

La pandemia de COVID-19 y el cambio de paradigma en la investigación científica mundial

Dra. Mariana Cárdenas-González y Dra. Elena R. Álvarez-Buylla

RESUMEN

La pandemia actual ha sacudido las vidas de los seres humanos en todas partes, de una manera nunca imaginada, forzándonos a preguntarnos el rumbo de nuestra civilización. En este artículo exploramos y discutimos evidencias científicas que ayudan a explicar los eventos recientes en el marco de la pandemia de la COVID-19.

La COVID-19 es causada por la infección con un nuevo virus de origen zoonótico, el SARS-CoV-2, cercano genéticamente a dos tipos de coronavirus aislados de murciélagos. La dinámica de transmisión al humano desde el hospedero original y los intermedios sigue siendo poco conocida, pero es altamente probable que el virus SARS-CoV-2 haya infectado al humano después de haber sufrido una transferencia interespecie, del murciélagos a una especie intermedia y de ésta al humano. Este traspaso de la barrera entre las especies es promovido en gran medida por la práctica a escala industrial de

las actividades agropecuarias, que simplifican las conexiones originales del ecosistema al reducir su biodiversidad y favorecer el surgimiento de nuevas enfermedades infecciosas.

La comunidad científica ha jugado un papel ejemplar en respuesta a esta emergencia mundial por el trabajo en la búsqueda de soluciones oportunas y pertinentes para los gobiernos y la sociedad en general. Necesitamos aprovechar esta oportunidad para promover una ciencia global y abierta, que profundice en el estudio de las interrelaciones de las dimensiones biológicas, ambientales, sociales y económicas de ésta y otras enfermedades, y que cuestione los modos de producción actuales y su impacto en el ambiente y por lo tanto, en la salud humana global.

Palabras clave: Infecciones por coronavirus; enfermedades infecciosas; zoonosis; ecosistemas; tecnología, industria y agricultura; pandemia; salud global; México

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades infecciosas fueron las responsables de la mayor carga de enfermedad (muertes prematuras y discapacidad) del siglo XX, hasta que el desarrollo de intervenciones eficaces y asequibles (como las vacunas y los antibióticos) redujo significativamente la prevalencia de infecciones, especialmente en países de altos ingresos. Así, en 1980 la viruela, que causó 500 millones de muertes durante el siglo pasado, fue declarada como erradicada, gracias a una fuerte campaña de inmunización a nivel mundial promovida por la Organización Mundial de la Salud (OMS). Sin embargo, las enfermedades infecciosas continúan siendo una amenaza persistente para la salud humana, sin excepción. Cerca de 10 millones de muertes anuales mundiales (1/5 del total de muertes) se asocian con enfermedades infecciosas y la enorme mayoría de estas muertes ocurre en países de ingresos medios y bajos y en niños menores de 5 años.^[1] Las infecciones de

las vías respiratorias bajas son la principal causa de muerte en países de bajos ingresos y la cuarta causa de muerte a nivel mundial.^[1] Se estima que entre 1940 y 2004 han surgido 335 enfermedades infecciosas (enfermedades emergentes), 60% de ellas de origen zoonótico y 25.4% causadas por patógenos virales.^[2] Solo en las dos últimas décadas, se considera que las enfermedades emergentes han costado más de 100 billones de dólares, sin mencionar el costo en vidas humanas.^[3]

El objetivo de este artículo es explorar y discutir evidencia científica que explique los eventos recientes en el marco de la pandemia de la COVID-19. Revisaremos lo que hasta el momento de escribir este artículo se conoce de esta enfermedad infecciosa emergente, los antecedentes de otras pandemias y epidemias similares y la importancia del deterioro ecológico—especialmente el causado por la agroindustria y la producción industrial de productos animales—in el desarrollo de las zoonosis. En este contexto, discutiremos también la importancia del papel que la comunidad científica ha tenido, tiene y debe tener para comprender los mecanismos fisiopatológicos de las enfermedades virales emergentes, profundizar en el conocimiento de sus causas y desarrollar nuevas opciones terapéuticas para su tratamiento y prevención.

IMPORTANCIA

Con el análisis de las características del SARS-CoV-2, su emergencia y vías de transmisión, este artículo examina los patrones de alteración provocados por la actividad humana, tales como la producción agroindustrial y la antropización y su fomento al desarrollo de las zoonosis recientes, incluida la COVID-19. Las autoras hacen un llamado a la ciencia abierta, a la investigación colaborativa que integre el enfoque biológico, del medio ambiente, ecológico y socio-económico, para entender las causas estructurales que originan estas zoonosis emergentes y reemergentes.

ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS 2019 (COVID-19)

La COVID-19 es la enfermedad causada por la infección con un nuevo virus de la familia *Coronaviridae*, denominado SARS-CoV-2. Los primeros casos de esta enfermedad se reportaron a finales del mes de diciembre de 2019 en Wuhan, Hubei, China. El 11 de marzo de 2020, la OMS declaró a la COVID-19 como una pandemia, y para mediados de abril se habían confirmado casi dos millones de casos en 185 países y casi 140,000 personas habían fallecido por el virus.^[4,5]

Leading Voices on COVID-19

El virus SARS-CoV-2 se transmite de persona a persona a través de las gotas de saliva y el contacto directo y tiene un periodo de incubación de 1 a 24 días.[6] Al igual que otros virus, SARS-CoV-2 infecta a los neumocitos, posiblemente usando el receptor celular de la enzima convertidora de la angiotensina 2 (ACE2).[6] Las manifestaciones clínicas iniciales de la COVID-19 son fiebre, tos, congestión nasal y cansancio.[7] En Wuhan, el 14% de los casos progresó a cuadros con síntomas más severos de la enfermedad, como disnea y neumonía.[7] Se estima que la mortalidad de la enfermedad es del 3%,[8] aunque conforme con la evolución de la pandemia, se espera que este valor siga modificándose. En México se registró el primer caso el 27 de febrero de 2020 y para mediados de abril se habían detectado 5399 casos y registrado 406 fallecimientos.[4] Tomando en cuenta que comorbilidades como el sobrepeso/obesidad, la presión arterial alta y la diabetes mellitus están asociadas con la alta morbilidad y mortalidad de la COVID-19, y que éstas tienen una alta prevalencia en la población adulta mexicana (72.5%, 31.5% y 12.9%, respectivamente), se debe poner particular atención en los riesgos que esto representa y en cómo prevenirlos para futuros brotes.

A partir de muestras de pacientes infectados originarios de Wuhan, se realizaron análisis filogenéticos del genoma del virus y se encontró que SARS-CoV-2 pertenece al subgénero *Sarbecovirus* del género *Betacoronavirus* y está relacionado fuertemente (88% identidad) con dos coronavirus de murciélagos, el bat-SL-CoVZC45 y bat-SL-CoVZXC21. Este virus guarda una relación, aunque no tan cercana, con el coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV) ($\pm 79\%$) y el coronavirus del síndrome respiratorio de Medio Oriente (MERS-CoV) ($\pm 50\%$). La divergencia entre los genomas de SARS-CoV y SARS-CoV-2 ha mostrado que SARS-CoV-2 es un nuevo coronavirus cuyo huésped originario fue probablemente el murciélagos.[5] Sin embargo, es importante mencionar que es poco probable que los coronavirus bat-SL-CoVZC45 y bat-SL-CoVZXC21 sean los ancestros directos del virus SARS-CoV-2. A diferencia de los murciélagos, el probable huésped intermedio entre el hombre y el murciélagos se comercializaba en el mercado Huanan en Wuhan y no estaba invernando en la temporada en que surgió el brote.[5]

Recientemente, la población humana ya había experimentado dos epidemias de alto potencial pandémico causadas por dos nuevos coronavirus: la del virus SARS-CoV (2002), que infectó a 8000 personas y causó la muerte de 774 en 26 países,[10] y la del virus MERS-CoV (2012), que infectó a 2494 personas y provocó 858 defunciones.[11] En ambos casos se identificaron transmisiones inter-especie, con un hospedero intermedio, el paguma (*Paguma larvata*) en el caso del SARS-CoV[12] y el dromedario (*Camelus dromedarius*) en el MERS-CoV,[11] entre el humano y el que al parecer es el reservorio natural de estos coronavirus, el murciélagos. Actualmente estas enfermedades han sido contenidas (no erradicadas) y para ninguna de ellas existe una vacuna o tratamiento específico disponible. No se ha reportado ninguna transmisión del virus SARS en ninguna región del mundo desde 2005, mientras que para MERS cada año se reportan algunos casos, la mayoría de estos son transmisiones directas (animal hospedero-hombre) y han ocurrido en Arabia Saudita. La contención de SARS se logró con la interrupción de la transmisión persona a persona mediante medidas de vigilancia sindrómica, rápido aislamiento de los pacientes, estricta aplicación

de cuarentenas de los contactos, y en algunas regiones, de la población completa.[13]

CORONAVIRUS Y SUS RESERVORIOS NATURALES

Los coronavirus son virus ARN con tamaños de genoma grandes (26 a 32 kb), más grandes que cualquier otro tipo de virus ARN (≤ 10 kb). Comúnmente infectan aves, pero también mamíferos, como los murciélagos y el ser humano; causan infecciones respiratorias en el humano y enteritis en otros animales. De los siete subtipos de coronavirus que se sabe infectan al hombre, los beta-coronavirus son los que causan enfermedades con cuadros clínicos severos y alta mortalidad.[14]

En los coronavirus la tasa de sustitución de nucleótidos es de $\pm 10^{-4}$ /sitio por año, con mutaciones en cada ciclo de replicación. [15] Este “dinamismo” en su genoma ha promovido el origen de nuevas variantes virales capaces de cruzar la barrera entre las especies, adaptarse en un nuevo hospedero y trasmitirse.[16]

El murciélagos es el reservorio natural de gran variedad de virus; en los últimos años se le ha señalado como hospedero natural de coronavirus fuertemente relacionados con los betacoronavirus altamente patogénicos, como el SARS-CoV, MERS-CoV y SARS-CoV-2.[17] Los análisis metagenómicos del viroma de 196 especies diferentes de murciélagos (se estima que el total de especies de murciélagos en el mundo es de 1240) señalan la gran variedad y densidad de virus, y estiman que alrededor del 30% de su viroma está compuesto por coronavirus.[18] Sin embargo, los murciélagos pocas veces muestran síntomas clínicos de infección por estos u otros tipos de virus, lo que sugiere una historia de coevolución entre ellos, que tiende al equilibrio.

Aunque poco estudiada, la respuesta inmune de los murciélagos es muy similar a la de otros mamíferos, y algunas particularidades están muy ligadas a su relación especial con los virus. Ésta podría ser restrictiva para ciertos patógenos con los cuales comparten una historia evolutiva cercana, y así evitar la inmunopatología asociada a la infección.[19] Otra forma de evitar las consecuencias inmunopatológicas de una respuesta inmune aguda es mediante autofagia y apoptosis celular.[19] Además, los murciélagos tienen una activación constitutiva del sistema interferón tipo 1 (citosina y receptor), que regula el reclutamiento de macrófagos y células NK (natural killer) para combatir infecciones virales y tumores. [20] Finalmente, se tiene como hipótesis que el aumento de la temperatura corporal y la tasa metabólica durante el vuelo simulan una respuesta febril que podría explicar en parte esta tolerancia especial a los virus.[20]

La dinámica de transmisión (intra e inter-especie) de estos y otros virus depende de condiciones asociadas al propio virus, al hospedero, al nuevo organismo infectado y al ambiente en el que ocurren estas interacciones. De manera general, estas condiciones son: 1) la frecuencia de las interacciones entre el hospedero natural, intermedio y final; 2) la densidad poblacional de la especie hospedera infectada; 3) el estado general de salud tanto del hospedero como del nuevo infectado; 4) las características específicas y adaptaciones del virus (infectividad, patogenicidad, resistencia a medicamentos, etc.) y 5) el comportamiento del hospedero final humano (viajes, migración, conflictos y guerras, globalización, urbanización, etc.). Los cambios en cada una de estas cinco condiciones han promovido

el aumento en el surgimiento y resurgimiento de enfermedades infecciosas asociadas a virus, en especial las zoonosis con características de infectividad y patogenicidad aumentadas.

En los últimos 20 años, las zoonosis como el brote de encefalitis asociado al virus Nipah (Malasia, 1998), la epidemia de SARS (2002), MERS (2012), Ebola (oeste de África, 2014–2015) y más recientemente la pandemia de la COVID-19, nos recuerdan que existe una conexión inherente e indivisible entre todas las formas de vida y su entorno.

LOS MODELOS AGROINDUSTRIALES Y LA ECOLOGÍA DE LAS ZOONOSIS

Los actuales modelos industriales de producción agropecuaria han provocado una fuerte presión sobre el cambio de uso del suelo en extensas áreas de la región templada y tropical, con la creación de una secuencia de agroecosistemas fuertemente antropizados y el avance cada vez mayor sobre tierras menos aptas, que sufren un mayor deterioro del hábitat y una pérdida importante de los servicios ecosistémicos que estos espacios prestan.[21] Especialmente en el trópico, hábitat de una amplia diversidad de aves y murciélagos, en las últimas décadas se han deforestado extensas áreas para la explotación industrial de palma aceitera, arroz, soja o sorgo para el alimento de ganado, o sembrados de pastos forrajeros para la instalación de potreros y granjas destinadas al manejo intensivo de rumiantes, porcinos y aves.[22] La pérdida del hábitat en estos ecosistemas de alta biodiversidad merma muchas de las poblaciones silvestres originales y provoca desbalances en todas las relaciones tróficas, como alteraciones en las endosimbiosis y ectosimbiosis, debidas al estrés fisiológico asociado al drástico cambio de las condiciones ecológicas originales.

Las especies sobrevivientes se ven obligadas a explorar nuevos nichos ecológicos, a interactuar con especies con las que antes no tenían contacto, a modificar su ámbito de distribución geográfica incluso más allá del límite considerado óptimo para su fisiología, y a ajustar sus interacciones con un viroma también en proceso de modificación por el contacto con nuevos vectores y hospederos potenciales.[23]

En términos generales, cuando un ecosistema se somete a la antropización agropecuaria, se mantiene en un perpetuo estado de perturbación. Este estado favorece a especies poco especializadas y altamente adaptables a la dinámica de ciclos de crecimiento rápido, con una alta incorporación de nutrientes y xenobióticos, altos niveles de alteraciones por el abuso de la maquinaria e infraestructura, y la sobrerepresentación de unas cuantas especies en amplias superficies y períodos de tiempo. O sea, que el ecosistema ha sido bloqueado artificialmente de mantener o de llegar a su equilibrio natural. Este recluta constantemente a individuos más resistentes a las presiones que ejerce el manejo agropecuario a escala industrial, que incluye las presiones ejercidas por los patógenos que se favorecen de la continuidad de ecosistemas degradados. En el caso de aves y murciélagos, las nuevas áreas arboladas en las plantaciones y potreros, así como las islas de vegetación original, se convierten en espacio para una fuerte competencia entre las especies más favorecidas por el constante estado de perturbación. Esta competencia puede establecer una nueva dinámica de intercambio y recombinación vírica entre los sobrevivientes y

el ganado.[22] La introducción de agroquímicos y bioinsumos ejerce también una importante presión selectiva, especialmente sobre poblaciones de artrópodos, y por lo tanto, con los murciélagos y aves vinculados con ellos a nivel trófico. Estos murciélagos y aves, junto con algunos roedores, podrían formar parte de las poblaciones silvestres más sobrerepresentadas del agroecosistema y ser candidatos a convertirse en nuevos reservorios de virus.[24]

En este contexto, se comprende que los acelerados ritmos de sucesión generacional impuestos artificialmente por la agroindustria, favorezcan también la selección de nuevas cepas de microorganismos y virus capaces de cruzar la barrera entre especies, con la inclusión del salto al humano, con diferentes grados de patogenicidad. Los movimientos migratorios de la fauna silvestre, sean habituales o forzados, modifican constantemente los mapas de distribución de muchos virus hacia nuevos espacios y modifican también su selección de especies hospederas y vectores. Al mismo tiempo, el movimiento global de la producción pecuaria en pie (ganado vivo), junto con la población humana, garantiza su redistribución hacia la continuidad de ecosistemas antropizados, a pesar de los controles sanitarios.

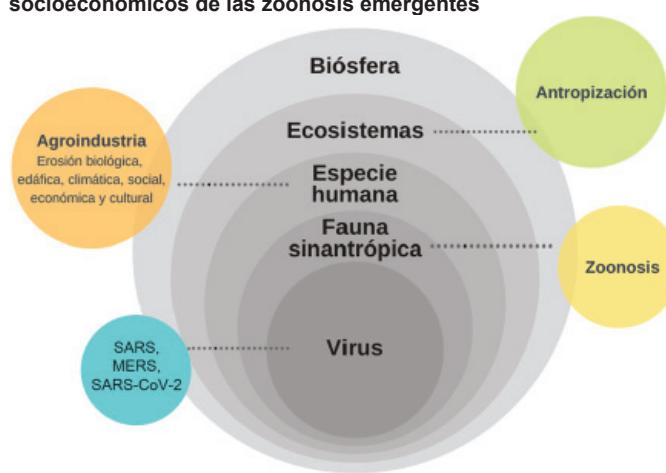
Otros aspectos ecológicos de ciertas especies de aves y murciélagos—como la plasticidad de sus tasas reproductivas, sus hábitos gregarios e itinerantes, su mayor tolerancia a la cercanía con la población humana, y quizás la rápida eliminación de individuos que desarrollen sintomatología aguda a los virus—los han identificado como participantes clave en la mayoría de los brotes de enfermedades infecciosas emergentes de las últimas décadas.[16] En algunos casos, la continuidad de ecosistemas perturbados favorece a estas especies, debido a la incomparable disponibilidad de alimento y a la relativa ausencia de depredadores y competidores, que permite a sus propias poblaciones crecer también más allá de los límites que impondría un ecosistema con mayor biodiversidad.[25] Esto propicia el crecimiento de poblaciones de virus, su concomitante evolución y favorece el surgimiento de linajes que sean capaces de progresar en hospederos novedosos, incluido el ser humano.

Además, se debe mencionar que la explotación agroindustrial tiene su éxito económico debido a la alta homogeneidad genética de las especies que maneja, lo que permite la estandarización de procedimientos, insumos, maquinaria, instalaciones y productos para satisfacer de manera constante la alta demanda que ejerce el mercado. Así, una altísima cantidad de animales de la misma edad, sexo y vulnerabilidad genética está confinada en espacios reducidos, con dietas sobre-enriquecidas y altos niveles de estrés crónico, que garantizan un buen éxito de infección y una amplia oportunidad de nuevas mutaciones. Por ejemplo, de los 41 eventos de reconversión de cepas de alta patogenicidad del virus de influenza aviar, específicamente los subtipos H5 y H7, reportados en el periodo de 1959 a 2015, sólo dos ocurrieron en granjas de traspatio y el resto en explotaciones comerciales de escala industrial; sin embargo, estos dos eventos ocurrieron en áreas donde se practicaba la crianza de aves a escala industrial.[26]

Entonces, es importante investigar hasta qué punto los modos industriales de producción de alimentos, en particular los de origen animal, propician el surgimiento de las recientes zoonosis. La Figura 1 ilustra la interrelación entre los factores biológicos, ambientales, ecológicos y socioeconómicos de las zoonosis

Leading Voices on COVID-19

Figura 1: Interrelación entre los factores biológicos, ambientales y socioeconómicos de las zoonosis emergentes



emergentes, y orienta hacia la necesidad de nuevos enfoques de investigación que integren cada una de estas dimensiones en el abordaje de estos tipos de retos sanitarios.

Los altísimos costos humanos y económicos de estas enfermedades emergentes no se deben volver a ignorar. Es momento de aprender la lección y dejar de anteponer los intereses económicos de unas cuantas corporaciones o estados que controlan la producción animal a gran escala, por encima de la salud global, ya que ha quedado claro que solo hay "Una Salud". Se deben restaurar los ecosistemas que han sido profundamente destruidos bajo los actuales modelos industriales de explotación agropecuaria y comercio global (se incluyen sus insumos y productos). La ciencia global y abierta debe profundizar en estas causas estructurales de las enfermedades virales emergentes que están traspasando las barreras entre especies y amenazando a la humanidad.

NECESIDAD DE UNA CIENCIA CRÍTICA, REFLEXIVA Y COMPROMETIDA CON LA SOCIEDAD

Desde la primera señal de alarma emitida por las autoridades sanitarias chinas y por la declaración de la OMS de la COVID-19 como una emergencia de interés internacional, la comunidad científica se ha enfocado en la generación de información útil, principalmente en torno a la epidemiología de la enfermedad, las evidencias iniciales de la historia natural del virus, las características clínicas de la enfermedad y las medidas para su control y tratamiento. En esta ocasión, la información generada se ha distribuido abiertamente. Desde el primero de diciembre de 2019 hasta mediados de abril de 2020, se han publicado 2832 investigaciones científicas relacionadas con la COVID-19 en revistas internacionales indexadas en idioma inglés.[27] Varios de los estudios que se citan en este artículo son ejemplos de este intenso esfuerzo solidario de la comunidad científica.

La publicación de las primeras observaciones facilitó el intercambio de conocimientos y experiencias, y permitió una respuesta global a la pandemia mediante el acceso abierto y acciones coordinadas. De manera interesante, los primeros artículos publicados sobre la COVID-19 en la revista *The Lancet* (en todos sus diferentes formatos y ediciones especializadas) fueron traducidos rápidamente al mandarín para su divulgación, principalmente, entre los profesionales de la salud en China.[28] La comunidad

científica ha jugado también un papel fundamental en la divulgación de información técnica al público en general (artículos de divulgación, infografías, mapas dinámicos, etc.), que ha favorecido la disseminación de información útil para el entendimiento del brote y su transmisión, la justificación de las medidas de contención y su implementación para prevenir los contagios.

La participación de organismos mundiales como la OMS, ha sido fundamental para facilitar la colaboración internacional y movilizar acciones coordinadas para enfrentar la pandemia. A inicios de febrero de 2020, la OMS organizó un foro virtual con científicos de todo el mundo para establecer las prioridades de investigación sobre la COVID-19.[29] Se propusieron nueve prioridades de investigación a mediano y largo plazo para el control de la pandemia, entre ellas la investigación sobre la historia natural del virus (origen, dinámica de transmisión y medidas de manejo) y el desarrollo de vacunas y terapias para la prevención y el tratamiento de la enfermedad. Asimismo, la OMS cuenta con un registro público de los ensayos clínicos que se llevan a cabo a nivel mundial; para mediados de abril esta plataforma contaba ya con 1135 registros de ensayos clínicos para la evaluación de intervenciones contra la COVID-19.[30]

A inicios de la contingencia en China, el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) de México creó el Programa Nacional de Investigación e Incidencia COVID-19 (PRONAI COVID-19) como parte del Programa Nacional Estratégico (Pronaces) de Salud. Los Pronaces son una iniciativa prioritaria para organizar esfuerzos de investigación en torno a problemas prioritarios nacionales, que requieren de una atención decidida y una solución integral, profunda y amplia. Hasta el momento, CONACYT y el Consejo y la comunidad científica mexicana están trabajando en 14 Pronaces diferentes. Entre ellos está el Pronace de Salud, un programa de financiamiento a proyectos de investigación a largo plazo, con enfoque multidisciplinario e integral, dirigido a aportar evidencia y acciones para la solución de retos estratégicos y a la promoción de la salud en México.

En el PRONAI COVID-19, conducido por la comunidad científica mexicana y en coordinación con la Secretaría de Salud Federal, se identificaron los retos urgentes y se articularon capacidades y proyectos dirigidos a la atención inmediata de la emergencia. Se incluyeron proyectos de vigilancia epidemiológica, modelación matemática y ciencia de datos, ensayos clínicos, desarrollo de vacunas y desarrollo de herramientas de diagnóstico sensibles y específicas, así como la búsqueda de mecanismos para fabricar ventiladores mecánicos en México.

La segunda fase de la estrategia involucra hasta el momento la publicación de dos convocatorias: una para la investigación de frontera en todas las áreas relevantes, que incluye el desarrollo tecnológico e innovación en salud y la otra, al fortalecimiento de las capacidades instaladas para habilitar laboratorios de entidades académicas como laboratorios de apoyo diagnóstico de la COVID-19. Ciertamente, gracias a los esfuerzos proactivos de los investigadores de varios centros públicos de investigación, el CONACYT impulsó acciones inmediatas, como la producción de dispositivos médicos estratégicos tales como ventiladores mecánicos y la producción industrial de gel hidroalcohólico destinado al abastecimiento de hospitales públicos.

Estos esfuerzos son un claro ejemplo de la pertinencia del trabajo intersectorial y del papel fundamental de una comunidad científica cada vez más consciente, crítica y participativa, para el abordaje y solución de retos como la pandemia de la COVID-19, con un enfoque colaborativo, más que competitivo. En pocas palabras, la respuesta de la comunidad científica ante la pandemia de la COVID-19 representa una prueba de las fortalezas políticas, financieras y científicas de México, cuando se comprometen con metas claras, enfiladas a mejorar la salud y el bienestar de la población.

PRIORIDADES Y PERSPECTIVAS PARA LA INVESTIGACION FUTURA

Se han desarrollado herramientas efectivas de contención (mejoramiento de sistemas sanitarios), tratamiento (nuevos y más sofisticados fármacos) y prevención (vacunas y dispositivos de diagnóstico más sensibles) de la mayoría de las enfermedades infecciosas en los últimos 50 años. Solo en los últimos 20 años los brotes de SARS, MERS, Ebola y COVID-19 han demostrado la necesidad de un esfuerzo mayor, colectivo y diverso para encontrar soluciones sostenibles para los desafíos presentes y futuros.

El financiamiento para la investigación científica sobre las enfermedades infecciosas debe tener en cuenta la carga de estas enfermedades a nivel regional y global, y el hecho de que son la cuarta causa de muerte a nivel mundial.[1] Dado que otras amenazas tales como la pandemia de la COVID-19 pueden ser inminentes, es también crucial el fortalecimiento de la capacidad de respuesta de cada uno de los sectores involucrados. Por ejemplo, el desarrollo de vacunas y biofármacos es crucial y requiere de un impulso constante. Después del brote de SARS en 2002, varias investigaciones se enfocaron en el desarrollo de anticuerpos neutralizantes anti-SARS-CoV, pero hasta el momento ninguno de los candidatos ha sido evaluado en ensayos clínicos,[31] por lo tanto, no pudieron ser utilizados de manera inmediata para evaluar su eficacia (si tienen reactividad cruzada contra SARS-CoV-2).

Es importante aprender de ésta y de experiencias anteriores. Además de analizar y registrar de manera constante las observaciones y razonamientos durante este tipo de retos, consideramos que es esencial promover la discusión y la reflexión colectivas desde perspectivas multidisciplinarias, que ayudarán a comprender las causas estructurales de estas nuevas

enfermedades virales, además de brindar soluciones a los retos que ellas presentan.

La socialización de la información técnica y la divulgación de la investigación científica son las mejores herramientas que permiten a la sociedad civil y a las autoridades la toma de decisiones informadas y certeras. La verdad es un imperativo ético y también técnico ante el enfrentamiento de la humanidad a retos como el que representa la COVID-19, que es una razón por la que la participación de la comunidad científica es imprescindible. En estos casos, la comunidad científica es capaz de anticipar, prospectar y comprender a profundidad las causas últimas y estructurales de estas enfermedades, al igual que los retos que involucran su contención, mitigación, tratamiento y prevención, con la provisión de soluciones pertinentes y comprensibles para los gobiernos y la sociedad en general.

Durante esta emergencia sanitaria global, se plantean también nuevos retos para encontrar una forma más democrática y abierta de compartir el conocimiento científico y evitar la supeditación de los principios epistemológicos y las mejores soluciones o formas de prevención a intereses económicos de grandes empresas farmacéuticas. Hay que innovar en la forma en que el conocimiento científico apoye la toma de decisiones, y también construir puentes de diálogo y colaboración entre sectores y entre los países, entre el Norte y el Sur, etc. También es urgente establecer mecanismos que impidan la proliferación de información falsa y el abuso de las redes sociales con este fin.

La colaboración internacional ha sido un eje toral para enfrentar la presente pandemia de la COVID-19 al igual que en el pasado, para enfrentar otras pandemias y epidemias. La interconectividad del mundo en que vivimos no es solo virtual, es también física; y no es sólo entre humanos, es también con el ecosistema. El concepto "Una Salud" ("One Health"), institucionalizado por la OMS desde 2008, abarca estas ideas. La estrategia de "Una Salud" propone el uso de un enfoque sistémico, interdisciplinario y multisectorial, para diseñar e implementar programas, políticas, legislación e investigación, con vistas al mejoramiento de la salud de todas las poblaciones en el ecosistema—y del ecosistema mismo—in los ámbitos local, regional y global. Este concepto también apela a un cuestionamiento más profundo sobre los modos de producción y su impacto en el medio ambiente, un medio ambiente que es también compartido a nivel global e inseparable de la salud humana. 

REFERENCIAS

- GBD 2016 DALYs and HALE Collaborators. Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 333 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 195 countries and territories, 1990–2016: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet*. 2017 Sep 16;390(10100):1260–344.
- Jones KE, Patel NG, Levy MA, Storeygard A, Balk D, Gittleman JL, et al. Global trends in emerging infectious diseases. *Nature*. 2008 Feb 21;451(7181):990–3.
- United Nations Environmental Programme. UNEP Frontiers 2016 Report. Emerging Issues of Environmental Concern [Internet]. Nairobi: United Nations Environmental Programme; 2016 [citado 2020 abril 11]. 73 p. Disponible en: <http://wedocs.unep.org/handle/20.500.11822/7664>
- Johns Hopkins University [Internet]. Baltimore: Johns Hopkins University; c2020. Johns Hopkins Coronavirus Resource Center; [citado 2020 abril 11]. Disponible en: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
- Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet*. 2020 Feb 22;395(10224):565–74.
- Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 2020 Mar;579(7798):270–3.
- Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical characteristics of Coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020 Feb 28. DOI: 10.1056/NEJMoa2002032. [Epub ahead of print].
- Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med*. 2020 Feb 24. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30079-5. [Epub ahead of print]
- Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) 2018 [Internet]. Aguascalientes (MX); INEGI; National Institute of Health (MX); 2018 [citado 2020 abril 19]; [2.13 MB]. Disponible en: <https://www.inegi.org.mx/programas/ensanut/2018/>
- Peiris JSM, Guan Y, Yuen KY. Severe acute respiratory syndrome. *Nat Med*. 2004 Nov 30;10(12 Suppl):S88–S97.
- Al-Tawfiq JA, Memish ZA. Middle East respiratory syndrome coronavirus: Transmission and phylogenetic evolution. *Trends Microbiol*. 2014 Oct 22;22(10):573–9.
- Guan YJ, Zheng BJ, He YQ, Liu XL, Zhuang ZX, Cheung CL, et al. Isolation and characterization

Leading Voices on COVID-19

- of viruses related to the SARS coronavirus from animals in Southern China. *Science*. 2003 Oct 10;302(5643):276–8.
13. Wilder-Smith A, Chiew CJ, Lee VJ. Can we contain the COVID-19 outbreak with the same measures as for SARS? *Lancet Infect Dis*. 2020 Mar 5. DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30129-8. [Epub ahead of print].
14. Su S, Wong G, Shi W, Liu J, Lai ACK, Zhou J, et al. Epidemiology, genetic recombination, and pathogenesis of coronaviruses. *Trends Microbiol*. 2016 Jun;24(6):490–502.
15. Pyrc K, Dijkman R, Deng L, Jebbink MF, Ross HA, Berkout B, et al. Mosaic structure of human Coronavirus NL63, one thousand years of evolution. *J Mol Biol*. 2006 Dec 15;364(5):964–73.
16. Cui J, Li F, Shi ZL. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev Microbiol*. 2019 Mar;17(3):181–92.
17. Li W, Shi Z, Yu M, Ren W, Smith C, Epstein JH, et al. Bats are natural reservoirs of SARS-like coronaviruses. *Science*. 2005 Oct 28;310(5748):676–9.
18. Chen L, Liu B, Yang J, Jin Q. DBatVir: The database of bat-associated viruses. *Database*. 2014;2014:1–7.
19. Brook CE, Dobson AP. Bats as “special” reservoirs for emerging zoonotic pathogens. *Trends Microbiol*. 2015 Mar 1;23(3):172–80.
20. O’Shea TJ, Cryan PM, Cunningham AA, Fooks AR, Hayman DT, Luis AD, et al. Bat flight and zoonotic viruses. *Emerg Infect Dis*. 2014 May;20(5):741–5.
21. Cascio A, Bosilkovski M, Rodríguez-Morales AJ, Pappas G. The socio-ecology of zoonotic infections. *Clin Microbiol Infect*. 2011;17(3):336–42.
22. Afelt A, Frutos R, Devaux C. Bats, coronaviruses, and deforestation: toward the emergence of novel infectious diseases? *Front Microbiol*. 2018 Apr 11;9(Art 702):1–5.
23. Plowright RK, Eby P, Hudson PJ, Smith IL, Westcott D, Bryden WL, et al. Ecological dynamics of emerging bat virus spillover. *Proc Biol Sci*. 2015 Jan 7;282(1798):20142124.
24. Allen T, Murray KA, Zambrana-Torrelio C, Morse SS, Rondinini C, Di Marco M, et al. Global hotspots and correlates of emerging zoonotic diseases. *Nat Commun*. 2017 Oct 24;8:1124.
25. Chan JFW, Kai-Wang to K, Tse H, Jin DY, Yuen KY. Interspecies transmission and emergence of novel viruses: lessons from bats and birds. *Trends Microbiol*. 2013 Jun;21(10):544–55.
26. Dhingra MS, Artois J, Dellicour S, Lemey P, Dauphin G, Von Dobschuetz S, et al. Geographical and historical patterns in the emergences of novel highly pathogenic avian influenza (HPAI) H5 and H7 viruses in poultry. *Front Vet Sci*. 2018 Jun 5;5(Art. 84). DOI: 10.3389/fvets.2018.00084.
27. PubMed. Home - PubMed – NCBI [Internet]. Maryland: National Institutes of Health; c2020 [citado 2020 abril 14]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
28. Xiang YT, Li W, Zhang Q, JinY, Rao WW, Zeng LN, et al. Timely research papers about COVID-19 in China. *Lancet*. 2020 Feb 29;395(10225):684–5.
29. World Health Organization. A Coordinated Global Research Roadmap: 2019 Novel Coronavirus. Geneva: World Health Organization; 2020 Mar. 36 p.
30. World Health Organization [Internet]. Geneva: World Health Organization; c2020. International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP). Welcome to the WHO ICTRP; 2020 [citado 2020 abril 14]. Disponible en: <https://www.who.int/ictrp/en/>
31. Jiang S, Hillyer C, Du L. Neutralizing antibodies against SARS-CoV-2 and other human Coronaviruses. *Trends Immunol*. 2020 Apr 24. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.it.2020.03.007>.

LOS AUTORES

Mariana Cárdenas-González, química con una maestría en ciencias medioambientales y un doctorado en toxicología. Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT), Ciudad de México, México.

Elena R. Álvarez-Buylla (Autora para correspondencia: elenabuylla@protonmail.com), bióloga con un doctorado en ciencias botánicas. Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT), Departamento de Ecología Funcional, Instituto de Ecología, Universidad Nacional Autónoma de México, Centro de Ciencias de la Complejidad, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, México.

Presentado: 20 de abril, 2020

Aprobado para publicación: 28 de abril, 2020

Declaración de conflicto de intereses: Ninguna