



Zoonosis y Covid-19

El Dr. Antonio Ramón Martínez Fernández es Secretario de la RANF y presidente de la Sección 4ª Veterinaria de Salud Pública de la Real Academia de Ciencias Veterinarias de España

La primera versión china sobre la ahora pandemia causada por el coronavirus SARS-CoV-2 fue que, en la ciudad de Wuhan, que a pesar de sus más de 11 millones de habitantes nos era ajena y que ahora conocemos y ponemos en el mapa de esa pobladísima provincia de Hubei, en el Centro-Este, se habían detectado unos raros casos de neumonía entre personas que frecuentaban un mercado de mariscos y otros animales salvajes vivos. Con rapidez inusual para un proceso emergente, comunicaron que era causado por un coronavirus con cierta homología molecular a otros patógenos como el que, en 2003, causó la pandemia SARS (Síndrome Respiratorio Agudo y Grave) y, en 2012, la endemia MERS (Síndrome Respiratorio de Oriente Medio), dos denominadas zoonosis; y este es el motivo del artículo que hilvano a petición de mi Presidente, Dr. Doadrio, que transmite el deseo de sus estudiantes de Farmacia que leen y están suscritos -es gratis, no se lo pierdan- a este Noticiero semanal de la Real Academia Nacional de Farmacia.

Seguir leyendo

A ello vamos. El término zoonosis fue creado por el médico y patólogo alemán R. Virchow (1821-1902) en su obra *Handbuch der Speziellen Pathologie und Therapie*, publicada en 1855, para denominar a la triquinosis, una enfermedad parasitaria humana adquirida por consumo de carne cruda de cerdo. El término (del griego *zôon* animal, *nosos*, enfermedad y *sis*) es impreciso, así se puede denominar a cualquier enfermedad de los animales, siempre que se trasladen desde los animales al hombre. Por esta razón, en 1959, un Comité mixto FAO/OMS (medicina veterinaria/medicina humana) de expertos, elaboró el Informe 164 que define zoonosis como “aquellas enfermedades e infecciones transmitidas **naturalmente** entre animales vertebrados y el hombre”. Lo que perfeccionaron, vueltos a reunir en 1979, en el Informe 569, indicando que zoonosis son “aquellas enfermedades o infecciones cuyos agentes se

transmiten **naturalmente** desde los otros animales vertebrados al hombre y **viceversa**". En ambos casos el subrayado es mío y es importante. La transmisión es mediante medios naturales y en ambos sentidos, desde los animales al hombre y al contrario. Por todo ello, las zoonosis no solo son enfermedades de los animales, sino aquellas que, además, se comparten con el hombre o mejor, pueden trasladarse desde los animales al hombre y desde este a los animales, por medios naturales.

También la OMS tiene en cuenta otros términos de mayor precisión. Por ejemplo, antropozoonosis (introducido por A. Koegel. Zoonosen (Anthropozoonosen). Basel, E. Reihardt, 1951), para designar los procesos que los animales trasladan al hombre; el término ha inducido no pocas veces a error en los textos en español por ignorar que, en el idioma del libro, lo adjetivo antecede al sustantivo. También el término para la dirección opuesta, zooantroponosis (K. Wagener. Zoonosen-Anthropozoonosen, Zooanthroponosen. Munch. tierarztl. Wschr. 1957; 70: 12). Las antropozoonosis son las más frecuentes y en su mayoría son unidireccionales, llegan al hombre a consecuencia de un salto de especie, se instalan en el hombre y nunca regresan al reservorio zoonótico animal -he aquí otro término muy mal usado al escribir zoonótico, anglicismo gratuito, a desterrar como viral por vírico, no hay enfermedades virales, como no las hay bacteriales, son enfermedades víricas y bacterianas-. La OMS también admite otra serie de términos con mayor o menor fortuna, tales como: zoonosis directa, transmitida por contacto directo o por un vector mecánico; ciclozoonosis (del griego kuclos, círculo) las producidas por agentes que llegan al hombre previo paso al menos por un animal vertebrado para cumplir su ciclo biológico, sin empleo de invertebrados; metazoonosis (del griego meta, más allá) cuando el hombre es el hospedador final de un ciclo en que intervienen invertebrados; saprozoonosis (del griego sapos, podrido) las que tienen a la vez que un hospedador vertebrado, un paso por el medio (suelo, plantas, incluso alimentos).

Mejor no seguir por este bosque de términos y simplificarlo en un esquema (figura 1). En parte ya publicado por mí en la monografía de la Fundación Casares Gil / RANF donde se recogían las ponencias a la mesa redonda "Actualidad científica: síndrome respiratorio agudo y grave", del 4 de junio de 2003, realizada en la RANF. Aunque sí merecería, veremos al final del artículo, denominar al Covid-19 como neozoonosis, porque la hipotética transmisión animal/hombre ocurrió una vez, muy probablemente, de otro modo distinto al natural de las zoonosis verdaderas y es improbable que vuelva a suceder con el mismo agente.

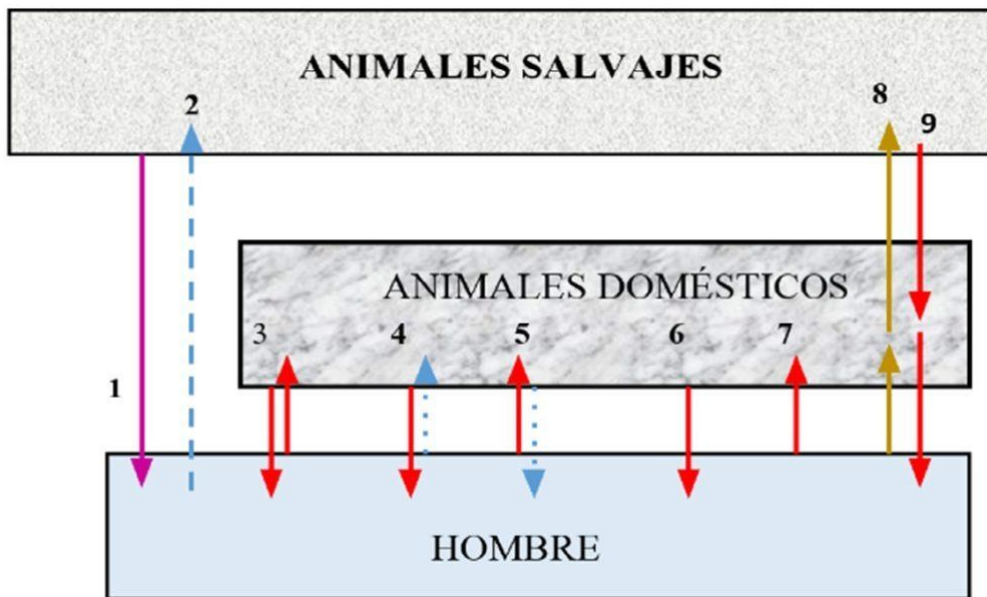


Figura 1. Tráfico zoonótico: 1, 4, 6, 9, desde los animales al hombre (antropozoonosis); 2, 4, 5, 7, 8, desde el hombre a los animales (zooantropozoonosis); 3, entre el hombre y los animales domésticos y viceversa (anfixenosis).

Es difícil sustraerse a no poner ejemplos que ayuden a entender mejor el esquema de la figura 1. Voy a intentarlo con datos de parasitología, más fáciles: la adquisición de una triquinosis por *Trichinella britovi* en Madrid, en 2005, por consumo de un jabalí (flecha 1) (1). La triquinosis de las hienas en Kenia, por el consumo de cadáveres humanos (flecha 2, línea discontinua indicando menor frecuencia); Giardiosis (línea 3). Numerosos ejemplos (línea 4), pero uno sólo ilustrativo, la teniosis / cisticercosis ocasionada por *Tenia solium* –teniosis en el humano, cisticercosis en el humano y en el cerdo-; actualmente, entre el hombre y su animal doméstico, el cerdo; en el pasado remoto original, teniosis de los homínidos compartida con las hienas, más tarde de los homínidos entre sí (*Homo habilis* / *Paranthropus robustus*) (2). Mejor no seguir, no es el motivo principal de este artículo, mejor es que los interesados acudan a la lectura de revisiones recientes (3) donde pueden encontrar datos sobre el número de zoonosis procedentes del cerdo, de los rumiantes, de los cánidos y otros animales. Cientos de enfermedades ocasionadas por bacteria, hongos, parásitos y virus, especialmente virus.

De más oportunidad ahora es discurrir cómo, a lo largos de la historia de la especie humana, surgieron y surgen zoonosis. La relación permanente entre homínidos y carnívoros / omnívoros competidores permitió, tras la adaptación correspondiente el salto de especie, continuada en las del género *Homo* que les sucedieron (figura 2).

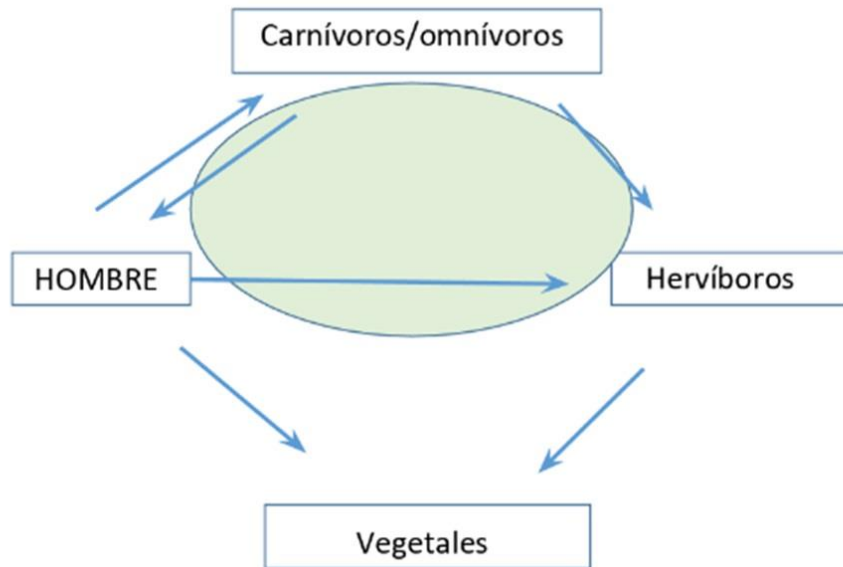


Figura 2. En la situación primaria del homínido y del hombre recolector/cazador/carroñero, las zoonosis surgen en la relación bilateral continua entre el hombre y los carnívoros competidores.

En este contexto se enmarcan las zoonosis que denominamos patrimoniales, las teniosis por *Tenia solium* y *T. saginata*; tricurosos por *Trichiuris trichiura*, ascariosis por *Ascaris lumbricoides* y muchos otros ejemplos si pasamos al campo de las especialidades de la patología infecciosa.

Todo este proceso, maduró, alcanzando las máximas cuotas en la revolución pos-neolítica, con la invención de la agricultura y la ganadería (figura 3). No sólo se mantuvieron las adquisiciones de la anterior etapa del hombre recolector/cazador, sino que se estableció un contacto intenso y permanente con las especies animales que se fueron domesticando en las diferentes áreas geográficas y que, posteriormente, se intercambiaron gracias a las continuas emigraciones que, por causas tróficas - agotamiento de los recursos renovables de un área-, crecimiento poblacional, caudillajes y afán de dominio, curiosidad y tantas otras causas de emigración humana, fueron produciéndose, tras la revolución neolítica, a partir de los grandes núcleos generadores de civilización.

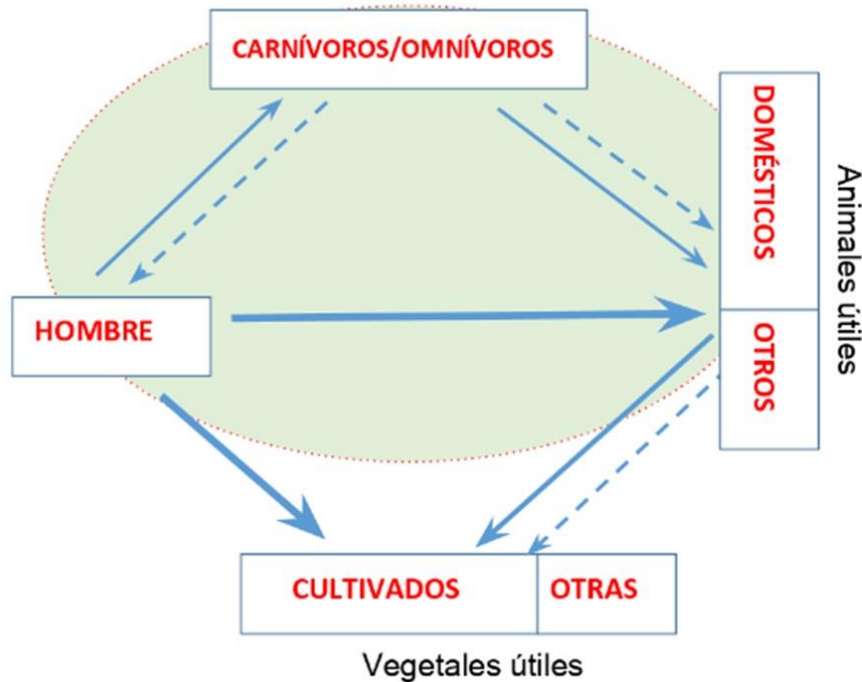


Figura 3. Las zoonosis culminan a partir del Neolítico, con la domesticación animal y la agricultura.

La madurez y uniformidad global del entronque del hombre con la naturaleza, en la revolución postindustrial (figura 4), produce una tendencia a reducir al máximo el acervo zoonótico. La dependencia de los recursos no renovables se incrementa al máximo y la tecnificación de la agricultura, los avances genéticos y de nutrición en ambos campos -agronómico y veterinario-, el control estricto de las enfermedades transmisibles redujo a situaciones vestigiales, en los países desarrollados, las zoonosis, disminuyéndolas a niveles tolerables en los países en vías de desarrollo. Es este uno de los grandes éxitos del siglo XX. Es también una de las causas de la sensación de dominio permanente de la naturaleza, de la salud, de la longevidad que sentíamos hasta febrero de este año bisiesto -clásicamente de mal augurio- 2020 de las sorpresas.

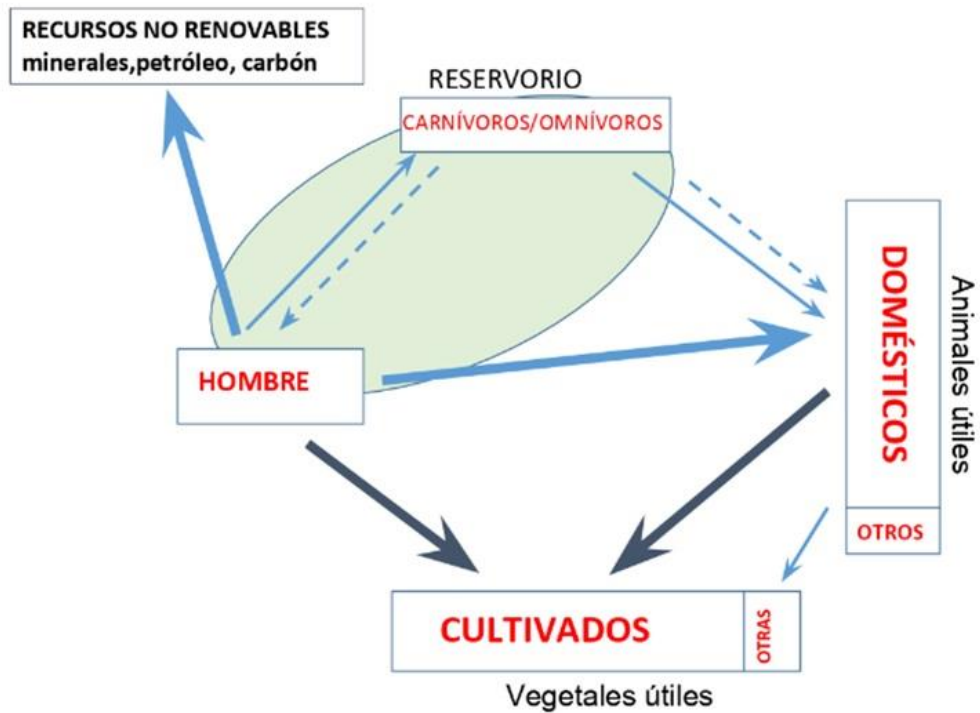


Figura 4. Las zoonosis en las sociedades postindustriales controladas, sólo brotes ocasionales desde el reservorio animal salvaje.

Los sucesos sanitarios de este 2020 nos obligan a volver la vista a la realidad de donde nunca hemos salido, de la situación del hombre como especie, en el seno global que trato de resumir en la figura 5. En la naturaleza persiste entre las especies de mamíferos, sin entrar en otros vertebrados, un depósito (reservorio zoonótico) potencialmente capaz de, como las aguas de un pantano, desbordarse de su continente y alcanzar al hombre.

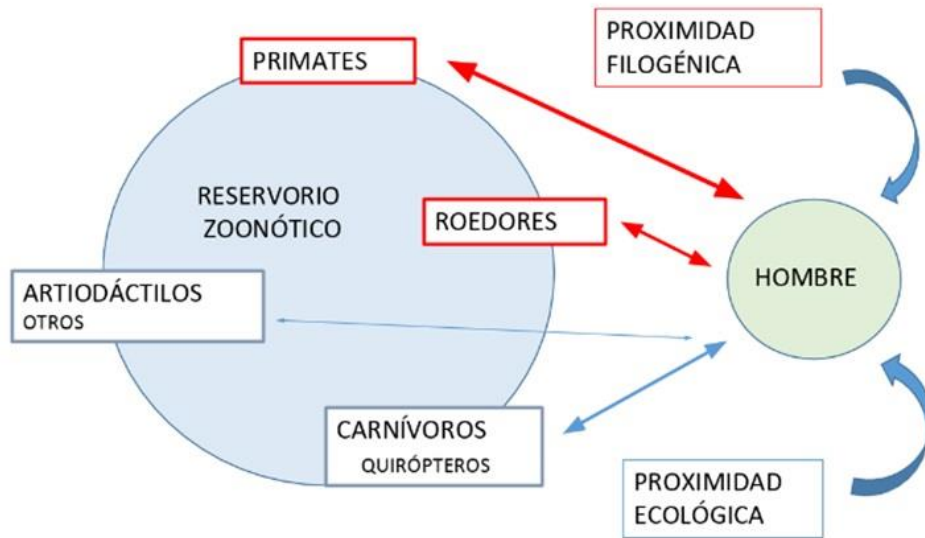


Figura 5. Desbordamiento zoonótico, desde el reservorio animal salvaje y doméstico al hombre.

Este desbordamiento ocurre ahora protagonizado por los virus, agentes que toman el relevo de los pasados elementos infecciosos (bacterias: peste bubónica, tuberculosis, brucelosis, etc.; parásitos, hongos) en buena medida controladas o en vías de control gracias a la higiene -el milagro de la eficacia del cemento y el agua potable y la recogida de aguas residuales-, la quimio- y antibioterapia y las vacunas; de los parásitos (los geohelminths, las micosis, las protozoosis incluido el azote permanente de la malaria, ahora persistentemente reducida a pesar de su tenacidad).

Los virus son los grandes responsables y el desbordamiento al hombre tiene dos caminos de aproximación peligrosos, el del patrimonio particular de los próximos filogénicos ('parientes') -de ancestro recientes comunes en tiempos geológicos, Euarchonta + Glires- representados por los primates y los roedores que son fuente permanente de zoonosis de nuevo cuño. Por otra parte, el peligro surge del acercamiento ecológico hacia carnívoros y quirópteros, artiodáctilos y perisodáctilos salvajes, ocupando su área natural, utilizándolos como alimento, recurso necesario o exótico, capturándolos como trofeo, hasta estudiando su microta particular, son nuevas fuentes y caminos del posible y permanente peligro de desbordamiento zoonótico.

En una excelente revisión reciente, K. J. Olival et al. (4) estudian el reservorio salvaje de virus, con los murciélagos, seguidos de primates y roedores, como los grupos con mayor proporción de virus; los murciélagos son, entre los órdenes de mamíferos, los que hospedan una proporción significativamente mayor de virus zoonóticos; predicen la capacidad de estos virus para desbordarse hacia el hombre desde el reservorio

zoonótico animal. Tres años más tarde, Ponjian Lu, Xiang Zhao et al. (5) demuestran que la neumonía atípica que ocasiona la pandemia Covid-19 está producido por un beta-coronavirus del subgénero Sarbecovirus con homología del 88% con virus de murciélagos: bat-SL-CoVZC45 y bat-SL-CoVZXC21, recolectados en 2018 en Zhoushan, Este de China; con genoma más distante del SARS-CoV (aproximadamente 79 %) y MERS-CoV (50 %). Como en el precedente del SARS-CoV buscan el puente adaptativo entre murciélagos y humanos en algún mamífero salvaje consumido. Se fijan primero en el pangolín (6), lo que se descartó a pesar de que al menos uno de los coronavirus de esta especie sí posee una gran similitud en el dominio de unión al receptor.

No hay duda de que el agente de este Covid-19 que tan duramente nos flagela es zoonótico, procedente de murciélagos. No parece ser producto de una manipulación de su genoma y sí parece que la alta adecuación de su mecanismo de infección celular pudiera ser una adaptación rápida ocasionada por reiterados pases de cultivo en líneas celulares provistas del receptor ACE2.

Volviendo al principio de este escrito, no sé a la altura de este momento en que hay un aluvión de publicaciones sobre el tema, si el Covid-19 encaja en la definición pura de zoonosis o es algo más (7).

Referencias

1. Martínez Fernández, A. R.; Nogal, J. J.; Fonseca, F. Trichinella britovi Pozio et al. 1972 la triquina endémica de los climas templados del viejo mundo. Prof. Vet. 2005; 15(60):70-75 [disponible en Redvet 2005: 6(5):

<http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n050505.html>.

2. Yitagele, T. et al. Phylogenetic characterisation of Taenia tapeworms in spotted hyenas and reconsideration of the 'Out of Africa' hypothesis of Taenia. Int. J. Parasitol. 2014; 44(8):533-541.

3. Rodríguez Ferri, E. F. Zoonosis emergentes. Prof. Vet. 2009; 16 (72): 62-76-

4. Kevin J. Olival, et al. Host and viral traits predict zoonotic spillover from mammals. Nature 2017; 546: 646-650.

5. Ponjian, L. et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptors binding. Lancet 2020; 395: 965-974.

6. Lam, T. T.; Shum, M. H.; Zhu, H. et al. Identificación de coronavirus relacionados con el SARS-CoV-2 en pangolines de Malasia. Naturaleza 2020: <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2169-0>

7. Andersen, K. G. et al. El origen proximal del SARS-CoV-2, Nat. Med. 2020; 26: 450-452.

Antonio R. Martínez Fernández

Secretario de la RANF

Nota: Artículo aparecido en la Real Academia Nacional de Farmacia (RANF).