Rotavirus A
Rotavirus B
Rotavirus C
Virus Sabio
Virsu Salehabad
Virus de la fiebre por moscas de la arena de Nápoles
Coronavirus SARS
Virus Seoul
Virus Sin Nombre
Virus Sindbis
Virus de la encefalitis de San Luis
Virus de la encefalitis equina venezolana
Virus dela encefalitis de Wesselsbron
Virus del Nilo Occidental
Virus de la encefalitis equina del Oeste
Virus de la fiebre amarilla
Virus Ebola Zaire
Virus Zika
Agente de la EEB

Aeromonas caviae
Aeromonas hydrophila
Aeromonas veronii
Bacillus anthracis
Bordetella pertussis
Borrelia burgdorferi
Brucella melitensis
Campylobacter fetus
Campylobacter jejuni
Chlamydia trachomatis
Clostridium botulinum
Clostridium difficile
Corynebacterium diphteriae
Ehrlichia chaffeensis
Ehrlichia equi
Ehrlichia ewingii
Enterococcus faecalis
Enterococcus faecium
Escherichia coli
Francisella tularensis
Haemophilus ducreyi
Haemophilus influenzae
Klebsiella pneumoniae
Legionella pneumophila
Lepospira interrogans
Listeria monocytogenes
Mycobacterium avium
Mycobacterium bovis
Mycobacterium fortuitum
Mycobacterium haemophilum
Mycobacterium leprae
Mycobacterium marinum
Mycobacterium tuberculosis
Mycobacterium ulcerans
Neisseria gonorrhoeae
Neisseria meningitidis
Pseudomonas aeruginosa
Rickettsia prowazekii
Salmonella enteritidis
Salmonella typhi
Salmonella typhimurium
Serratia marcescens
Shigella dysenteriae
Staphylococcus aureus
Staphylococcus epidermidis
Streptococcus pneumoniae
Streptococcus pyogenes
Vibrio cholerae
Vibrio parahaemolyticus
Vibrio vulnificus
Yersinia enterocolitica
Yersinia pestis

Aspergillus fumigatus *(grupo)*
Blastomyces dermatitidis
Candida albicans
Candida glabrata
Candida krusei
Coccidioides immitis
Cryptococcus neoformans
Fusarium moniliformis
Fusarium oxysporum
Fusarium solani
Histoplasma capsulatum
Malassezia pachydermatis
Penicillium marneffei
Pneumocystis carinii
Scedosporium prolificans
Trichosporum beigelii
Encephalitozoon cuniculi
Encephalitozoon hellem
Encephalitozoon in testinalis
Enterocytozoon bieneusi
Nosema connori
Trachipleistopora hominis

Anisakis simplex
Echinococcus granulosus
Loa loa
Metorchis conjunctus
Onchocerca volvulus
Schistosoma mansoni
Strongyloides stercolaris
Taenia solium
Trichinella spiralis
Wuchereria bancrofti

Babesia microti
Cryptosporidium parvum
Cyclospora cayetanensis
Giardia duodenalis
Isospora belli
Leishmania donovani
Leishmania infantum
Plasmodium falciparum
Plasmodium vivax
Toxoplasma gondii
Trichomonas vaginalis
Trypanosoma brucei
Trypanosoma cruzi

Resumen:
43,6% virus;
23,4% bacterias;
20,4% protozoos más helmintos;
12,6% hongos

que facilitan su aparición y difusión. Es el caso, entre otros, de la brucelosis o la tuberculosis animal.

Como ha sido señalado por Woolhouse[11], la emergencia y reemergencia de patógenos representa en la actualidad un enorme desafío para la medicina humana y la veterinaria. Igualmente representan un impacto extraordinario en la salud y economía globales[12] y la clave de la defensa reside en la vigilancia que necesita de la actuación integrada sobre las poblaciones humanas y de animales domésticos y salvajes.

Zoonosis emergentes

Tienen esta consideración las zoonosis causadas, por agentes nuevos o por microorganismos conocidos, pero descritas en lugares o en especies en las que la enfermedad era desconocida antes[13](Rodríguez Ferri, 2006) Debe precisarse, en cualquier caso, que la emergencia de zoonosis no excluye ninguna especie animal, ni ningún tipo de agente infeccioso. Tampoco se vinculan a una determinada región, pudiendo aparecer en cualquiera[14].

Los patógenos emergentes son sin duda alguna compañeros peligrosos del hombre y los animales. Se estima que existen alrededor de 1.415 microorganismos patógenos para el hombre y, de ellos, entre el 61-65% son de origen animal, esto es, son agentes de zoonosis[15,16] y más del 12% de éstos son emergentes[17]; solo en los últimos años se ha descrito la emergencia de más de 70 y recientemente se han recopilado nada menos que 335 entre 1940 y 2004. (Tabla 1). Por otra parte, el Cuadro 2 resume fechas de emergencia de algunos de los patógenos principales, desde 1973 (WHO, CDC, ProMed)

Si se considera el punto de vista contrario, los animales, se admite que el 80% de todos los patógenos animales, son agentes de zoonosis (algunos llegan a afirmar que, en las debidas condiciones, pueden serlo todos) y que el 75% de los patógenos emergentes animales son zoonóticos; de hecho, se considera que estos últimos tienen el doble de tendencia a asociarse con procesos emergentes que los no zoonóticos (Taylor *et al.*, 2001).

En relación con el origen de los patógenos emergentes, en general suelen considerarse, tres fuentes principales; por un lado, la propia población hospedadora, es el caso del hombre en la tuberculosis; por otro, el ambiente exterior, como sucede en el caso de la legionelosis y, finalmente, hospedadores diferentes, lo que implica un 'salto' en la barrera de especie', como sucede por ejemplo en la encefalopatía espongiforme bovina, la encefalitis por lisavirus o el propio SIDA. En cualquier caso, la emergencia resulta de impactos en cualquier eslabón de la cadena epidemiológica, a su vez resultado de la convergencia de numerosos factores de distinto origen.

Factores de emergencia

La participación coincidente de distintos factores da como resultado la emergencia de patógenos y enfermedades, incluidas las zoonosis. Desde un punto de vista general es preciso considerar los que se refieren al propio agente, al hospedador y población hospedadora (hombre y animales) y al ambiente.

• Factores de emergencia derivados del agente patógeno.- Por parte del agente patógeno la fuente principal de posibilidades de emergencia surge de la constante generación de cambios heredables en los que se apoya su adaptación a situaciones nuevas. Al igual que otras formas de vida, los microorganismos evolucionan continuamente, respondiendo a situaciones que a menudo comprometen su supervivencia. Su capacidad de respuesta en forma de adaptación es el instrumento clave que confiere ventajas y con ellas posibilidades de supervivencia. Los cambios heredables reciben el nombre de mutaciones y su tasa es inversamente proporcional al tamaño y simplicidad del agente, de tal modo que las bacterias mutan con mayor frecuencia que los protozoos y los virus lo hacen con mayor frecuencia que las bacterias. Entre los virus, los que poseen ARN, especialmente segmentado, son los más proclives a sufrir cambios. Además de las mutaciones, que suponen errores en el proceso de reproducción o replicación del material genético, también se producen cambios heredables como consecuencia de la incorporación de material genético extraño, en el caso las bacterias (mediante transformación, conjugación o transducción y posterior recombinación) o mediante un reordenamiento (*reassortment*) o intercambio de genes, en el caso de los virus ARN de genoma segmentado, como ocurre con los virus influenza, tan de moda en la actualidad. Los valores de riesgo relativo de emergencia (RR) son superiores a 4 en el caso de los virus y de menos de 0,025 en el caso de los helmintos, siendo intermedios en las otras formas de agentes patógenos (bacterias, hongos y protozoos), tanto en el caso del hombre como de los animales.

Nos hemos referido antes a que entre un 61 y un 65% de los patógenos humanos se consideran zoonóticos. De forma relativa, por grupos de patógenos,

estos porcentajes varían considerablemente; en el caso de las rickettsias, el 100% de las mismas serían zoonóticas, seguidas de los helmintos, con el 97%, los virus ARN, con el 84%, las bacterias, con el 48%, los hongos con el 38% y los virus ADN con solamente el 36%. En el estudio recientemente publicado por Jones *et al* (2008), sin embargo, en el que se analizan 335 eventos de las enfermedades emergentes, las bacterias fueron los agentes más comunes, representando el 54,3% incluyendo resistencias antimicrobianas, a las que se concede una importancia muy especial, por delante de virus y priones, que representaban el 25,4% de los agentes.

En la consideración del carácter zoonótico de los patógenos humanos, debe tenerse en cuenta también, que la ruta de transmisión utilizada influye igualmente en este carácter, pues afecta de modo directo a las oportunidades y beneficios de un rango múltiple de hospedadores frente a los que mantienen un espectro reducido. Así visto, **los patógenos que se transmiten por contacto directo son siempre menos zoonóticos que los que lo hacen mediante un procedimiento indirecto, más o menos complejo, que les ofrece mayor número de oportunidades, como ocurre con los patógenos que se transmiten mediante vectores, a los que tradicionalmente se considera que son los más zoonóticos.**

En definitiva pues, acumulando los rasgos señalados hasta ahora, el perfil patrón de un patógeno emergente zoonótico podría resumirse sobre las siguientes características principales:

- **un virus ARN, mejor de genoma segmentado**
- **con amplio rango de hospedadores-reservorios**
- **transmitido por vectores, especialmente por mosquitos o garrapatas**
- **que utiliza receptores celulares muy conservados, en células de distintas especies**
- **potencialmente capaz de transmitirse entre humanos de forma horizontal, aunque éste sea, en la práctica, un suceso poco frecuente**
- **emergencia en áreas geográficas con cambios ecológicos, demográficos o sociales.**

• **Factores relacionados con el hospedador y la población hospedadora. La influencia antropogénica**.- Consideramos aquí cuanto se refiere a la influencia humana, por un lado, desde el punto de vista de su influencia relativa como hospedador de agentes de enfermedades infecciosas y, por otro, la que se refiere al hombre como generador de perturbaciones que, en último término, favorecen la aparición de zoonosis emergentes.

Desde antiguo se ha observado que las especies animales reaccionan de distinto modo frente a un patógeno en particular y, en cada una, sus razas lo hacen también y, aun dentro de ellas, cada individuo lo hace de forma diferente. En la malaria, por ejemplo, se ha podido definir un cierto mecanismo genético de la susceptibilidad, al comprobar que las poblaciones heterocigotas a un gen que causa la sustitución de la valina por el ácido glutámico en la hemoglobina, proporciona resistencia a las formas graves de la enfermedad. Esta condición es hereditaria y puede observarse en regiones endémicas originando individuos resistentes.

El MHC (Complejo Principal o Mayor de Histocompatibilidad) es, seguramente, la agrupación de genes más pleomórfica del genoma de los animales. En la actualidad se ha aclarado el papel que representan los antígenos de clase I y II en el reconocimiento y presentación de los agentes patógenos al sistema inmune, pero quedan por resolver otras muchas cuestiones.

Las dos principales hipótesis propuestas para explicar el modo en que los microorganismos patógenos pueden dirigir la diversidad del MHC son, por un lado, la que supone la ventaja del heterocigoto (o selección sobredominante) y, por otro, la que supone la ventaja de los alelos raros. Doherty y Zinkernagel (1979)[18] postularon que en una población expuesta a un orden de patógenos podría tener ventaja para un individuo el tener la condición de heterocigoto en el *loci* MHC, ya que tal condición podría ser capaz de originar una respuesta inmune más fuerte que en el caso del homocigoto. **Así pues, el extremo polimorfismo genético observado en el MHC de los vertebrados superiores puede reflejar la presión evolutiva ejercida por su mecanismo de vigilancia inmunológica. La otra hipótesis (ventaja de los alelos raros, también conocida como selección dependiente de la frecuencia) propone que los individuos con alelos MHC raros responden mejor a las nuevas variantes de patógenos que se han organizado para evadir los alelos comunes del MHC. Es posible que ambos mecanismos operen simultáneamente.**

También son importantes otros factores como el TNF (Factor de Necrosis Tumoral), igualmente polimórfico. El TNF-α es producido por los macrófagos y células T y desempeña múltiples funciones en la respuesta inmune, mientras que el TNF-β (linfotoxina) es secretado por las células T CD4$^+$ inflamatorias y posee actividad citotóxica directa.

Otras circunstancias que condicionan la susceptibilidad o resistencia a las infecciones incluyen la presencia de receptores específicos en la superficie de las células hospedadoras, que están determinados genéticamente y que permiten la aproximación del patógeno y la

"Entre las consecuencias del crecimiento humano sobre la emergencia de patógenos y enfermedades se relacionan, por ejemplo un incremento del potencial de difusión de enfermedades de forma directa y a través del incremento de viajeros, etc. "

Cuadro 2. Cronología de emergencias principales 1973-2003

Año	Patógeno emergente	Año	Patógeno emergente	Año	Patógeno emergente
1973	Rotavirus	1984	*Capnocytophaga canimorsus*	1993	Simkania negevensis
1975	Parvovirus humano	1985	*Rhodococcus equi*	1993	*Trophyrema whippelii*
1975	Tanapoxvirus	1985	HIV-2	1993	Ehrlichiosis granulocitica humana
1975	Virus de la f de Lassa	1985	Birnavirus	1994	Virus Sbia
1976	Virus viruela del mono	1985	*Vibrio vulnificus*	1994	Virus Hendra
1976	Calicivirus	1986	*Chalmydophila pneumoniae*	1995	Virus hepatitis G
1976	*Cryptosporidium parvum*	1986	*Strongyloides fullebornii*	1995	Herpesvirus huma tipo 8
1977	*Clostridium difficile*	1986	*Cyclospora cayetanensis*	1996	Virus Arroyo Agua blanca
1977	Virus Ebola	1988	Herpesvirus huma tipo 6	1996	ABL
1977	Virus Flexal	1989	*Ehrlichia chaffeensis*	1996	vCJD
1977	*Legionella pneumophila*	1989	Virus de la hepatitis C	1996	Virus Tula
1977	Virus hepatitis D	1989	Pestivirus humanos	1997	Virus Laguna Negra
1977	*Campylobacter jejuni*	1990	Herpesvirus hum tipo 7	1997	Virus Andes
1980	*E.coli* enteropatógeno	1990	Virus hepatitis E	1997	Virus Menangle
1980	Astrovirus	1991	Virus Guanarito	1997	TTV
1980	HTLV-1	1992	*Vibrio cholerae* 0139	1998	Enterovirus 71/ quimera Coxsackie
1980	*Haemophilus ducreyi*	1992	*Rickettsia felis*	1998	Virus Nipah
1982	*E. coli* 0157:H7	1992	*E. coli* enteroagregativo	1998	Torovirus humanos
1982	HTLV-2	1992	*Enterocytozoon bieneusii*	1999	Virus SEN
1982	*Borrelia burgdorferi*	1992	*Campylobacter upsaliensis*	2001	Metapneumovirus humanos
1983	HIV-1	1992	*Bartonella henselae*	2002	Virus Bermejo
1983	*Mobiluncus* spp	1993	Virus Sin Nombre	2002	*Burkholderia anthina*
1983	*Helicobacter pylori*	1993	*Neisseria weaveri*	2002	*Inquilinus limosus*
1983	Adenovirus 40/41	1993	*Baylisascaris procyonis*	2003	Coronaviarus SARS

colonización superficial o la invasión del interior celular, según casos. Un aspecto de interés particular, en relación con la susceptibilidad o resistencia a las infecciones tiene que ver con el modo en que los agentes patógenos (las bacterias) resuelven el abastecimiento de hierro, un elemento clave en la fisiología y metabolismo microbianos, que debido a su escasez constituye un factor limitante, que condiciona el éxito o el fracaso de la infección. Aunque el hierro solo se requiere en pequeñísimas concentraciones para el crecimiento microbiano, de entre 10^{-8} y 10^{-10} M, en los ambientes del hospedador la mayoría de este elemento está asociado a proteínas transportadoras y solo una proporción muy pequeña (10^{-18} M) está en forma de hierro libre. **En consecuencia, pues, el hospedador se opone a la infección reduciendo la cantidad de hierro libre y formando complejos de este elemento con proteínas orgánicas del suero (transferrina sérica) o leche (lactoferrina), aunque también pueden encontrarse en cantidades menores, en otras secreciones y compuestos (hemina, hemoglobina y ferritina). En la competencia por el hierro, las bacterias han desarrollado distinto tipo de sistemas capaces de captar tales complejos y separar de ellos el hierro que necesitan. Los sideróforos[19] son compuestos de bajo peso molecular y elevada afinidad por el Fe^{3+} que adquieren este elemento a partir de los complejos o de los compuestos orgánicos o inorgánicos.** Los complejos Fe^{3+}-sideróforo se captan por receptores específicos de la membrana externa que necesitan de la asistencia del complejo TonB (TonB-ExbB-ExbD) que permite su transporte activo hacia el citoplasma bacteriano, disponiendo de la colaboración de un complejo de transportadores de la familia ABC (*ATP Binding Casette*) para transpasar la membrana interna. Una vez en el citoplasma, el Fe^{3+}se libera mediante la reducción a Fe^{2+} y se dirige a su destino, mientras que el sideróforo libre se almacena o se reexporta al exterior, reciclándose. **Otros microorganismos han evolucionado hacia la expresión de procedimientos más sofisticados, que incluyen sistemas de proteínas de la membrana externa conocidas como "Proteínas receptoras de transferrina" o Tbp (*Transferrin bindind protein*), bien conocidas en algunos patógenos humanos y animales, como por ejemplo en *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae* o *Actinobacillus pleuropneumoniae* (entre otros),** cuyo estudio ha centrado en los últimos años gran cantidad de investigaciones, pues su interés en la patogénesis no es menor que el que despiertan desde el punto de vista diagnóstico e inmune (Rodríguez Ferri, 2006).

Condiciones externas, como la malnutrición, poseen un efecto negativo sobre la resistencia; de modo particular, las deficiencias en proteínas repercuten de forma directa en la respuesta inmune de base celular, que se une a niveles reducidos de producción de C3 (del complemento), disminución de la producción de IgA secretora y reducción de la tasa bactericida de los PMN, todo lo cual origina en conjunto un incremento en la susceptibilidad. Las hormonas, la edad o el sexo también se relacionan con la susceptibilidad a las infecciones; de modo particular, la tirosina, los esteroides y los estrógenos se han relacionado con la resistencia. Los corticosteroides son criticos; dosis bajas estimulan la respuesta inmune, mientras que dosis altas (igual que sucede en el caso de la testos-

Tabla I. Saltos de la barrera de especie reconocida en algunos patógenos

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 Años 1950	Conejo de cola de algodón/ conejo de Brasil		Conejo europeo
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

terona o la progesterona), son inmunosupresoras. Cuando aumenta la producción, por ejemplo, como consecuencia del estrés, se produce inmunosupresión que facilita la aparición de diverso tipo de problemas relacionados con bacterias o virus. Las diferencias en la susceptibilidad relacionadas con la edad se atribuyen a diferencias físicas y fisiológicas.

• **Patógenos específicos y de multihospedadores**. **Uno de los problemas que más llaman la atención de los expertos es la fidelidad o restricción de hospedador en el caso de algunos patógenos, mientras que con otros se producen, ocasionalmente, saltos o desviaciones desde la especie hospedadora tradicional a otra distinta, dando lugar a procesos clínicos graves, una de las características que define la emergencia**. Se pueden poner numerosos ejemplos sobre el particular, desde la propia encefalopatía espongiforme bovina, al virus SIDA o el moquillo canino en leones del Serengueti, los virus Hendra y Nipah o los virus de la influenza aviar o porcina, etc.

Nos hemos referido antes a que del 61-65% de los patógenos humanos son agentes de zoonosis (Cleaveland *et al.* 2001), esto es, comparten otros hospedadores o dicho de otro modo, son de multihospedadores. En el caso de los patógenos animales, la cifra se supera con claridad, pues si se trata de animales domésticos la proporción de multihospedadores llega al 77,3% y en el caso particular de los carnívoros domésticos, la cifra llega al 90%. En relación con el carácter de multihospedadores, existen casos tan llamativos como los de los virus influenza o de la rabia que no solo son capaces de infectar distintas especies sino que lo hacen sobre diferentes órdenes o clases. Muchos de estos patógenos también pueden ser transmitidos por ellos. Se habla de agentes inespecíficos o generalistas, frente a los agentes especializados (o especialistas), que solo producen enfermedad en una especie. Los cambios relacionados con el cambio o sustitución de un hospedador constituyen un fenómeno de adaptación que puede implicar sustituciones de un pequeño número de nucleótidos o cambios genéticos más importantes como ocurre en la reordenación o intercambio que tiene lugar en los virus influenza A. **Por tanto, la capacidad de un patógeno para realizar un 'salto interespecífico' es fruto de la adaptación y como tal supone para él una ventaja que cuenta favorablemente en su supervivencia.**

Tradicionalmente se ha señalado que la evolución favorece la especialización, por lo que todavía no se comprende las ventajas que para el patógeno supone su falta, es decir, la disponibilidad de varios o muchos hospedadores (Woolhouse *et al.*, 2005)[20] igual que un amplio número de mamíferos (y algunas aves) se relacionan con nuevos patógenos humanos (Woolhouse y Gaunt, 2007)[21].

La adaptación de hospedador está unida y limitada por la variabilidad genética del patógeno que facilita la evasión de la respuesta inmune, la inmunidad del rebaño y la evolución de la resistencia del hospedador. Los patógenos con tasas de mutación más altas deberían producir más variantes genéticas y ser más generalistas. **De este modo entre los patógenos que infectan al hombre, los virus ARN son más zoonóticos que los virus ADN (en la práctica, un 67% frente a un 36% de los virus ADN).**

La vía de transmisión también se relaciona con la infección a múltiples hospedadores. La transmisión indirecta que implica una alta contaminación del ambiente, proporciona muchas oportunidades. En los patógenos que se transmiten por vectores, es el propio vector el que determina si existen o no oportunidades para la transmisión interespecífica, pues mientras que muchos artrópodos picadores son generalistas en hospedadores sobre los que se alimentan, otros están especializados en una especie hospedadora única.

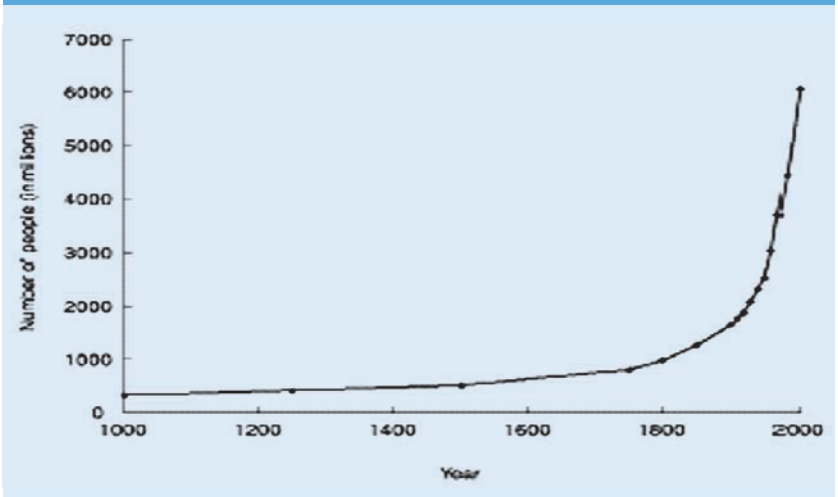
• **El salto de la barrera de especie**. **Se corresponde con el traslado y adaptación de un patógeno desde un hospedador a otro nuevo, que de ordinario se acompaña de graves consecuencias desde el punto de**

vista clínico (alta mortalidad, rápida difusión, etc.). Esta fórmula se considera un procedimiento importante en la emergencia de enfermedades y ha sido repetidamente acreditada como responsable de la emergencia de muchas enfermedades infecciosas, incluidas zoonosis, como se recoge en la **Tabla 1** (Woolhouse *et al.*, 2005).

En el denominado 'salto de la barrera de especie' tienen mucho que ver circunstancias relativas a la dosis, vía de exposición y duración de la misma, no es raro que se produzcan efectos muy graves, en ocasiones devastadores, como ha ocurrido por ejemplo en los casos de SIDA por HIV, de la mixomatosis entre las poblaciones de conejo europeo, la peste bovina de los rumiantes africanos en el siglo XIX, o los brotes producidos por el virus del moquillo en las poblaciones de focas del mar del Norte. Otros ejemplos, sin embargo, han tenido consecuencias mucho menos espectaculares en términos de difusión y mortalidad, como ocurre en el caso de la EEB/vCJD o la fiebre hemorrágica por el virus Ébola, pongamos por caso. **Según se ha señalado, también, muchas de las principales enfermedades infecciosas humanas (sarampión, tuberculosis, gripe o viruela) han emergido precisamente por este mecanismo desde los animales domésticos al hombre a lo largo de los últimos diez mil años.**

El proceso que finaliza en la infección de especies nuevas ha sido dividido en 3 fases de intervención progresiva. La primera se produce cuando tiene lugar la exposición del nuevo hospedador al patógeno. La tasa de exposición (esto es la dosis) necesaria para que el proceso puedan continuar depende de la ecología y comportamiento de las dos especies hospedadoras, así como de la biología de la transmisión del patógeno. En la segunda etapa se produce la infección del hospedador nuevo; a este respecto, algunos factores como la presencia de receptores celulares conservados, resulta crítico y al final, es esta circunstancia la que permite ampliar el rango de hospedadores susceptibles, como sucede con la presencia de receptores tipo integrina para la vitronectina, que permiten la infección por el virus de la fiebre aftosa, o el receptor de acetilcolina en el caso del virus de la rabia. Como hemos señalado antes, dosis altas o muy altas y exposiciones mantenidas, así como determinadas vías de infección, pueden facilitar el salto a especies nuevas. La tercera etapa se refiere a la capacidad de transmisión dentro de la nueva especie, lo que facilita su rápida difusión y los efectos correspondientes (Woolhouse *et al.*, 2005). Muy interesante, también, resulta la evolución que conduce a la adaptación específica en el hombre a partir de un patógeno animal, igualmente específico, que también ha sido descrita a lo largo de cinco fases (Wolfe *et al.*, 2007)[22]: 1) simplemente un patógeno presente en los animales pero que no ha sido detectado en el hombre de forma natural, como ocurre en el caso de la malaria por la mayoría de plasmodios; 2) en esta etapa el patógeno animal se transmite de forma natural al hombre (infección primaria) pero no se transmite entre humanos (infección secundaria) como ocurre en el carbunco bacteridiano, tularemia, infecciones por virus Nipah, rabia o virus del Nilo occidental; 3) en este caso el patógeno animal puede desarrollarse solamente en unos pocos ciclos de transmisión secundaria entre humanos, ocasionalmente, como ocurre en el caso del virus Ebola, viruela del mono, Marburgo o influenza H5N1; 4) supone una enfermedad que esta presente en los animales y que posee un ciclo natural (selvático) de infección humana por transmisión primaria desde el hospedador animal, como ocurre con la enfermedad de Chagas, o que mantiene la posibilidad de transmisión en ciclo selvático y transmisión directa, como ocurre con el dengue, e incluso que se difunda de modo importante entre el hombre, como ocurre con la influenza, cólera, tifus y otras; 5) la última etapa contempla al patógeno específica y únicamente adaptado al hombre, como ocurre con la malaria, sarampión, rubéola, viruela minor o sífilis. Estos patógenos podrían haberse adaptado al hombre mediante varios mecanismos, bien por la existencia de un patógeno ancestral (en el ancestro de los chimpancés y humanos), que podrían haberse co-especializado a lo largo de muchos años, divergiendo después (hace 5 millones de años) o bien porque el patógeno animal pudiera haber colonizado el hombre mucho más recientemente y haberse transformado en un patógeno humano especializado.

Fig. 1 El crecimiento de la población humana [ONU23]



• **Factores poblacionales de origen humano. Cambios demográficos y en el comportamiento. El crecimiento de la población.** La población humana de la Tierra se estima en alrededor de 6,7 mil millones de seres, cifra que supone 3 veces la población que existía hace tan solo 65 años, con un ritmo de aumento anual del orden de 80 a 100 millones. Las previsiones que se hacen para dentro de 50 años calculan entre 9 y 11,2 mil millones de seres. Este explosivo crecimiento, que se ilustra en la **Fig. 1**, ha tenido lugar, fundamentalmente a lo largo del siglo XX

y, muy particularmente, en los últimos 50 años. Debe tenerse en cuenta que a comienzos del siglo pasado la población mundial era de aproximadamente 1.500 millones, que en los años 60 se había duplicado, hasta llegar a la cifra dada a finales de siglo, que supone multiplicar por 4 la población en solo cien años y una tasa de crecimiento anual del 1,2%, equivalente a las cifras dadas antes (80-100 millones de aumento cada año), con la particularidad de que tan solo 6 países (India, China, Pakistan, Nigeria, Bangladesh e Indonesia) acaparan ya la mitad de este crecimiento. **(Ver Fig. 1)**

Entre las consecuencias del crecimiento humano sobre la emergencia de patógenos y enfermedades se relacionan, por ejemplo un incremento del potencial de difusión de enfermedades de forma directa y a través del incremento de viajeros, etc.

> **"En el caso de los virus, las zoonosis alimentarias están adquiriendo cada vez más protagonismo e interés"**

Los alimentos y la industria alimentaria en la emergencia de infecciones y zoonosis.

Un capítulo de gran importancia en el contexto general de las zoonosis, son sin duda los alimentos de origen animal y, no solo, porque todo tipo de alimentos, incluyendo los vegetales, también pueden servir de vehículos indirectos de agentes de zoonosis. Desde este punto de vista, por tanto, ha de considerarse: 1) que los alimentos son vía principal de emergencia de zoonosis; 2) que todos los tipos de alimentos pueden estar implicados, aunque naturalmente los de origen animal poseen especial importancia e interés; 3) que todos los tipos de agentes son competentes en este propósito; 4) que la industria alimentaria relacionada, desde la producción al consumo, posee interés desde el punto de vista de la emergencia de enfermedades y zoonosis.

La industria alimentaria. Desde la producción al consumo (de la granja a la mesa).- Los grandes avances industriales del siglo XX han permitido mayor bienestar y de forma indirecta mayor grado de salud en la población humana. Conseguir alimentos para todos ha sido y sigue siendo un objetivo de todos los países y de forma especial de agencias de las Naciones Unidas como la FAO. En la mejora de los métodos de producción, procesado y transformación se han realizado avances espectaculares que han permitido abaratar la producción de alimentos básicos y de primera necesidad suministrando proteínas de alto valor biológico al ser humano. Tales cambios han propiciado también interrelaciones con la emergencia de enfermedades. Analizaremos algunos de los casos más significativos.

Producción Animal. Se pueden producir cambios en la tecnología de los centros de producción de alimentos, que influyen directamente sobre este tipo de agentes.

En la propia explotación, **los nuevos métodos de producción intensiva de mamíferos y aves, con sus correspondientes y modernos sistemas de manejo, facilitan la aparición de patógenos respiratorios y entéricos; la selección de razas de alta producción implica además contrapartidas importantes en el aspecto sanitario por su mayor susceptibilidad a los agentes de infección. El destete precoz, las ajustadas dietas pensadas específicamente desde un punto de vista costo/beneficio y otras prácticas, originan con frecuencia no pocos problemas de salud en relación con algunas enfermedades infecciosas o parasitarias**. Por si fuera poco, los sistemas de integración ya habituales de muchas explotaciones animales configuran un sistema de trabajo que cuando aparece un brote de una enfermedad emergente, facilita su expansión; en estos sistemas se utilizan sistemas de abastecimiento, manejo, tecnología e intercomunicación que establece a modo de red interna de trabajo que, en condiciones de bioseguridad deficientes, como ha ocurrido por ejemplo con los brotes de influenza aviar en el sudeste asiático, facilita el traslado de los agentes patógenos.

Mycobacterium bovis, el agente de la tuberculosis bovina, es un viejo conocido de las administraciones sanitarias de medio mundo frente al que se han ejecutado costosas campañas de erradicación, que en muchos lugares han hecho descender o han eliminado la enfermedad en el ganado bovino. Los cérvidos son animales muy susceptibles a la infección y cuando se mantienen en cautividad en espacios cerrados, incluso durante los tiempos invernales en los que se facilita artificialmente su alimentación en parques u otros espacios, desarrollan con facilidad tuberculosis, proceso que se difunde con extrema rapidez, definiéndose, por tanto, como un problema emergente de los cérvidos en cautividad.

La aparición de la encefalopatía espongiforme bovina (EEB), descrita por primera vez en el Reino Unido en 1987 como un síndrome del ganado lechero adulto caracterizado por ataxia progresiva y cambios en el comportamiento, tiene que ver también con cambios en la alimentación del ganado. La enferme-

Cuadro 3. Resumen de patógenos emergentes transmitidos por alimentos

Bacteria	Reservorio animal	Tipo de alimento implicado	Cuadro clínico en el hombre
Brachyspira pilosicoli	Cerdo, perros, pollos, patos, aves silvestres, cobayas	diversos	Diarrea crónica y dolor abdominal; en inmunodeprimidos, sistémico (bacteriemia). Niños, desde cachorros (al jugar)
Helicobacter spp; *H. pullorum*	aves	Intestino e hígado	Inflamación intestinal en niños
Enterobacter sakazakii		Leche en polvo y fórmulas infantiles; vegetales	Oportunista; bacteriemias, sepsis y meningitis en prematuros y niños
Campylobacter upsaliensis, C. lari, C. hyointestinalis	Perros y gatos (*C. upsaliensis*), aves marinas (*C. lari*), cerdo (*C. hyointestinalis*)		De niños con procesos diarreicos
Arcobacter butzleri	Comensal en vacas (abortos?), cerdos y aves	Carne, agua de bebida	Enteritis, bacteriemia y diarrea crónica
E. coli 0157:H7	Bovino	Carne, leche, ensaladas, sidra, mayonesa	Diarrea, SUH, mortalidad
E. coli enterohemorrágicos 026:H11, 0104:H21, 0111:NM, 0145:NM,...	Bovino	Carne, leche, ensaladas, sidra, mayonesa	Diarrea, SUH, mortalidad
Vibrio cholerae 01, no 01 y 0139	?	Agua y alimentos	Diarrea en agua de arroz
Vibrio parahaemolyticus	Mariscos y otros	Productos del mar	Diarrea acuosa, calambres, dolor, fiebre, vómitos
Vibrio vulnificus	Mariscos y otros	Consumo de ostras	Septicemia mortal en pacientes inmunodeprimidos y otros. Infección de heridas
Mycobacterium avium subs.. *paratuberculosis*	Rumiantes (bovino)	Leche y productos crudos	¿enfermedad de Cröhn?
Salmonella e. Typhimurium DT 104	Bovino	Carne contaminada	Salmonelosis. Multirresistente
Yersinia enterocolitica	Cerdo	Carne de cerdo poco cocinada	Yersiniosis. Cuadro entérico

dad estaba relacionada con el consumo de suplementos proteicos (harinas de carne y huesos) elaborados con desechos de matadero procedentes ovinos con *scrapie* o tembladera. Se superpuso, además, un cambio en el sistema de preparación de estos suplementos, en el que un tratamiento combinado físico y químico fue sustituido por otro más simple, motivado por el incremento de los precios de derivados del petróleo.

Los residuos de las explotaciones animales, purines y aguas residuales, asimilan gran cantidad de nitrógeno y fósforo, que pueden contribuir al desplazamiento del oxígeno (anoxia), a la eutrofización y a la aparición de algas tóxicas. Tales condiciones se han asociado con brotes de enfermedad en peces debidos a patógenos como *Pfiesteria piscicida*[24] o simplemente producir mortalidad por reducción de los niveles de oxígeno en el agua de ríos, lagos o lagunas. Muchos microorganismos patógenos, presentes en los residuos de las explotaciones animales (purines y otros tipos de residuos) también representan un peligro desde el punto de vista de la seguridad alimentaria cuando se utilizan para el riego por aspersión o por inundación, de pastos o de huertas donde se producen vegetales de consumo humano en fresco, como se ha acreditado repetidas veces en el caso de *Cryptosporidium, Coccidioides, Giardia, Escherichia coli, Salmonella, Campylobacter, Listeria* o *Brucella*, todos los cuales tienen la condición de agentes de zoonosis. De igual modo estos agentes y otros, han sido implicados en la contaminación de agua de abastecimiento humano o animal.

El uso de antibióticos en la alimentación animal constituye un ejemplo de la presión ambiental a la que están sometidos muchos microorganismos a lo largo del tiempo que, entre otras consecuencias, produce un aumento importante en el número de resistencias, cuando no cambios genéticos. Aunque la legislación de los países desarrollados ha evolucionado, prohibiendo el uso de estas sustancias en la alimentación animal, algunos lugares permanecen aún sin controles claros de restricción o éstos son mínimos. Cuando esto sucede muchos alimentos de origen animal (carne, leche o huevos, fundamentalmente) son portadores de residuos de antibióticos que causan problemas de alergias y difunden resistencias antimicrobianas, que han sido calificadas como uno de los problemas emergentes de mayor entidad en la actualidad. La lista de resistencias descrita es numerosa y la importancia grande. A título de ejemplo solamente, cabe reseñar la descripción de resistencias a tetraciclina en *E. coli* procedentes de pollos de carne o en coliformes fecales aislados de cerdos. En el caso de *E. coli* 0157:H7, hasta el 6% de las cepas son multirresistentes. También se han descrito resistencias en el caso de *S. enterica* Typhimurium a ampicilina , cloramfenicol, estreptomicina y tetraciclina y, finalmente, en el caso de *Campylobacter jejuni*, procedente de aves, se han descrito resistencias a ciprofloxacina, fluoroquinolona y otras.

Acuicultura. La acuicultura es uno de los sectores de producción de alimentos con destino al hombre que más se ha desarrollado en los últimos años, esencialmente porque la pesca convencional ha alcanzado en muchos lugares el límite de su compatibilidad con la supervivencia de muchas especies de peces en su medio natural. A medida que se progresa en este tipo de producción intensiva, se manifiestan también procesos hasta ahora desconocidos, 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, con condiciones artificiales de cultivo (temperatura, tratamientos del agua, etc.) pro-**

mueve el desarrollo de estos microorganismos y la expresión de factores de virulencia hasta ahora desconocidos. Además, puesto que el agua de los cultivos marinos o continentales revierte a los cursos naturales, se mantiene la posibilidad residual de transmisión de estos procesos desde las especies en cultivo a las salvajes, cuestión que ha sido comprobada en la práctica en diversas ocasiones en el salmón (forunculosis) o en la trucha (saprolegniosis).

Cambios en el tamaño de las explotaciones y uso de la tierra. Existe una tendencia creciente al desarrollo de explotaciones de gran tamaño que exigen redefiniciones del uso de la tierra. El incremento de tamaño se consolida después, con el incremento de la densidad de la población animal y, como consecuencia, se generan problemas indirectos, como los que tienen que ver con la enorme cantidad de residuos generados, que facilitan la sobrepoblación de roedores, el incremento de la carga de patógenos eliminados por las heces y orina, etc.

> **"El comercio se relaciona directamente con los viajes y es otro punto de gran interés en la difusión de los agentes de enfermedades emergentes y, de las enfermedades en sí mismas"**

La deforestación y la reforestación, que promueven cambios en el uso de la tierra son buenos ejemplos de impacto sobre el medio ambiente y permiten el acceso de reservorios animales, en particular animales silvestres, insectos, etc., al hombre o animales domésticos a los que trasladan agentes patógenos nuevos para ellos. En 1989 se identificó en Venezuela una enfermedad hemorrágica después de la transformación de bosques con destino a su uso agrario, lo que permitió que el ratón *Zygodontomys brevicaudata*, el probable reservorio del agente, entrara en contacto con el hombre transmitiéndoselo. Otros ejemplos incluyen el incremento de la malaria después de la deforestación, en Malasia, con el fin de recuperar tierras para el cultivo del árbol del caucho o el incremento de esquistosomosis, malaria y otras enfermedades después del proyecto del río Volta, en África, o el incremento de un variado tipo de enfermedades transmitidas por vectores en la construcción de la carretera transamazónica, en Brasil, o la emergencia de la enfermedad de Lyme, en los Estados Unidos, después de la reforestación de tierras de labor abandonadas en el noreste. **Precisamente la enfermedad de Lyme es un buen ejemplo de un riesgo microbiano influenciado por determinantes medioambientales múltiples. El vector principal son garrapatas del género *Ixodes* (*I. scapularis*) que deben tomar sangre para sobrevivir. Los roedores salvajes, especialmente *Peromyscus* spp. sirven como reservorios de *Borrelia burgdorferi*, el agente de la enfermedad de Lyme, aunque los hospedadores definitivos de las garrapatas adultas son los ciervos de cola blanca. La emergencia de la enfermedad se ha relacionado con la reforestación de tierras de labor, en principio abandonadas, lo que condujo a un incremento espectacular en la distribución y abundancia de los ciervos. Antes de la reforestación de esas zonas, la enfermedad de Lyme era, prácticamente, desconocida.**

Cambios en la tecnología del procesado de los alimentos: El procesado de alimentos, previo a la distribución y su preparación para el consumo supone, a menudo (pero no siempre) un estrés que condiciona la supervivencia de patógenos de transmisión alimentaria; en ocasiones, sin embargo, pueden aparecer patógenos emergentes con capacidad de supervivencia a las condiciones del procesado. Cuando esto ocurre, el riesgo de contagio e infección puede sorprender a la población y causar brotes explosivos. Es muy conocido el uso de películas o envoltorios de plástico en la comercialización de vegetales, setas crudas u otros alimentos como embutidos, salazones, etc. **El ambiente anaeróbico interior favorece la germinación de endosporos de *Clostridium botulinum*.** Otros sucesos parecidos han ocurrido como consecuencia de la conservación de setas en salmuera, dentro de bolsas, condiciones en las que se selecciona ***Staphylococcus aureus*.** También influyen en la emergencia de enfermedades transmitidas por alimentos otros aspectos como la centralización de las instalaciones, la distribución internacional múltiple por parte de grandes compañías multinacionales y, en el caso particular de frutas y verduras, las consecuencias de las mínimas operaciones de procesado a las que se someten estos alimentos de consumo en fresco.

Cambios en los hábitos de consumo: Los nuevos hábitos alimentarios derivados tanto de los intereses económico-comerciales de las empresas del sector, como del traslado de costumbres alimentarias desde los lugares de origen de los emigrantes a sus destinos son factores que también influyen en la emergencia de enfermedades. En este campo resulta de especial importancia cuanto se refiere a dos conceptos hoy incorporados a nuestra filosofía de vida; por un lado las **comidas colectivas**, consecuencia de la incorporación de la mujer al mercado del trabajo y la escolaridad lejana, que obliga a la dependencia de centros de restauración colectivos y, por otro, las **comidas rápidas, muy del gusto actual en las que la forma y presentación desplazan a menudo la importancia del fondo (calidad de las materias primas) al que se superpone la ausencia de un lento cocinado que garantice la inocuidad de los alimentos.**

Agentes nuevos o reemergentes en las zoonosis de transmisión alimentaria. A la lista de agentes patógenos habituales transmitidos por alimentos, entre los que se incluyen ***Campylobacter jejuni* y *C. coli*, *Salmonella enterica* (Enteritidis y Typhimurium, fundamentalmente), *Escherichia coli* 0157:H7, *Listeria monocytogenes*, y algunos otros, se suman actualmente otros patógenos que se están descubriendo como potenciales agentes de zoonosis emergentes de trans-**

misión alimentaria, incluyendo bacterias, hongos y virus. Un resumen de los más importantes se recoge en el Cuadro 3.

Además de los anteriores, otros microorganismos, sospechosos de su relación con enfermedades de transmisión alimentaria, están siendo sometidos en la actualidad a vigilancia permanente. **Se incluyen, por ejemplo, *Laribacter hongkongensis*, *Plesiomonas shigelloides*, que se relaciona con la posible presencia de una toxina preformada en huevos y pescados, *Streptococcus zooepidemicus*, implicado en un brote de enfermedad en el que se identificó el consumo de leche contaminada de la que se aisló el agente, *Streptococcus suis*, de los que se contabilizan ya un centenar largo de casos en los que se ha implicado el serotipo 2, incluso con mortalidad, *Campylobacter concisus, Hafnia alvei, Escherichia alberti, Helicobacter canadensis* y algunos más.**

Los hongos no son ajenos a este problema, como sucede en el caso de *Penicillium nordicum*, aislado de carnes curadas y del que se han descrito variantes capaces de producir ochratoxina A (Bogs *et al.*, 2006)[25] o de *Saccharomyces cerevisiae* (*S. boulardii*) asociado a preparaciones de probioticos de composición no definida, con capacidad invasiva (Enache-Angoulvant, 2005)[26].

En el caso de los virus, las zoonosis alimentarias están adquiriendo cada vez más protagonismo e interés. En general, el patrón de virus de origen animal y zoonótico, transmisible por alimentos, es un virus de tropismo entérico que infecta el epitelio intestinal y se elimina por heces y vómito en grandes cantidades (hasta 10^{11} por gramo en el caso de los rotavirus), con una dosis infecciosa baja. Suele tratarse de virus muy estables en el medio ambiente y resistentes a los ácidos débiles. Entre los primeros descritos figura, la transmisión del virus de la polio por consumo de leche contaminada. En el cuadro siguiente, se resumen algunos virus de interés actual, asociados a problemas emergentes

Cuadro 4

La influencia de la globalización. El comercio. La potencialidad en la diseminación de los patógenos y sus vectores y animales reservorios a través de todo el mundo se ha incrementado enormemente como consecuencia de la expansión global de los mercados y el incremento de los viajes, especialmente de los viajes internacionales. Los viajes siempre implican traslado desde un lugar de origen a otro distinto, en ocasiones muy alejado del primero, y ello referido tanto de seres humanos como de los animales vivos y consecuentemente con ambos, el de microorganismos. Éste es un factor que contribuye al carácter emergente de las infecciones, pero además, el viajero susceptible puede adquirir otros agentes en el curso de su viaje, con lo que después regresa a su punto de origen y se transforma en un foco de infección nuevo. Por otra parte, en el traslado, la novedad del microorganismo, su transmisibilidad y la existencia de un ambiente conveniente para su mantenimiento, resultan igualmente fundamentales en la emergencia, aunque en este punto es importante diferenciar entre entradas transitorias de patógenos extraños, que se dan con cierta frecuencia y el establecimiento y propagación de un nuevo patógeno, que se da con menos.

El comercio se relaciona directamente con los viajes y es otro punto de gran interés en la difusión de los agentes de enfermedades emergentes y, de las enfermedades en sí mismas. Como uno de los aspectos más importante de la denominada **'Globalización', el comercio internacional de animales y alimentos se ha incrementado de una forma espectacular en los últimos años. En la actualidad se pueden adquirir alimentos frescos de cualquier tipo y en cualquier época del año, pues todo tipo de ellos viajan miles de kilómetros para llegar a mercados situados, si hace falta, al otro lado del planeta. Hasta el 70% de frutas y vegetales que se consumen en algunos países occidentales proceden de países distintos, particularmente de regiones en desarrollo, durante algunas estaciones del año.** La lista del comercio internacional de alimentos está encabezada por el mercado de frutas y vegetales que en los últimos años ha llegado a alcanzar un valor superior a los 160.000 millones de dólares, seguida del mercado de la carne y derivados (cien mil millones de dólares), el de los productos lecheros y huevos (70.000 millones de dólares) y, finalmente, el mercado de animales vivos, en torno a los 20.000 millones de dólares.

El transporte internacional

Cuadro 4. Resumen de virus emergentes y sus reservorios animales

Virus	Reservorio animal	Alimento implicado	Cuadro clínico en el hombre
Virus semejantes al de Norwalk (Norovirus, calicivirus, astrovirus)	Moluscos y otros	Mariscos contaminados y consumo crudo o mal cocinado (y contagio interhumano: vómitos y heces), agua contaminada	En guarderías, geriátricos, cruceros: nauseas, vómitos, diarreas, dolor abdominal
Rotavirus	Bovinos, porcinos	Alimentos crudos o mal cocinados. Carnes contaminadas	Diarrea, especialmente en niños y recién nacidos. También en jóvenes. Gastroenteritis
Hepatitis A	Mariscos, vegetales frescos	Alimentos frescos contaminados con heces. Agua	Hasta 2-6 semanas de periodo de incubacióni. Hepatitis
Hepatitis E	¿porcinos, ciervos?	Carne contaminada	Hepatitis
Torque tenovirus (circoviridae)	Pollos, cerdos, vacas, ovejas. Comensal en el hombre	Carne contaminada?	Hepatitis
Picobirnavirus	Animales y humanos	Contaminación fecal diversos tipos	¿gastroenteritis?
Reovirus y Polyomavirus	desconocido	sospechas	Escaso conocimiento

de mercancías, incluyendo alimentos para el consumo humano, ha sido la causa acreditada de la difusión histórica de un gran número de patógenos; por ejemplo, un gran brote de infección por *Shigella sonnei* que tuvo lugar en Gran Bretaña, Noruega y Suecia en 1994, fue debido al consumo de lechugas contaminadas procedentes del sur de Europa, o el caso de *Vibrio cholerae*, que fue introducido en las aguas costeras del sur de los Estados Unidos cuando un barco descargó un cargamento de agua contaminada en 1991 y, por extensión, se piensa que un mecanismo similar debió introducir el cólera por primera vez en este siglo en América del Sur. Patógenos y parásitos de peces y pequeños crustáceos han sido introducidos en algunos países a través de *stocks* de material infectado para acuicultura. **De forma paralela, los embalajes y *containers* son vehículos potenciales para pequeños caracoles, babosas, todo tipo de moluscos, escarabajos y los más diversos microorganismos; el lastre de agua que es eliminada de los barcos como carga, puede estar contaminada con varios tipos de especies acuáticas destructivas.**

Las materias primas para alimentos de animales, las harinas por ejemplo, han sido una causa importante que ha contribuido indirectamente a la emergencia de un buen número de enfermedades, aunque muchas veces no son las propias mercancías las responsables en sí mismas del problema sino más bien, los animales portadores de los agentes patógenos, residentes en las bodegas de barcos de transporte, los que contaminan el producto o los suministros de agua, con las mismas consecuencias. En estas condiciones y como ya ha sido comentado, un potencial patógeno puede viajar en el plazo de muy pocas horas, a través de todo el mundo.

No puede olvidarse el comercio internacional de animales vivos que pueden ser portadores de enfermedades difundiéndolas de una región determinada a un área nueva, con consecuencias desastrosas. La novedad de las mascotas, sobre todo cuando se trata de animales exóticos, resulta particularmente peligrosa, como sucede con los reptiles, monos, tortugas, etc. con la particularidad de que muchas veces su origen es clandestino, con lo que el problema sanitario puede ser grave al desconocer las condiciones epidemiológicas de la zona geográfica de procedencia. En el siguiente capítulo, referido a la importancia de los animales en la emergencia de zoonosis, volveremos a ocuparnos de este interesante aspecto.

Factores próximos al consumo relacionados con la explosión de brotes y casos de enfermedades de transmisión alimentaria, incluídas las zoonosis. Han sido reiteradamente puestos de manifiesto por distintos autores y agencias internacionales, como la **OMS**, **EFSA**, etc., o nacionales (**AESAN**, etc) y se refieren a **medidas de fácil aplicación que reducen o minimizan el riesgo o, todo lo contrario, cuando se aplican mal o no se aplican, incrementan sustancialmente las posibilidades de contagio por consumo de alimentos contaminados. Se incluyen, por ejemplo, el enfriamiento inadecuado de los alimentos o lo que es lo mismo, su mantenimiento a temperaturas que facilitan la multiplicación de algunos agentes (temperatura ambiental, mal funcionamiento del frigorífico, etc.) como sucede en los casos de alimentos contaminados con salmonelas o listerias. En segundo lugar, un cocinado inadecuado que no garantice un tratamiento térmico suficiente para inactivar la posible presencia de agentes patógenos o un tiempo excesivo entre la preparación y el consumo, especialmente si las condiciones de mantenimiento no son adecuadas. Es crítico, igualmente, el uso de alimentos crudos sospechosos de estar contaminados o de procedencia sin garantías sanitarias debidas (alimentos de origen animal no certificados por inspección veterinaria) que, además, pueden servir como fuente de contaminación para otros alimentos sanos, o los que ya han sido previamente preparados para el consumo.**

> ***"Las materias primas para alimentos de animales, las harinas por ejemplo, han sido una causa importante que ha contribuido indirectamente a la emergencia de un buen número de enfermedades"***

Los animales como factor condicionante de la emergencia de zoonosis.

Resulta obvio, cuando se trata de zoonosis, el análisis que se refiere a la participación de los animales en la emergencia de estas enfermedades. Ya nos hemos referido, más atrás, al alto porcentaje de patógenos humanos que tienen su origen en los animales y que puede estimarse cercano al 65% (Cleaveland *et al.*, 2001) y el importante papel que representaban los carnívoros. **Si alguna conclusión puede extraerse de aquellos datos es que entre los patógenos zoonóticos existe una considerable promiscuidad.**

Parece oportuno señalar que la relación entre el hombre y los animales y la presencia de enfermedades comunes es tan antigua que posiblemente se remonta al principio de la domesticación. En la actualidad ambos están vitalmente interconectados y al tiempo que crece la población humana crece la del ganado que proporciona abastecimiento de proteína animal de calidad. En consideración a las necesidades humanas se ha afirmado que en 2020 la cifra correspondiente a la producción animal mundial habrá de multiplicarse por dos (en la actualidad el censo asciende a 21.000 millones de animales productores de alimentos) para atender a un incremento de la demanda de más del 50% respecto de la actual. La consecuencia lógica de tales incrementos producirá, cuanto menos, mayor número de oportunidades de contacto entre animales y humanos, con la correspondiente de sus patógenos respectivos.

Ya nos hemos referido en otro lugar a las consecuencias negativas de la producción intensiva, pero

Fig. 2. Los animales salvajes representan un pool desde el que emergen patógenos que alcanzan el hombre o los animales domésticos

aún **habría que añadir que la concentración (en ocasiones hacinamiento), globalización de mercados de animales y materias primas, explotación de razas seleccionadas más vulnerables a los agentes patógenos y el aumento de la nómina de explotaciones calificadas 'de alto estatus sanitario', producen dificultades de equilibrio y la emergencia de nuevos patógenos, hecho perfectamente conocido, por ejemplo en el caso del cerdo y también en las aves.**

Una lista de zoonosis en animales de producción, clásicas y emergentes, exigiría un tratado exclusivo, pero simplemente a título de inventario de las más llamativas recordemos, por ejemplo, en el ganado bovino: brucelosis, viruela bovina, colibacilosis por *E. coli* 0157:H7, encefalitis transmitida por garrapatas, leptospirosis, tuberculosis, seudoviruela bovina, fiebre Q, rabia, encefalopatía espongiforme bovina, etc. En el ovino también brucelosis, chlamidiosis, criptosporidiosis, encefalitis transmitida por garrapatas, tularemia, leptospirosis, louping ill, fiebre Q,…En el porcino, brucelosis, mal rojo, estreptococias (*S. suis*), infecciones por *P. multocida*, influenza porcina (H1N1, H3N2), leptospirosis, sarna, infecciones por virus Hendra y por virus Nipah, hepatitis E, triquinosis, sarcosporidiosis, teniosis, salmonelosis, infecciones por rotavirus, idem por retrovirus endógenos, etc. En el caso de los caballos, infecciones por morbillivirus equino, muermo, leptospirosis, encefalitis equinas del Este, Oeste y Venezolana, encefalitis del Nilo Occidental, etc., En los conejos, tularemia, peste bubónica, fiebre Q, dermatofitos (*Trichophyton mentagrophytes*), etc.. Finalmente, en las aves, salmonelosis, campilobacteriosis, influenza aviar (H5N1), psitacosis, encefalitis del Nilo Occidental, criptococosis, mielinopatía vaculolar aviar, etc.

En el caso de los animales de compañía se plantea, por un lado los considerados clásicos, esto es perro, gato y otras especies menores, en los que la lista de zoonosis es también larga, con leptospirosis, enfermedad de Lyme, erlichiosis granulocitica, tiñas, rabia, hidatidosis, criptosporidiosis, dipilidiosis, larva migrans, cenurosis, etc., enfermedad por arañazos del gato (*Bartonella henselae*), campilobacteriosis, dermatofitosis, rabia, larva migrans, dipilidiosis, toxoplasmosis, etc.,

Los animales exóticos, como mascotas, representan en general un factor de riesgo indudable (como ya hemos señalado) y, desde el punto de vista económico constituyen un sector de una gran importancia. A título de ejemplo se ha de señalar que mientras que el comercio 'legal' moviliza en conjunto más de 159.000 millones de dólares y año en todo el mundo (4 millones de aves, 640.000 tipos distintos de reptiles y más de 40.000 tipos distintos de primates), el tráfico ilegal es muy difícil, sino imposible, calcular su significado aunque algunas estimaciones superan los 6.000 millones de dólares y año. La difusión de tularemia, viruela del mono, peste y otras zoonosis, incluso se sospecha de su participación en la difusión de gripe aviar por H5N1, no son ajenas a este movimiento internacional. Especial riesgo plantean los zoológicos, en particular en relación con las colecciones de animales exóticos, en los que un patógeno cualquiera puede pasar sin dificultad de una especie a otra y comenzar un brote infeccioso. Se contabilizan en este grupo, en la actualidad, según la Wildlife Conservation Society, casi 2 millones de animales en 586 instituciones, de todo tipo (parques, acuarios, etc.) en un total de 72 países. En definitiva, un sin fin de oportunidades para los agentes de zoonosis y su emergencia y/o reemergencia.

El papel de los animales salvajes en relación con las zoonosis está siendo reivindicado por algunos autores en los últimos años. Los animales salvajes son considerados un 'pool zoonótico que continuamente permite la emergencia de patógenos nuevos o, aparentemente nuevos cuando se produce un 'salto de la barrera de especie'. Los ejemplos son numerosos. Es el caso de los virus influenza H5N1 desde la aves migratorias a las domésticas y al hombre, de los virus SIDA 1 y 2, desde los primates no humanos al hombre, de los Lyssavirus ABL, EBL, los virus Hendra, Menangle y Nipah o el virus del SARS, desde los murciélagos al hombre, a través de otras especies, o directamente[27].

Figura 2

La transmisión al hombre de diverso tipo de agentes puede producirse tanto de forma directa como indirectamente a través de oportunidades de contacto con animales domésticos. En el primer punto, un aspecto de actualidad es el que se refiere al consumo creciente de carne de animales salvajes, simplemente por esnobismo o como consecuencia de pretendidos efectos sobre la salud. Solamente en África Central se consumen al año entre 1 y 4 millones de toneladas de carne de este origen y, en Indonesia, se cita la exportación semanal de 25 Tm de tortugas. En la misma línea, en Perú, se sacrifican anualmente alrededor de 30.000 primates para consumir su carne. Los

resultados de todo ello, son impredecibles a medio plazo.

Por otra parte, la invasión de patógenos en animales salvajes mediada por el hombre (polución de patógenos), atenta contra la Biodiversidad global y es causa rápida de despoblación (incluso extinción) de especies o razas.

En el caso de la lucha contra las zoonosis en los animales salvajes la situación es muy particular. **Existen pocas leyes y, en consecuencia, pocos sistemas de vigilancia en vigor. Las medidas ordinarias utilizadas en el caso de las enfermedades humanas o de animales domésticos son inadecuadas para la identificación de riesgos procedentes de animales salvajes, razón por la que se propone la incorporación de estrategias futuras como la adaptación de técnicas en uso para enfermedades humanas o animales: imágenes por satélite en las predicciones de epidemias de cólera o fiebre del valle del Rift (en relación con El Niño) o la formación de grupos de Internet (Redes) para la distribución rápida de información de calidad. En cualquier caso existe la necesidad de colaboración internacional, de la que ya son una realidad los grupos especiales en OIE, pero en la que todavía falta mucho camino por recorrer, en particular la promulgación de un tipo de legislación especial, con la aceptación y compromiso por parte de los gobiernos.**

Cuadro 5. Tipos principales de virus transmitidos por vectores invertebrados

Agente	Enfermedad	insecto vector	Reservorio/s	Hospedadores	Distribución
Bunyaviridae	F. del valle del Rift, F. siciliana	Moscas de la arena		Ovejas, Hombre	Africa
Bunyaviridae	Encefalitis de La Crosse	*Aedes triseriatus, A. hendersoni, A. atlanticus, A. trivittatus, A. canadensis*	Roedores y lagomorfos	Hombre, roedores y lagomorfos	Norteamérica
Bunyaviridae	Fiebre Oropuche, F. Bunyamwera, F. Bwamba, F. Guama,	mosquitos		Hombre	
Bunyaviridae	Encefalitis de California	*Aedes, Anopheles, Culex, Culiseta* y *Psorophora* spp	Roedores y lagomorfos	Hombre, roedores y lagomorfos	Norteamérica, Africa y Europa, China
Flaviviridae	F. amarilla	*Aedes aegypti*		Hombre	Áreas tropicales de América Central y Sudamérica
Flaviviridae (Arbovirus)	Dengue	*Aedes* spp (*A. aegypti, A. albopictus, A. scutellaris* y *A. polynesiensis*)	¿hombre, monos?	Hombre, ¿monos?	África tropical, Sudeste asiático, Sudamérica, costa del Pacífico
Flaviviridae (Flavivirus)	Encefalitis de San Luis	*Culex* spp (*C. tarsalis, C. quinquefasciatus, C. nigripalpus*)	aves	hombre	América
Flaviviridae	Encefalitis japonesa, E. B japonesa, E. rusa del otoño, E. de verano	*Culex tritaeniorhynchus sumniarosus* (el mosquito de los arrozales), *C. gelidus, C. vishnui, Aedes* spp, *Anopheles* spp	¿aves?, mosquitos, garzas nocturnas, garcetas, cerdos domésticos	Hombre (accidentalmente)	Este y sudeste asiático, Japón, Corea, China, Indonesia, India, etc.
Flaviviridae	E. del Nilo occidental, F. Zika, F. de Wesselsbron, F. de la selva de Kyasanur	*Culex* spp, C. *tritaeniorhynchus sumniarosus*		Caballos, Hombre	Este y Sudeste asiático, Europa central, escandinavia y la antigua USSR. América
Flaviviridae (Alphavirus)	E. equinas del Este, Oeste y Venezolana	*Aedes vexans Culiseta melanura, Coquillettidia perturbans, Culex spp Culiseta* spp, *Anopheles, Psorophora* spp	Aves, caballos, paseriformes (EEO), roedores (EEV)	Caballos, hombre	América
Togaviridae	F. Chikungunya, F. Mayaro, F. Mucambo, F. O'Nyong-Nyong, F. Pixuna, F. del Rio Ross	mosquitos		Hombre	

Vectores y zoonosis emergentes.

Tienen esta consideración cualquier especie animal capaz de transmitir el agente etiológico de una enfermedad infecciosa. Los vectores incluyen tanto especies de vertebrados como invertebrados. Entre los primeros se incluyen principalmente roedores, aves silvestres y murciélagos, mientras que entre los segundos se incluyen insectos (mosquitos, moscas, tábanos) y arácnidos (garrapatas).

Los vectores insectos transmiten virus, bacterias, protozoos e incluso helmintos, en definitiva, todo tipo de agentes patógenos. Especialmente importantes son los virus, entre los que se incluyen numerosos ejemplos, como los virus de la fiebre amarilla, del valle del Rift, de la fiebre hemorrágica Crimea-Congo, de las encefalitis equinas, de la encefalitis del Nilo occidental, etc.; otros virus como los hantavirus son transmitidos por roedores. En el **Cuadro 5** se resumen los principales grupos de virus transmitidos por vectores.

En relación con los vectores y las enfermedades transmitidas por ellos, es preciso señalar por su actualidad, la influencia que sobre los primeros ejerce el clima y los cambios que se suceden en el mismo (cambio climático), especialmente cuando los principales parámetros que condicionan su supervivencia y distribución (temperatura y humedad), les son favorables. En este sentido, ejemplos como el dengue, la encefalitis del Nilo occidental, son suficientemente demostrativos. **Como señala P. Reiter (2001), 'la historia natural de las enfermedades infecciosas transmitidas por mosquitos es compleja y resultado de la**

interacción entre clima, ecología, biología de los vectores, así como de otros muchos factores que desafían cualquier análisis simple'[28]

Emergencia y distribución geográfica.

La emergencia de enfermedades infecciosas, incluidas las zoonosis, parece que guarda relación con determinadas regiones geográficas de la Tierra. Al menos, así se desprende de un exhaustivo estudio llevado a cabo recientemente (Jones *et al.* 2008) en el que se han recogido y relacionado desde 1940 hasta 2004, más de 335 eventos emergentes, la mayoría producidos por bacterias (182), seguidos por virus (85), protozoos (36), hongos (21) y helmintos (11). En general, la mayoría de las denuncias sobre enfermedades emergentes han comenzado en países desarrollados. Solamente en los EE.UU., se han recogido más de cien de estos eventos, aunque muchas veces se refiere a la descripción del patógeno nuevo, aunque este posea una distribución mucho mayor, incluso global. Nuevamente, en este trabajo, las zoonosis suponían la mayoría (60,3%) de los eventos y su asociación con la fauna salvaje resultaba particularmente importante (el 71,8% de estos, Cleaveland *et al.*, 2001). El estudio pone de manifiesto que existen potenciales 'zonas calientes' para la emergencia de patógenos y enfermedades nuevas, particularmente en América Centreal, Africa Tropical y el Sur de Asia (Woolhouse *et al.*, 2008)

> "La emergencia de enfermedades infecciosas, incluidas las zoonosis, parece que guarda relación con determinadas regiones geográficas de la Tierra. En general, la mayoría de las denuncias sobre enfermedades emergentes han comenzado en países desarrollados"

Control de las Zoonosis Emergentes

El control y la lucha frente a las zoonosis emergentes, sobre las enfermedades infecciosas emergentes, asienta en unos pocos principios fundamentales, entre los que se incluyen: 1) el desarrollo y disponibilidad de herramientas diagnósticas adecuadas; 2) la mejora en la declaración-notificación, con incentivos apropiados; 3) el diseño de estrategias e intervenciones globales; 4) la creación y dotación de centros de Zoonosis y Enfermedades Infecciosas Emergentes; 5) la disponibilidad de sistemas de vigilancia bien diseñados; 6) la disponibilidad de una infraestructura adecuada, igual que de recursos humanos suficientes y 7) en una coordinación eficaz a todos los niveles (regional, nacional y mundial).

De especial importancia resulta en la vigilancia de las enfermedades infecciosas emergentes (zoonosis emergentes) la colaboración sanitaria internacional con implicación de todas las profesiones sanitarias y relacionadas, en la que todas juegan un papel importante, con la decisiva aportación en la coordinación y responsabilidad de médicos y veterinarios. Desde este punto de vista ha supuesto un avance extraordinario la creación de las Redes Internacionales y Sistemas de Alerta que se apoyan en análisis sistemáticos de poblaciones de riesgo y centinelas. Centros internacionalmente conocidos y referencia en el campo del control y prevención de Enfermedades Infecciosas, son el CDC (Centro para el Control de Enfermedades Transmisibles) de los EE.UU., o su homólogo en Europa, el ECDC (Centro Europeo para el Control de Enfermedades, sito en Suecia, en el campus de Karolinska y entre sus cometidos se incluyen la vigilancia epidemiológica y la configuración de una red de laboratorios con el propósito de establecer un sistema de alerta y respuesta temprana. Además, emite opiniones científicas de apoyo y comunicación técnica, todo ello con el fin de organizar una respuesta rápida y efectiva en situaciones de crisis), a los que se suman organizaciones internacionales como la OIE (Organización Mundial de la Sanidad Animal, fundada en 1924 en Paris y que en la actualidad consta de 172 miembros y que funciona como un sistema de información global, que recoge de sus asociados informes de emergencia y vigilancia, informes mensuales y anuales y los distribuye. Además, dispone de laboratorios de referencia y centros colaboradores y produce recomendaciones que son muy consideradas por todos los países en materia de Sanidad Animal), la OMS (Organización Mundial de la Salud)[29] o la FAO (Organización de las Naciones Unidas, para la Alimentación). Otras instituciones y centros incluyen, en USA, los NHIC (Centros Nacionales de Información para la Salud), HAN (la Red de Alerta de la Salud) y en Europa, la Alianza de Telemedicina (TMA) o el RKI (Instituto Roland Koch), entre otros.

El sistema de Redes representa hoy el procedimiento de vigilancia frente a las enfermedades infecciosas, más efectivo. En Europa, el BSN (Basic Surveillance Network) es una base de datos europea para la vigilancia de las enfermedades infecciosas[30]. Al BSN se suman otros numerosos sistemas de alerta en Red, entre los que se incluyen EuroCJD (para la vigilancia de la enfermedad de Creutzfeld-Jakob), Divine-net, DIP-net, EISS, Eucast, Enternet, EARSS, EUVACNET, EUGLINet, EU-Ibis, ESSTI, ESAC, ENIVD, Euro-HIV, IPSE, EuroTB, etc.

Comentario especial merece la Red Med-Vet-Net, una red europea de excelencia que integra científicos médicos y veterinarios de toda Europa. Su objetivo principal es desarrollar una red de excelencia para la integración de las ciencias médicas, veterinarias y de los alimentos, a nivel europeo, con el propósito de mejorar la investigación sobre la prevención y control de las zoonosis, incluyendo las enfermedades de transmisión alimentaria. Med-Vet-Net, que fue constituida en septiembre de 2004, incluye 8 institutos veterinarios y 7 de salud pública de 10 países europeos,

todos los cuales son laboratorios de referencia y poseen responsabilidades basadas en la prevención y control de las zoonosis. **Por parte española integra como socios a la Universidad Complutense de Madrid y el Instituto de Salud Carlos III.**

Las Redes de Vigilancia de las enfermedades de transmisión alimentaria constituyen un instrumento de importancia capital en la vigilancia y lucha contra las mismas. El propósito principal de su trabajo es la normalización de métodos para el aislamiento y tipificación, canalizando información de laboratorios y alertas. Se incluyen Enternet (antes Salmnet) para salmonelas y *E. coli* VT, Campynet, para campilobacter y Eurochinoreg, para equinococosis alveolar.

Enternet fue fundada en 1994 por la dirección general XII de la UE como una red de acción concertada para estandarizar la tipificación (por ejemplo, ahora se utiliza el mismo esquema para la fagotipia de *S.* e. Enteritidis y *S.* e. Typhimurium) y recogida de datos. Los tres primeros años se concentró en la vigilancia de *Salmonella* (Salm-net) y desde 1997 incluye también *E. coli* VTEC, además de resistencias antimicrobianas y tipificación molecular. Desde 2000 la dirección general hizo de la vigilancia el núcleo de la respuesta de la UE a las enfermedades de transmisión alimentaria, constituyendo el banco de datos más importantes y conectada con la red Foodnet de USA. **En España, el centro responsable de la coordinación, recogida y procesado de datos es el Instituto de Salud Carlos III (Centro Nacional de Microbiología y Centro Nacional de Epidemiología)**

En lo que se refiere a España bajo el punto de vista del control de zoonosis y otras enfermedades emergentes, las redes de alerta dependen, según el caso, de los Ministerios de Medio Ambiente y Medio Rural y Marino o del Ministerio de Sanidad y Politica Social. En el primer caso y sobre la base del Real Decreto 1440/2001, se creó el **Sistema de Alerta Sanitaria Veterinaria integrado por el Comité Nacional del Sistema de Alerta Sanitaria Veterinaria, que coordina las actuaciones entre las distintas Administraciones en materia de Sanidad Animal, el Servicio de Intervención Rápida (SIR), constituido por personal veterinario con conocimientos científicos y técnicos precisos para atender situaciones de emergencia en caso de peligro grave de extensión de epizootias o zoonosis, y la Red de Alerta Sanitaria Veterinaria (RASVE), una red informática que integra las bases de datos sanitarias. Desde enero de 2004 se dispone del denominado 'Plan coordinado de Alerta Sanitaria Veterinaria', actualmente dependiente de la Dirección General de Recursos Agrícolas y Ganaderos (Subdirección General de Sanidad Animal),** justificado 'ante el riesgo de aparición en nuestro país de alguna de las enfermedades de los animales, que por su gran difusibilidad y patogenicidad, están incluidas en la Lista A de la OIE y en la lista A de enfermedades de declaración obligatoria de la UE' de tal modo que permita establecer protocolos de organización y actuación de forma previa a la aparición de alguna de estas epizootias. **La Red de Alerta Sanitaria Veterinaria (Rasve[31]) cuya normativa de base la constituyen las Decisiones 2002-677 CE, de 22 de agosto, 2003-886 CE, de 10 de diciembre y 2007-782 CE, de 30 de noviembre, referidas fundamentalmente a la información y programas nacionales anuales y plurianuales para la erradicación, control y vigilancia de determinadas enfermedades animales y zoonosis,** incluye desde 2004 diversos programas nacionales de erradicación de enfermedades animales. **En el caso de las zoonosis se incluyen los programas nacionales de erradicación de brucelosis bovina, brucelosis ovina y caprina y tuberculosis bovina, EEB, salmonelas en aves ponedoras y pollos de carne, así como planes de vigilancia de influenza aviar y encefalitis del Nilo occidental. Como se ha señalado, las CC.AA., con competencias transferidas en materia de Sanidad Animal, han organizado igualmente Redes de Alerta Sanitaria que están coordinadas con la estatal.**

En lo que se refiere al Ministerio de Sanidad y Política Social, el denominado **Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud** plantea dos estrategias principales. Por un lado proteger la salud de los ciudadanos, para lo cual trabaja en **3 objetivos diferenciados, por un lado fortalecer los servicios de sanidad exterior, reforzar la vigilancia epidemiológica estableciendo con las CC.AA. acuerdos de participación en la mejora de los sistemas de información de salud pública y de vigilancia de la salud y, finalmente, llevar a cabo la gestión de riesgos ambientales para la salud. Por RD 2210/95, de 28 de diciembre, del Ministerio de Sanidad y Consumo, se creó la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica, definida en su artículo 1 'para permitir la recogida y análisis de la información epidemiológica con el fin de poder detectar problemas, valorar los cambios en el tiempo y en el espacio, contribuir a la aplicación de medidas de control individual y colectivo de los problemas que supongan un riesgo para la salud de incidencia e interés nacional o internacional y difundir la información a sus niveles operativos competentes'**. El R.D. establece en su anexo I una lista de enfermedades de declaración obligatoria entre las que se encuentran algunas zoonosis. Es el caso de la brucelosis, rabia o triquinosis.

"De especial importancia resulta en la vigilancia de las enfermedades infecciosas emergentes la colaboración sanitaria internacional con implicación de todas las profesiones sanitarias y relacionadas, con la decisiva aportación en la coordinación y responsabilidad de médicos y veterinarios"

Notas

1 Cordero del Campillo, M. Comentarios sobre la historia de las zoonosis. En 'Zoonosis. II Curso sobre Enfermedades Transmisibles entre los Animales y el Hombre' M. Álvarez y E. Rodríguez Ferri (Directores). Servicio de Publicaciones. Universidad de León, 2002. págs 9-28.

2 Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Zoonosis. Primer informe, Serie de Informes Técnicos núm. 40, 1951; Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Zoonosis. Segundo Informe. Serie de Informes Técnicos núm. 169, 1959.

3 Saiz Moreno, L. Las zoonosis. Biblioteca Veterinaria Aedos. Edit. Aedos. Barcelona, 1976

4 Van der Heden, J. (Edit.). Zoonoses. Elsevier Pub. Co., Ámsterdam, 1976.

5 Antiguo Testamento. Versión Nácar-Colunga. www.biblioteca-tercer-milenio.com/LaBiblia

6 Rodríguez Ferri, E.F. Estado Actual de la Rabia Animal con especial referencia a España. Ministerio de Sanidad y Consumo. Servicio de Publicaciones. Colec. Vet. De Salud Pública, IV.3ª edic. Madrid, 1987.

7 Rodríguez Ferri, E.F. Enfermedades Emergentes. Zoonosis Emergentes. En "Zoonosis. II Curso sobre Enfermedades Transmisibles entre los Animales y el Hombre' M. Álvarez y E. Rodríguez Ferri (Directores). Servicio de Publicaciones. Universidad de León, 2002. págs 29-47

8 Rodríguez Ferri, E.F. Lo que Vd. debe saber sobre 'Infecciones Emergentes y Enfermedades Nuevas. De la gripe del pollo a la tuberculosis. Colección de Cartillas de Divulgación nº 18. 2ª edic. CajaEspaña. León, 2006

9 King, L.J. 2004. Zoonosis y patógenos emergentes de importancia para la salud pública Rev Sci Tech. 2004 Aug;23(2) 429-433

10 http://www.who.int/topics/emerging_diseases/es/

11 Woolhouse ME. Population biology of emerging and re-emerging pathogens. Trends Microbiol. 2002;10(10 Suppl):S3-7.

12 Morens DM, Folkers GK, Fauci AS. The challenge of emerging and re-emerging infectious diseases. Nature. 2004 Jul 8;430(6996):242-9.

13 Meslin, FX. 1992. Global aspects of emerging and potential zoonoses: a WHO perspectiva. Emerging infectious diseases. 3(2):223-8.

14 Woolhouse, M.E.J., Emerging diseases go global. Nature. 451/21 Fev. 2008, 898-899

15 Cleaveland, S., Laurenson, M.K., L.H. Taylor. 2001. Diseases of humans and their domestic mammals: pathogen characteristics, host range and the risk of emergence. Phil. Trans. R.Soc. Lond. B. 356, 991-999.

16 Taylor LH, Latham SM, Woolhouse ME. Risk factors for human disease emergence. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci. 2001 Jul 29;356(1411):983-9

17 Jones, K.E., Patel NG, Levy MA, Storeygard A, Balk D, Gittleman JL, Daszak P., (2008)Global Trends in Emerging Infectious Diseases. Nature 451, 990-993

18 Zinkernagel, R.M., P.C. Doherty. MHC restricted cytotoxlc T cells: studies on the biológical role of polymorphic major transplantation antigens determining T–cell restrictionspecificity, function and responsiveness. Adv. Immunol. 27: 51–177,1979.

19 *Escherichia coli*, produce distintos sideróforos como la aerobactina y la enterobactina. Otras especies producen hidroxamatos, ferrioxaminas y catecoles.

20 Woolhouse, ME. Y E. Gowfage-Sequria. 2005. Host range and emerging and reemerging pathogens. Emerging Infect. Dis., 21, 1842-1847

21 Woolhouse, M.E. y E. Gaunt. 2007. Ecological origin of novel human pathogens. Crit. Rev. Microbiol. 33, 231-242

22 Wolfe, N.D., Dunavan, C.P. and J. Diamond. 2007. Origins of major human infectious diseases. Nature 437:279-283

23 www.unfpa.org/public

24 *P. piscicida* es un dinoflagelado tóxico, implicado como agente primario productor de enfermedades de peces y crustáceos, con alta mortalidad.

25 Bogs C, Battilani P, Geisen R. 2006. Development of a molecular detection and differentiation system for ochratoxin A producing *Penicillium* species and its application to analyse the occurrence of *Penicillium nordicum* in cured meats. Int J Food Microbiol. 2006 Mar 1;107(1):39-47

26 Enache-Angoulvant A, Hennequin C. 2005. Invasive *Saccharomyces* infection: a comprehensive review. Clin Infect Dis. Dec 1;41(11):1559-68

27 Daszak, P.A., Cunningham, A., Hyatt, A.D. 2000. Emerging infections diseases of wildlife threats to biodiversity and human healh. Science, 287:443-449

28 Reiter, P. 2001. Climate Change and Mosquito Borne Diseases. Environmental Health Perspectives, 109, 141-161

29 WHO/FAO/OIE. Report of the WHO/FAO/OIE, joint consultation on emerging zoonotic diseases. 3,5 May 2004. Geneva, Switzerland

30 BSN. Eurosurveillance, 9:7, 01 july, 2004

31 http://rasve.mapya.es