

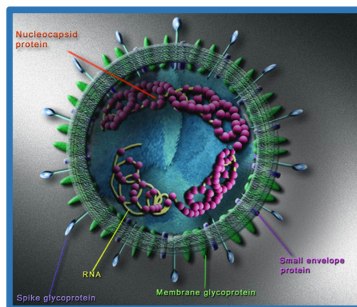
## Introducción a la emergencia vírica

Un virus está considerado como emergente cuando se da alguna de las siguientes situaciones:

- Un virus conocido viaja a nuevas áreas geográficas o poblaciones.
- Se origina una nueva cepa de virus como resultado de evolución o cambio genético de un virus conocido.
- Se diagnostica por primera vez una especie vírica de la que no se tenía constancia previamente.

## Características del SARS-CoV

- Virus de ssRNA de cadena positiva (clase IV)
- Genoma de 30 kb
- Simetría helicoidal con envuelta
- Principales proteínas: N, M, E, S (*spike protein*: encargada del reconocimiento del receptor de membrana ACE2 y posterior fusión con la célula huésped)
- Familia *Coronaviridae*, grupo *Betacoronavirus*, linaje B.



Fuente: The Journal of Undergraduate Biological Studies

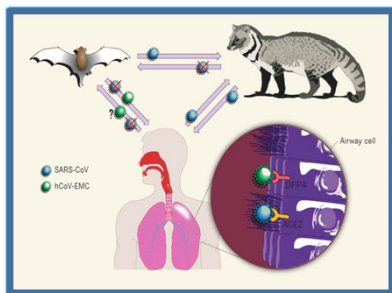
## Otros coronavirus humanos

Los coronavirus se clasifican en *Alpha*, *Beta*, *Gamma* y *Deltacoronavirus*.

HCoV-229E\*, HCoV-NL63 pertenecen al grupo *Alphacoronavirus*.

HCoV-OC43\*, HCoV-HKU1, MERS-CoV pertenecen al grupo *Betacoronavirus*.

\*229E y OC43 fueron identificados previamente al brote de SARS en 2003.



Fuente: Materia Publicaciones Científicas S.L.

## Orígenes y evolución

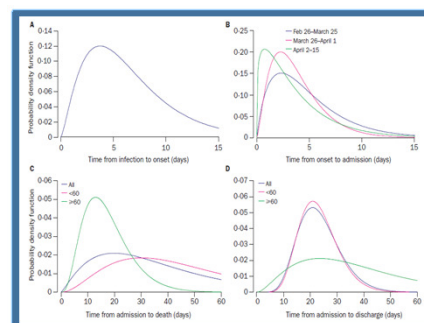
- Principales mecanismos de evolución: Mutaciones puntuales por la elevada tasa de error ( $10^{-6}$ ) de la replicasa vírica y fenómeno de recombinación de fragmentos de genoma debido a la coinfección de dos o más cepas del virus en un mismo huésped.
- El murciélago es el huésped de origen para el SARS-Like CoV, el ancestro del SARS-CoV.
- SARS-Like CoV y SARS-CoV difieren en el dominio S1 de la proteína S, por ello este último no infecta murciélagos.
- Los gatos civetas son el huésped intermedio en el que evolucionó el SARS-CoV, y el principal mamífero que transmite el virus al hombre. [1]

## Estudio epidemiológico en Hong Kong

Desde marzo de 2003 hasta 2004 el SARS-CoV generó alrededor de 8000 casos de infección en 28 países con una mortalidad cercana al 10%. La epidemia se origina en Guangdong (sureste asiático), región donde se encuentra Hong Kong. El objetivo fue estudiar la distribución de casos de SARS en diferentes momentos del periodo infectivo.

**Resultados:** El periodo de incubación fue de 6,4 días (A); los pacientes son ingresados a los 4-5 días de la aparición de síntomas (B); 37 días de media desde el ingreso hasta el fallecimiento (C); 43,3% de mortalidad en pacientes >60 años, y 13,2% en <60.

**Conclusión:** El tiempo que pasa entre inicio de síntomas e ingreso hospitalario no implica en último término mejora clínica en el paciente, pero ayuda a reducir la transmisión del virus. [2]



Probabilidad de casos de SARS respecto el tiempo, en diferentes periodos de la epidemia. [2]

## Factores de riesgo en la transmisión

Un estudio realizado en hospitales de Toronto se ha centrado en la capacidad de transmisión del virus a personal sanitario que ha mantenido un contacto con pacientes con SARS. Su objetivo fue determinar cuales son los factores de riesgo en la transmisión.

### Resultados:

- Los paramédicos tienen mayor riesgo al tener menor formación, no llevar gafas protectoras ni

bata en presencia de pacientes, ni mascarilla.

- Principales riesgos en la transmisión: exposición a membranas mucosas, sangre y otro fluidos; practicar intubaciones, desfibrilaciones, ventilaciones manuales, recolectar muestras o transportar al paciente.
- De los 45 pacientes considerados como fuente de riesgo potencial, 7 de ellos fueron responsables de infectar a los 26 trabajadores que desarrollaron SARS.

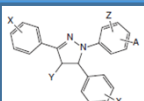
## Conclusión:

Existe una marcada heterogeneidad en la transmisión del virus, debido a que existen pacientes considerados como "superspreader" con mucha mayor capacidad de transmisión. Por otro lado, el estudio no concluye qué es más determinante, si la exposición de ojos o la de otras mucosas. [3]

## Agentes anti-SARS CoV

### Inhibidores de proteasa:

Principalmente se encargan de inhibir las cistein proteasas 3CL<sup>pro</sup> y PL<sup>pro</sup> víricas que llevan a cabo la hidrólisis de las poliproteínas virales pp1a y 1ab que dará lugar a la replicasa.



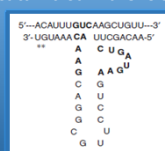
Estructura base de inhibidor de 3CL<sup>pro</sup>. [4]

**Inhibidores de helicasa:** Actúan bloqueando el superenrollamiento que introduce la helicasa vírica. Uno de los inhibidores más potentes (con una IC<sub>50</sub> de 0.96 μM) es el ADK (aril dicetoácido).

**Vacunas y anticuerpos:** Se han diseñado vacunas basadas en péptidos procedentes de la proteína S, un excelente inmunógeno y que además, su neutralización mediante anticuerpos es muy efectiva porque

se evita el contacto con el receptor celular.

**Ribozimas:** Se trata de un RNA antisentido diseñado para ser complementario con mRNA vírico, y al reconocer la secuencia GUC cataliza su hidrólisis.



Hibridación de la ribozima con mRNA vírico. [4]

## Conclusiones

El virus SARS-CoV se extendió rápidamente por todos los continentes en apenas unos meses, generando una elevada tasa de mortalidad. Al tratarse de un virus de RNA, el potencial de variabilidad es elevado, y la amenaza del salto interespecie de nuevos coronavirus es real. Los fármacos y vacunas patentados hasta el momento son una esperanza para la lucha contra posibles futuros brotes reemergentes o nuevos coronavirus, como el reciente MERS-CoV. No obstante, los estudios epidemiológicos indican que la mejor defensa es una buena formación, sobre todo del personal sanitario, en la toma de medidas de precaución a la hora de entrar en contacto con pacientes y exponerse al virus.

## Bibliografía

- [1] P. K. S. Chan and M. C. W. Chan, "Tracing the SARS-coronavirus," *J. Thorac. Dis.*, vol. 5, no. Suppl 2, pp. S118-21, Aug. 2013.
- [2] C. a Donnelly, A. C. Ghani, et al, "Epidemiological determinants of spread of causal agent of severe acute respiratory syndrome in Hong Kong," *Lancet*, vol. 361, no. 9371, pp. 1761-6, May 2003.
- [3] J. Raboud, A. Shigaeva, et al, "Risk factors for SARS transmission from patients requiring intubation: a multicentre investigation in Toronto, Canada," *PLoS One*, vol. 5, no. 5, p. e10717, Jan. 2010.
- [4] V. Kumar, Y.-S. Jung, and P.-H. Liang, "Anti-SARS coronavirus agents: a patent review (2008 - present)," *Expert Opin. Ther. Pat.*, vol. 23, no. 10, pp. 1337-48, Oct. 2013.