



Un nuevo coronavirus es el causante de la neumonía atípica

Flor H. Pujol¹.

¹fpujol@pasteur.ivic.ve

Correspondencia: Instituto de Medicina Tropical - Facultad de Medicina - Universidad Central de Venezuela.

Consignado el 31 de Diciembre del 2000 a la Revista Vitae Academia Biomédica Digital.

RESUMEN

Un nuevo coronavirus es el agente etiológico de la neumonía atípica. Ya se han secuenciado varios genomas completos de este virus y es distinto a aquellos, tanto humanos como animales, conocidos hasta la fecha. Los genomas de coronavirus aislados en distintos países presentan un alto grado de identidad, lo que confirma que se trata de un brote común que se originó en China. Aún no se conoce el porqué este virus está asociado a una alta tasa de mortalidad.

PALABRAS CLAVE: Síndrome Respiratorio Agudo Severo - neumonía atípica - coronavirus - virus

NEW CORONAVIRUS IS THE CAUSE OF ATYPICAL PNEUMONIA

SUMMARY

A new coronavirus is responsible for atypical pneumonia. Several complete genomes of this virus have already been sequenced. This virus is different to all known coronaviruses, either animal or human. All the sequenced genomes display a high degree of identity, confirming a unique source of infection, which originated in China. It is not known at the present why this virus is associated to this high rate of mortality.

KEY WORDS: Severe Acute Respiratory Syndrome - atypical pneumonia – coronavirus- virus

INTRODUCCIÓN

Desde Septiembre de 2002 surge un brote epidémico de neumonía atípica en la Provincia de Guangdong en China. Las autoridades sanitarias y científicos de distintos países se abocan a la tarea de identificar el agente etiológico de esta grave enfermedad. Se piensa inicialmente en un paramixovirus, en una chlamydia. Finalmente en Abril de 2003 se identifica en forma definitiva un nuevo coronavirus como causante de esta epidemia.

VIRUS

El virus causante de la neumonía atípica es un nuevo coronavirus¹. Los coronavirus son virus de tipo ARN (su genoma) de aproximadamente 30.000 bases; es el más grande genoma ARN para un virus animal. La familia Coronaviridae está compuesta por 3 grupos de virus, dos de los cuales incluyen a coronavirus humanos, que son responsables de un 15% de los resfriados comunes ^{2,3}.

Grupo	Especie
1	<ul style="list-style-type: none">• Coronavirus Canino• Coronavirus felino• Virus de la peritonitis infecciosa felina• Coronavirus humano 229 E• Virus de la diarrea porcina epidémica• Virus de la gastroenteritis transmisible• Virus respiratorio porcino
2	<ul style="list-style-type: none">• Coronvirus bovino• Coronavirus humano OC43• Virus de la hepatitis murina• Virus de la encefalomiелitis porcina• Coronavirus de rata• Virus de la sialodacrioadenitis
3	<ul style="list-style-type: none">• Virus de la bronquitis aviar• Coronavirus del pavo

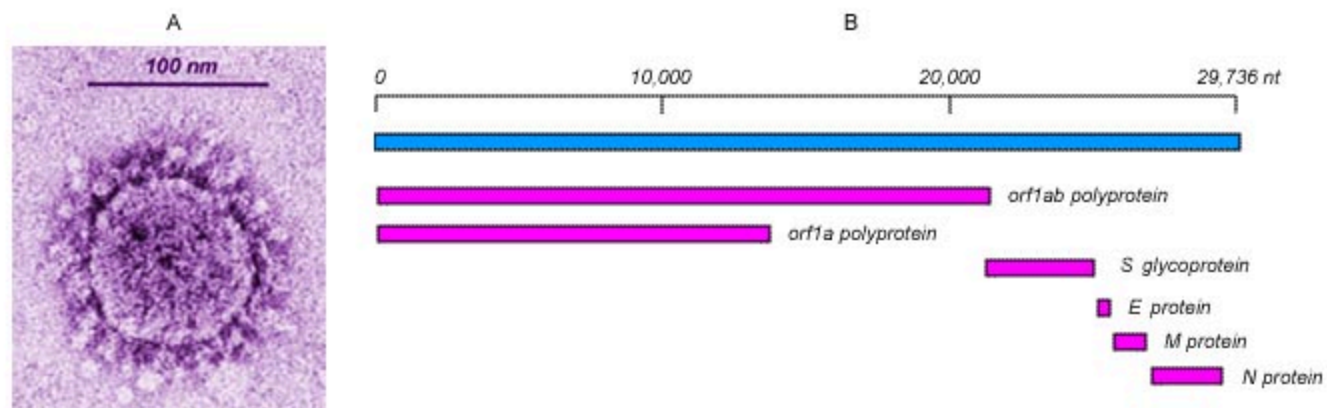


Figura 1
Microscopía electrónica (A) y genoma (B) del coronavirus responsable de la neumonía atípica
A: virus pleiomórficos, de 60-220 nm de diámetro, que presentan una envoltura lipídica y unas espículas que sobresalen y le confieren la apariencia de una corona
B: se representan los ARNm que codifican para las proteínas virales 2

En el Banco de Genes ya se dispone de varias secuencias de genomas completos de los coronavirus causantes de la neumonía atípica. Este virus es distinto de todos los coronavirus conocidos hasta la fecha, inclusive los coronavirus humanos clásicos y podría estar representando un nuevo grupo dentro de la familia. Su genoma fue completamente secuenciado en Canadá, China, Singapur y USA. Los aislados presentan casi un 100% de identidad (son muy parecidos entre ellos), lo cual confirma un único brote para la epidemia ⁴. Aunque muy similares, existen mutaciones características a lo largo del genoma que permiten dilucidar la fuente de transmisión entre los pacientes ⁵.

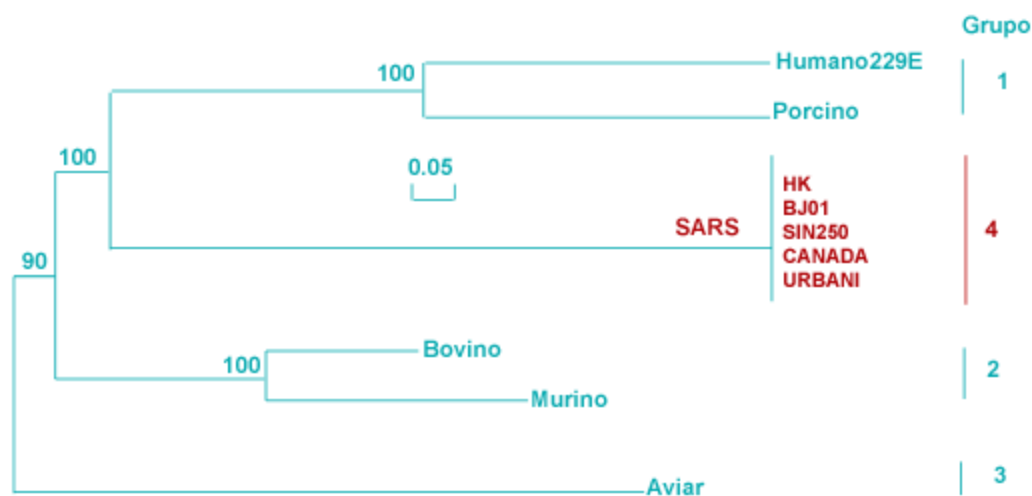


Figura 2: Arbol filogenético basado en el genoma completo de coronavirus
 Se presentan aislados de Canadá, USA, China, Singapur y el aislado que causó la muerte del médico Urbani

PATOLOGÍA

Todavía no se conoce cuáles aspectos de su genoma le confieren carácter de letal. Se estima entre 5% y 30% de muertes por cada caso reportado. Por una parte, por no haber estado expuestos a este virus anteriormente, los humanos no poseen defensa contra él. La razón por la

cual algunos pacientes se complican tan severamente también podría asociarse a nuestra constitución inmunogenética, es decir:

- La eficiencia con la que montamos defensas contra el virus.
- Cantidad de defensas: si montamos estas defensas en forma excesiva pueden ser deletéreas para nuestro organismo. Al intentar destruir al virus destruimos también células de nuestro organismo y por lo tanto la severidad de ciertos casos pueda deberse a un fenómeno inmunopatológico. En este sentido el grado de severidad de la enfermedad podría depender de la constitución genética del paciente.

Existen dos factores de riesgo para esta enfermedad:

- La edad: hasta la fecha no se conoce ningún caso mortal en niños menores de 10 años y la mortalidad se incrementa dramáticamente para los mayores de 40 años.
- La coinfección por el virus de la hepatitis B¹.

Origen y evolución

El origen de este virus es desconocido: podría provenir de un virus animal (¿aviar?) y haber ocurrido lo que se llama una zoonosis: un salto de especie. La replicación de los coronavirus posee ciertas características peculiares que favorecen una alta tasa de mutación y en particular la recombinación genética. La polimerasa viral (enzima responsable de copiar el ARN para producir nuevos ARNs que formarán parte del genoma de la progenie viral) tiene la habilidad de transcribir en forma discontinua el ARN genómico². Esto favorece un fenómeno denominado recombinación genética, a partir del cual surgen genomas quiméricos compuestos por dos genomas de virus distintos. De esta forma, estos virus quiméricos podrían poseer un tropismo nuevo e infectar una nueva especie, por ejemplo el hombre.

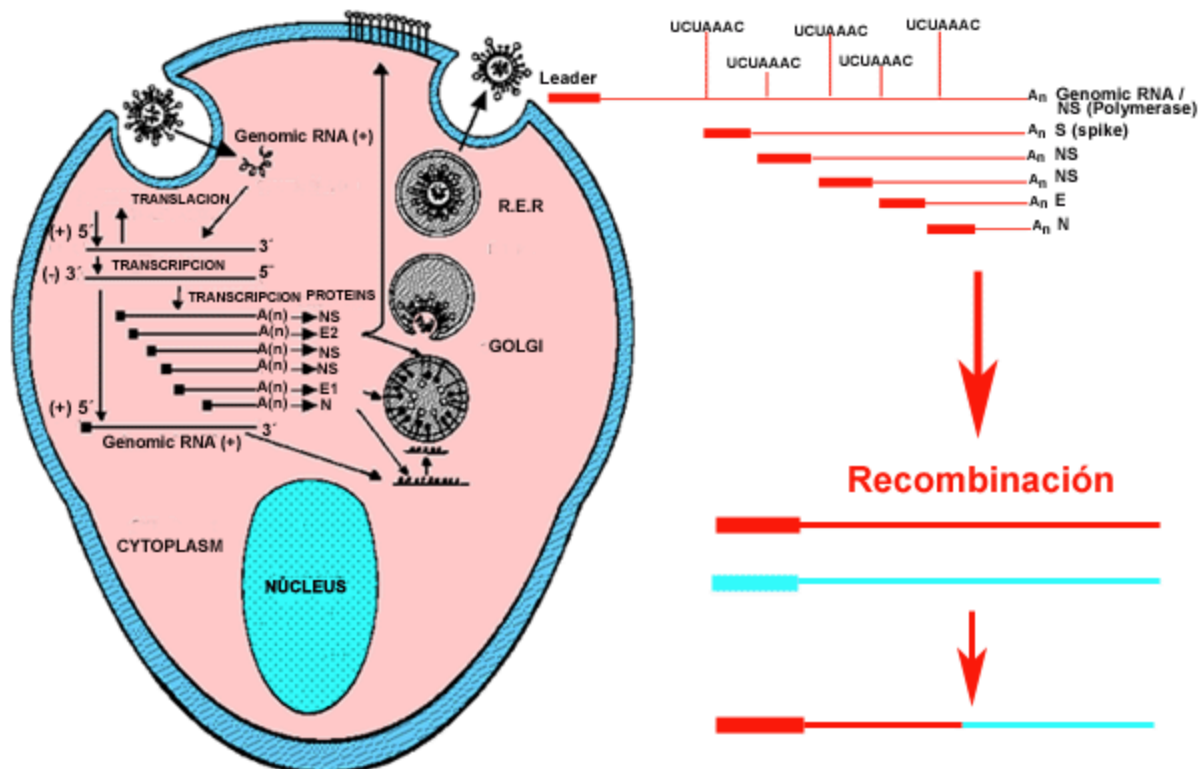


Figura 3: replicación de los coronavirus.
 La polimerasa viral transcribe en forma discontinua el genoma viral para producir ARNms de diversos tamaños, todos con la secuencia líder inicial. Este tipo de replicación favorece la recombinación genética.

Sin embargo, la evidencia genética no provee evidencia para este hecho. En efecto, este nuevo coronavirus no presenta un alto grado de identidad con ningún coronavirus conocido. Es factible especular que exista algún coronavirus animal, que no haya sido identificado hasta la fecha, que sí presente un alto grado de similitud con el coronavirus de la neumonía atípica y que sea el origen de este nuevo virus, a través de un salto de especie.

Es interesante tomar en cuenta que en la Provincia de Guangdong, donde surge la epidemia, se localiza un mercado de animales exóticos; alguno de estos animales podría haber sido el huésped del coronavirus animal progenitor de este nuevo virus. El Dr. Henry Niman, del Harvard Medical School, hace justamente referencia a una pequeña porción del genoma de este nuevo coronavirus, que sólo es compartida por los coronavirus aviares; 32 nt del extremo 3' de su genoma son idénticos al coronavirus de la bronquitis aviar y del pavo y están ausentes en coronavirus de mamíferos. Si esta observación es significativa, se trataría entonces de una zoonosis a partir de un virus aviar desconocido.

La hipótesis de que este virus sea un producto de laboratorio (arma biológica potencial) es poco probable, debido al gran tamaño de su genoma, que complica su manipulación. Casualmente surge una publicación en Abril de este año sobre una manipulación exitosa de los coronavirus, demostrando las dificultades inherentes a este tema⁶.

Transmisión

Este virus comparte con el virus Ébola su transmisión humano-humano, aunque quizá se transmita también por aguas y a través de tuberías⁷. Periódicamente aparecen nuevos virus en el mundo, en particular en la región asiática, en parte por la alta densidad poblacional. Por ejemplo, en el año 1995 y 1998, aparecieron los virus Nipah y Hendra, paramixovirus nuevos que

causaron muertes en humanos. De hecho, al principio de la epidemia de SARS, se aisló y se pensó que el brote era causado por un paramixovirus, que quedó descartado.

¿Por qué neumonía atípica?

Se le denomina neumonía atípica porque tanto la presentación clínica de la neumonía como el agente causal son atípicos. El otro virus que causa neumonía y de hecho los brotes se inician a menudo en la región, es el virus influenza. Casualmente, mientras ocurre la epidemia, murió un veterinario en Holanda de influenza aviar. El virus de influenza es también un virus de ARN también pero muy diferente al coronavirus de la neumonía atípica.

Tratamiento y prevención

Desgraciadamente no poseemos información de buenos tratamientos contra los virus y la mejor arma es la prevención: higiene y vacuna. El personal hospitalario es el primero en riesgo de contraer la enfermedad. Se deben tomar estrictas medidas de seguridad para el manejo y el aislamiento de los pacientes, pues, por ser reciente, no poseemos memoria inmunitaria contra este virus. La posibilidad de obtener una vacuna en un futuro próximo también parece difícil.

CONCLUSIONES

- La neumonía atípica ó SARS es causada por un nuevo coronavirus, con un genoma de 29727 nt de longitud, muy distinto a los coronavirus conocidos hasta la fecha.
- La similitud de las secuencias de los aislados de distintos países sugieren un brote común.
- Una pequeña porción del genoma de este nuevo virus se asemeja al de los coronavirus aviares; esto apoyaría la hipótesis de un origen zoonótico aviar.

REFERENCIAS

1. Peiris JS, Lai ST, Poon LL, Guan Y, Yam LY, Lim W, et al. Coronavirus as a possible cause of severe acute respiratory syndrome. Lancet 2003; 361: 1319-1325.
2. University of Leicester. (may. 2003). Microbiology and Immunology. "Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS)" [en línea] <<http://www.micro.msb.le.ac.uk/3035/Coronaviruses.html>>
3. Morrow, A. (dic. 2001) "Coronavirus" <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/ICTVdb/Ictv/fs_coron.htm#Genus1>
4. Rota PA, Oberste MS, Monroe SS, Nix WA, Campagnoli R, Icenogle JP, et al. Characterization of a Novel Coronavirus Associated with Severe Acute Respiratory Syndrome. Science online, 1º de Mayo de 2003.
5. Chinese Medical & Biological Information. <<http://cmbi.bjmu.edu.cn/cmbidata/sars>>
6. Haijema BJ, Volders H, Rottier PJ. Switching species tropism: an effective way to manipulate the feline coronavirus genome. J Virol 2003; 77: 4528-4538.
7. Chinese Medical & Biological Information. <<http://cmbi.bjmu.edu.cn/news/report/2003/sars.htm>>