



Séptimo semestre

Prevención de enfermedades emergentes y reemergentes

Unidad 2 | Agentes causales





Agentes causales



Índice

Competencias a desarrollar.....	3
Logros	3
Introducción.....	4
1. Enfermedades virales	4
1.1. VIH/SIDA	4
1.2. Fiebre hemorrágica del ébola	5
1.3. Hepatitis vírica aguda	6
1.4. Gripe aviar	7
1.5. Dengue	8
1.6. Enfermedad rábica	9
1.7. Fiebre amarilla	10
1.8. Síndrome respiratorio agudo severo.....	10
1.9. Fiebre del Nilo.....	11
1.10. Hantavirus	12
2. Enfermedades bacterianas	13
2.1. Tuberculosis	13
2.2. Difteria	15
2.3. Cólera	16
2.4. Leptospirosis.....	16
3. Otros agentes infecciosos.....	18
3.1. Paludismo	18
3.2. Criptosporidiosis	19
3.3. Enfermedad de Lyme.....	20
3.4. Esquistosomiasis	21
3.5. Leishmaniasis	22
3.6. Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob	22
Cierre de la unidad	24
Fuentes de consulta	25



Competencias a desarrollar



Conocerá los diferentes agentes etiológicos causantes de las enfermedades emergentes y re-emergentes, así como la historia natural de la enfermedad y la fisiopatogenia.

Logros

- 1 Clasificará las enfermedades emergentes y reemergentes a partir del agente causal.
- 2 Conocerá la historia natural de cada enfermedad emergente y reemergente.
- 3 Estudiará cuales son las características de la fisiopatología que generan cada enfermedad emergente o reemergente en el ser humano.



Introducción

Las enfermedades infecciosas son causadas por microorganismos patógenos entre las que se destacan las bacterias, virus, parásitos y hongos. Estas pueden transmitirse directa o indirectamente de una persona a otra. Por su parte, las enfermedades zoonóticas son aquellas enfermedades infecciosas que tienen lugar en los animales que al ser transferidas al hombre pueden causar una enfermedad.

1. Enfermedades virales

1.1. VIH/SIDA



<https://stock.adobe.com/mx/images/viruses-are-infectious-pathogens-that-replicates-in-living-cells-viral-disease-epidemic/190153678>

Infección causada por uno de dos retrovirus relacionados (VIH-1 y VIH-2), que origina una amplia gama de manifestaciones clínicas, desde estado de portador asintomático hasta procesos debilitantes y fatales, relacionados con defectos de la inmunidad mediada por células.

El SIDA es un trastorno de la inmunidad mediada por células, caracterizado por infecciones oportunistas, neoplasias malignas, disfunción neurológica y una variedad de otros síndromes. El SIDA es la manifestación más grave de una gama de trastornos relacionados con el VIH.

La transmisión del VIH requiere contacto con líquidos corporales que contengan células infectadas o plasma. El VIH puede estar presente en cualquier líquido o exudado que contenga plasma o linfocitos, de modo específico sangre, semen, secreciones vaginales, leche, saliva o exudados de heridas. Aunque en teoría posible, la transmisión por la saliva o núcleos glüticulares producidos por la tos o el estornudo, es extremadamente rara o inexistente. El virus no se transmite por contacto casual, ni incluso por el contacto íntimo no sexual en el trabajo, la escuela o el hogar. El medio de transmisión más común es la transferencia directa de líquidos corporales al compartir agujas contaminadas o durante las relaciones sexuales.

Dos retrovirus íntimamente relacionados, el VIH-1 y el VIH-2, han sido identificados como causantes del SIDA en distintas regiones geográficas. El VIH-1 es responsable de la mayoría de los casos de SIDA en el hemisferio occidental, Europa, Asia y África Central, del Sur y Oriental; el VIH-2 es el principal agente del SIDA en África Occidental y parece



ser menos virulento que el VIH-1. En ciertas áreas de África Occidental son prevalentes ambos microorganismos.

El VIH infecta un subconjunto importante de linfocitos T, definidos desde el punto de vista fenotípico por la glucoproteína transmembrana T4 o CD4. Como resultado de la infección por VIH, se alteran el número y las funciones de las células T, las células B, las células asesinas naturales y los monocitos-macrófagos. A pesar de las anomalías de células distintas de los linfocitos CD4+, gran parte de la disfunción inmunológica del SIDA se debe a pérdida de la función colaboradora de esos linfocitos, que es crítica para la inmunidad.

Los mejores predictores del comienzo de las infecciones oportunistas graves que definen el SIDA son el número total de linfocitos CD4+ circulantes. Los recuentos normales son de 750 ± 250 células/ml, pero los niveles suelen estar disminuidos en alrededor del 40-50% en la infección precoz por VIH. La vulnerabilidad a las infecciones oportunistas aumenta en forma marcada cuando los niveles de linfocitos CD4 caen a <200 /ml.

Ahora suelen utilizarse combinaciones de fármacos, en general dirigidos contra dos enzimas (transcriptasa inversa y proteasa) del VIH, y se desaconseja el empleo de fármacos aislados. El tratamiento con dos a cuatro fármacos puede detener con rapidez la multiplicación del virus, conservar la función inmunitaria y disminuir la probabilidad de aparición de mutantes víricos resistentes a los fármacos. La duración de la respuesta a diversas combinaciones de fármacos depende de su éxito para conseguir la supresión completa de la replicación del virus, lo que suele requerir un cumplimiento regular por parte del paciente del tratamiento con tres fármacos potentes.

1.2. Fiebre hemorrágica del ébola

Infección aguda que produce una enfermedad grave con síntomas hemorrágicos. Se sabe poco sobre el origen de estos virus y las epidemias han sido raras y esporádicas. La mayoría de los casos primarios se han relacionado con el contacto con monos en África o Filipinas; sin embargo, no se han aclarado de forma concluyente el vector ni el reservorio. La inoculación directa por accidentes de laboratorio transmite casi siempre la enfermedad y conduce a la mortalidad más alta. La transmisión de persona a persona se produce por contacto de la piel y las mucosas con un individuo infectado. También se ha postulado la transmisión por inhalación de aerosoles.

Los viajes a Filipinas o África, o el contacto con primates subhumanos importados desde esas zonas representan el dato más importante de la historia clínica. La detección de viriones característicos por microscopía electrónica establece el diagnóstico.



La técnica de enzimo-inmunoanálisis es sensible en primates subhumanos y puede tener utilidad en las personas. Si se considera necesario, el examen con microscopio electrónico de tejidos (sobre todo hígado) obtenidos en la autopsia permite confirmar el diagnóstico.

El uso de mascarilla-bata-guantes, la esterilización correcta del equipo, el cierre de hospitales y la instrucción del público han sido útiles para terminar las epidemias, así como procedimientos de cuarentena estrictos para prevenir la importación de monos infectados.

En la actualidad no se dispone de vacunas ni fármacos antivíricos eficaces. No se cree que el interferón sea efectivo, y puede producir por sí mismo fiebre y otros síntomas que complican el tratamiento. Así pues, el tratamiento es de soporte e incluye reducir al mínimo los procedimientos invasivos y sustituir los factores de coagulación agotados.

1.3. Hepatitis vírica aguda

Inflamación difusa del hígado causada por virus hepatotrópicos específicos, este grupo de enfermedades frecuentes e importantes de distribución mundial comparte rasgos clínicos, bioquímicos y morfológicos, pero tiene diferentes etiologías víricas. Parecen ser responsables al menos seis virus específicos. Las infecciones hepáticas causadas por otros virus (p. ej., Epstein-Barr, fiebre amarilla, citomegalovirus) se consideran trastornos distintos y generalmente no se denominan hepatitis vírica aguda.

Se considera emergentes a las hepatitis por virus A, B y C y en mucho menor grado del resto de los agentes virales mencionados. El virus de la hepatitis A (VHA) es un picornavirus ARN de cadena única. El antígeno del virus sólo se encuentra en el suero, las heces y el hígado durante la infección aguda. El VHA se propaga principalmente por contacto fecal-oral; también son infecciosas la sangre y las secreciones. Se producen epidemias hídricas y alimentarias, especialmente en países subdesarrollados. A veces es responsable el hecho de comer marisco crudo contaminado. También son frecuentes los casos esporádicos, que suelen ser el resultado de contactos de unas personas con otras. La mayoría de las infecciones son subclínicas o no identificadas.

El virus de la hepatitis B (VHB) es el agente etiológico más minuciosamente estudiado y complejo. Existen al menos tres sistemas antígeno-anticuerpo distintos íntimamente relacionados con el VHB: El antígeno HBsAg, HBcAg y HBeAg. El VHB se transmite a menudo por vía parenteral, típicamente por sangre contaminada o sus productos.

La detección selectiva de rutina en la sangre del donante del HBsAg ha reducido drásticamente la infección postransfusional por el VHB, pero la transmisión a través de agujas compartidas por drogadictos sigue siendo un problema importante. El riesgo aumenta en los pacientes con diálisis renal y en las unidades de oncología, y para el personal del hospital en contacto con sangre. La propagación no parenteral se produce



tanto entre personas heterosexuales como en los homosexuales y en instituciones cerradas (p. ej., las de deficientes mentales y las prisiones), y los modos de adquisición son a menudo desconocidos. El papel de la transmisión por picaduras de insectos es dudoso. Muchos casos de hepatitis B aguda suceden esporádicamente sin un origen conocido.

Se sabe actualmente que el virus de la hepatitis C (VHC) causa la mayoría de los casos de la que se denominaba antes hepatitis no A-no B (NANB). La mayoría de los casos de hepatitis C son subclínicos, incluso en el estado agudo. La infección se adquiere con mucha frecuencia a través de la sangre, sea por transfusión o por uso de fármacos intravenosos. Puede haber transmisión sexual y vertical de la madre al lactante, pero, al contrario que el VHB, es relativamente rara. Una pequeña proporción de personas aparentemente sanas son portadoras crónicas de VHC y tienen a menudo una hepatitis crónica subclínica o incluso una cirrosis. La prevalencia varía con la geografía y otros factores epidemiológicos, incluido el uso previo de drogas ilegales.

El virus de la hepatitis D (VHD), o agente delta, es un virus ARN defectuoso singular que sólo puede replicarse en presencia del VHB, nunca solo. Aparece en forma de coinfección con el virus de la hepatitis B aguda o como una sobreinfección en la hepatitis B crónica establecida.

El virus de la hepatitis E (VHE) es un agente ARN responsable de brotes de hepatitis aguda epidémica, transmitidos a menudo por el agua. Los brotes se han producido exclusivamente en países pobres. La infección puede ser grave, sobre todo en las mujeres embarazadas, pero no se presenta cronicidad y no se conoce el estado de portador. El VHE es responsable de epidemias ocasionales de hepatitis aguda en áreas subdesarrolladas; estas epidemias parecen tener características similares a las del VHA.

El virus de la hepatitis G (VHG) es un nuevo agente análogo a los flavivirus que se ha detectado en algunos casos de hepatitis no-A-E. El VHG se puede transmitir al parecer por la sangre y puede ser responsable de algunos casos de hepatitis crónica. El papel del VHG y otros agentes no identificados en casos de hepatitis inexplicada sigue siendo desconocido.

La hepatitis varía desde una afección menor análoga a un resfriado hasta una insuficiencia hepática fulminante y mortal, en función de la respuesta inmunitaria del paciente y otros factores virus-huésped insuficientemente conocidos.

1.4. Gripe aviar

La gripe es una infección aguda de las vías respiratorias causada por agentes virales específicos, los virus Influenza. Suele aparecer en forma epidémica o pandémica generando una importante morbilidad y elevada mortalidad secundarias a otras



afecciones infecciosas sobreagregadas o a complicaciones de patologías crónicas existentes.

Se describen tres tipos de virus de la gripe, denominados Influenza A, B, C, que pertenecen a la familia de los Orthomyxoviridae. Existen virus que afectan a los animales y aves, responsables de la gripe porcina, equina y aviar, que se encuentran relacionados con el tipo A humano. Influenza A y B son los que causan la enfermedad humana epidémica. Los virus de la gripe A se subdividen en subtipos con base a dos antígenos (Ag.) de superficie: la Hemaglutinina (H) y la Neuraminidasa (N). Estos Ag son los responsables de la respuesta inmunológica del hospedero.

Los pájaros acuáticos son el principal reservorio de los 15 subtipos de los virus de la gripe A, los cuales han sido aislados en lagos, lo que indica que las aves acuáticas tienen una manera muy eficiente de transmitir virus, contaminando las fuentes humanas de agua. Los virus humanos y de los cerdos tienen " un lazo genético de hermandad" que muestra que se desarrollaron de un origen común. El antepasado del virus humano y el de los cerdos parece haber sido un virus aviar intacto.

1.5. Dengue

Enfermedad febril aguda de comienzo súbito con cefalea, fiebre, postración, dolores articulares y musculares intensos, linfadenopatía y un exantema que aparece al subir de nuevo la temperatura después de un período sin fiebre.

El Dengue es una enfermedad infecciosa, producida por un arbovirus cuyo único reservorio es el hombre. El virus utiliza como vector biológico al mosquito *Aedes aegypti* o al mosquito *Aedes albopictus*. La sintomatología se presenta habitualmente como un cuadro febril denominado dengue clásico, que se caracteriza por fiebre alta de presentación aguda, de duración limitada (2 a 7 días), con intenso malestar general, acompañado de erupción cutánea. Puede presentar síntomas hemorrágicos de escasa intensidad, como petequias y sangramiento gingival.

El tratamiento es sintomático y el paciente mejora completamente en aproximadamente 7 días. Esta forma de dengue no produce mortalidad. Sin embargo, existen otras presentaciones de la enfermedad que pueden llegar a manifestaciones graves del tipo hemorrágicas con muerte, lo que se presenta en el 5% de los enfermos. El dengue es un problema creciente de salud pública, que afecta a más de 100 países en el mundo, con más de 50 millones de casos informados cada año. Los cuatro tipos de dengue, están circulando en América, donde los casos aumentaron en los últimos años en forma explosiva.

Los factores que han llevado a la emergencia de esta enfermedad son principalmente el cambio climático, que ha modificado el nicho ecológico de los mosquitos de la familia



Aedes. También la urbanización, la falta de control del vector, las fallas en infraestructura básica y el pobre saneamiento ambiental. La intervención primaria de salud pública ha ido por la línea del uso de insecticidas para el control del vector y la detección temprana de casos. No existe aún una vacuna efectiva, sin embargo, actualmente se están realizando esfuerzos en esta materia.

1.6. Enfermedad rábica

Enfermedad infecciosa aguda de los mamíferos, en especial de los carnívoros, caracterizada por patología del sistema nervioso central que conduce a parálisis y muerte. La rabia está causada por un virus neurotrópico, presente con frecuencia en la saliva de los animales rabiosos. Los aislados de virus de la rabia procedentes de distintas especies de animales y de diversas partes del mundo son distintos.

Los animales con rabia transmiten la infección al morder a animales o a personas. La rabia se transmite rara vez por contacto de saliva infectada con las mucosas o con abrasiones cutáneas. Otros casos raros de infecciones respiratorias se han debido a contagio en el laboratorio o a partir de la atmósfera de cuevas infestadas de murciélagos. En todo el mundo, los perros con rabia siguen constituyendo el mayor riesgo para los humanos. La rabia canina es prevalente en Hispanoamérica, África y Asia. Las mordeduras de animales salvajes infectados, en especial de murciélagos, han causado la mayoría de los raros casos de rabia humana.

Los perros con la enfermedad pueden presentar rabia furiosa, caracterizada por agitación y agresividad, seguidas de parálisis y muerte; o rabia muda, en la que predominan los síntomas paralíticos. Los animales salvajes rábicos pueden mostrar comportamiento "furioso", pero son más comunes los cambios menos obvios.

La rabia comienza de modo habitual con un período corto de depresión, inquietud, malestar general y fiebre. La inquietud aumenta hasta la excitación incontrolable, con salivación excesiva y espasmos dolorosos de los músculos laríngeos y faríngeos. Los espasmos, que se deben a irritabilidad refleja de los centros de la deglución y la respiración, pueden ser precipitados por estímulos mínimos (p. ej., una corriente de aire ligera o el intento de beber agua). En consecuencia, el paciente es incapaz de beber a pesar de la sed intensa (de aquí el término hidrofobia). La histeria por miedo puede seguir a la mordedura de un animal y simular la rabia, pero cede pronto cuando se tranquiliza al paciente respecto a la falta de peligro inmediato y la disponibilidad de protección contra la rabia.



1.7. Fiebre amarilla

Infección aguda por Flavivirus de gravedad variable, caracterizada por comienzo súbito, fiebre, pulso relativamente lento y cefalea.

La fiebre amarilla puede adoptar dos formas. En la fiebre amarilla urbana, el virus es transmitido por la picadura de un mosquito *Aedes aegypti* infectado 2 semanas antes al alimentarse en un paciente virémico. En la fiebre amarilla de la jungla (selvática), el virus es transmitido por mosquitos *Haemagogus* y otros mosquitos de zonas boscosas, que adquieren el virus desde primates salvajes. La fiebre amarilla es endémica en África Central y en áreas de América del Sur y América Central.

Los casos se clasifican en inaparentes (fiebre y cefalea durante 48 horas), leves, moderadamente graves y malignos. El período de incubación dura de 3 a 6 días. Suelen faltar los síntomas prodrómicos. El comienzo es súbito, con fiebre de 39 a 40 °C. El pulso, generalmente rápido al principio, se hace lento en relación con la fiebre hacia el segundo día (signo de Faget). La cara aparece enrojecida y los ojos inyectados; los márgenes de la lengua están rojos, con saburra en la parte central. Los síntomas habituales incluyen náuseas, vómitos, estreñimiento, cefalea, dolores musculares (sobre todo en cuello, espalda y piernas), postración intensa, inquietud e irritabilidad.

En los casos leves la enfermedad termina con esta fase, al cabo de 1 a 3 días. En los casos moderadamente graves y malignos, la fiebre cae de forma súbita entre 2 y 5 días después del comienzo, y sigue una remisión de varias horas o días. A continuación reaparece la fiebre, pero el pulso permanece lento. Se observa la tríada característica de ictericia, albuminuria intensa e hipersensibilidad epigástrica. Puede haber oliguria o anuria y resultan comunes las petequias y las hemorragias en las mucosas.

El paciente aparece confuso y apático. En la fase terminal de los casos malignos se produce delirio, convulsiones y coma. La enfermedad moderadamente grave puede durar entre 3 días y más de 1 semana; la convalecencia suele ser breve, excepto en los casos más graves. No se han descrito secuelas.

1.8. Síndrome respiratorio agudo severo

Al inicio se pensó que el síndrome respiratorio agudo severo (SRAS) era causado por un picornavirus y luego un neumovirus, pero posteriormente en forma rápida y paralela, científicos de diversos países, identificaron el verdadero agente, un nuevo virus perteneciente al género Coronavirus. Este género fue descrito por primera vez en 1965 por Tyrrell y Bynoe, como semejante al virus de la bronquitis de los pollos.



Se considera que la principal forma de transmisión es la vía aérea. Por otro lado, se conoce que el virus puede permanecer en el medio ambiente alrededor de 3 horas. Se han encontrado también partículas vírales en las heces de pacientes convalecientes lo que apoya junto a otras evidencias, la posibilidad de transmisión fecal-oral. Después de un periodo de incubación de 3 a 10 días, el paciente presenta síntomas en forma súbita. No se conoce el período de transmisibilidad, tampoco la susceptibilidad e inmunidad.

La fiebre, es un síntoma referido casi en el 100% de los pacientes en las series reportadas. Siguen en orden de frecuencia: tos, mialgias, disnea, cefalea, malestar general, escalofríos y diarrea (esta última reportada hasta en el 23% de los casos). En el examen físico es frecuente el hallazgo de crepitantes en campos pulmonares. La hipoxemia puede ser severa en algunos pacientes, cerca de la cuarta parte de ellos desarrollan insuficiencia respiratoria.

1.9. Fiebre del Nilo

El virus del Nilo occidental (VNO) pertenece a la Familia *Flaviviridae*, género *flavivirus*, donde se ubican otros virus que causan enfermedades en humanos como la encefalitis japonesa, fiebre amarilla, encefalitis de San Luis, encefalitis del Valle Murray, encefalitis transmitida por garrapatas y fiebre por dengue. La mayoría de estos virus son transmitidos a sus huéspedes a través de la picadura de mosquitos vectores, y muchos tienen tropismo por el sistema nervioso central.

El VNO se aisló por primera vez de una paciente febril en el Distrito West Nile (Nilo occidental) en Uganda, África, en 1937. Estudios posteriores demostraron la presencia de este virus en África, Asia y Europa, donde anualmente ocurren casos en humanos y en diversos animales. La mayoría de las infecciones causadas por el VNO son asintomáticas, sin embargo, alrededor de 20% de las personas infectadas desarrollan la fiebre del Nilo occidental (FNO), que clínicamente se caracteriza por fiebre, cefalea, dolor de garganta, mialgias, artralgias, debilidad muscular, conjuntivitis, "rash", linfadenopatía, náusea, anorexia, dolor abdominal y diarrea, las cuales aparecen después de un periodo de incubación de 3- 6 días.

Aproximadamente 1% de los casos pueden presentar complicaciones neurológicas con datos de encefalitis, meningitis aséptica o meningoencefalitis (que en conjunto se denomina enfermedad neuroinvasiva), y que se manifiestan por confusión, alteraciones de la conciencia, somnolencia, temblores, alteración en los reflejos, convulsiones, parálisis flácida o coma. Actualmente no hay vacunas para uso en humanos ni medicamentos antivirales específicos, el tratamiento es sintomático y de apoyo, particularmente en pacientes que tienen complicaciones respiratorias. La única vacuna disponible es para uso en caballos. La infección natural por el VNO ocurre a través de la picadura de diversas



especies de mosquitos, particularmente del género *Culex sp*; sin embargo, pueden ocurrir infecciones por otras vías como la transfusión de sangre, trasplante de órganos, vía transplacentaria, por medio de la leche materna y la exposición accidental en personal médico y de laboratorio.

1.10. Hantavirus

Denominado de esta manera por haberse reconocido los primeros casos a orillas del río Hantang, durante la guerra de Corea en 1951, el género Hantavirus pertenece a la familia *Bunyaviridae*. Está integrado por virus de reservorio animal, transmitidos por roedores. Se reconocen dos grupos de Hantavirus que se asocian a dos presentaciones clínicas diferentes: los Hantavirus del viejo mundo, predominantes en Asia y Europa, y los del nuevo mundo, predominantes en América.

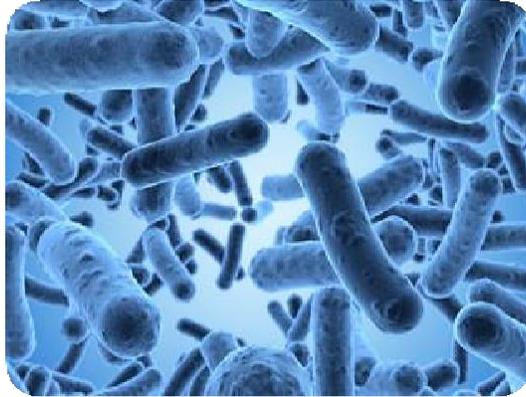
El principal reservorio son los roedores, ya sean salvajes o aquellos en contacto con seres humanos, incluyendo también animales de experimentación, que portan el virus de forma asintomática, y lo transmiten por vía horizontal. El género *Hantaan* es el único género de la familia *Bunyaviridae* que no se transmite a través de mosquitos, moscas u otros artrópodos.

La infección en humanos en general se produce por aspiración de aerosoles contaminados a partir de saliva, orina y materias fecales de roedores contaminados. No obstante, el contagio interhumano ha sido demostrado en personal de salud o contactos muy estrechos. Se comunica también la posibilidad de contagio a través de heridas y mordeduras de ratones infectados.

La infección puede ser asintomática, o con escasas manifestaciones. Los pacientes suelen presentar en la etapa prodrómica fiebre, mialgias y escalofríos, asociándose frecuentemente, náuseas, vómitos, cefaleas, diarreas y malestar general. En ocasiones se acompañan de respiración suspirosa, vértigo, artralgias, dolor precordial o del dorso del tórax, dolor abdominal y lumbar, sudoración y tos.



2. Enfermedades bacterianas



<https://stock.adobe.com/mx/images/bacteria-seen-under-a-scanning-microscope/54649932>

2.1. Tuberculosis

Infección crónica recurrente, más común en los pulmones. El término "tuberculosis" (TB) se refiere sólo a la enfermedad causada por *Mycobacterium tuberculosis*, *M. bovis* o *M. africanum*. Otras micobacterias provocan enfermedades similares a la tuberculosis (TB), pero que en general responden poco a los fármacos efectivos contra la TB.

En los países desarrollados, la TB humana se produce casi exclusivamente por inhalación de microorganismos dispersados como núcleos guticulares desde una persona con TB pulmonar, cuyas extensiones de esputos son positivas para *M. tuberculosis*. El microorganismo puede flotar en el aire durante varias horas, aumentando así la probabilidad de contagio. La diseminación se puede producir en laboratorios de micobacteriología y salas de necropsia, debido en parte a la naturaleza hidrófoba del microorganismo, que facilita su aerosolización. Los fómites no parecen tener papel en la diseminación.

Los porcentajes de casos varían con el país, la edad, la raza, el sexo y el nivel socioeconómico. Aunque la TB ha sido casi eliminada en algunos segmentos de la población, sigue siendo prevalente en otros, por ejemplo entre las personas mayores a 70 años, en las que la enfermedad ocurre en ambos sexos y en todas las razas. La TB es dos veces más frecuente en los negros que en los blancos, en todos los grupos de edad. Aunque la defensa inmunológica específica contra la TB aparece sólo después de la infección, puede existir defensa innata considerable contra la invasión inicial.

En consecuencia, muchos trabajadores sanitarios pueden mantener contacto íntimo con pacientes tuberculosos durante años sin que muestren conversión de la prueba cutánea con tuberculina. Los individuos de raza negra son menos resistentes a la invasión inicial.



que los de raza blanca, lo que explica en parte la mayor prevalencia de infección entre los negros. Puesto que la incidencia es siempre paralela a la prevalencia, los negros sufren también una incidencia más alta de TB.

La incidencia de TB ha aumentado de forma alarmante entre las personas con infección por VIH, sobre todo entre los usuarios de drogas intravenosas. Personas de raza negra hispanoamericanos, especialmente en los varones de 25 a 44 años que habitan en grandes ciudades. La TB activa se debe tanto a reactivación de la infección tuberculosa latente como a infección adquirida recientemente, puesto que la infección por VIH produce inmunodeficiencia intensa.

La TB pasa por distintas fases: infección primaria o inicial, infección latente y TB reactivada o del adulto. Entre el 90 y el 95% de las infecciones tuberculosas primarias no son detectadas y sólo producen positividad de la prueba cutánea con tuberculina y una infección latente. La TB primaria se puede convertir en activa a cualquier edad, para producir tuberculosis clínica de cualquier órgano, con más frecuencia del área apical de los pulmones, pero también de los riñones, los huesos largos, las vértebras, los ganglios linfáticos y otros lugares.

Muchas veces, la activación ocurre entre 1 y 2 años después de la infección inicial, pero se puede retrasar años o décadas para aparecer cuando el paciente desarrolla diabetes mellitus, durante períodos de estrés, después del tratamiento con corticosteroides u otros inmunosupresores, en la adolescencia o en épocas avanzadas de la vida (mayores de 70 años de edad), y en especial después de la infección por VIH. La infección inicial deja cicatrices nodulares en el vértice de uno o ambos pulmones, conocidas como nódulos de Simon.

La vacuna Bacillus de Calmette y Guérin (BCG), preparada con una cepa atenuada de *M. bovis*, se ha usado en países subdesarrollados con elevada prevalencia e incidencia de TB entre las personas jóvenes. La vacunación previa causa con frecuencia positividad de la prueba cutánea.

Ahora no es necesario hospitalizar a los pacientes con TB clínica para proteger a los contactos íntimos diarios (no coitales). Cualquier riesgo se habrá producido ya cuando se establece el diagnóstico y se inicia el tratamiento. Los pacientes dejan de ser contagiosos en general a los 10-14 días después de comenzar el tratamiento eficaz. Sin embargo, se debe usar el buen juicio; por ejemplo, no se debe permitir que una persona infectada trabaje en una unidad de cuidados a recién nacidos hasta que los cultivos y/o la reacción en cadena de la polimerasa sean repetidamente negativas.

En ocasiones es necesario retener a los pacientes recalcitrantes con TB infecciosa para tratamiento supervisado. Puesto que los pacientes con SIDA pueden contagiar *M. tuberculosis* a hospederos aparentemente sanos, se debe tener gran cuidado para identificar la TB con rapidez, proporcionar tratamiento con múltiples fármacos y mantener la esterilización del aire con luz ultravioleta en las habitaciones de pacientes con posible



TB, hasta que se descarte esa posibilidad. Los microorganismos *M. avium-intracellulare* no son transmitidos de persona a persona. La esterilización del aire es útil también para proteger a los pacientes con SIDA frente a varias infecciones transmitidas por vía aérea.

2.2. Difteria

Enfermedad infecciosa aguda causada por *Corynebacterium diphtheriae* que se caracteriza por la formación de una pseudomembrana fibrinosa, por lo general sobre la mucosa respiratoria, y por la lesión del tejido miocárdico y nervioso, secundaria a la exotoxina.

La difteria es una enfermedad toxiinfecciosa aguda, transmisible, que se aloja en las amígdalas, faringe, laringe, nariz, otras mucosas y piel y que permanece endémica en países en desarrollo con bajas coberturas de vacunación. Es capaz de producir una condición grave e incluso la muerte. Antes de la década de 1940 la difteria era la principal causa de muerte en niños a nivel mundial, después de implementación de la vacuna DPT (Difteria, Pertusis y Tétanos) se logra eliminar en la mayoría de los países. Estas vacunas, han evitado millones de muertes y han ahorrado miles de millones en gastos asociados al cuidado de las enfermedades.

Existen tres biotipos de *Corynebacterium diphtheriae* (*mitis*, *intermedius* y *gravis*). Sólo las cepas toxigénicas producen exotoxina, capacidad que se debe a la infección de la bacteria por un bacteriófago. Las cepas no toxigénicas pueden provocar una difteria sintomática, pero de evolución, en general, más leve. La diseminación se produce sobre todo por las secreciones de las personas infectadas, directamente o bien a través de fomites contaminados. El hombre es el único reservorio conocido de *C. diphtheriae*. La infección puede producirse en personas vacunadas, siendo más frecuente y grave en las inmunizadas parcialmente.

En general, los microorganismos se alojan en las amígdalas o en la nasofaringe y, a medida que se multiplica, *C. diphtheriae* toxigénico puede producir exotoxinas letales para las células adyacentes. En ocasiones, la localización primaria es la piel o la mucosa de alguna otra región del cuerpo. La exotoxina, transportada por la sangre, lesiona células de órganos distantes, provocando lesiones en las vías respiratorias, la orofaringe, el miocardio, el sistema nervioso y los riñones.

El bacilo de la difteria destruye en primer lugar la capa del epitelio superficial, para formar una pseudomembrana gris que contienen bacterias, fibrina, leucocitos y células epiteliales necróticas. Inicialmente, los enfermos con difteria amigdalar o de las fauces sólo presentan un dolor de garganta leve, disfagia, fiebre escasa con una frecuencia cardíaca aumentada y leucocitosis polimorfonucleares creciente. Las náuseas, los vómitos, los escalofríos, las cefaleas y la fiebre son más frecuentes en los niños.



La enfermedad puede persistir en forma leve. Cuando progresa, la disfagia, los signos de toxemia y la postración son llamativos ya que el edema de la faringe y la laringe dificulta la respiración. Si la membrana afecta a la laringe o la tráquea y los bronquios, puede obstruir parcialmente la vía aérea o desprenderse de forma repentina y causar una obstrucción completa.

2.3. Cólera

Infección aguda producida por *Vibrio cholerae* que afecta a todo el intestino delgado, caracterizada por diarrea acuosa profusa, vómitos, calambres musculares, deshidratación, oliguria y colapso.

El agente causal es *Vibrio cholerae* serogrupos 01 y 0139, un bacilo corto, curvo, móvil y aerobio. Ambos biotipos, El Tor y clásico, de *V. cholerae* pueden causar enfermedad grave; sin embargo, la infección leve o asintomática es mucho más común con el biotipo El Tor.

El cólera se transmite por ingestión de agua, pescado y otros alimentos contaminados por los excrementos de personas con infección sintomática o asintomática. Es endémico en algunas zonas de Asia, Oriente Medio, África y la Costa del Golfo de Estados Unidos, algunos casos importados han causado epidemias localizadas en Europa, Japón y Australia. En las áreas endémicas, los brotes suelen aparecer durante los meses calurosos y la incidencia es más elevada en los niños; en las zonas sin endemia previa, las epidemias pueden aparecer en cualquier época del año y afectan por igual a individuos de todas las edades.

Puesto que *V. cholerae* se muestra sensible a los ácidos gástricos, la hipoclorhidria y la aclorhidria son factores predisponentes. Las personas que viven en zonas endémicas adquieren gradualmente una inmunidad natural.

Por lo general, la manifestación inicial consiste en diarrea acuosa, abrupta y sin dolor, con vómitos; La depleción de agua y electrolitos resultante causa sed intensa, oliguria, calambres musculares, debilidad y pérdida notable de turgencia de los tejidos, con ojos hundidos y piel arrugada en los dedos de las manos.

2.4. Leptospirosis

Término amplio que incluye todas las infecciones causadas por microorganismos del género *Leptospira*, con independencia del serotipo.

La leptospirosis, una zoonosis que afecta a muchos animales domésticos y salvajes, varía desde la infección inaparente hasta la enfermedad fatal. Existe un estado de portador, en el que los animales eliminan leptospiras con la orina durante meses.



Las infecciones humanas se adquieren por contacto directo con la orina o los tejidos de un animal infectado, o de forma indirecta por contacto con agua o tierra contaminadas. La piel con abrasiones y las mucosas expuestas (conjuntival, nasal, oral) son las puertas de entrada habituales en los humanos. La infección afecta a personas de cualquier edad y la mayoría de los pacientes son varones. La leptospirosis puede ser una enfermedad laboral (p. ej., granjeros, poceros, trabajadores de mataderos), pero casi todos los pacientes se contagian de modo accidental durante actividades recreativas (p. ej., al nadar en aguas contaminadas). Los perros y las ratas son otras fuentes comunes y los casos más declarados se producen sobre todo al final del verano y el comienzo del otoño.

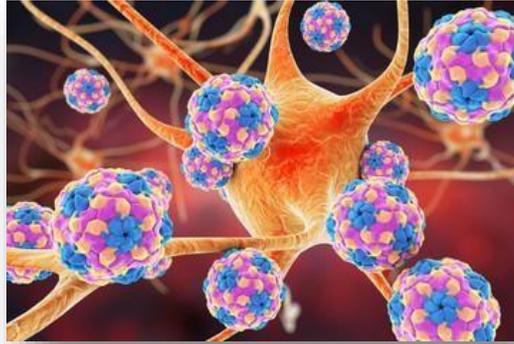
Debido a la ausencia de manifestaciones clínicas distintivas, se considera probable que muchos más casos no sean diagnosticados ni declarados.

La enfermedad es característicamente bifásica, la fase septicémica comienza de modo brusco, con cefalea, dolores musculares intensos, escalofríos y fiebre 39 °C de 4-9 días. Es típico el exudado conjuntival al cabo de entre 6 y 12 días de enfermedad aparece la fase segunda o de inmunidad, relacionada con la aparición de anticuerpos en el suero. Recidiva la fiebre y los síntomas anteriores y pueden aparecer signos de meningitis. Si el contagio se produce durante el embarazo, la leptospirosis puede causar aborto, incluso durante el período de convalecencia.

La enfermedad de Weil (leptospirosis icterica) es una forma grave de leptospirosis que cursa con ictericia y de modo habitual con azoemia, hemorragias, anemia, trastornos de la conciencia y fiebre continuada. La fiebre canícola es una de las muchas variantes geográficas de la leptospirosis, sin diferencias clínicas ni epidemiológicas importantes con otras infecciones por leptospiras.



3. Otros agentes infecciosos



<https://stock.adobe.com/mx/images/human-parechoviruses-affecting-neuron-3d-illustration-parechoviruses-cause-respiratory-gastrointestinal-infections-and-are-associated-with-brain-damage-and-developmental-disorders-in-neonates/109517085>

3.1. Paludismo

Infección por alguna de las cuatro especies diferentes de *Plasmodium*, que causa paroxismos periódicos con escalofríos, fiebre y sudoración, anemia y esplenomegalia. El paludismo es endémico en África, buena parte del sur y el sudeste de Asia, América Central y el norte de Sudamérica. Las cuatro especies importantes de plasmodios son *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale* y *P. malariae*. *P. falciparum* y, más recientemente, *P. vivax* se están haciendo cada vez más resistentes a los fármacos antipalúdicos.

La mayoría de en África Occidental y de Estados Unidos son resistentes a *P. vivax* debido a que sus hematíes carecen del grupo sanguíneo Duffy, necesario para la invasión de los eritrocitos.

Los elementos básicos del ciclo vital son iguales para las cuatro especies. La transmisión comienza cuando un mosquito *Anopheles* hembra se alimenta en una persona con paludismo e ingiere sangre que contiene gametocitos, estos se reproducen sexualmente dentro del mosquito y se transforman en esporozoítos, cuando el mosquito se alimenta en otro humano, inyecta esporozoítos que infectan con rapidez los hepatocitos, esto no produce enfermedad clínica. Sin embargo, conduce a la fase de esquizogonia dentro de los hepatocitos infectados éstos se rompen y liberan merozoítos que invaden los hematíes y se transforman dentro de ellos en trofozoítos. Los trofozoítos crecen y se transforman en esquizontes, que rompen los hematíes, los merozoítos liberados en el plasma invaden con rapidez nuevos hematíes. Los ciclos repetidos de esquizogonia (invasión y rotura de un hematíe) son responsables de los síntomas clínicos.



Al mismo tiempo, un ciclo diferente de desarrollo conduce a la formación de gametocitos en los eritrocitos. Este ciclo carece de relevancia para las manifestaciones clínicas, pero permite la infección de mosquitos anófeles y, por tanto, el mantenimiento del ciclo vital del parásito.

El paludismo es con frecuencia atípico en personas que han recibido quimioprofilaxis, el período de incubación se puede prolongar semanas después de suspender el fármaco, en lugar de los escalofríos y la fiebre periódicos, el paciente puede presentar cefalea, dolor de espalda y fiebre irregular; quizá resulte difícil detectar los parásitos en las muestras de sangre.

Las manifestaciones comunes a todas las formas de paludismo incluyen anemia, ictericia, esplenomegalia, hepatomegalia y el paroxismo palúdico (escalofríos o tiritona), que coincide con la liberación de merozoítos. El paroxismo comienza con malestar general, escalofríos súbitos y fiebre que sube hasta 39 a 41 °C, pulso rápido y filiforme, poliuria y cefalea y náuseas progresivas. A continuación, disminuye la temperatura y se produce sudoración profusa durante un período de 2 o 3 horas. El paroxismo palúdico ocurre típicamente cada 48 horas en las infecciones

3.2. Criptosporidiosis

Infección por protozoos del género *Cryptosporidium*, que cursa con diarrea, los criptosporidios son protozoos que se multiplican dentro de las células en el borde en cepillo del intestino delgado. Los ooquistes infecciosos pasan a la luz intestinal y son eliminados con las heces tras su ingestión por otro vertebrado, los ooquistes liberan esporozoítos que se transforman en trofozoítos dentro del borde en cepillo del intestino, se multiplican y después producen ooquistes al cabo de unos 12 días.

Cryptosporidium. parvum es responsable de la mayoría de los casos de criptosporidiosis, las infecciones se producen por diseminación desde animales, por contacto directo persona a persona o a través del agua. La enfermedad ocurre en todo el mundo; los niños, los pacientes inmunodeprimidos y el personal médico tiene riesgo elevado. La criptosporidiosis es responsable de alrededor del 5% de todas las gastroenteritis. Se han producido brotes epidémicos en centros de cuidados; el contagio nosocomial ha causado grandes brotes epidémicos.

El comienzo de la enfermedad es agudo, con diarrea acuosa profusa, retortijones y, menos frecuentemente, náuseas, anorexia, fiebre y malestar general. Los síntomas persisten en general 1 a 2 semanas, La excreción fecal de ooquistes puede continuar durante varias semanas después de desaparecer los síntomas clínicos.



3.3. Enfermedad de Lyme

Infección espiroquetósica transmitida por garrapatas y caracterizada por un exantema (eritema crónico migratorio), que puede ir seguida, semanas o meses más tarde, de anomalías neurológicas, cardíacas o articulares.

La enfermedad de Lyme fue reconocida en 1975 debido al intenso agrupamiento de casos en Lyme, Connecticut. Durante varios años, la enfermedad de Lyme ha sido la infección transmitida por garrapatas descrita con más frecuencia en Estados Unidos aunque también la enfermedad ha sido recurrente en Europa, en la antigua Unión Soviética, en China y Japón. El cuadro suele comenzar en verano o al principio del otoño y la mayoría de los pacientes son niños o adultos jóvenes que habitan en áreas boscosas.

La enfermedad de Lyme está producida por una espiroqueta, *Borrelia burgdorferi*, transmitida sobre todo por pequeñas garrapatas del grupo *Ixodes ricinus*. en Estados Unidos, el ratón de patas blancas es el animal reservorio de *B. burgdorferi* y el hospedero preferido de las ninfas y las larvas de *I. scapularis* (dammini), la garrapata del ciervo. Los ciervos son los hospederos preferidos por las garrapatas adultas en Estados Unidos, mientras que ese papel corresponde a las ovejas en Europa. Otros mamíferos (p. ej., los perros) pueden ser hospederos incidentales y desarrollar la enfermedad de Lyme. Las garrapatas del ciervo en fase de ninfa, que atacan a los humanos, son muy pequeñas y difíciles de ver, una vez adheridas a la piel, continúan ingiriendo sangre durante días. La transmisión de *B. burgdorferi* no suele ocurrir hasta que la garrapata infectada ha permanecido adherida durante al menos 36 a 48 horas; así pues, la búsqueda y la eliminación de garrapatas después de la exposición potencial pueden contribuir a prevenir la infección.

B. burgdorferi penetra la piel en el punto de la picadura de la garrapata y se puede diseminar por vía linfática para producir adenopatías regionales, o difundirse por la sangre hasta los órganos internos o a otros lugares de la piel. La escasez relativa de microorganismos en el tejido afectado sugiere que la mayoría de las manifestaciones de la infección se deben a la respuesta inmune del hospedero, más que a las propiedades destructoras del germen.

La lesión característica y el mejor indicador clínico de enfermedad de Lyme, es el eritema migratorio que aparece en al menos el 75% de los pacientes comenzando como una pápula o mácula roja, de modo habitual en la porción proximal de una extremidad o en el tronco (sobre todo en los muslos, las nalgas o las axilas) entre 3 y 32 días después de la picadura de la garrapata. La lesión aumenta de tamaño. No se producen lesiones en las mucosas.



Un síndrome gripal musculoesquelético (malestar general, astenia, escalofríos, fiebre, cefalea, rigidez del cuello, mialgias y artralgias) acompaña con frecuencia al eritema migratorio (o lo precede en unos pocos días). Los síntomas son característicamente intermitentes y cambiantes, pero el malestar general y la astenia se pueden prolongar durante semanas.

3.4. Esquistosomiasis

Infección por duelas sanguíneas del género *Schistosoma* que puede causar enfermedad crónica del intestino, el hígado y el tracto genitourinario.

Los gusanos adultos viven y se aparean dentro de las venas del mesenterio o de la vejiga. Algunos huevos atraviesan la mucosa intestinal o vesical y salen al exterior con las heces o la orina.

Los huevos eclosionan en agua dulce para liberar miracidios, que se multiplican en caracoles y producen miles de cercarias. Las cercarias penetran la piel humana pocos minutos después de la exposición y se transforman en esquistosómulas, estas se transforman a su vez en parásitos adultos sexualmente activos dentro de las venas intestinales o en el plexo venoso del tracto genitourinario, dependiendo de la especie. Los huevos aparecen en las heces o la orina 1 a 3 meses tras la penetración de las cercarias y se estima que los gusanos adultos viven entre 3 y 37 años.

- *S. haematobium* afecta de modo primario al sistema genitourinario y está ampliamente distribuido en el continente africano, en Oriente Medio y en la India.
- *S. mansoni* abunda en África y es la única especie presente en el hemisferio occidental (Brasil, Surinam, Venezuela y algunas islas del Caribe).
- *S. japonicum* sólo se encuentra en Asia, sobre todo en China y Filipinas.
- *S. mekongi* causa esquistosomiasis intestinal en Laos y Camboya.
- *S. intercalatum* se encuentra en África Central. La transmisión de la esquistosomiasis no es posible en América del norte, dada la ausencia de los caracoles que actúan como hospederos intermediarios.

Sin embargo, la enfermedad es posible en viajeros e inmigrantes de áreas endémicas. Las manifestaciones de la esquistosomiasis aguda (fiebre de Katayama) son más comunes y de modo habitual más intensas en los visitantes que en los residentes nativos de áreas endémicas. Los síntomas comprenden fiebre, escalofríos, náuseas, dolor abdominal, malestar general, mialgia, exantemas urticariales y eosinofilia marcada. La esquistosomiasis crónica se debe sobre todo a las respuestas del huésped frente a los huevos retenidos en los tejidos, al principio de la enfermedad, los abscesos de la mucosa intestinal causados por *Schistosoma* se pueden ulcerar y producir diarrea sanguinolenta;



conforme progresan las lesiones pueden aparecer fibrosis local, estenosis, fístulas y crecimientos papilomatosos.

3.5. Leishmaniasis

Infecciones por especies de *Leishmania* que causan enfermedad visceral, cutánea o mucocutánea.

Se encuentra en las áreas tropicales y en algunas zonas templadas de todo el mundo y las leishmanias son transmitidas por pequeñas moscas de la arena (especies de *Phlebotomus* y *Lutzomyia*) y sobreviven en el hospedero vertebrado como amastigotes intracelulares. Los insectos vectores se infectan al picar a humanos o animales; los reservorios animales comprenden cánidos, roedores, perezosos y osos hormigueros.

La infección se contagia rara vez por transfusión de sangre, de modo congénito o por vía sexual, es posible identificar diferentes especies de parásitos por determinaciones de isoenzimas o con anticuerpos monoclonales y sondas de ADN específicos.

La lesión primaria en el sitio de la picadura es pequeña y de modo habitual inaparente. Los parásitos se diseminan desde la piel a través del torrente sanguíneo hasta los ganglios linfáticos, el bazo, el hígado y la médula ósea. Los signos clínicos aparecen de forma gradual al cabo de entre 2 semanas y hasta 1 año.

El síndrome clásico consiste en fiebre irregular, hepatoesplenomegalia, pancitopenia. Entre el 80 y el 90% de los pacientes con síntomas no tratados evolucionan hacia la emaciación y la muerte al cabo de 1 o 2 años. Los supervivientes son resistentes a nuevos ataques, a menos que desarrollen depresión de la inmunidad, suelen transcurrir de un año a dos años tras la aparente curación, algunos pacientes desarrollan lesiones cutáneas nodulares repletas de parásitos, que pueden persistir durante años.

3.6. Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob

Enfermedades caracterizadas anatomopatológicamente por lesiones espongiiformes (vacuolas en las neuronas y la glía) en el encéfalo., reconociéndose cuatro encefalopatías espongiiformes humanas:

- Enfermedad de CreutzfeldtJakob, kuru
- Enfermedad de Gerstmann-Sträussler-Scheinker e insomnio familiar fatal.

Conocidas antes como enfermedades por virus lentos, ahora se cree que las encefalopatías espongiiformes están causadas por priones.



La enfermedad de Creutzfeldt-Jakob es la encefalopatía espongiforme más común en el ser humano que a partir de la década de 1980, y tras el aumento en la incidencia de la “enfermedad de las vacas locas” en Inglaterra, se han realizado múltiples estudios en los que se ha intentado determinar su posible transmisión entre especies. Las encefalopatías son causadas por moléculas denominadas priones, sustancias que pueden propagarse en un mismo huésped y transmitirse a otro, con periodos de incubación prolongados. Se han planteado otras teorías acerca del origen de las encefalopatías espongiformes, entre ellas la de las partículas virales, o bien, que la proteína priónica sólo es un receptor para un virus.



Cierre de la unidad

Las enfermedades infecciosas constituyen la primera causa de muerte en todo el mundo, tanto en adultos como en niños. Más de trece millones de personas mueren anualmente por enfermedades infecciosas emergentes y reemergentes tales como la malaria, la tuberculosis, el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida), la fiebre hemorrágica producida por el virus del Ébola, el síndrome respiratorio agudo grave (sars), la infección por el virus del Nilo occidental y el dengue. Solo tres de estas infecciones (el sida, la tuberculosis y la malaria) han cobrado 57 millones de vidas en el año 2001, la mayor parte de ellas en países pobres.

En la región de Las Américas, las enfermedades infecciosas emergentes y reemergentes que tuvieron mayor repercusión sobre la salud de la población por su incidencia y por el número de muertes entre 1999-2003 fueron: la malaria, la fiebre amarilla, el dengue hemorrágico, el sida, el ántrax (carbunco) y el sars, así como la infección por hantavirus y por el virus del Nilo occidental. Algunas de estas enfermedades presentan una distribución geográfica focal, mientras que otras, se dispersan ampliamente y se han convertido en un problema mundial.

En esta unidad se permitió conocer cuáles son los agentes etiológicos que provocan estas enfermedades infecciosas, como son sus mecanismos de transmisión, y que sintomatología desencadenan en el ser humano.



Fuentes de consulta



Beers M., Berkor R. (1999) El manual Merk de diagnóstico y tratamiento. 10ma edición. España: Harcourt.

Lamotte Castillo J. (2014). *Infección por VIH/SIDA en el mundo actual*. MEDISAN, 18(7), 117-138. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192014000700015

Carrillo Eper R. (2015). *Ébola. Una enfermedad emergente*. Med Int Méx, 31, 454-464. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2015/mim154l.pdf>

Arsuaga M et al. (2016). *Infecciones víricas emergentes y por virus hepatotropos*. Enferm Infecc Microbiol Clin., 34(8), 508–515.

Alonso Franch et cols. (2002). *La hepatitis como enfermedad emergente en pediatría*. Boletín de la sociedad de pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León, 42(180), 151-159. Disponible en: https://www.sccalp.org/boletin/180/BolPediatr2002_42_151-159.pdf

De la Fuente Crespo R., Albert Cabrera M. (2006). *La gripe aviar. Enfermedad emergente*. VIII Congreso virtual Hispanoamericano. Actas Hispanoamericanas de patología. Disponible en: <https://www.portalesmedicos.com/publicaciones/articulos/32/1/La-gripe-aviar-enferme>

Venegas J et al. (2012). *Dengue una enfermedad emergente y re-emergente en América*. Avances en Ciencias Veterinarias, 27(2), 20-27. Disponible en: <http://repositorio.uchile.cl/bitstream/handle/2250/122609/Dengue-una-enfermedad-emergente-y-re-emergente-en-america.pdf?sequence=1>

Llamas López L., Orozco Plascencia E. (2009). *Rabia: infección viral del sistema nervioso central*. Revista Mexicana de Neurociencia, 10(3), 212-219. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S11



Valente-Acosta B., García-Acosta J. (2017). *Fiebre amarilla: revisión concisa ante el actual escenario epidemiológico*. *Med Int Méx.*, 33(5),648-654. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2017/mim175i.pdf>

Tirado Carvajal P., Romero Fregoso. E. (2014). *Síndrome Agudo Respiratorio Severo SARS*. *Bol Med*, 1(1), 13-20. Disponible en:<http://132.248.9.34/hevila/BoletinmedicoCuliacanMexico/2004-05/vol1/no1/3.pdf>

López P. (2013). *Virus del Oeste del Nilo: un patógeno de importancia para Colombia*. *IQEN*, 18 (19), 206 – 221. Disponible en: http://www.asmi.es/arc/doc/promocion_de_la_salud_mental.pdf

Guzmán C et al. (2015). *Diversidad de roedores, hantavirus y su relación con la salud pública*. *Salud Uninorte. Barranquilla*, 31 (3): 554-598. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/sun/v31n3/v31n3a15.pdf>

Vargas R et al. (2013). *Tuberculosis, una Enfermedad de Ayer, de Hoy y del Futuro*. *Medicina*. 35(3) 227-236. Disponible en: <http://revistamedicina.net/ojsanm/index.php/Medicina/article/view/102-5/97>

Chuquimia Aranda D. (2010). *Difteria*. *Revista de Actualización Clínica* Revista de Actualización Clínica.1,35-39. Disponible en: http://www.revistasbolivianas.org.bo/pdf/raci/v1/v1_a08.pdf

González Valdés L et al. (2011). *Cólera: historia y actualidad*. *Rev. Ciencias Médicas*, 15(4), 280-294. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rpr/v15n4/rpr25411.pdf>

Chavarría Joya L. et al. (2015). *Leptospira: revisión del agente causal de una enfermedad zoonótica*. *Biociencias*, 10 (2),65-80. Disponible en: <file:///D:/Users/farmacia/Downloads/Dialnet-Leptospira-5460360.pdf>

Diermissen Mora E., Yaeger Olmedo C. (2008). *Malaria. Revisión bibliográfica*. *Revista Medica De Costa Rica y Centroamerica*, 65(582), 77-81. Disponible en: <http://www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/582/art16.pdf>

Uribarren Berrueta T. (2018). *Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, UNAM*. Disponible en: <http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/parasitologia/criptosporidiasis.html>

Fajardo M., Fajardo L. (1994). *La enfermedad de Lyme*. *Acta Médica Colombiana*,19 (4), 193-198. http://www.actamedicacolombiana.com/anexo/articulos/04-1994-06-Enfermedad_de_Lyme_actualizaciones.pdf



Pereira A., Pérez M. (2004). *Esquistosomiasis Una amenaza para el sistema venoso portal del ser humano. Ámbito farmacéutico. Parasitología*, 23 (6), 104-110. Disponible en: file:///D:/Users/farmacia/Downloads/13063512_S300_es.pdf

Ríos JM, Sousa O. (2010). *Inmunología en la infección por Leishmania: conceptos actuales. Rev méd cient.* 23(1):19-31. Disponible en: http://www.revistamedicocientifica.org/index.php/rmc/article/viewFile/232/pdf_5

Blumenkron D. et al. (2007). Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob. *Med Int Mex*, 23:34-46. Disponible en: http://cmim.org/boletin/pdf2007/MedIntContenido01_08.pdf

Gobierno de Chile. Ministerio de Salud. (2010). Síndrome de inmunodeficiencia adquirida VIH/SIDA. Serie de Guía Clínicas MINSAL. *Rev Chil Infect*, 27(3), 239-276. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rci/v27n3/art13.pdf>

Lugones Botell M, Ramírez Bermúdez M. (2014). *Virus del Ébola. Revista Cubana de Medicina General Integral*, 30(4),487-497. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/mgi/v30n4/mgi10414.pdf>

Hernández Garcés H., Espinosa Álvarez R. (1998). *Hepatitis viral aguda. Rev Cubana Med Gen Integr*, 14(5),484-93. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/mgi/v14n5/mgi14598.pdf>

Osores Plenge F et al. (2009). *Un nuevo virus A/H1N1, una nueva pandemia: Influenza un riesgo permanente para una humanidad globalizada. Acta Med Per*, 26(2), 97-130. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/amp/v26n2/a08v26n2.pdf>

Guzmán M. et al.(2008). *Dengue y fiebre hemorrágica del dengue, un problema de salud mundial. Rev Cubana Med Trop*, 60(1):5-16. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/mtr/v60n1/mtr01108.pdf>

Jackson A. (2010). *Actualización sobre la patogénesis de la rabia. Rev Pan-Amaz Saude*, 1(1):167-172. Disponible en: http://scielo.iec.gov.br/pdf/rpas/v1n1/es_v1n1a23.pdf

Comité De Infecciones Emergentes. (2001). *Fiebre amarilla Rev Chil Infect.*, 18 (1), 64-68. <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rci/v18n1/art09.pdf>

García Apac, C et al. (2003). *Síndrome respiratorio agudo severo (SRAS). Rev Med Hered.*14 (2), 89-93. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rmh/v14n2/v14n2tr1>

Celso Ramos C. et al. (2004). La fiebre del Nilo occidental: una enfermedad emergente en México. *Salud Pública de México*, 46 (5), 488-490 <http://www.scielo.org.mx/pdf/spm/v46n5/a12v46n5.pdf>



Moreno Sandoval H et al. (2014). *Síndrome pulmonar por hantavirus, una amenaza latente en México*. *Rev Esp Méd Quir*, 19, 96-103

<http://www.medigraphic.com/pdfs/quirurgicas/rmq-2014/rmq141n.pdf>

Organización Panamericana de la salud (2009). *Tuberculosis en las Américas: Reporte Regional 2009*. Disponible en:

http://www1.paho.org/hq/dmdocuments/2010/TB_Reporte_2009.pdf

García-Lázaro, M et al. (2010). *Cólera y otras infecciones del género Vibrio*. *Medicine*, 10(52), 3489-96. Disponible en:

http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/pdf/Colera_actualizaci%C3%B3n_Medicina2010.pdf

Romero C., Falconar A. (2016). *Leptospira spp. y leptospirosis humana*. *Salud Uninorte. Barranquilla (Col.)*, 32 (1), 123-143. Disponible en:

<http://www.scielo.org.co/pdf/sun/v32n1/v32n1a11.pdf>

Uribarren Berrueta T. (2017). *Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, UNAM*. Disponible en:

<http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/parasitologia/paludismo.html>

Vergara C., Quílez J. (2004). *Criptosporidiosis: una zoonosis parasitaria*. *MVZ-Córdoba*, 9:(1), 363-372 <http://www.redalyc.org/pdf/693/69390102.pdf>

Murillo-Varela R. (2013). *Enfermedad de Lyme: revisión bibliográfica*. *Acta académica*, 52, 353-380. Disponible en: <http://files.bibliotecauaca.com/200000391-c7e47c9dc3/020%20-%2052%20Enfermedad%20de%20Lyme%20Dr%20R%20Murillo%2013%20may%20listo.pdf>

Rojas-Marcos J et al. (2009). *Esquistosomiasis humana: manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento*. *JANO*. 1746, 14-18. Disponible en:

http://www.jano.es/ficheros/sumarios/1/0/1746/14/00140018_LR.pdf

Montalvo Álvarez A. (2010). *Leishmaniasis. Aspectos de interés sobre un parasitismo exótico para Cuba*. *Revista Cubana de Higiene y Epidemiología*, 48(1)78-92. Disponible en:

<http://scielo.sld.cu/pdf/hie/v48n1/hie09110.pdf>