

Virus Emergentes: Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus

Ramón Fernández Encinas

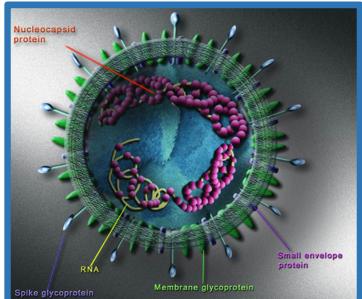
Introducción a la emergencia vírica

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

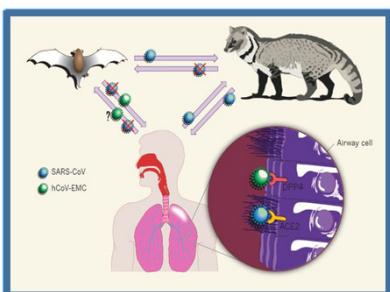
- Un virus conocido viaja a nuevas áreas geográficas o poblaciones.
- Se origina una nueva cepa de virus como resultado de evolución o cambio genético de un virus conocido.
- Se diagnostica por primera vez una especie vírica de la que no se tenía constancia previamente.

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



Fuente: Materia Publicaciones Científicas S.L.

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]

Factores de riesgo en la transmisión

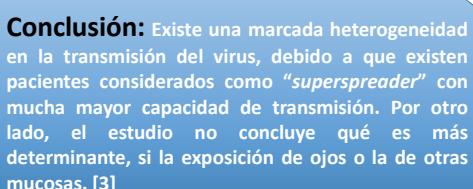
Un estudio realizado en hospitales de Toronto se ha centrado en la capacidad de transmisión del virus a personal sanitario que ha mantenido un contacto con pacientes con SARS. Su objetivo fue determinar cuales son los factores de riesgo en la transmisión.

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.

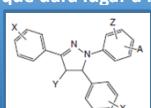


Probabilidad de casos de SARS respecto el tiempo, en diferentes períodos de la epidemia. [2]

Agentes anti-SARS CoV

Inhibidores de proteasa:

Principalmente se encargan de inhibir las cistein proteasas 3CL^{pro} y PL^{pro} víricas que llevan a cabo la hidrólisis de las poliproteínas víricas pp1a y 1ab que dará lugar a la replicasa.



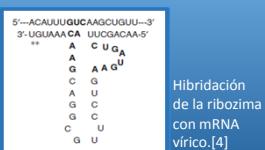
Estructura base de inhibidor de 3CL^{pro}. [4]

Inhibidores de helicasa: Actúan bloqueando el superenrollamiento que introduce la helicasa vírica. Uno de los inhibidores más potentes (con una IC₅₀ 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.



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. Shigayeva, 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.