

Ramón Campderrich Bravo

Zoonosis: breve nota informativa

La pandemia de la Covid-19 ha propiciado la reedición con muy pocos cambios de una serie de libros sobre virus, bacterias y epidemias que vieron la luz en la segunda década del siglo XXI, una década de renovado interés en el mundo editorial por las enfermedades infecciosas. Ese interés se debió a la reiteración de episodios epidémicos a lo largo de las primeras dos décadas del nuevo milenio (SRAS, SROM, gripes aviarias, gripe H5N1, Ébola...). De la lectura de esos libros (véase *infra* listado bibliográfico) se infiere una importante idea que no ha recibido suficiente atención en los medios de comunicación de masas ni por parte de nuestros líderes políticos en el actual contexto pandémico: el carácter zoonótico de la Covid-19.

A efectos de este texto, una zoonosis es una enfermedad infecciosa humana cuyo origen se encuentra en un agente patógeno que hasta tiempos relativamente recientes (desde un punto de vista evolutivo) infectaba exclusivamente a animales (sobre la definición de zoonosis, véase nota final). Ejemplos de zoonosis son la gripe, provocada por virus que "saltaron" a los seres humanos desde aves salvajes, la peste bubónica, causada por una bacteria cuyo huésped habitual son los roedores, la rabia, cuyo origen se encuentra también en roedores, el cólera, asociada a una bacteria arraigada en los copépodos, unos diminutos crustáceos marinos, o el SIDA, cuyo virus generador tiene su hábitat natural originario entre los murciélagos. Ejemplo por excelencia de enfermedad no zoonótica es la viruela humana, el agente patógeno de la cual —especie *Viriola major*— no ha "saltado" de una especie animal a la especie *Homo sapiens*, sino que siempre ha tenido su hábitat propio en esta especie (aunque no en todas sus poblaciones, claro).

Cabe distinguir, por lo general, tres fases en el surgimiento y afianzamiento de una zoonosis.

Primera fase: *Spillover*. Un microbio (un virus, una bacteria o algún otro agente patógeno) puede tener por hábitat natural una o varias especies animales específicas. Ese microbio puede provocar o no una enfermedad infecciosa en los animales que constituyen su hábitat natural (en el segundo caso, se habla de huésped-reservorio). Mientras los seres humanos no entran en contacto con los animales, sanos o enfermos, portadores del microbio potencialmente zoonótico, dicho microbio permanece encerrado en los confines de sus animales huéspedes, sin afectar a los humanos. Cuando un ser humano entra en contacto con un huésped animal de un virus o bacteria hasta entonces desconocido para los humanos, el virus o bacteria en cuestión puede "saltar" del huésped animal al humano. Este fenómeno es conocido con su denominación en inglés: *spillover*. El contacto con el huésped no humano del agente patógeno que puede propiciar el "salto" puede ser directo o indirecto. Este último es aquel que se produce a través del contacto humano con uno o más huéspedes animales secundarios no originarios del agente patógeno (animal o animales, salvajes o domésticos, previamente infectados por el patógeno) o un vector (insecto parásito que transporta en su sangre el agente patógeno: mosquito, pulga, garrapata). Naturalmente, a medida que los contactos, directos o indirectos, de los humanos con los huéspedes animales de los patógenos se multiplican, el riesgo de que el microbio potencialmente zoonótico "salte" a la especie humana se incrementa. Finalmente, el "salto" se produce.

Segunda fase: arraigo en el nuevo hábitat humano. La convivencia con el nuevo huésped humano puede ser al principio dificultosa para el microbio, por razones genéticas, ambientales o geográficas. El sistema inmunitario puede ser una barrera demasiado fuerte para que éste arraigue en la especie humana, se sienta cómodo teniéndola por su hábitat. Por otro lado, puede ser que el microbio provoque la muerte de sus huéspedes humanos demasiado rápido, de tal modo que apenas tenga oportunidad de habituarse a ellos y adaptarse al nuevo hábitat. O, lo más habitual en el pasado, puede tratarse de un microbio endémico de un rincón aislado del planeta que ha "saltado" a algunos miembros de una pequeña y remota población humana igualmente aislada. En todos estos supuestos, la extensión del microbio entre los humanos llega a un tempranísimo punto muerto y no consigue convertir a los seres humanos en un hábitat duradero y estable. En caso contrario, el microbio puede evolucionar hasta alcanzar la tercera fase de su camino zoonótico.

Tercera fase: adquisición de la capacidad de transmisibilidad eficiente humano-humano. Una vez arraigado el microbio entre los seres humanos, esto es, una vez que el microbio es capaz de vivir en el seno de un organismo humano como lo hace en sus huéspedes originarios, puede llegar a adquirir también la capacidad de transmitirse eficientemente entre humanos, es decir, de "saltar" de un humano a otro de un modo rutinario (esto es, contagiar). Hay que decir que la transmisión eficiente humano-humano no es una condición imprescindible para que se dé una zoonosis: para que ésta exista, basta en ocasiones con que el virus o bacteria zoonótico arraigue en la especie humana, en el sentido antes visto. Así, la peste bubónica (no así la neumónica) no se considera una enfermedad contagiosa: su vía principal de infección humana consiste en la picadura de la pulga que hace de vector de los gérmenes que se encuentran en las ratas huéspedes de la bacteria *Yersinia pestis*. Pero, indudablemente, la adquisición por parte del agente patógeno de la capacidad de transmitirse eficientemente entre humanos suele ser un factor que favorece la expansión de una zoonosis. No es algo que un microbio posea por naturaleza. Es algo que éste adquiere según las reglas darwinianas de la selección natural, a través de cambios o mutaciones genéticas azarosos que experimentan determinados linajes de una determinada variedad vírica o bacteriana y que proporcionan a estos linajes mayores posibilidades de supervivencia y multiplicación en su entorno vital humano, por lo que acaban por generalizarse a toda la variedad en cuestión.

El virus del SIDA —retrovirus HIV-1— es un ejemplo paradigmático de las tres fases de generación de zoonosis que se han mencionado. Los estudios sobre la historia de este virus indican que debió de "saltar" en repetidas ocasiones de sus animales salvajes huéspedes originarios (murciélagos y primates) a humanos en las dos primeras décadas del siglo XX. Inicialmente, los contactos entre humanos y animales huéspedes eran esporádicos, pues se limitaban a zonas boscosas remotas y vírgenes que lindaban con pequeñas comunidades humanas, sin apenas relaciones con el exterior. Pero con el avance de la colonización, el desarrollo de las vías de comunicación, el crecimiento de las ciudades coloniales y la extensión de la agricultura de subsistencia, la minería y los cultivos de exportación, se multiplicaron los contactos tanto con animales huéspedes del HIV-1 como con personas a las cuales había "saltado" el virus (no se olvide, por otra parte, que el HIV-1 permanece inactivo en el infectado durante años, lo que dificulta la identificación y aislamiento de los casos de infección). Se ha comprobado que hacia mediados del siglo XX el HIV-1 ya había arraigado en la especie humana y empezaba a adquirir capacidad de transmisión humano-humano por vía sexual y a través de la

sangre. La enfermedad comenzaba a extenderse, todavía lentamente, por las ciudades del Congo francés y el Congo belga. Las campañas de vacunación promovidas por los gobiernos coloniales francés y belga para combatir la tripanosomiasis quizás contribuyeron poderosamente a la difusión del virus al incurrir en una negligencia imperdonable: las jeringuillas reutilizables que se usaban —todavía no se habían inventado las desechables— no se esterilizaban entre uso y uso. El HIV-1 viajó a Haití en los años sesenta en virtud de los flujos migratorios entre Haití y el Congo recién independizado —muchos haitianos respondieron a la llamada del gobierno congoleño, desesperadamente necesitado de profesionales, y volvieron a su país al cabo de unos años con el HIV-1 a cuestas—. El comercio interamericano de sangre para transfusiones y el turismo sexual estadounidense, actividades ambas en que Haití tenía un papel destacado, llevaron el HIV-1 a Norteamérica en los años setenta y la globalización hizo el resto: en los ochenta, el SIDA era ya una pandemia global, la primera merecedora de este nombre desde la gripe de 1918-19.

Dos ideas esenciales se desprenden de la noción de zoonosis y de su ejemplificación con el caso del SIDA: 1) las zoonosis son el producto de la interacción entre los seres humanos (y, por tanto, las sociedades humanas) y su entorno ecológico y 2) la evolución de las zoonosis depende de cambios genéticos que transforman la naturaleza de los agentes patógenos que las causan.

1.- Muchas veces se olvida que los microorganismos, incluidos los virus y bacterias que azotan a la humanidad con enfermedades de la más variada índole, también forman parte de nuestro entorno ecológico. Por tanto, la actividad de los seres humanos sobre su entorno y la presión que esta actividad ejerce sobre dicho entorno no sólo repercuten en las sociedades humanas a través de los efectos que tienen las mismas en el clima, en los animales, en las plantas o en los mares, sino también a través de los cambios que producen en el mundo microbiano. La mayoría de los virus y bacterias nos son desconocidos y se concentran en los menguantes bosques tropicales y ecuatoriales. Su creciente explotación o invasión por razones comerciales o de supervivencia multiplican las posibilidades de que los seres humanos o sus animales domésticos entren en contacto con microbios desconocidos o poco conocidos, que se produzcan fenómenos de *spillover* y que, finalmente, surjan nuevas enfermedades transmisibles. La presión humana sobre los ecosistemas genera, sobre todo, cambios en la distribución geográfica y en las pautas de conducta de los animales que son huéspedes por excelencia de virus y bacterias no humanos, como los murciélagos, los roedores y las aves migratorias. El clima puede tener efectos parecidos. A su vez, los seres humanos y, sobre todo, sus animales domésticos se introducen masivamente en los hábitats de esos huéspedes. En consecuencia, el contacto físico entre unos y otros se convierte en algo familiar, con el previsible resultado de la aparición de nuevas zoonosis.

Los ejemplos de lo que se acaba de señalar son innumerables. Con citar dos bastará. En primer lugar, las gripes aviarias. Las gripes aviarias (fines de la década de los noventa del siglo XX-primeras décadas del siglo XXI), las cuales suponen una zoonosis en formación que todavía no ha adquirido, según parece, transmisibilidad humano-humano, aparecieron en el sudeste asiático como consecuencia del ?salto? de un virus propio de las aves salvajes a las aves de corral, ?salto? propiciado por el enorme incremento del número y distribución geográfica de granjas aviarias en esa región y por la extraordinaria densidad de aves que les es característica. En segundo lugar, cabe citar el SRAS, o síndrome respiratorio agudo severo, vinculado al coronavirus SARS-CoV. El episodio del SRAS tuvo lugar entre 2002 y 2004 y fue rápidamente

controlado. El origen del SRAS se encuentra, probablemente, en los llamados "mercados húmedos" (en inglés: *wet markets*) del sudeste de China. Se trata de mercados en los que se ofrecen al cliente para su consumo toda clase de animales salvajes, vivos y muertos, y constituyen una verdadera orgía zoológica en la que animales salvajes, animales domésticos y humanos se juntan y entremezclan sus fluidos en un espacio reducido. China experimentaba un gran auge de esos mercados en esos años, sin precedentes en su historia, que respondía a una explosiva demanda de menús exóticos por parte de la naciente clase media china. Se supone que los "mercados húmedos" hicieron de incubadora de un nuevo virus de origen animal que adquirió la capacidad de transmitirse entre humanos tras diversos "saltos" fallidos previos.

2.- Al igual que los seres humanos y sus sociedades tienen un entorno ecológico del que dependen y del cual forman parte los virus y bacterias, estos últimos también tienen su propio entorno ecológico, que no es otro que los organismos vivos. Los virus y bacterias desarrollan su existencia en los organismos vivos y necesitan introducirse en un organismo vivo para sobrevivir. En el supuesto concreto de los virus y bacterias zoonóticos, esos organismos vivos son, obviamente, los seres humanos y los animales huéspedes. Las vicisitudes de la existencia de una especie vírica o bacteriana zoonótica dentro de su entorno ecológico humano o animal están determinadas por mutaciones o cambios genéticos. Estos cambios son azarosos, pero permiten a la especie vírica o bacteriana zoonótica adaptarse a su entorno ecológico, esto es, a las características biológicas de los organismos vivos que parasitan. Cada poco tiempo, a causa de la tremenda rapidez con que se suceden las generaciones de gérmenes, nacen, por así decirlo, ejemplares individuales de virus o bacterias con genomas ligeramente diferentes. Esta diferenciación genómica puede ser el producto tanto de errores genéticos en el proceso de la "reproducción" de los virus o bacterias como de la recombinación genética con otros microorganismos también presentes en el organismo parasitado. Estas modificaciones en el genoma implican nuevas capacidades potenciales para la especie vírica o bacteriana. Si esas nuevas capacidades permiten una mejor adaptación al medio constituido por el organismo vivo parasitado por el germen, esto es, si favorecen la supervivencia y multiplicación del germen, el genoma modificado acabará por prevalecer y transformar la naturaleza y propiedades del virus o bacteria. De todo ello se extraen dos implicaciones muy importantes acerca de los microbios zoonóticos y, en consecuencia, de las zoonosis: que su evolución es, en último término, imprevisible y que su transformación es constante y rápida (en comparación con los cambios evolutivos que se dan en los organismos vivos pluricelulares).

Efecto de la evolución genética adaptativa a su entorno humano de los microbios es la aparición de las llamadas "superbacterias". Este término alude a las especies y subespecies de bacterias resistentes a los antibióticos. La mayoría de las muertes de seres humanos anteriores a la revolución médica que supuso el descubrimiento y desarrollo de los antibióticos se debían a enfermedades infecciosas provocadas por microbios. La invención de los antibióticos en los años treinta del siglo XX y su universalización en la segunda mitad del siglo XX redujo drásticamente las muertes prematuras causadas por enfermedades bacterianas, con el consiguiente aumento de la esperanza de vida de las poblaciones humanas (a principios del siglo XX ésta rondaba todavía tan sólo los cuarenta años en el mundo occidental). El uso masivo y, en muchas ocasiones, abusivo de antibióticos en humanos y animales y el escaso número de nuevos antibióticos descubiertos en las últimas décadas están posibilitando la difusión de nuevas cepas bacterianas dotadas de resistencia a los antibióticos. Las bacterias se transforman así en "superbacterias", que sólo responden a los fármacos de último recurso más agresivos y

peligrosos y, a veces, ni eso.

Un supuesto curioso de ?superbacterias? lo constituyen las especies bacterianas que han incorporado a su genoma el plásmido NDM-1 (un plásmido es una serie muy corta de genes en circulación libre que puede insertarse naturalmente en el ADN de una bacteria). La inserción del plásmido NDM-1 en el genoma bacteriano convierte a dichas especies en ?superbacterias? resistentes a la inmensa mayoría de antibióticos. El origen histórico de este tipo de ?superbacterias? se encuentra, al parecer, en la India. Desde finales de los años ochenta del siglo XX, la India ha pasado, al igual que el resto del mundo, por una sucesión de políticas de liberalización económica muy intensas. Resultado de esas políticas ha sido la creación de una red de hospitales privados de calidad media equiparable a la de los hospitales occidentales volcada hacia el denominado ?turismo sanitario?. Norteamericanos y europeos han acudido a los hospitales privados indios para la realización de operaciones que los sistemas sanitarios públicos de sus propios países no ofrecían o para sortear las listas de espera. Los hospitales privados indios ofrecían llevar a cabo esas operaciones a un precio muy inferior (contando costes de viaje y convalecencia) al exigido en los hospitales privados occidentales. Por otra parte, la India siempre ha sido un país muy laxo en la regulación del uso de antibióticos (se venden sin receta médica). Esa laxitud ha impulsado la generalización entre muchas de las especies de bacterias que pululan en los hospitales indios de cepas que han incorporado en su ADN el plásmido NDM-1, el cual da la casualidad que confiere a las bacterias una potente resistencia a casi todos los antibióticos. Las nuevas ?superbacterias? modificadas por el NDM-1 consiguieron colarse en los cuerpos de los ?turistas sanitarios?, quienes la trajeron a sus países de origen (el primer caso de ?superbacteria? con NDM-1 procedente de la India se detectó en un hospital de Estocolmo en 2008).

Los autores que se ocupan de las zoonosis, además de describirlas en los términos que se han intentado sintetizar en las líneas precedentes, suelen formular recomendaciones a tener en cuenta a la hora de enfrentarse colectivamente a estas epidemias. Todas ellas se pueden resumir en los siguientes puntos:

? Revalorizar la salud pública como bien colectivo prioritario, lo cual comporta dos cosas: por un lado, redistribuir fondos públicos hacia los sistemas sanitarios y de salud pública en un sentido amplio (comprensivo de la investigación en salud pública, la formación de personal médico entrenado en el terreno de la salud comunitaria y la creación y mantenimiento de una infraestructura sanitaria adecuada); por otro lado, transferir recursos respecto al ámbito de la salud pública a los países pobres.

? Reformar y potenciar las instituciones de gobernanza mundial de la salud, así como la coordinación internacional entre gobiernos, empresas y organizaciones no gubernamentales con intereses en el ámbito de la salud.

? Impulsar la instrucción de las poblaciones en temas de salud pública y prevención de enfermedades infecciosas.

? Destinar más recursos a la investigación científica en materia de enfermedades infecciosas, tanto ?emergentes? —Ébola, zika, gripe H5N1, SRAS, el propio Covid-19...— como ?olvidadas? —tuberculosis, hepatitis vírica, malaria, SIDA, dengue, fiebre amarilla...—).

? Crear sistemas de vigilancia y detección precoz de agentes patógenos que pudieran dar lugar a epidemias zoonóticas.

? Intensificar los esfuerzos para desarrollar y producir en cantidades suficientes vacunas de amplio espectro y nuevos antibióticos y antivirales, además de promover un uso más racional y restringido de los ya existentes.

? Fomentar el tratamiento conjunto de la salud humana y la salud animal, pues los animales domésticos (cerdos, aves, ganado vacuno, camellos) son un paso intermedio habitual en el ?salto? de virus y bacterias zoonóticos a los seres humanos.

Para concluir, se advertirá de una insuficiencia trascendental que se ha detectado en la bibliografía consultada. Dadas la explicación de cómo funcionan las zoonosis y la constatación de que los casos de nuevas zoonosis se han incrementado notablemente en el último medio siglo, resulta extraña la ausencia en ella de una reflexión de calado sobre la crisis ecológica, de la cual las actuales enfermedades zoonóticas podrían considerarse en buena medida una manifestación; la ausencia, en definitiva, de una reflexión sobre hasta qué punto el modelo de sociedad global capitalista en que vivimos debería reformarse para evitar la amenaza de una sucesión interminable de pandemias zoonóticas.

Nota final: La definición más usual de zoonosis, que atiende al origen etimológico de la palabra, la califica de enfermedad animal infecciosa transmisible a humanos (Quammen, 2012). Prefiero definir zoonosis en los términos apuntados en el texto porque de esta manera se subraya en mayor medida la trascendencia de los agentes patógenos zoonóticos para la especie humana.

Bibliografía consultada:

Macip, S., *Las grandes epidemias modernas. La lucha de la humanidad contra los enemigos invisibles*, Destino, Barcelona, 2020 (1ª edición: 2010).

Osterholm, M., *La amenaza más letal*, Planeta, Barcelona, 2020 (1ª edición en inglés: 2017).

Quammen, D., *Spillover. Animal Infections and the Next Human Pandemic*, W.W. Norton & Company, New York-London, 2012 (hay traducción española: *Contagio*, Debate, Barcelona, 2020).

Shah, S., *Pandemic. Tracking Contagions from Cholera to Ebola and Beyond*, Farrar, Straus and Giraud, New York, 2016 (hay traducción española: *Pandemia*; Capitán Swing, Madrid, 2020).

Zimmer, C., *A Planet of Viruses*, The University of Chicago Press, Chicago-London, 2011 (hay traducción española: *Un planeta de virus*, Capitán Swing, Madrid, 2020).