

## Revisión

# Enfermedades infecciosas emergentes: interacción entre el mundo microbiano y las sociedades humanas

(Emergent infectious diseases: interaction between the  
microbial world and human societies)

Fernando García

### Resumen

En este artículo se analizan dos facetas importantes de las enfermedades infecciosas emergentes. Por un lado, las características de los microorganismos que las causan, por otro, las características del ser humano que promueven o contribuyen al surgimiento de las enfermedades infecciosas. Desde el punto de vista microbiano, se pueden identificar tres aspectos fundamentales. Primero, los patógenos emergentes son predominantemente virales, seguidos por los bacterianos. Numéricamente los virus ARN dominan, constituyendo el 37% de todos los patógenos emergentes. Los virus ARN predominan entre los virus patógenos emergentes que aparentemente entraron en las poblaciones humanas en las últimas décadas, como VIH y el coronavirus asociado al SARS. Segundo, los patógenos emergentes no se asocian a un único tipo de hospedero, sino que usualmente tienen amplio rango de hospederos que incluye varios órdenes de especies de mamíferos y no mamíferos. En efecto, la mayoría de las infecciones emergentes son de origen zoonótico. Tercero, los patógenos emergentes tienen un cierto grado de flexibilidad biológica que les permite aprovecharse de nuevas oportunidades epidemiológicas para ingresar a las poblaciones humanas. Las enfermedades infecciosas no son un problema reciente sino que han estado “emergiendo” a lo largo de la historia de la humanidad y es posible identificar, al menos, cuatro transiciones históricas. La última de esas transiciones es la globalización actual. Muchos factores antropogénicos inciden en el surgimiento de las enfermedades infecciosas emergentes, incluyendo eventos sociales, comportamiento humano, cambios ambientales, políticas en salud pública, procedimientos médicos y otros.

**Descriptor:** enfermedades emergentes, salto de especie, zoonosis, transiciones históricas, globalización

### Abstract

In this review, 2 relevant aspects of emerging infectious diseases are analyzed: the characteristics of the microorganisms causing such infections and the human facts that promote or contribute to emerging infectious diseases. Three important characteristics of microbes involved emerging infectious diseases are identified. First, predominant emerging pathogens are virus and bacteria. ARN viruses constitute 37% of all emerging pathogens. ARN viruses have been predominant among viral emerging pathogens that impacted human populations during the last decades, including HIV and SARS-associated coronavirus. Secondly, emerging pathogens affecting human populations are not associated to a unique type of host, but to a broad range of

Profesor Catedrático, Centro de Investigación en Enfermedades Tropicales, Facultad de Microbiología, Universidad de Costa Rica

**Abreviaturas:**

**Correspondencia:** Centro de Investigación en Enfermedades Tropicales, Facultad de Microbiología, Universidad de Costa Rica, 2060 Ciudad Universitaria Rodrigo Facio, San José, Costa Rica.  
E-mail: fgarcia@cariari.ucr.ac.cr

hosts including different orders of mammals and non-mammal species. In fact, most of the infectious diseases affecting human populations are zoonotic. Thirdly, emerging pathogens have biological flexibility that allows them to take advantage of new epidemiological opportunities to enter into new human populations. Infectious diseases are not a recent issue, on the contrary, they have been emerging throughout human evolution and, at least, 4 historic transitions are identified. The last one is globalization. Several anthropogenic factors influence the occurrence of emerging infectious diseases, including social events, human behavior, environmental changes, public health policies, medical procedures, among others.

**Keywords:** emerging diseases, species jump, zoonosis, historical transitions, globalization

**Recibido:** 26 de octubre de 2007

**Aceptado:** 12 de diciembre de 2008

La historia de la disciplina médica de las enfermedades infecciosas es rica en logros extraordinarios con un impacto importante en la humanidad. El diagnóstico, la prevención y el tratamiento de una amplia variedad de enfermedades infecciosas han alterado nuestra sociedad, proporcionando beneficios sociales, económicos y políticos.<sup>1</sup> Aún así, las enfermedades infecciosas siguen siendo la segunda causa de muerte y la primera causa de años perdidos ajustados a discapacidad a nivel mundial, y la tercera causa de muerte en muchos países desarrollados.<sup>2</sup> De las 57 millones de muertes que ocurren anualmente a nivel mundial, los agentes infecciosos causan aproximadamente 15 millones, más del 25% de todas las muertes (figura 1), superados como causa de muerte solamente por las enfermedades cardiovasculares. En países subdesarrollados las enfermedades infecciosas representan, en conjunto, la principal causa de muerte.<sup>2</sup> En esos países, las enfermedades infecciosas afectan particularmente niños, mientras que en países industrializados afectan principalmente a poblaciones indígenas y minorías en desventaja social.<sup>3</sup>

Las enfermedades infecciosas que predominan a nivel mundial como causa de muerte son las infecciones del tracto respiratorio inferior, la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), las enfermedades diarreicas, la tuberculosis, las enfermedades infecciosas en niños prevenibles por vacunación y la malaria (cuadro 1). En

este recuento no se consideran los agentes infecciosos como causas de muerte en patologías crónicas, tales como las infecciones microbianas asociadas a procesos cancerosos, incluyendo la infección por el virus del papiloma humano y el cáncer de cuello uterino, la infección por el virus de la hepatitis B y el hepatocarcinoma, o bien la infección por *Helicobacter pylori* y el adenocarcinoma gástrico, entre otros.<sup>4</sup>

La extensión de la amenaza global de las enfermedades infecciosas depende de las tasas de prevalencia y de incidencia de infecciones conocidas, junto con las infecciones emergentes y reemergentes.<sup>1,5,6</sup> Las infecciones emergentes son aquellas que no habían sido previamente reconocidas en la población humana.<sup>7</sup> La pandemia de la infección por VIH y el sida representan el prototipo de una enfermedad

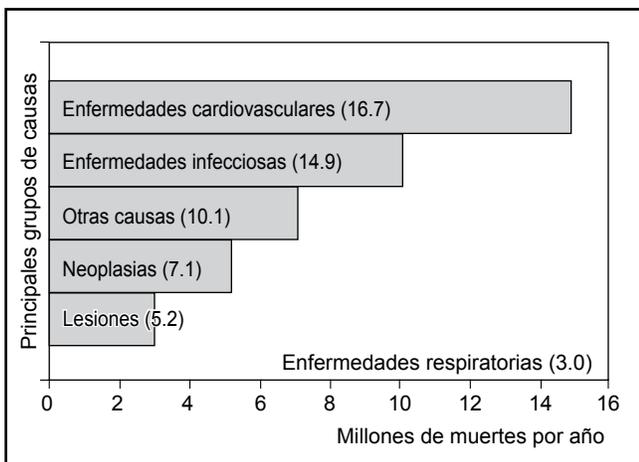


Figura 1. Principales causas de muerte a nivel mundial. Las cifras entre paréntesis están dadas en millones de muerte por año.

Cuadro 1. Principales enfermedades infecciosas como causas de muerte a nivel mundial*	
Causa	Número estimado de muertes por año (millones)
Infecciones agudas del tracto respiratorio inferior	3,96
VIH/sida <sup>§</sup>	2.77
Enfermedades diarreicas	1.80
Tuberculosis	1.56
Malaria	1.27
Enfermedades en niños prevenibles por vacunación	1.12
Enfermedades de transmisión sexual (excluyendo VIH/sida)	0.18
Meningitis	0.17
Hepatitis B y C	0.16
Enfermedades parasíticas tropicales	0.13
Dengue	0.02
Otras enfermedades infecciosas	1.76

\* Elaborado a partir de referencia 2.

infecciosa nueva y emergente cuyo impacto en la salud pública no se había experimentado previamente.<sup>1,8</sup> Las infecciones reemergentes son aquellas que se habían experimentado previamente, pero que, aunque se consideraban controladas o erradicadas, han reaparecido con una mayor virulencia en el microorganismo, con nuevas características sociales o en un nuevo contexto epidemiológico.<sup>7</sup> Las pandemias del virus influenza A de 1918, 1957 y 1968 ó la dramática reaparición de la tuberculosis en la década de 1980 son prototipos de enfermedades reemergentes.<sup>5,8,9</sup> Se ha definido recientemente una tercera categoría, las enfermedades infecciosas deliberadamente emergentes, que incluyen la introducción, con fines terroristas, de agentes infecciosos en espacios o escenarios donde usualmente no ocurren.<sup>8</sup> El ataque bioterrorista, acaecido en el año 2001 en los Estados Unidos, utilizando esporas de *Bacillus anthracis* para contaminar cartas enviadas por correo, representa un ejemplo de tales infecciones.<sup>10</sup> En esta revisión se utilizará, por simplicidad, el concepto de “enfermedad emergente” para referirse conjuntamente a las enfermedades emergentes, reemergentes y deliberadamente emergentes.

## El mundo microbiano

**¿Cuántos son?** Se ha propuesto que los microorganismos procariontes fueron los primeros seres vivos del planeta Tierra y aparecieron hace unos 3.5-4.0 mil millones de años atrás.<sup>11</sup> Los microorganismos representan, aproximadamente, el 60% de la biomasa del planeta Tierra y se estima en más de  $10^{30}$  el número de bacterias en la biosfera.<sup>12</sup> Así, los microorganismos han desarrollado múltiples estrategias para evolucionar a lo largo de millones de años y poder adaptarse a diferentes nichos y a cambios en los ecosistemas.<sup>13</sup> Diferentes líneas de evidencia indican que la aparición del ser humano como especie (*Homo sapiens*) ocurrió hace unos 130,000 años atrás<sup>14</sup> y se constituyó, obviamente, en un nicho más para la colonización microbiana. El número de bacterias que habitan el tracto gastrointestinal ( $10^{14}$ ) supera en diez veces el número de células propias ( $10^{13}$ ) que constituye el cuerpo humano, mientras que en la piel habitan aproximadamente  $10^{12}$  bacterias.<sup>15</sup>

A pesar de su gran abundancia, solamente una pequeña fracción de las especies microbianas son patógenos reales o potenciales para el ser humano, aunque los patógenos continúan emergiendo a lo largo del tiempo. Un patógeno humano puede ser definido como una especie de microorganismo o parásito que puede infectar y es capaz de causar daño y enfermedad en seres humanos bajo condiciones de transmisión natural.<sup>16</sup> Una reciente revisión de la literatura sobre las enfermedades infecciosas ha permitido estimar que el número de especies microbianas capaces de causar patología en el ser humano en forma natural es de 1,407, sin considerar ectoparásitos, siendo las bacterias el grupo microbiano predominante, como se muestra en el cuadro 2.<sup>17</sup> Obviamente, el recuento de especies proporciona solamente

una medición muy simple de la diversidad, es aún más importante considerar las variaciones en factores de virulencia, inmunogenicidad y resistencia a antimicrobianos. Por ejemplo, una sola especie bacteriana, como *Escherichia coli*, siendo la mayoría de las cepas inocuas para el ser humano, puede causar tanto infecciones intestinales como extraintestinales, mediante la diversificación en el contenido de factores de virulencia.

El análisis de estas cifras revela aspectos interesantes. Del total de especies indicadas, 177 (12.6%) causan infecciones consideradas como emergentes. De esos microorganismos, los virus y priones, en conjunto con las bacterias, predominan sobre los hongos, los protozoarios y los helmintos (cuadro 2). Más de la mitad de los virus causantes de infecciones en seres humanos, sean emergentes o no, pertenecen a las familias *Bunyaviridae*, *Flaviviridae*, *Togaviridae* y *Reoviridae*.<sup>17</sup> Aunque más de 60 familias de bacterias contienen especies que causan infecciones en el ser humano, la mayoría de las especies pertenecen a la familia *Enterobacteriaceae* y al grupo de las micobacterias.<sup>17</sup>

## Múltiples hospederos y el “salto de especie”.

Relativamente pocas especies, tal vez no más de 100, infectan y causan enfermedad exclusivamente en el ser humano. Muchas otras especies son comensales, o bien están distribuidas en el ambiente (vegetación, suelos, agua), pero pueden causar infección y enfermedad en el ser humano cuando se presentan las condiciones adecuadas de transmisión y de inmunosupresión en el hospedero. Otras especies también infectan otras especies animales además del ser humano. Esta última categoría se define como zoonosis, infecciones o enfermedades que se transmiten naturalmente entre animales vertebrados y el ser humano. Algunas infecciones son antropozoonosis, es decir, se transmiten del ser humano a animales, el virus del sarampión es esencialmente un virus humano que puede infectar a los grandes simios. Del total de 1,407 especies de microorganismos patógenos

**Cuadro 2. Grupos de microorganismos causantes de infecciones en el ser humano**

Grupo	Total		Emergentes <sup>§</sup>		Emergentes/ Total
	n	%	n	%	
Bacterias	538	38.2	54	30.5	10.0
Hongos	317	22.5	22	12.4	6.9
Helmintos	287	20.4	10	5.7	3.5
Virus	208	14.8	77	43.5	37.0
Protozoarios	57	4.1	14	7.9	24.6
Total	1407	100.0	177	100.0	12.6

\*Elaborado a partir de referencias 16, 17, 26.

<sup>§</sup> Incluye agentes infecciosos emergentes, reemergentes y deliberadamente emergentes.

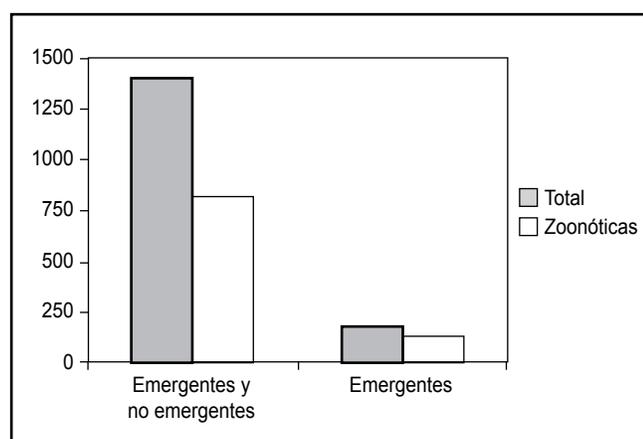


Figura 2. Número de especies causantes de infecciones en el ser humano y de aquellas especies que causan infecciones emergentes, indicando la fracción que corresponde a infecciones de origen zoonótico. Elaborado a partir de referencias 16, 17, 26.

para el ser humano, 816 (58%) se consideran zoonóticas. En comparación, de las 177 especies consideradas como patógenos emergentes, 130 (73.5%) se consideran zoonóticas (figura 2). Esto corresponde a un riesgo relativo (RR) de 2.0 y confirma la expectativa que los patógenos microbianos de origen zoonótico están más frecuentemente asociados con enfermedades infecciosas emergentes.<sup>17</sup> Interesantemente, más de 250 especies de microorganismos causantes de infecciones en seres humanos tienen como hospederos naturales a los ungulados, mientras que otros grupos de hospederos importantes incluyen carnívoros, roedores, primates, otras clases de mamíferos como murciélagos e incluso otros animales no mamíferos, principalmente aves. Los reservorios incluyen tanto animales domésticos como salvajes.<sup>16</sup> Algunas especies de microorganismos pueden infectar diferentes clases de hospederos, una capacidad de adaptación que facilita la transmisión, colonización e infección de diferentes especies de hospederos. En efecto, el 40% de los patógenos microbianos con tres o más hospederos no humanos se consideran emergentes. Una capacidad para colonizar e infectar un mayor número de diferentes tipos de hospederos se asocia a una mayor probabilidad de éxito en la colonización e infección del ser humano. Por ejemplo, el coronavirus asociado al síndrome respiratorio agudo severo (SARS)<sup>18</sup> y el agente responsable de la encefalitis esponjiforme bovina<sup>19</sup> son ambos de origen zoonótico, pueden infectar una amplia variedad de hospederos y aparecieron recientemente en seres humanos. Más aún, muchas de las más importantes enfermedades infecciosas en el ser humano son, o fueron en un principio, de origen zoonótico, incluyendo influenza<sup>20,21</sup>, sarampión<sup>22</sup>, viruela<sup>22</sup> y VIH/sida<sup>23,24</sup>

Se requiere de oportunidad y capacidad para que un microorganismo de un hospedero inicial logre causar enfermedad en un segundo hospedero. La oportunidad depende del contacto del microorganismo con el nuevo hospedero, tal vez a través de cambios en la ecología o en el

comportamiento de los hospederos, como se comenta posteriormente. La capacidad de infectar refleja si el microorganismo es compatible con el nuevo hospedero. Así, el microorganismo debe superar un umbral, denominado “barrera de especie”, que significa que el microorganismo no podrá establecer una infección a menos que el nuevo hospedero sea expuesto a una dosis más alta que la requerida para infectar el hospedero inicial. Aquellos microorganismos que ya tienen un amplio rango de hospederos son probablemente más exitosos para infectar un nuevo hospedero que aquellos microorganismos con un reducido rango de hospederos. Aunque no se conoce qué determina el rango de hospederos de un determinado microorganismo, un factor determinante, al menos en los patógenos virales, es la presencia de receptores en la superficie celular que está filogenéticamente conservados entre los diferentes hospederos. Por ejemplo, el virus influenza H5N1 reconoce preferentemente el receptor ácido siálico- $\alpha$ -2,3-galactosa, presente en las células bronquiales cuboidales no ciliadas y en células alveolares, mientras que los virus influenza derivados de seres humanos reconocen preferentemente el receptor ácido siálico- $\alpha$ -2,6-galactosa, el cual es dominante en las células epiteliales de la mucosa nasal.<sup>25</sup> De esta manera, se podría especular que el virus H5N1 de origen aviar difícilmente infecta al ser humano, ya que el receptor ideal no abunda en el tracto respiratorio superior pero, cuando logra infectar y descender al tracto respiratorio inferior, encuentra células que expresan el receptor ácido siálico- $\alpha$ -2,3-galactosa y logra multiplicarse activamente en dichas células.

Otro aspecto fundamental es que, una vez infectado el nuevo hospedero, el microorganismo patógeno pueda transmitirse entre diferentes individuos de ese nuevo hospedero.<sup>26</sup> Nuevamente, esta característica es variable entre los diferentes microorganismos. Muchos microorganismos causantes de enfermedades emergentes no tienen o tienen muy poca capacidad para transmitirse entre seres humanos, incluyendo *Escherichia coli* O157:H7,<sup>27</sup> *Borrelia burgdorferi*,<sup>28</sup> virus Ebola,<sup>29</sup> virus Nipah<sup>30</sup>, virus rabia,<sup>31</sup> virus influenza H5N1<sup>25</sup>. Estos microorganismos continuamente deben estar realizando el “salto de especie” para poder infectar nuevamente al ser humano. Es improbable que estos agentes puedan causar epidemias en poblaciones humanas, a menos que sufran algún proceso de adaptación que les permita transmitirse entre humanos. Otros agentes, como el coronavirus asociado al SARS<sup>32</sup>, pueden transmitirse más exitosamente entre individuos humanos. El más notable ejemplo reciente de una adaptación a humanos es el virus de la inmunodeficiencia de los simios (SIV del inglés *simian immunodeficiency virus*). La infección por SIV se ha reportado en 26 diferentes especies de primates no humanos africanos. Dos de estos virus, el SIVcpz de chimpancés (*Pan troglodytes*) y el SIVsm del mangabey gris (*Cercocebus atys*) fueron transmitidos al ser humano, conjuntamente, en al menos siete veces desde hace unos 60 ó 70 años atrás, evolucionando eventualmente a VIH-1 y VIH-2,

respectivamente.<sup>23,24,33</sup> La adaptación al ser humano implicó no solamente la capacidad de causar infección, sino también la de transmitirse muy exitosamente entre individuos del nuevo hospedero. De esta manera, las enfermedades emergentes ocurren en forma epidémica cuando los microorganismos patógenos pueden ser transmitidos entre seres humanos.

Los datos anteriores revelan, interesantemente, que los microorganismos causantes de infecciones emergentes son los estructural y molecularmente más “sencillos” (virus, particularmente aquellos con genoma ARN, y bacterias), probablemente con mayores tasas de mutación<sup>34</sup> y, en consecuencia, con mayor capacidad de adaptación, y aquellos que tienen un mayor rango de hospederos.<sup>6,17,26</sup> En efecto, aquellos microorganismos con una mayor capacidad de adaptación a diferentes ambientes, incluyendo diferentes tipos de hospederos animales, tienen una mayor probabilidad de causar esas nuevas infecciones en el ser humano.

### **Pasado y presente de las enfermedades infecciosas emergentes**

Los microorganismos, en el contexto de su diversidad y su adaptabilidad, se confrontan con el ser humano, sus conductas y los resultados de sus actividades. Como producto de esta interacción surgen las enfermedades infecciosas. Si bien en las últimas dos o tres décadas se ha generado una gran cantidad de investigaciones en torno a las enfermedades infecciosas emergentes causadas por diferentes microorganismos patógenos, el fenómeno de emergencia de las enfermedades infecciosas no es reciente, sino que ha estado presente desde la aparición de la especie humana. Considerando la impresionante capacidad que tienen los microorganismos para adaptarse a su entorno cambiante, luego de su aparición en el proceso evolutivo, el ser humano se constituyó simplemente en un sustrato adicional para la multiplicación microbiana. Las sociedades humanas han sufrido una serie de transiciones importantes a lo largo de su historia que han afectado los patrones de adquisición y diseminación de enfermedades infecciosas.<sup>35</sup> Estas transiciones ilustran las interrelaciones entre influencias ambientales, sociales y de comportamiento en la emergencia y en la consecuente diseminación de las enfermedades infecciosas. Algunas infecciones fueron adquiridas cuando nuestros ancestros australopitecinos abandonaron los habitats arbóreos para vivir en la sabana.<sup>35</sup> Este cambio ecológico condujo necesariamente a la exposición a nuevas especies de mosquitos y garrapatas como vectores para la transmisión de nuevos agentes infecciosos. Luego de la aparición del *Homo sapiens*, la eventual migración de los cazadores y recolectores fuera de África hace unos 50,000 a 100,000 años, expuso a los seres humanos a nuevas infecciones en regiones distantes.<sup>14</sup> Se pueden identificar, al menos, cuatro transiciones importantes en la emergencia de las enfermedades infecciosas.<sup>22</sup>

La primera transición de los tiempos prehistóricos o históricos tempranos dio origen a las primeras infecciones

epidémicas, las “infecciones de las muchedumbres”. Estas infecciones surgieron luego del advenimiento de la agricultura, unos 10,000 años atrás, cuando los pueblos nómadas pasaron a ser sociedades basadas en las actividades agrícolas, que desarrollaron comunidades más densamente pobladas.<sup>36</sup> La domesticación del ganado y los desechos de los asentamientos humanos, lo cual era, a su vez, aprovechado por otros animales como perros, roedores, insectos, proporcionaron oportunidades para la transmisión de microorganismos patógenos a nuevos hospederos. Así, ocasionalmente, un microorganismo patógeno pudo haber reunido las capacidades apropiadas para adaptarse al ser humano como nuevo hospedero y, si el número de individuos susceptibles era el adecuado, el microorganismo pudo haber persistido indefinidamente como infección en seres humanos. De esta manera, el sarampión emergió hace unos 7,000 años, probablemente a partir del virus de la peste bovina (del inglés rinderpest), y evolucionó para convertirse en una infección exclusivamente humana cuando el tamaño y la densidad de las poblaciones humanas eran suficientes para mantener el virus circulando sin un reservorio animal. Similarmente, la viruela se hizo epidémica hace unos 4,000 años, posiblemente a partir del virus de la viruela de los camellos (del inglés *camel*pox), su pariente evolutivo más cercano.<sup>22</sup>

Las siguientes dos transiciones se relacionaron con la diseminación de las enfermedades infecciosas en grandes extensiones, cuando microorganismos entraban en nuevas poblaciones humanas distantes. Así, la segunda transición histórica ocurrió en la Edad Antigua cuando las civilizaciones euroasiáticas entraron en contacto entre sí debido a actividades comerciales y militares, intercambiando inadvertidamente sus reservas de infecciones y vectores, como ratas y pulgas, en el Mediterráneo, el Medio Oriente, India y China. Las epidemias causadas por la infección con *Yersinia pestis* reflejan esta transición. La plaga de Atenas, ocurrida en el año 430 aC durante la Guerra del Peloponeso (431 – 404 aC) entre Esparta y Atenas, costó la vida a un tercio de la población.<sup>37</sup> La plaga Justiniana originada en el año 540 en Egipto devastó dos años después Constantinopla y luego la región del Mediterráneo oriental, matando aproximadamente una cuarta parte de la población. Hacia 1300 la muerte negra se desplazó desde China a través de Asia y el Medio Oriente hacia el Norte de África y Europa. Unas 20 millones de personas murieron entre 1346 y 1350 en Europa debido a esta epidemia.<sup>38,39</sup>

La tercera transición histórica ocurre en la edad moderna, durante el Renacimiento, y acompaña la exploración y la colonización mundial por parte de los europeos a partir de finales del siglo XV. Tal vez lo más dramático fue el descubrimiento de América, lo cual puso en contacto dos poblaciones humanas que estuvieron aisladas una de la otra durante miles de años, con consecuencias biológicas devastadoras, provocando la peor desastre de salud pública en la historia de la humanidad.<sup>38</sup> Muchas enfermedades

infecciosas del Viejo Mundo, particularmente aquellas de origen zoonótico, eran desconocidas en el Nuevo Mundo antes de la llegada de los conquistadores. Se afirma que la viruela llegó al continente americano durante la segunda década del siglo XVI, en barcos procedentes de Cuba con esclavos africanos infectados que llegaron a tierras mexicanas.<sup>38</sup> La enfermedad se dispersó rápidamente en las poblaciones nativas no expuestas con anterioridad a la viruela, provocando, al menos, tres grandes epidemias entre 1518 y 1540, en las cuales murió aproximadamente el 80% de la población azteca. Obviamente la viruela fue un factor importante que ayudó a Hernán Cortés en la conquista del imperio Azteca, como sucedió posteriormente durante la conquista del imperio Inca por parte de Francisco Pizarro hacia 1533. Además de la viruela, otras infecciones traídas por los europeos con efectos devastadores fueron sarampión, influenza y tífus, además de la malaria y la fiebre amarilla llevadas inicialmente por esclavos africanos a Perú.<sup>38</sup> Interessantemente, la transferencia de enfermedades infecciosas fue unidireccional, tal vez con la probable excepción de la sífilis. Más aún, infecciones transmitidas por vectores artrópodos, como la enfermedad de Chagas, no pudieron haberse establecido en el continente europeo por la carencia de vectores apropiados. Dos siglos después, la viruela fue utilizada por las tropas británicas al mando de Lord Jeffrey Amherst para abatir a los nativos americanos en la rebelión de Pontiac, uno de los casos mejor documentados de la utilización de microorganismos como armas de guerra.<sup>22, 38, 40</sup>

**La cuarta transición: la globalización.** Actualmente estamos viviendo la cuarta transición histórica: la globalización. Al igual que en las transiciones anteriores, son muchos los factores que influyen en la emergencia de las enfermedades infecciosas y la mayoría de ellos dependen, directa o indirectamente, del ser humano o de sus actividades.<sup>1,5,22</sup> Además de la impresionante capacidad de adaptación microbiana a los cambios en su entorno, diversos estudios han analizado los principales determinantes en el surgimiento de las enfermedades emergentes.<sup>7, 8, 22, 41-44</sup> Entre estos factores (cuadro 3) se incluyen eventos sociales, tales como el empobrecimiento económico, las migraciones y los procedimientos en la producción de alimentos para el consumo humano, lo cual, a su vez, incluye la utilización de pesticidas y antibióticos para el control de plagas y enfermedades infecciosas y para la promoción del crecimiento en animales para consumo humano; cambios en el comportamiento humano, incluyendo la conducta sexual y el uso de drogas; cambios en el ambiente provocados, en gran medida, por el ser humano, como el calentamiento global; alteraciones en la infraestructura y en los esquemas de toma de decisión en salud pública, como los programas de vacunación y otros esquemas preventivos, o bien, la formación de recursos humanos apropiados; y procedimientos médicos, tales como trasplantes de tejidos y órganos, uso de drogas inmunosupresoras, así como el amplio uso, mal uso y abuso de los agentes quimioterapéuticos antimicrobianos.<sup>41-44</sup>

<b>Cuadro 3. Factores que influyen en la emergencia de las enfermedades infecciosas*</b>	
Factores	Ejemplos
Eventos sociales	Empobrecimiento económico Guerras o conflictos civiles Terrorismo Crecimiento y migración de poblaciones Decaimiento urbano Producción de alimentos
Comportamiento humano	Conducta sexual Uso de drogas Viajes Cambios en la dieta Actividades de recreación Guarderías infantiles
Cambios en el ambiente	Deforestación y reforestación Cambios en los ecosistemas acuáticos Inundaciones y sequías Hambrunas Aumento de la temperatura de la Tierra
Políticas en Salud Pública	Reducción de los programas preventivos Vigilancia inadecuada de las enfermedades infecciosas Carencia de personal entrenado
Procedimientos médicos	Trasplantes de tejidos y órganos Drogas inmunosupresoras Amplio uso y abuso de antibióticos
Adaptación microbiana	Resistencia a antibióticos Microorganismos como causantes de enfermedades crónicas

\*Elaborado a partir de referencias 7, 8, 22, 41, 42, 43, 44.

Es muy evidente que la gran mayoría de estos factores determinantes son antropogénicos, es decir, derivan directa o indirectamente de actividades humanas. En efecto, el impacto del ser humano en la biosfera global controla muchas facetas de los ecosistemas.<sup>45</sup> Actualmente, una gran parte del agua fresca disponible, la tierra apta para la agricultura, la producción pesquera, el balance del CO<sub>2</sub> y el intercambio biótico, entre otros muchos, están dominados en todo el mundo por efectos humanos.<sup>46</sup> El impacto ecológico humano tiene también consecuencias evolutivas enormes ya que puede acelerar grandemente los cambios evolutivos en las especies que nos rodean, en particular aquellos microorganismos causantes de enfermedades, pestes agrícolas, especies comensales y especies cazadas comercialmente para consumo humano. Los cambios evolutivos acelerados son fáciles de comprender, ellos derivan de una fuerte presión selectiva ejercida por la tecnología humana.<sup>45</sup> Sin embargo, el impacto tecnológico ha incrementado tanto en las últimas décadas que el ser humano se ha convertido en la fuerza evolutiva dominante en el mundo actual. La importancia de los cambios evolutivos inducidos por las actividades humanas pueden ser medidos, en algunos casos, desde un punto de vista económico, aunque dicha importancia es más evidente mediante la exposición de sociedades humanas a brotes o epidemias descontroladas.<sup>22</sup>

No se puede cambiar la capacidad evolutiva de los microorganismos para causar enfermedades en el ser humano ni para desarrollar resistencia a los antibióticos y otros agentes quimioterapéuticos antimicrobianos, pero sí es posible intentar, al menos, desacelerar los cambios evolutivos mediante la disminución de la presión selectiva generada por el ser humano.<sup>45</sup>

### Conclusiones y perspectivas

El concepto de que las enfermedades infecciosas emergentes son de origen reciente nace de una percepción equivocada de la realidad microbiana. En el año de 1967, el Cirujano General de los Estados Unidos de América, William H. Stewart, afirmó ante el Congreso de su país que la batalla contra las enfermedades infecciosas había sido ganada, que era tiempo de cerrar el capítulo de las enfermedades infecciosas y redirigir la atención hacia la nueva dimensión de la salud: las enfermedades crónicas.<sup>1,47</sup> Esa sensación de triunfalismo era compartida por muchos, ya que importantes enfermedades infecciosas, incluyendo polio, viruela, tuberculosis, entre muchas otras, estaban siendo controladas por medio de mejores condiciones sanitarias, agentes antimicrobianos y vacunas eficaces. Ya en la década de 1980 dicha sensación de triunfalismo se había desvanecido y volvimos a enfrentar la realidad, las enfermedades infecciosas han estado presente a lo largo de la historia de la humanidad y nos seguirán acompañando por siempre. Es evidente que el problema de las enfermedades infecciosas es global y nuestro país no se escapa de esa realidad, día a día nos enfrentamos a la situación de VIH/sida, dengue, malaria, tuberculosis, infecciones intrahospitalarias causadas por bacterias resistentes a múltiples antibióticos, brotes de diarrea, parasitosis intestinales que considerábamos erradicadas, infecciones respiratorias, la amenaza de la influenza aviar, virus y bacterias asociadas a patologías crónicas como cáncer y enfermedades cardiovasculares, entre muchas otras.

La era genómica, iniciada hace ya una década atrás, nos permitirá conocer con mucho detalle las características genéticas y de los procesos de evolución de muchos agentes infecciosos y sus interacciones con el ser humano.<sup>48-50</sup> Dicha información nos podrá ser útil para establecer novedosos esquemas de prevención y de tratamiento con nuevas vacunas y nuevos agentes quimioterapéuticos antimicrobianos.<sup>51-53</sup> Pero solamente con nuevas medidas en Salud Pública, coordinadas con la investigación biomédica que nos proporciona mayor conocimiento, lograremos contrarrestar el impacto actual de las enfermedades infecciosas. Como seres humanos provocamos muchos cambios en nuestro ambiente y el ambiente nos envía de vuelta una respuesta, a veces en forma de un “desastre natural”, a veces en forma de una (nueva) enfermedad infecciosa. La conducta humana, en su concepción más amplia, también debe ser considerada y modificada a la luz de la nueva comprensión que tenemos de las enfermedades infecciosas, es un acto tanto de responsabilidad individual

como de responsabilidad social. Así, y solamente de esa manera, podremos aminorar el impacto negativo de las enfermedades infecciosas sobre las sociedades humanas presentes y futuras.

---

## Referencias

---

1. Fauci AS. Infectious diseases: considerations for the 21st century. *Clin Infect Dis* 2001; 32:675-685.
2. World Health Organization. The World Health Report 2004. Genève, Switzerland World Health Organization, 2004.
3. Butler JC, Crengle S, Cheek JE, Leach AJ, Lennon D, O'Brien KL, et al. Emerging infectious diseases among indigenous peoples. *Emerg Infect Dis* 2001; 7(Suppl):554-555.
4. Parsonnet J. 1999. Microbes and malignancy – infection as a cause of human cancers. Oxford, Oxford University Press, 1999 pp 478.
5. Fauci AS. Emerging infectious diseases – A clear and present danger to humanity. *JAMA* 2004; 292:1887-1888.
6. Lederberg J. Infectious history. *Science* 2000; 288:287-293.
7. Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. *Emerg Infect Dis* 1995; 1:7-15.
8. Morens DM, Folkers GK, Fauci AS. The challenge of emerging and re-emerging infectious diseases. *Nature* 2004; 430:242-249.
9. Johnson NPAS, Mueller J. Updating the accounts: global mortality on the 1918-1920 “Spanish” influenza pandemic. *Bull Hist Med* 2002; 76:105-115.
10. Jeringan DB, Raghunathan PL, Bell BP, Brechner R, Bresnitz EA, Butler JC, et al. Investigation of bioterrorism-related anthrax, United States, 2001: epidemiologic findings. *Emerg Infect Dis* 2002; 8:1019-1028.
11. Trevors JT. Early assembly of cellular life. *Prog Biophys Mol Biol* 2003; 81:201-217.
12. Whitman WB, Coleman DC, Wiebe WJ. Prokaryotes: the unseen majority. *Proc Natl Acad Sci USA* 1998; 95:6578-6583.
13. Madigan T, Martinko JM, Parker J. Brock – Biology of microorganisms, 9<sup>th</sup> edition. New Jersey, Prentice Hall, 2000.
14. Lewin R. Principles of human evolution – a core textbook. Blackwell Science, 1998.
15. Berg RD. The indigenous gastrointestinal microflora. *Trends Microbiol* 1996; 4:430-435.
16. Woolhouse MEJ. Where do emerging pathogens come from? *Microbe* 2006; 1:511-515.
17. Woolhouse MEJ, Gowtage-Sequeria S. Host range and emerging and reemerging pathogens. *Emerg Infect Dis* 2005; 11:1842-1847.
18. Peiris JSM, Yuen KY, Osterhaus ADME, Stöhr K. Current concepts: the severe acute respiratory syndrome. *N Engl J Med* 2003; 349:2431-2441.
19. Beisel CD, Morens DM. Variant Creutzfeldt-Jacob disease and the acquired and transmissible spongiform encephalopathies. *Clin Infect Dis* 2004; 38:697-704.
20. Subbarao K, Katz. Avian influenza viruses infecting humans. *Cell Mol Life Sci* 2000; 571:1770-1784
21. Webby RJ, Webster RG. Are we ready for pandemic influenzae? *Science* 2003; 302:1519-1522.
22. Weiss RA, McMichael AJ. Social and environmental risk factors in the emergence of infectious diseases. *Nat Med* 2004; 10:S70-S76.
23. Hahn BH, Shaw GM, De Cock KM, Sharp PM. AIDS as a zoonosis: scientific and public health implications. *Science* 2000; 287:607-614.

24. Sharp PM, Bailes E, Chaudhuri RR, Rodenburg CM, Santiago MO, Hahn BH. The origins of acquired immunodeficiency virus: where and when? *Phil Trans R Soc Lond B* 2001; 356:867-876.
25. Shinya K, Ebina M, Yamada S, Ono M, Kasai N, Kawaoka Y. Influenza virus receptors in the human airway. *Nature* 2006; 440:435-436.
26. Woolhouse MEJ, Hayton DT, Antia R. Emerging pathogens: the epidemiology and evolution of species jumps. *Trends Ecol Evol* 2005; 20:238-244.
27. Riley LW, Remis RS, Helgerson SD, McGee HB, Wells JG, Davis BR, et al. Hemorrhagic colitis associated with a rare *Escherichia coli* serotype. *N Engl J Med* 1983; 308:681-685.
28. Burgdorfer W, Barbour AG, Hayes SF, Benach JL, Grunwaldt E, Davies JP. Lyme disease- a tick-borne spirochetosis? *Science* 1982; 216:1317-1319.
29. Morvan Jm, Nakoune E, Deuel V, Colyn M. Ebola virus and forest ecosystem. *Bull Soc Path Exot* 2000; 93:172-175.
30. Olival KJ, Daszak P. The ecology of emerging neurotropic viruses. *J Neurovirol* 2005; 11:440-445.
31. Blancou J, Aubert MFA. Transmission du virus de la rage: importante del la barrière d'espèce. *Bull Acad Natl Méd* 1997; 181:301-302.
32. Stöhr KA. A multicentre collaboration to investigate the cause of severe acute respiratory syndrome. *Lancet* 2003; 361:1730-1733.
33. Wolfe ND, Switzer WM, Carr JK, Bhullar VB, Shanmugam V, Tamoufe U, et al. Naturally acquired simian retrovirus infections in central African hunters. *Lancet* 2004; 363:932-937.
34. He JF, Peng GW, Min J, Yu DW, Liang WJ, Zhang SY, et al. Molecular evolution of the SARS coronavirus during the course of the SARS epidemic in China. *Science* 2004; 303:1666-1669.
35. Jones S, Martin R, Pilbeam D. *The Cambridge encyclopedia of human evolution*. Cambridge, Great Britain: Cambridge University Press, 1992.
36. Diamond J. Evolution, consequences and future of plant and animal domestication. *Nature* 2002; 418:700-707.
37. Morens DM, Littman RJ. Epidemiology of the plague of Athens. *Trans Am Philol Assoc* 1992; 122:271-304.
38. Porter R. *The greatest benefit to mankind – a medical history of humanity*. New York, W. W. Norton & Company, 1998.
39. Drancourt M, Roux V, Dang LV, Tran-Hung L, Castex D, Chenal-Francisque V, et al. Genotyping, Orientalis-like *Yersinia pestis*, and plague pandemics. *Emerg Infect Dis* 2004; 10:1585-1592.
40. Duffy J. Smallpox and the Indians in the American colonies. *Bull Hist Med* 1951; 25:324-341.
41. Stephens DS, Moxon ER, Adams J, Altizer S, Antonovics J, Aral S, et al. Emerging and re-emerging infectious diseases: a multidisciplinary perspective. *Am J Med Sci* 1998; 315:64-75.
42. Desselberger U. Emerging and re-emerging infectious diseases. *J Infect* 2000; 40:3-15.
43. Pollard AJ, Dobson AR. Emerging infectious diseases in the 21st century. *Curr Opin Infect Dis* 2000; 13:265-275.
44. Feldman H, Club M, Jones S, Dick D, Garbutt M, Grolla A, et al. Emerging and re-emerging infectious diseases. *Med Microbiol Immunol* 2002; 191:63-74.
45. Palumbi SR. Humans as the world's greatest evolutionary force. *Science* 2001; 293:1786-1790.
46. Vitousek PM, Mooney HA, Lubchenco J, Melillo JM. Human domination of Earth's ecosystems. *Science* 1997; 277:494-499.
47. Garret L. *The coming plague: newly emerging diseases in a world out of balance*. New York: Penguin Books, 1994.
48. Fraser CM, Eisen JA, Salzberg SL. Microbial genome sequencing. *Nature* 2000; 406:799-803.
49. Venter JC, Adams MD, Myers EW, Li PW, Mural RJ, Sutton GG, et al. The sequence of the human genome. *Science* 2001; 291:1304-1351.
50. Collins FS, McKusick VA. Implications of the human genome project for medical science. *JAMA* 2001; 285:540-544.
51. Enserink M. Vaccine development: radical steps urged to help underserved. *Science* 2000; 288:1562-1563.
52. Hilleman RM. Vaccines in historic evolution and perspective: a narrative of vaccines discoveries. *Vaccine* 2000; 18:1436-1447.
53. Levy SB, Marshall B. Antimicrobial resistance worldwide: causes, challenges and responses. *Nature Med* 2004; 10:S122-S129.