

Introducción

uestro reciente encuentro con el SARS-CoV-2. al igual que otras transiciones importantes en la historia de nuestra especie, han hecho evidentes los cambios en las características inherentes a nuestro ciclo de vida, entre ellas la longevidad, la frecuencia y el momento de inicio de la reproducción, las cuales moldean la diversidad genética de la humanidad y nuestra capacidad de respuesta ante las crisis futuras. Si bien las zoonosis han acompañado a los seres humanos desde sus orígenes, hay elementos de nuestro modo de vida y de nuestra relación con la naturaleza que han ocasionado que estos fenómenos aumenten en frecuencia y en intensidad, al punto de llegar a ser pandemias como la de COVID-19. Nuestro modo de vida en ciudades densamente pobladas e interconectadas, así como nuestra intensa movilidad, facilitan que las enfermedades se dispersen de forma rápida y extensiva. Además, nuestra relación con los animales domésticos, a los que criamos a gran escala y de forma intensiva para obtener alimento, transporte, carga, pieles y recreación, entre otros, tiene un papel central en el aumento de las zoonosis, no sólo porque estos animales pueden ser una fuente de patógenos, sino porque también pueden funcionar como puentes zoonóticos e incluso como amplificadores de agentes patógenos que representen un riesgo para el ser humano. No obstante, una manera eficaz de reducir el riesgo de las zoonosis es mediante la conservación de los ambientes naturales y su diversidad, pues los saltos de un patógeno de un hospedero animal a uno humano tienen menor probabilidad de ser exitosos en ambientes diversos y bien conservados. En la actualidad, las actividades humanas más bien aumentan el riesgo de futuras pandemias, pues la destrucción ambiental ha obligado a varios animales silvestres a ocupar ambientes donde ahora hay humanos, con lo que se incrementan las oportunidades de contacto entre las especies.

Uno de los aprendizajes derivados de estas pandemias se refiere a la obligación de entender que la agenda ambiental no puede ser ignorada si pretendemos obtener una vida decente para la humanidad. Los procesos que debemos abordar en este escenario para el cambio de la política con una visión hacia el cuidado de la naturaleza incluyen el monitoreo, la educación ambiental, la mitigación del cambio climático y la restauración de los ecosistemas, hasta lograr un estilo de vida que favorezca el bienestar humano de manera sincrónica con el bienestar

de los ambientes naturales. Sólo mediante un cambio en nuestra manera de relacionarnos con la naturaleza -entendiendo esta relación como una política de salud pública de importancia crítica- podremos disminuir la frecuencia e intensidad de las pandemias en el futuro.

\overline Las pandemias se repiten

La pandemia de COVID-19 que estamos viviendo, más que un evento aislado, es parte de las crisis recurrentes que han azotado a la humanidad a lo largo de su existencia. Para comprender este tipo de fenómenos es necesario abordarlos en un contexto amplio que incluya su historia y, de ser posible, sus causas. Los agentes que provocan enfermedades infecciosas son muchas veces adquiridos de otros organismos, por lo que hablar de pandemias en el contexto de diversidad es importante. A lo largo de la historia y en distintas regiones del planeta, estos fenómenos han diezmado la población humana v modificado la relación con el ambiente v nuestros acuerdos sociales. Por ello, lograr una comprensión más amplia de las crisis como la que vivimos actualmente implica caracterizar las epidemias y pandemias desde un punto de vista ambiental y evolutivo, con una perspectiva histórica.

La historia sugiere que, así como muchas han sucedido, las pandemias seguirán ocurriendo en el futuro. Los patógenos que han generado pandemias rara vez han sido erradicados, y más bien se han vuelto elementos integrados en nuestras vidas. Este tipo de epidemias cotidianas incluye a las influenzas y gripes, algunas de las cuales son producidas por coronavirus (virus llamados así porque las proteínas en la superficie de la cápsula que los rodea asemejan una corona al observarlos con un microscopio electrónico).

La diferencia entre las epidemias y las pandemias se basa en la amplitud geográfica de la enfermedad; las primeras son locales, mientras que las últimas tienen una escala global. Entre los factores que determinan que una epidemia pueda convertirse en una pandemia se encuentran la densidad poblacional humana (una mayor densidad poblacional facilita los contagios) y la movilidad de los individuos (que ayuda a dispersar el patógeno). Debido a que la población humana va en ascenso y que el mundo está cada vez más interconectado y globalizado, tanto la densidad como la movilidad poblacional están aumentando, y con ello también crece la probabilidad



de que las epidemias locales se conviertan en pandemias. Hoy día casi la mitad de la población mundial vive en ciudades, y se estima que para el 2050 casi ²/₃ partes de la población mundial vivirá en áreas urbanas.

Las epidemias y pandemias pueden tener efectos duraderos, pues cuando son severas resultan en una disminución de la población humana debido a la letalidad de la enfermedad. También pueden resultar en una disminución de la esperanza de vida de la población afectada. Por ejemplo, en la década de 1980 en varios países la esperanza de vida disminuyó cerca de 30% a consecuencia de las afectaciones por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). A su vez, la mortalidad y la disminución de la esperanza de vida tienen implicaciones que modifican la economía, las relaciones sociales y las actividades políticas, así como otras expresiones de la cultura, incluidas las humanidades, las ciencias y el arte. Desde el punto de vista biológico, las consecuencias combinadas de mortalidad y modificación de la esperanza de vida impactan la sobrevivencia y reproducción de la población humana, dos parámetros demográficos importantes que caracterizan el ciclo de vida (o historia de vida) de nuestra especie. Esto es relevante porque, como veremos más adelante, tiene relación con el cómo los patógenos y los humanos nos vamos adaptando los unos a los otros.

Desde una perspectiva más amplia, las epidemias y pandemias son sólo un tipo de eventos o transiciones de muchos otros posibles que afectan, y que han afectado, la supervivencia y la reproducción en las poblaciones humanas a lo largo de su historia. Otros tipos de transiciones capaces de modificar la demografía de las poblaciones humanas son las migraciones, los cambios en el estilo de vida, las hambrunas y, por supuesto, las guerras. La humanidad, a lo largo de su historia, ha pasado por diferentes transiciones que han modificado los patrones de mortalidad, supervivencia y reproducción. Además, una vez superadas, éstas han dejado huellas en la genética de las poblaciones humanas.

Frecuencia alélica

Proporción de una variante particular dentro de una población.

Las epidemias y su relación con la adaptación humana

Nuestra especie ha cursado varias transiciones a lo largo de la historia. La primera gran transición se dio durante el Neolítico; fue caracterizada por el proceso de domesticación, que incluyó el desarrollo de la agricultura y la sedentarización de las comunidades humanas.

Estos procesos ocurrieron en todo el mundo, aunque de manera independiente en distintos continentes y subcontinentes. Durante esta transición, cuando los humanos vivían en comunidades de unas pocas decenas de individuos, solamente existían epidemias locales, dada la reducida movilidad.

Por otra parte, la sedentarización de los humanos (facilitada por la domesticación y el desarrollo de la agricultura) trajo como consecuencia modificaciones importantes de las dietas y un incremento en la esperanza de vida de las personas. Por ejemplo, en muchos lugares aumentó la disponibilidad de alimentos proteicos, como la leche, lo cual tuvo como consecuencia un incremento en la frecuencia de variantes genéticas que permiten metabolizar la lactosa. En el norte de África, en Asia y en Europa fueron domesticadas distintas especies animales con el fin de extraer su leche, por lo que en cada región se vieron favorecidas diferentes variantes genéticas asociadas al metabolismo de la lactosa.

Podemos distinguir cinco etapas en esta primera gran transición de la humanidad:

- 1. Modificación de las condiciones de vida de los humanos por ellos mismos.
- Cambio en la adaptabilidad de una parte de la población humana (aquí hicimos referencia sólo al metabolismo de la lactosa, pero también hubo otros procesos en esta transición).
- Evolución por selección natural de estas poblaciones a través de la modificación en la estructura genética de las poblaciones.
- 4. Modificación de uno o varios parámetros del ciclo
- Modificación de las interacciones entre los genes en humanos.

Las otras tres grandes transiciones de la humanidad: la demográfica, la epidemiológica y la industrial, también pueden ser caracterizadas utilizando las mismas etapas; es decir, parten de la modificación de las condiciones de vida de los humanos que inciden en los parámetros de su ciclo de vida, provocan un cambio de la adaptabilidad y del nicho de la especie, que desemboca a su vez en una modificación de los patrones selectivos, y después de cambiar las frecuencias alélicas se alteran las interacciones entre los genes. Algunos estudios genómicos han demostrado que estas modificaciones que ocurren a nivel poblacional pueden tener consecuencias serias sobre la adaptabilidad a nivel individual. Esto se debe a que las modificaciones de la adaptabilidad de las poblaciones llevan aparejado un aumento en la adaptación de algunos individuos y una disminución en la adaptación de otros.

Dichas transiciones pueden ser vistas de una manera progresiva; esto es, las modificaciones de las condiciones de la vida humana como resultado de la domesticación, las epidemias o la transición industrial producen en cada caso una transición demográfica. Por ejemplo, en un estudio realizado en una población demográfica transicional de mujeres de localidades rurales de Gambia entre 1956 y 2010, se encontró que un producto del cambio en las condiciones de vida de las mujeres fue la disminución de su índice de masa corporal y el incremento de su estatura, mediado por la modificación de los parámetros de fertilidad durante las casi seis décadas que duró el estudio (Courtiol y cols., 2013).

📑 ¿De dónde vienen los patógenos?

La historia puede darnos siempre un camino inicial para estudiar un proceso. Las formas de registrar las distintas enfermedades han sido diversas a lo largo de los años. Los análisis de cadáveres momificados han ayudado a desentrañar que muchos patógenos han acompañado a la humanidad durante diferentes etapas, incluso desde la migración fuera de África, hace cientos de miles de años. Éste es el caso de la bacteria Helicobacter pylori, que produce gastritis, duodenitis y úlcera. En muchos otros casos, se ha identificado que los patógenos responsables de enfermedades, tanto leves como graves, locales o pandémicas, han sido transmitidos al humano desde animales. La salmonelosis, la gripe, la rabia, el sida, el SARS, el MERS y la hoy famosa COVID-19 son ejemplos de zoonosis, las cuales tienen su origen en un animal, usualmente un vertebrado (silvestre o domesticado), y específicamente un mamífero. Una vez contagiado un ser humano, éste se puede convertir en transmisor para otras personas con las que tenga contacto.

La transmisión de agentes patógenos (virus, bacterias, hongos, gusanos, priones, protistas) entre animales de distintos grupos no es un fenómeno raro o poco común. Al contrario, ocurre con frecuencia en la naturaleza. En el caso de la especie humana, este tipo de salto es facilitado por nuestro gran tamaño poblacional y nuestra estrecha relación con las especies silvestres y domesticadas; animales que han actuado como fuente o puentes de zoonosis incluyen a cerdos, jabalíes, camellos, ratones, murciélagos, chimpancés, vacas, gallinas, patos, perros y gatos, entre otros.

Los casos de enfermedades zoonóticas son numerosos. Un ejemplo muy conocido es la rabia, que puede ser transmitida al humano por el contacto con la saliva de un vertebrado infectado. Si bien solemos asociar la rabia a los perros, el virus que causa la rabia, Rabies lyssavirus, contagia también a las ardillas y otros roedores, zorros y murciélagos. De forma similar al coronavirus SARS-CoV-2, que causa la enfermedad COVID-19, el virus de la rabia parece tener su origen en los murciélagos. Algunos otros ejemplos de zoonosis son el sida, causado por el VIH proveniente de chimpancés y que ha infectado a los humanos en al menos siete saltos en ocasiones distintas (Hahn y cols., 2000); las epidemias anuales de influenza, incluidas las fuertes pandemias de 1918 y 2009; la viruela y el sarampión, que han causado varias olas epidémicas; la varicela, que afectó a la musa de la Bella durmiente de los hermanos Jacob y Wilhelm Grimm en el siglo XIX; la fiebre amarilla, que a finales del siglo XIX y principios del XX detuvo la construcción del Canal de Panamá; así como la leptospirosis, la salmonelosis y las inocuas gripes. Ejemplos de brotes epidémicos de zoonosis más recientes incluyen al ébola (2014-2016) y los síndromes respiratorios SARS (2002-2003) y MERS (2012), ambos producidos por betacoronavirus similares al SARS-CoV-2. Los ejemplos son muchos para citarlos todos; de hecho, las estimaciones de los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades de Estados Unidos de América y la Organización Mundial de la Salud indican que alrededor de 75% de las enfermedades infecciosas que aquejan a la humanidad tienen su origen en animales (es decir, son zoonosis).

En muchos casos de zoonosis recientes, las especies animales cercanas al ser humano, ya sea domesticadas o silvestres, han sido identificadas como fuentes o puentes de transmisión. En casos más antiguos, es más difícil identificar las fuentes y rutas de transmisión, por lo que el origen de muchas enfermedades infecciosas sigue sin ser identificado.

¿Qué sabemos del origen de la COVID-19?

La pandemia actual de COVID-19 es causada por el virus SARS-CoV-2 (véase en este número de Ciencia el ar-

Betacoronavirus

Uno de los cuatro géneros de coronavirus; los reservorios naturales de betacoronavirus suelen ser roedores y murciélagos.



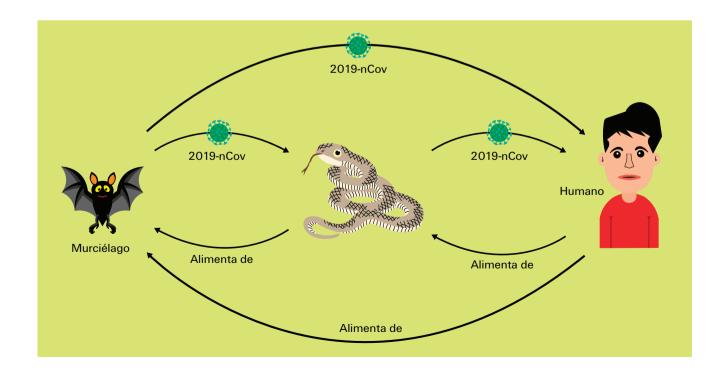
tículo de Daniela Silva Ayala y colaboradores). Varias de las gripes comunes son causadas por otros coronavirus, que pueden tener sus hospederos naturales en el ganado vacuno (CoV-229E), los camellos (CoV-OC43) u otros animales, tanto domésticos como silvestres. La COVID-19 es una enfermedad nueva en los humanos, por lo que sabemos muy poco de ella y de sus orígenes, pero a partir de comparar la secuencia del virus que la causa con las secuencias de otros virus, hemos aprendido que el SARS-CoV-2 es un betacoronavirus similar a los virus que causaron los brotes epidémicos de SARS y MERS, en 2002 v 2010, respectivamente.

Hoy los científicos investigan las rutas que pudieron dar lugar a la transmisión del SARS-CoV-2 desde su hospedero natural, un murciélago, al ser humano. Existen algunas hipótesis, pero al momento no se cuenta con evidencia sólida que apunte a una ruta como la más probable. Sin embargo, detrás de la transmisión del SARS-CoV-2 de los murciélagos al humano hay fases y factores comunes a todas las zoonosis, los cuales son cotidianos, como la existencia de infecciones naturales en hospederos animales, el contacto y la interacción cercana humano-animal, nuestro uso intensivo de los recursos naturales y la degradación ambiental. Esta última resulta clave en la emergencia de enfermedades zoonóticas, pues la destrucción de bosques y otros ambientes naturales provoca la expulsión de los animales de sus hábitats naturales hacia ambientes antropizados, por lo que se propicia el contacto con los seres humanos.

¿Cuál es la conexión entre la biodiversidad y las pandemias?

Las enfermedades infecciosas de origen zoonótico necesariamente implican la interacción entre dos especies: el hospedero (donde se desarrolla el patógeno) y el receptor (la especie que recibe al patógeno). En algunas ocasiones, una tercera especie está involucrada, llamada vector, cuyo papel es ser el puente de transmisión entre el hospedero original y el receptor.

Para ciertas enfermedades existen múltiples posibles hospederos, y no todos ellos necesariamente desarrollan la enfermedad, mientras que en otros casos, como el virus del Nilo Occidental, diversas especies funcionan como vectores que pueden transmitir la enfermedad de un hospedero a otro. Cuando la ruta de transmisión de un patógeno desde el hospedero original involucra a hospederos intermedios, éstos pueden funcionar como amplificadores de la enfermedad. Por ejemplo, en el caso del virus de Nipah, la transmisión del murciélago al humano fue por medio de puercos en granjas porcícolas, los cuales funcionaron no sólo como puentes, sino como amplificadores de la dosis viral a la que los humanos estuvieron expuestos. Por lo tanto, las enfermedades



infecciosas son sistemas ecológicos que implican interacciones entre múltiples especies.

El estudio de la relación entre la biodiversidad y la transmisión de enfermedades infecciosas tiene una larga historia. Hace más de cien años, un grupo de entomólogos médicos propuso que una mayor diversidad de hospederos potenciales podría tener como consecuencia una disminución en la transmisión de enfermedades infecciosas. Los investigadores proponían que era posible reducir la tasa de infección por malaria en humanos si se ofrecían hospederos alternativos, específicamente ganado, al vector de la enfermedad, un mosquito. Esta idea sobre la relación entre la diversidad y las enfermedades se extendió también al ámbito de las plantas, y en particular a los cultivos, a mediados del siglo pasado, cuando se reconoció que una manera de mitigar las enfermedades en las plantas podría ser mediante un aumento de la diversidad de los ecosistemas, lo que implicaría una reducción en la densidad de la planta hospedera del patógeno. Es inevitable resaltar aquí que la milpa, un sistema de cultivo diverso, presenta menor incidencia de herbivoría y patógenos en comparación con los sistemas de monocultivos.

La relación inversa entre biodiversidad y transmisión de enfermedades se debe a un efecto de dilución de la enfermedad: al aumentar la diversidad de posibles hospederos se reduce la tasa de transmisión de la infección, pues no todos los hospederos son tan eficaces en la transmisión, debido, por ejemplo, a diferentes tasas de encuentro entre hospederos originales y receptores, o bien por las tasas de interacción con los vectores potenciales; también ciertos hospederos pueden impedir directamente la transmisión de la enfermedad. En estudios recientes se ha demostrado que este efecto de dilución como resultado de una mayor biodiversidad se observa en diversos patógenos y en distintos contextos ecológicos. Por lo tanto, todo esto indica que la disminución de la diversidad natural inducida por las actividades humanas puede incrementar la abundancia de patógenos de origen zoonótico y, consecuentemente, puede estar relacionada con un aumento en el riesgo de enfermedades para los seres humanos.

La continua y acelerada destrucción de las áreas naturales inevitablemente significa un aumento de la exposición de los humanos a nuevas enfermedades zoonóticas. Al igual que los humanos, los animales conviven con una gran diversidad de patógenos, y lo han hecho a lo largo de su historia evolutiva. La mayoría de estos patógenos son inofensivos para nuestra especie; sin embargo, algunos no lo son. Por ejemplo, se han detectado cerca de 3 200 cepas de coronavirus en los murciélagos, y aunque la mayor parte no representa una amenaza inminente para los humanos, dos de ellos, encontrados en el sureste de Asia, son responsables de las enfermedades SARS v COVID-19.

No obstante, el problema no son los murciélagos, pues en condiciones naturales es muy poco probable que éstos transmitan las enfermedades a otros animales (incluidos los humanos) o que entren en contacto con nuevas enfermedades, puesto que ocupan hábitats específicos. Además, como vimos, en los ambientes naturales no degradados por la actividad humana la prevalencia de enfermedades suele ser baja, debido a una alta diversidad de hospederos y una menor probabilidad de transmisión entre distintas especies. En efecto, investigadores en Brasil han encontrado que la prevalencia de enfermedades virales en murciélagos en zonas deforestadas es de 9.3%, comparada con tan sólo 3.7% en bosques conservados.

Las enfermedades están naturalmente diluidas en los ambientes naturales, pero esta dilución se pierde como resultado de la destrucción del hábitat y la explotación intensiva de los recursos naturales. La destrucción del hábitat natural de las especies las obliga a buscar alternativas, y algunas de ellas, como los murciélagos, se adaptan bien a los ambientes antropizados, lo que aumenta la probabilidad de contacto con los humanos y, por lo tanto, la transmisión de enfermedades. De hecho, aunque pueda parecer que la pandemia causada por el virus SARS-CoV-2 fuese algo imprevisible, hace dos años un grupo de investigadores predijo que surgiría un nuevo coronavirus en Asia, en parte, por la deforestación y otras presiones ambientales que afectan fuertemente a esa región.

En los casos de zoonosis, la evidencia apunta a que van ligados a un uso del ambiente relacionado con la degradación y destrucción. Los espacios urbanos se expanden, las áreas rurales mixtas van desapareciendo, y el aumento de hábitats naturales fuertemente alterados, incluso devastados, obliga a que haya interacciones que antes eran menos frecuentes. Al poner presión sobre los sistemas naturales, es cada vez más común que las especies de animales silvestres se vean obligadas a utilizar los espacios donde ahora hay presencia y actividad humana, muchas veces cotidiana y cada vez más intensiva. Por ejemplo, el virus Nipah, causante de una enfermeHerbivoría Consumo de plantas por parte de animales.



dad que puede ser desde asintomática hasta producir la muerte generalmente por encefalitis, fue detectado por primera vez en 1998 en granjas porcinas de Malasia que se encuentran en áreas en donde hasta hacía poco había bosque primario habitado por murciélagos frugívoros. El bosque fue reemplazado y los murciélagos, sin tener a dónde ir, ahora coexisten con un gran número de puercos criados en espacios reducidos y en contacto directo y constante con humanos. Otros eventos de transmisión zoonótica protagonizados por el virus Nipah se han dado de forma independiente en algunas regiones de Bangladesh y la India, pero también han estado asociados a la degradación ambiental.

Adaptación médica Ajuste de la salud del ser humano a las condiciones ambientales.

Por lo tanto, la biodiversidad brinda un servicio ambiental adicional, que es la mitigación de la transmisión de enfermedades infecciosas. La pandemia actual debería hacernos reflexionar sobre la relación que tenemos con la naturaleza, pues la destrucción del hábitat y la explotación desmedida de los recursos naturales nos exponen a un riesgo cada vez mayor de tener enfermedades emergentes. Es imperativo dejar de ver al desarrollo como contrapuesto a la conservación, pues nuestro bienestar y salud están íntimamente ligados con el buen estado de los ecosistemas naturales. Es claro que la vida del ser humano depende del uso de los recursos naturales y del ambiente, cuya explotación ha incrementado en intensidad debido en parte al crecimiento poblacional de nuestra especie: ¡hoy somos más de 7 500 millones de humanos en este planeta! Nuestro modo de vida nos ha llevado a habitar pueblos y ciudades con altas densidades poblacionales, donde una infección puede diseminarse con gran facilidad. Además, las economías de estos núcleos humanos dependen fuertemente de estar interconectados, de modo que es común la movilidad entre ciudades y pueblos en puntos distantes, incluso opuestos, de la Tierra. Esta gran interconexión facilita que una epidemia se vuelva una pandemia. En otras palabras, la elevada movilidad de los humanos, a escalas nunca antes vistas en nuestra historia, facilita la transmisión de una enfermedad no sólo entre ciudades, sino entre países e incluso entre continentes.

Las aduanas y otros puntos críticos de una pandemia

Nuestra relación con otros animales define las formas en las que puede darse la transmisión zoonótica. Por

un lado, hay especies silvestres con las que tenemos un contacto marginal en cuanto al riesgo médico; en este grupo están muchos grandes mamíferos, como leones o ballenas. En segundo término, están las especies silvestres cuyo uso o manejo está regulado -esencialmente prohibido-, ya sea con fines de conservación o porque la interacción con ellas es riesgosa por cuestiones sanitarias. En algunos casos se cumplen ambas restricciones de manera simultánea, como con algunos grandes primates. En tercer lugar, están las especies que hemos domesticado y con las que mantenemos una relación íntima y cotidiana. En este grupo están los pollos, las vacas, los caballos y los puercos. Todos estos grupos pueden ser el primer punto crítico de transmisión de patógenos que podría desajustar la adaptación médica del ser humano.

El segundo punto crítico de una pandemia es la transferencia del patógeno. La probabilidad de que ocurra es, en principio, baja, pero aumenta con el tamaño de la población humana y la tasa y forma del contacto con el hospedero o con el vector. La tasa de contacto parece depender del tamaño de la población del patógeno en la especie de la que proviene (es decir, del grado de infección en el hospedero original). Este tamaño es generalmente bajo, a menos que la enfermedad sea ya una epidemia en la especie originaria (lo que parece ser raro, con base en los casos conocidos). Las formas de contacto que posibilitan una transmisión del patógeno de una fuente animal a un humano suelen ser íntimas, a través de los fluidos, las heces o por contacto directo con los tejidos de la especie originaria.

El tercer punto crítico se refiere al grado de desajuste que causa el patógeno en la población humana. Este factor depende básicamente de la letalidad (número de fallecidos/número total de infectados) de la infección, y es en este punto donde se articulan las políticas públicas asociadas a la salud con aquellas asociadas a la economía. No obstante, algunos desajustes no se corrigen, ni por razones económicas ni por razones de salud pública. Así, por ejemplo, aunque hay 14000 muertes anuales relacionadas con la contaminación ambiental en el Valle de México, asociadas al azufre, ozono y partículas suspendidas, entre otras, esta pérdida se considera "aceptable" desde un punto de vista económico, aunque no lo sea ética ni socialmente. De la misma manera, la influenza AH1N1 causó aproximadamente 264 fallecimientos en la temporada 2009-2010, lo cual se considera, de cierto modo, "aceptable". Si, por otro lado, el desajuste produce modificaciones del ciclo de vida humano (sobrevivencia, reproducción, edad reproductiva) durante varias generaciones o favorece que el patógeno sea menos letal (actualmente la influenza tiene una letalidad de 0.028%), se modificaría el nicho de la especie humana y la selección natural cambiaría los rasgos tanto del virus como del ser humano. A este proceso, que poco a poco restablece un nuevo nicho ecológico e incrementa la adaptación de ambas especies, le podemos llamar "reajuste". Al parecer, la modificación del nicho por parte de las unidades interactuantes lleva a un proceso cíclico de una continua construcción del nicho producido por el desajuste en la interacción. En cada una de las partes interactuantes, sociedad y naturaleza, se genera un desajuste entre los genotipos de los humanos y las presiones de selección nuevas. En general, estas presiones del ambiente actúan sobre todas las especies y promueven cambios que a veces desajustan sus ciclos de vida.

🖺 Las epidemias cíclicas como desajustes y reajustes en la adaptación humana

En el tiempo anterior al entendimiento de los procesos geológicos, de cambios climáticos y de evolución biológica, la humanidad pensaba que el mundo era estático. La naturaleza, los continentes, las lluvias, todos eran considerados estáticos o fenómenos con una periodicidad fija. No obstante, gracias al desarrollo de una nueva visión que inició con la Ilustración, la humanidad se dio cuenta de que el mundo cambia continuamente, quizá no en una escala de tiempo de decenas de años, pero sí en cuestión de centenares, miles o millones de años. Precisamente, a estas escalas las poblaciones y las especies modifican los rasgos de su ciclo de vida; es decir, cambian las características de su nacimiento, su sobrevivencia y la forma de su reproducción.

Por otro lado, el ser humano ha enfrentado, a lo largo de su historia, múltiples cambios ambientales, tanto geográficos como temporales. Desde su origen en África, la humanidad ha colonizado todos los continentes y ambientes, desde las estepas de Asia y las selvas tropicales, hasta las tierras altas del Tíbet y las costas del sureste asiático. Desde un punto de vista temporal, la humanidad ha estado sujeta a varios procesos de cambio climático; en particular, durante los últimos 10 000 años, el aumento de la temperatura ha hecho que nuestro ambiente y nuestras adaptaciones a éste hayan cambiado. Por ejemplo, la migración de las zonas bajas de Asia a las tierras altas del Tíbet implicó que los humanos se enfrentaran a un ambiente con poco oxígeno. Este desajuste entre el ciclo de vida humano y el ambiente se enfrentó a un proceso de adaptación de reajuste. La selección natural normalmente puede enfrentar un desajuste, y después de varias generaciones puede lograr el regreso a un ajuste; en este caso, a partir de cambios que permitieran a la población tibetana enfrentar los bajos niveles de oxígeno. Éste es un ejemplo de desajuste entre el ambiente y la selección natural en los humanos.

En un ejemplo evolutivo tradicional se concibe que, al cambiar el ambiente, hay un desajuste, y que el reajuste se da a partir de variantes preexistentes que confieren una mayor adecuación en el entorno cambiante. El betacoronavirus que causa la COVID-19 tiene una gran adaptación en cuanto a dos rasgos: el primero es una gran transmisibilidad; el segundo, una modificación en cuatro de sus aminoácidos por una inserción en la proteína llamada de espiga (spike protein, S) que aumenta la afinidad por el receptor ACE-2 presente en las células humanas. La comparación de esta secuencia genómica con las secuencias de virus SARS-CoV-2 provenientes de murciélagos y de pangolines sugiere que la parte que rodea a la región mutada es más similar al caso del pangolín, pero la región insertada no tiene ninguna semejanza con ninguna secuencia conocida hasta ahora, lo que sugiere que la evolución de esta mutación probablemente ocurrió una vez que el virus infectó de manera recurrente a los humanos. Un hecho curioso es que los estudios in silico (es decir, de modelado computacional) no muestran que la secuencia del SARS-CoV-2 sea óptima en su unión al receptor ACE-2 humano. Como puede verse en este ejemplo, lo que ocurrió cuando el SARS-CoV-2 infectó a nuestra especie corresponde a un proceso de desajuste de la adaptación que existía entre el virus y los receptores celulares de otros hospederos, como murciélagos y pangolines. De hecho, el nicho del virus, esto es, la combinación de las condiciones en las que el SARS-CoV-2 sobrevive, se amplió y ahora incluye a la especie humana. El efecto de la ampliación del nicho es grande, además, porque la cantidad de seres humanos es enorme, sobre todo cuando se pone en el contexto de la tasa de mutación y el tiempo de generación del virus. Es de esperar que, en éste y otros casos, la selección natural actúe sobre una gran cantidad de variantes virales que acaben favoreciendo a una variante particularmente efectiva. Es



decir, las condiciones de ampliación del nicho a uno con una gran distribución geográfica, la tasa de mutación y la selección natural producirán este escenario de manera razonablemente frecuente.

De esta forma, las características biológicas y patogénicas del virus se modifican y, consecuentemente, la pandemia, por razones médicas y económicas, también modifica los rasgos del ciclo de vida de los seres humanos. En el caso actual posiblemente se modificará, por ejemplo, la estructura de edades de la población humana o su tasa de reproducción. Dependiendo del futuro de nuestra relación con el SARS-CoV-2, estos cambios pueden incluir otros, como modificaciones de la sobrevivencia o de la edad de primera reproducción. Así, la humanidad puede disminuir la probabilidad de infección del virus, ya sea por medio de modificaciones de aspectos socioeconómicos, rasgos biológicos o ambos; es decir, a partir de una modificación del nicho de invasión del virus. El SARS-CoV-2 también puede evolucionar adaptándose a los rasgos de respuesta de la humanidad, tanto en sus aspectos biológicos como en los socioeconómicos. En este punto hay una disyuntiva respecto del destino evolutivo de un patógeno: un camino es que evolucione a ser un superpatógeno de alta letalidad; otro es que evolucione a tener una relación menos patogénica con el ser humano, al estilo de otros virus que causan diferentes modalidades de gripe.

En este contexto, se puede entender que las olas y los rebrotes subsecuentes de enfermedades infecciosas suelan ser menos agresivos que al inicio. Este proceso de atenuación puede deberse, en parte, al reajuste mediado por cambios en las dinámicas poblacionales, tanto del patógeno como humanas, después del encuentro inicial entre un agente infeccioso y un hospedero nuevo. Si bien este proceso de reajuste es natural y podríamos pensar que llevará a una convivencia no letal entre patógenos y hospederos, en el transcurso se perderán muchas vidas, y la economía sufrirá también de forma importante, como lo estamos viviendo hoy.

Nuestra relación con la biodiversidad y el ambiente

Debido a su origen, el riesgo de las zoonosis es mayor en aquellos ambientes donde la relación entre el ser humano y otros animales implica una exposición directa o indirecta más frecuente o en condiciones que faciliten la transmisión. Los hospederos se encuentran en mayor proporción en sus ambientes naturales (selvas, arroyos, bosques, praderas, planicies, etcétera) y es fácil imaginar cómo nuestra incursión en ese mundo puede incrementar nuestra exposición a los agentes patógenos. Actividades como la caza y la pesca (ya sea deportiva o por necesidad), el ecoturismo o incluso la investigación científica pueden facilitar nuestro contacto con agentes infecciosos nuevos para nuestra especie. Sin embargo, estos contactos suelen ser poco comunes comparados con el contacto que tenemos con los animales domésticos, que se da tanto en el contexto de las actividades agropecuarias como en el de otras facetas de la vida humana, entre ellas, el contacto con animales para transporte, carga, recreación y compañía (mascotas).

Las actividades agropecuarias son particularmente relevantes porque la crianza de animales se da a escalas masivas e intensivas, que involucran a cientos de miles de individuos a la vez, ya sea para consumo humano (puercos, vacas, pollos, etcétera), uso de sus pieles (por ejemplo, granjas de visones) o criaderos de mascotas (roedores, gatos, perros mapache en Asia). El carácter masivo e intensivo de estas actividades puede facilitar que funcionen como amplificadores de contagios. Hay otras actividades, como la caza y el comercio –usualmente ilegal- de especies silvestres, que, a pesar de ocurrir a escalas menores, también pueden cobrar importancia porque involucran el traslado de agentes infecciosos hacia lugares con densidades poblacionales altas, como pueblos o ciudades.

En el caso de otras epidemias o pandemias (dengue, chikunguña, zika, enfermedad de Chagas, etcétera) existen especies que funcionan como puentes o vectores; entre éstas se incluyen varias especies de mosquitos, la chinche besucona, entre otras. Estas epidemias representan mecanismos de infección asociados a las especies de vectores que tienen dinámicas poblacionales particulares. Por ejemplo, el mosquito Aedes albopictus, que transmite el zika y el dengue, es una especie invasora en muchas partes del planeta que se ha beneficiado del aumento de la perturbación de los ecosistemas naturales, de la antropización de éstos y del aumento de la temperatura promedio y la ampliación de los valores máximos de temperatura de diversas regiones.

Aunado a los problemas cada vez más graves por la destrucción ambiental, el cambio climático que hoy enfrentamos puede exacerbar también los efectos asociados a las zoonosis. Así como se dan desajustes por la exposición novedosa de un patógeno con un hospedero, también se presentan por la exposición a condiciones ambientales distintas. Una consecuencia del cambio climático es que habrá muchos de estos desajustes entre las especies y sus ambientes, lo que motivará los desplazamientos y cambios en la distribución según sus preferencias o posibilidades ambientales. Estas alteraciones pueden propiciar que haya interacciones entre animales y humanos que antes no ocurrían o eran poco comunes y, por lo tanto, dar lugar a condiciones en las que puedan presentarse nuevos eventos de transmisión de patógenos.

Herramientas para enfrentar las epidemias zoonóticas

Para muchas enfermedades infecciosas, sobre todo las que como la COVID-19 son producidas por virus, no existen tratamientos médicos efectivos. En la pandemia actual, los tratamientos médicos tienen como propósito mitigar los efectos negativos que causa la enfermedad, por ejemplo, la reacción inflamatoria, que puede llevar -en una minoría de casos- a la llamada tormenta de citocinas, una reacción desmedida del organismo ante la infección. Sin embargo, hay ejemplos de enfermedades infecciosas que hemos podido enfrentar con éxito gracias a una combinación de medicamentos antivirales y supresores del sistema inmune, como en el caso de infección por VIH.

Una forma efectiva de enfrentar las epidemias de origen viral es mediante las vacunas. Sin embargo, su desarrollo implica un proceso arduo, largo y complejo. En algunos pocos casos, hemos

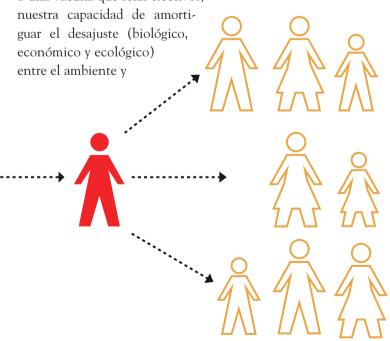
logrado producir una vacuna eficiente que al ser administrada de forma amplia nos ha permitido erradicar las enfermedades. Por ejemplo, el desarrollo de la primera vacuna en 1796 permi-

tió que en 1980 (¡casi 200 años después!) la viruela fuese declarada erradicada por la Organización Mundial de la Salud. Esta enfermedad ha estado ligada a eventos importantes en el devenir histórico de la humanidad; se

estima que, introducida por los españoles a América, la viruela fue responsable de alrededor de 30 millones de muertes en la época de la Conquista. Otro ejemplo de éxito en el control de enfermedades infecciosas mediante el desarrollo de una vacuna es el de la poliomielitis, cuyos casos han sido reducidos en un 99% gracias a una amplia disponibilidad de dosis efectivas. Asimismo, se ha logrado una reducción de 80% en el caso del sarampión gracias a las vacunas.

Es importante resaltar que ni la viruela ni el sarampión ni la polio cuentan con hospederos animales conocidos. En cambio, los casos de zoonosis recientes o que tienen hospederos naturales son los más difíciles de controlar y erradicar, en parte, porque los patógenos pueden continuar existiendo en los hospederos y volver a infectarnos. Un caso relevante es el de la influenza aviar A (H5N1), que es altamente letal en humanos (aproximadamente muere 60% de los infectados) y que reemerge de cuando en cuando tras alguna exposición a aves infectadas, sobre todo en el contexto agropecuario de crianza y manejo de pollos.

Si bien la humanidad cuenta con avances médicos y tecnológicos sin precedentes, es muy difícil -quizá imposible- mantener un ritmo de generación y de producción de vacunas (o tratamientos) para enfrentar enfermedades nuevas cada vez más frecuentes. La prevención es, por lo tanto, fundamental. En el caso concreto de la COVID-19, mientras no contemos con un tratamiento o una vacuna que sean efectivos,





la humanidad causado por esta pandemia (así como de otras similares en el futuro) dependerá de las medidas de mitigación, como reducir los contactos sociales para disminuir la transmisión del patógeno entre personas.

Pero tal vez la parte más importante de la prevención es reflexionar acerca de nuestra relación con el ambiente y la diversidad. La mejor forma de prevenir los eventos zoonóticos que lleven a pandemias como la que vivimos hoy es replantear la forma en que nos relacionamos con la biodiversidad y la naturaleza. Esto significa que enfrentamos retos grandes e importantes, pues los humanos dependemos de los recursos naturales para sobrevivir, y hasta ahora no hemos logrado tener sociedades equitativas donde los servicios básicos (salud, alimentación, hogar y educación) estén garantizados para todos.

Al mismo tiempo, debemos poder asegurar que nuestras formas de convivencia con la biodiversidad minimicen los riesgos de zoonosis que puedan dar lugar a pandemias con consecuencias médicas y económicas devastadoras. La conservación de los hábitats naturales para que la vida silvestre no se vea obligada a convivir con nosotros es fundamental. El establecimiento y la implementación de protocolos sanitarios adecuados para la producción y transporte de alimentos, así como para la crianza de animales con otros fines, son muy importantes. Esto evitará que, en un futuro, debamos implementar medidas tan drásticas como las que han sido necesarias para prevenir las zoonosis, y que han llevado a que en días recientes se exterminen grandes cantidades de visones en Holanda, con consecuencias éticas y económicas importantes. Es necesario también regular las prácticas relacionadas con el uso y comercio de la vida silvestre, sobre todo hacia puntos de alta densidad poblacional humana.

Prevención de epidemias y pandemias: una receta multidisciplinaria

Sin duda, vivimos una época en que las cantidades de información científica, y en particular de temas ambientales y sobre la biodiversidad, son enormes. A continuación, usaremos un ejemplo acorde a la pandemia de COVID-19 para mostrar cómo el conocimiento acerca de la conservación de los ambientes naturales debería ser la base para generar e implementar las políticas de salud pública. Con certeza, las pandemias virales son una pequeña muestra de lo que debemos cambiar respecto

a nuestra relación con el ambiente. Es necesario considerar, por un lado, la heterogeneidad del estado de los ecosistemas y, por el otro, la homogeneidad que un fenómeno global como el cambio climático produce sobre dicha heterogeneidad ambiental v social.

El SARS-CoV-2 tiene en su sencillez genómica una puerta para identificar de manera concreta cómo la humanidad tendrá que enfrentar nuevos retos que son globales, pero que a la vez tienen un componente local fundamental. Las variables de este ejemplo son la patogenicidad del virus, es decir, la capacidad que tiene de producir un daño grave a la salud, incluso la muerte; así como su transmisibilidad, esto es, el grado de contagio que despliega el virus y que tiene que ver tanto con la forma en que se dispersa como con su afinidad por nuestro receptor celular ACE-2, pero también con la densidad y la movilidad de las poblaciones humanas. Cuando analizamos las maneras en las que estas variables pueden ser controladas, es evidente que poco podemos hacer con respecto a los factores inherentes al virus, pero es mucho lo que podemos hacer en los aspectos asociados

En el corto plazo y de manera inmediata, las medidas que lleven a disminuir la transmisión del virus son muy importantes; por ejemplo, las propuestas de mitigación, como el uso de barreras (cubrebocas), reducir nuestra movilidad y las interacciones sociales (distanciamiento). Todo esto es fundamental para evitar un mayor número de muertes como resultado de la saturación hospitalaria; incluso, a pesar de los efectos económicos, sociales y psicológicos potencialmente negativos. No obstante, las medidas que realmente disminuyan las zoonosis necesariamente descansarán en replantear nuestra relación con la naturaleza. Así, para abordar estos problemas, la humanidad debe poner atención en asuntos relacionados con la economía, el estado de salud de la población, el bienestar social y psicológico, así como la investigación científica y la sustentabilidad ambiental. Es por medio de la planeación a mediano y largo plazo que los problemas que hoy enfrentamos se pueden solucionar; en particular y por nuestra experiencia, esta planeación debe concentrarse en tres áreas.

En primer término, la investigación científica, la tecnología y la innovación deben ser pilares para la toma de decisiones en todos los ámbitos de las políticas públicas, con base en la información más confiable y útil. Es mucho lo que puede aportar el conocimiento derivado de

esta pandemia. Las ingenierías, la sociología, la medicina, la biología, las matemáticas, la psicología y la nanotecnología, entre otras, ahora colaboran en contextos y con objetivos hasta cierto punto inesperados, ya sea directamente en el cuidado de los enfermos y el desarrollo de tecnología, tratamientos o vacunas para enfrentar la enfermedad, o bien en el monitoreo epidemiológico y la evaluación de factores biológicos y sociales asociados a la pandemia.

En segundo término, las políticas de salud pública deben no sólo enfocarse en enfrentar este tipo de problemas epidemiológicos, sino que también deben enfrentar las condiciones que debilitan el estado de salud de la población mundial. Entre estas condiciones actualmente destacan la alimentación y la prevención de enfermedades crónico degenerativas o que deprimen el sistema inmune, pues aumentan el riesgo de perder la salud y la vida.

En tercer lugar, es imperativo impulsar una forma de vida acorde con un reconocimiento de la sustentabilidad para el uso los recursos del planeta y como fundamento de nuestro nivel de salud pública. Cabe resaltar aquí la importancia de la ciencia básica que aporta los cimientos del conocimiento necesario para la conservación y el manejo sustentable de las áreas naturales.

Todas estas estrategias, que requieren monitoreo, planeación y actuación inmediata, no sólo evitarán que las zoonosis se conviertan en tragedias, sino que también desempeñarán un papel esencial en la prevención de futuras pandemias, además de que serán una clave para resolver los problemas sociales y económicos más serios por los que atraviesa la humanidad.

Quizá el punto más importante es promover políticas públicas basadas en la ciencia y la equidad, en el acceso a servicios de salud y de educación que sean públicos y de alta calidad, con la visión de la conservación de la biodiversidad y el ambiente como una prioridad. Si bien es un reto grande, probablemente sea el único camino para evitar pandemias como la que vivimos hoy. De no cambiar nuestra relación con la naturaleza, estos fenómenos sólo serán más frecuentes y tendrán consecuencias más devastadoras. Solamente por medio de actividades coordinadas entre los diferentes niveles de gobernanza

podremos contener el avance de estas tragedias, reconociendo que es en los distintos grupos sociales en donde se detectarán de mejor manera las soluciones particulares a los problemas.

Reconocimientos

Ouisiéramos dejar constancia de nuestro recuerdo para las víctimas de la COVID-19, quienes sufren y han sufrido soledad e impotencia ante una enfermedad muy cruel. Asimismo, agradecemos al personal médico que con medios muy limitados y poniendo en riesgo su salud y su vida ha encontrado mil maneras de ayudar a los enfermos.

N. Ivalú Cacho

Departamento de Botánica, Instituto de Biología, Universidad Nacional Autónoma de México.

ivalu.cacho@ib.unam.mx

Alejandro González Voyer

Departamento de Ecología Evolutiva, Instituto de Ecología, Universidad Nacional Autónoma de México.

alejandro.gonzalez@iecologia.unam.mx

Daniel Piñero

Departamento de Ecología Evolutiva, Instituto de Ecología, Universidad Nacional Autónoma de México.

pinero@ecologia.unam.mx

Lecturas recomendadas

Andersen, K. G., A. Rambaut, W. I. Lipkin, E. C. Holmes y R. F. Garry (2020), "The proximal origin of SARS-CoV-2", Nature Medicine, 26:450-452.

Courtiol, A. et al. (2013), "The Demographic Transition Influences Variance in Fitness and Selection on Height and BMI in Rural Gambia", Current Biology, 23(10):884-889.

Hahn, B. H., G. M. Shaw, K. M. De Cock y P. M. Sharp (2000), "AIDS as a Zoonosis: Scientific and Public Health Implications", Science, 287:607-614.

Plowright, R. K. et al. (2017), "Pathways to zoonotic spillover", Nature Reviews Microbiology, 15:502-510.

Stearns, S. C. y R. Medzihitov (2016), Evolutionary Medicine, Sunderland, Sinauer Associates.