

## El murciélago como fuente de zoonosis virales

### The bat as a source of viral zoonoses

María Carla Hermida-Borroto<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0001-7430-5761>

Geneviève-Ménard<sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0002-4935-3179>

<sup>1</sup>Estudiante de segundo semestre del Programa de Ciencias de la Salud. Colegio “Jean-de-Brébeuf”, Montreal. Quebec, Canadá.

<sup>2</sup>Máster en Ciencias Biológicas. Doctora en Ciencias Biológicas. Profesora del Departamento de Biología. Colegio “Jean-de-Brébeuf”, Montreal. Quebec, Canadá.

\*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: [lilliamrl@nauta.cu](mailto:lilliamrl@nauta.cu)

#### RESUMEN

**Introducción:** los murciélagos (quirópteros) son mamíferos transmisores de diversos virus zoonóticos al hombre y otros animales. Según evidencias recientes, uno de estos virus sería el causante de la COVID-19, enfermedad infecciosa surgida a finales de 2019 y actual pandemia.

**Objetivo:** exponer los criterios actuales sobre la relevancia de la inmunidad quiróptera en la cadena epidemiológica de estas zoonosis, a partir de describir los virus de origen quiróptero con mayor impacto en el último siglo y las principales teorías acerca de su transmisión de murciélagos a humanos.

**Métodos:** se revisaron fuentes bibliográficas disponibles en bases de datos estáticas y dinámicas, digitales e impresas, y se seleccionaron documentos sobre el tema de las zoonosis virales causadas por murciélagos.

**Desarrollo:** en las familias *Orthocoronavirinae*, *Filoviridae*, *Paramyxoviridae* y *Rhabdoviridae*, se encuentran los principales virus de origen quiróptero que afectan a otros mamíferos. Estos virus casi siempre se transmiten por un huésped intermediario hasta llegar a los humanos, lo cual complica su

control ecológico, pues la capacidad inmunológica de los murciélagos les permite portar los virus y diseminarlos por interacción medioambiental.

**Conclusiones:** el SARS-CoV-2, el Ébolavirus, la rabia, el SARS-CoV-1 y el MERS-CoV son los virus de origen quiróptero con mayor impacto. Su transmisión, generalmente, depende de huéspedes intermediarios, más que de interacción directa de los humanos con los murciélagos infectados. La excepcional capacidad inmunológica de los murciélagos los convierte en excelentes huéspedes reservorios (huéspedes primarios aparentemente sanos), lo cual no sugiere peligro para esta especie, pero sí para otros mamíferos, como los humanos.

**Palabras clave:** covid-19; quirópteros; vectores de enfermedades; zoonosis virales.

## ABSTRACT

**Introduction:** bats (*Chiroptera*) are mammalian transmitters of various zoonotic viruses to man and other animals. According to recent evidence, one of these viruses would be the cause of COVID-19, an infectious disease that emerged at the end of 2019 and is the current pandemic.

**Objective:** to expose the current criteria on the relevance of chiropteran immunity in the epidemiological chain of these zoonoses, based on describing the viruses of chiropteran origin with the greatest impact in the last century and the main theories about their transmission from bats to humans.

**Methods:** bibliographic sources available in static and dynamic, digital and printed databases were reviewed, and documents on the subject of viral zoonoses caused by bats were selected.

**Development:** the *Orthocoronavirinae*, *Filoviridae*, *Paramyxoviridae* and *Rhabdoviridae* families contain the main chiropteran viruses that affect other mammals. These viruses are almost always transmitted through an intermediate host until they reach humans, which complicates their ecological control, since the immunological capacity of bats allows them to carry the viruses and spread them through environmental interaction.

**Conclusions:** SARS-CoV-2, Ebola virus, rabies, SARS-CoV-1 and MERS-CoV are the viruses of chiropteran origin with the greatest impact. Its transmission generally depends on intermediate hosts, rather than direct interaction between humans and infected bats. The exceptional immunological capacity of bats makes them excellent reservoir hosts (apparently healthy primary hosts), which does not suggest danger for this species, but it does for other mammals, such as humans.

**Keywords:** chiropterans; covid-19; disease vectors; viral zoonoses.

Recibido: 11/08/2020

Aprobado: 25/01/2021

## INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define las zoonosis como aquellas enfermedades transmitidas por los animales a los humanos, ya sea después del contacto directo entre ellos o mediante elementos contaminados (comida, agua y medio ambiente). Durante las últimas décadas, esta entidad ha insistido en el análisis epidemiológico y el control profiláctico de las enfermedades zoonóticas, tanto existentes como emergentes.<sup>(1)</sup>

En la actualidad ha aumentado el interés de la comunidad científica por estas enfermedades debido a la emergencia de la COVID-19, cuyo agente causal es un virus supuestamente proveniente de murciélagos, según sugiere la evidencia virológica actual.<sup>(2)</sup> Sin embargo, en China, los centros para el control y la prevención de enfermedades (CDC, por sus siglas en inglés) no han confirmado esa hipótesis, pero sí la priorizan;<sup>(3)</sup> principalmente, por la similitud entre el patógeno de la COVID-19 y el del primer síndrome respiratorio agudo grave, surgido a principios de este milenio, cuyo reservorio natural confirmado es el murciélago.<sup>(4)</sup> En efecto, la actual pandemia no es la primera crisis epidemiológica causada por la propagación de virus zoonóticos, transmitidos por este mamífero volador.

La mayoría de las zoonosis provienen de murciélagos (orden *Chiroptera*), de roedores (*Rodentia*) y – como es de esperar por su afinidad genética con los *Homo sapiens*– de otros primates.<sup>(5)</sup> Sin embargo, la contribución quiróptera es particularmente destacable. Los murciélagos están asociados al origen de enfermedades que se han convertido en endemias, epidemias y pandemias en las últimas décadas; son huéspedes de aproximadamente tantos virus zoonóticos como los roedores, a pesar que el número de especies de murciélagos es la mitad del de roedores.<sup>(6)</sup> Los estudios microbiológicos sugieren que ciertos virus actuales presentes en roedores, comparten ancestros comunes desarrollados previamente en quirópteros.<sup>(7)</sup> Ese es el caso de muchas enfermedades actualmente restringidas a los humanos, como el

sarampión.<sup>(8)</sup> Además, ciertos grupos virales, como el género de los *Lyssavirus* (donde se clasifica la rabia), tienen su origen en murciélagos.<sup>(9)</sup>

Las zoonosis virales transmitidas por quirópteros tienen impacto mundial, con particular incidencia en el continente americano. Ello motivó la realización de esta revisión bibliográfica, cuyo objetivo es exponer los criterios actuales sobre la relevancia de la inmunidad quiróptera en la cadena epidemiológica de estas zoonosis, a partir de describir los virus de origen quiróptero con mayor impacto en el último siglo y de mostrar las principales teorías acerca de su transmisión de murciélagos a humanos.

## MÉTODOS

Se realizó una revisión bibliográfica de diversas fuentes primarias de información, publicadas por revistas o editoriales de alto prestigio durante los últimos 20 años, disponibles en formatos digital e impreso, en idiomas inglés, francés y español. Se utilizaron los métodos teóricos analítico-sintético, histórico-lógico e inductivo-deductivo.

Se seleccionaron las palabras clave: zoonosis virales, quirópteros, enfermedades transmisibles emergentes, reservorios de enfermedades, vectores de enfermedades, COVID-19, e infecciones por coronavirus, a partir de una consulta a los Descriptores en Ciencias de la Salud, de la Biblioteca Virtual en Salud, y el *Medical Subject Headings*, de la Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos de América (*US National Library of Medicine*).

En el período de enero a mayo del año 2020 se consultaron las principales bases de datos bibliográficas internacionales en ciencias de la salud: Medline, PubMed, CINAHL, SCOPUS, SciELO y Web of Science. De estas bases, se estudiaron fuentes primarias digitales, mientras que las fuentes impresas se consultaron en la Biblioteca Colegial del Colegio Jean-de-Brébeuf (*Bibliothèque du collégial du Collège Jean-de-Brébeuf*).

Se revisaron un total de 64 artículos y ocho libros o capítulos de libros publicados en las últimas dos décadas (de 2000 a 2020), seleccionados tratan el tema de las zoonosis virales causadas por murciélagos desde enfoques clínico, epidemiológico o virológico. Se excluyeron aquellos artículos y libros publicados con anterioridad al año 2000 (en razón de su antigüedad), así como aquellos con enfoque preferente desde las ciencias veterinarias. Debido a su alta pertinencia, se incluyeron en la revisión –a pesar de ser

publicaciones anteriores al año 2000– un artículo original (referencia 10) y otros artículos de carácter periodístico contemporáneos con los eventos investigados en el primero (referencias 29 y 32).

Finalmente, se redactó el presente artículo, a partir de las generalidades y las particularidades del tema.

## DESARROLLO

El sistema de clasificación actual para virus animales (tabla 1) fue propuesto por el Dr. David Baltimore (1938- ), laureado con el Premio Nobel. Baltimore los categorizó por su material genético, que puede ser ácido desoxirribonucleico (ADN) o ácido ribonucleico (ARN), y bicatenario (bc) o monocatenario (mc).<sup>(10)</sup>

**Tabla 1-** Clasificación de virus animales<sup>(11)</sup>

Clase	Familia(s)	Ejemplo(s) de enfermedades provocadas
I. ADNbc	<i>Adenoviridae</i> <i>Papillomaviridae</i> <i>Polyomaviridae</i> <i>Herpesviridae</i> <i>Poxviridae</i>	Virosis respiratorias Verrugas, cáncer cervical Tumores Herpes simple, varicela Viruela, viruela bovina
II. ADNmc	<i>Parvoviridae</i>	Parvovirus humano B19
III. ARNbc	<i>Reoviridae</i>	Diarrea común
IV. ARNmc sirviendo de ARNm	<i>Picornaviridae</i> <i>Orthocoronavirinae</i> <i>Flaviviridae</i> <i>Togaviridae</i>	Resfriado común, poliomielitis, hepatitis A, virosis intestinales SARS*, MERS* Dengue, zika, fiebre amarilla, hepatitis C Rubeola, encefalitis equina
V. ARNmc sirviendo de modelo para la síntesis de ARNm	<i>Filoviridae</i> <i>Orthomyxoviridae</i> <i>Paramyxoviridae</i> <i>Rhabdoviridae</i>	Ébola*, MARV* Gripe Sarampión, parotiditis, HeV*, NiV* Rabia*
VI. ARNmc sirviendo de modelo para la síntesis de ADN	<i>Retroviridae</i>	VIH/sida

\* Discutidos a continuación

Basada en el genoma, esta clasificación resalta los diferentes mecanismos reproductivos virales, lo cual es crucial para entender las enfermedades causadas por ellos y, consecuentemente, desarrollar vacunas, fármacos antivirales y otros tratamientos.<sup>(12)</sup>

## **Virus provenientes de murciélagos con mayor relevancia contemporánea**

### **Coronavirus (CoV)**

Esta familia (*Orthocoronavirinae*) pertenece a la clase IV de virus animales, los cuales están compuestos de ARNmc positivo. Por ello, este sirve como ARNm durante su propia reproducción, lo cual la facilita, junto a la composición monocatenaria. Esta familia incluye los virus responsables del síndrome respiratorio agudo grave (SARS, por sus siglas en inglés)<sup>(13)</sup> y del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS, por sus siglas en inglés).<sup>(14)</sup>

El primer brote de SARS ocurrió en noviembre de 2002, en la provincia de Cantón, China. Hacia mediados de febrero del propio año, un médico infectado se hospedó en un hotel hongkonés. Desde Hong Kong, la enfermedad se propagó rápidamente por vía aérea internacional, pero fue controlada por cuarentena.<sup>(15)</sup> Entre los meses de noviembre de 2002 y julio de 2003, se confirmó un total de 8096 casos en 13 países diferentes, de los cuales 774 fueron mortales (9,6%).<sup>(16)</sup> El virus patógeno, SARS-CoV, fue rastreado hasta civetas de las palmeras (mamíferos nocturnos), vendidos en mercados chinos de animales vivos. Sin embargo, estos fueron reconocidos como hospedadores intermediarios y los murciélagos de herradura (*Rhinolophus sinicus*), como los huéspedes primarios.<sup>(17)</sup>

El segundo brote de SARS ocurrió a finales de diciembre de 2019, en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei, China.<sup>(18)</sup> En marzo de 2020, se lo reconoció como pandemia global por la OMS.<sup>(19)</sup> Hasta el presente, ha alcanzado 216 países o territorios, donde se han confirmado más de 22 millones de enfermos y más de 775 000 muertes.<sup>(20)</sup> El patógeno causante, SARS-CoV-2, fue rastreado hasta folidotos (mamíferos), confirmados como hospedadores intermediarios.<sup>(21)</sup> Se sospecha que los huéspedes primarios sean murciélagos, notablemente del género *Rhinolophus* como el coronavirus precedente. A pesar de ser la teoría más aceptada por el momento, aún no se ha confirmado.<sup>(22,23)</sup>

Por su parte, el MERS emergió en Yeda, provincia de La Meca, Arabia Saudita, en junio de 2012. No obstante, estudios retrospectivos han identificado un brote anterior en Zarqa, Jordania, en abril del mismo año. La enfermedad alcanzó más de 25 países, pero su más alta concentración se mantuvo en Arabia Saudita.<sup>(24)</sup> Desde el primer brote, se han confirmado 2494 casos y 858 muertes (34%).<sup>(25)</sup> El patógeno,

MERS-CoV, fue rastreado hasta camellos (huéspedes intermediarios), mientras que los reservorios serían igualmente los murciélagos.<sup>(26)</sup>

### Filovirus

Esta familia (*Filoviridae*) pertenece a la clase V de virus animales, los cuales están compuestos de ARNmc negativo. Es decir que este no se utiliza como ARNm sino como modelo para la síntesis de ARNm durante su propia reproducción, lo cual facilita junto a la composición monocatenaria. Dos miembros de esta familia son el virus de la fiebre hemorrágica del Ébola (Ébolavirus) y el virus de Marburgo (MARV).

En agosto de 1976, un profesor de Yambuku, localidad de la actual República Democrática del Congo (entonces Zaire), fue tratado como paciente de malaria en un hospital misionero. Falleció en septiembre, y su cuerpo fue procesado según las tradiciones fúnebres locales. Varios parientes, amigos y trabajadores misioneros se infectaron de forma directa. La enfermedad se convirtió en epidemia, y afectó a 319 personas, de las cuales 281 fallecieron (88%).

En aquel entonces, una enfermedad similar apareció en Sudán; se enfermaron 318 personas y 280 fallecieron (88%). En ambos casos, se confirmó que se trataba del posteriormente identificado Ébolavirus. Varios brotes les siguieron; el peor fue el de 2014, con 8997 enfermos y 4484 muertos (50%).<sup>(27)</sup> Según investigaciones serológicas, se consideran posibles huéspedes primarios tres especies de murciélagos: *Hypsignathusmonstrosus*, *Epomopsfranqueti* y *Myonycteristorquata*.<sup>(28)</sup>

También en agosto, pero de 1967, una infección grave –posteriormente identificada como MARV– emergió en Alemania y Yugoslavia simultáneamente. Los 31 casos fueron todos investigados hasta llegar a cierta especie de monos importados desde Uganda, y siete de los enfermos fallecieron (23%).<sup>(29)</sup> El peor de los brotes que siguió fue el de 2004, en Angola, con la confirmación de 252 casos y 227 muertes (90%).<sup>(30)</sup> La especie de murciélago frutero *Rousettusaegyptiacus* se identificó posteriormente como huésped primario del MARV.<sup>(31)</sup>

### Henipavirus

Este género pertenece a la familia de los paramixovirus (*Paramyxoviridae*), parte de la clase V como los filovirus. Aquí se incluyen el virus Hendra (HeV) y el virus Nipah (NiV).

HeV emergió en un complejo de entrenamiento de caballos del suburbio australiano Hendra, en Brisbane. En septiembre de 1994, brotó una enfermedad parecida a una gripe grave, la cual afectó a 21 caballos y dos humanos, y causó la muerte a 14 equinos (67%) y un humano (50%).<sup>(32-33)</sup> Desde entonces se han

registrado siete casos humanos, cuatro de ellos fatales (57%), así como 93 casos equinos y uno canino.<sup>(34)</sup>

Se han identificado cuatro especies quirópteras como huéspedes primarios de HeV: *Pteropuspoliocephalus*, *Pteropusalecto*, *Pteropuscapulatus* y *Pteropusconspicillatus*.<sup>(28)</sup>

De forma similar, NiV emergió en cerdos de la península malaya en 1998, aunque se sospecha que el virus afectó poblaciones porcinas desde finales de 1996. Sin embargo, esta enfermedad neurorespiratoria se impuso entre septiembre de 1998 y junio de 1999 y causó 106 muertes humanas (una de ellas en Singapur), y el eventual sacrificio de 1,1 millón de cerdos.<sup>(35)</sup> En 2001, NiV resurgió en Bangladesh e India. En esa ocasión, la transmisión del virus no se atribuyó al contacto con cerdos infectados, sino a la ingestión de savia de palma contaminada.<sup>(36)</sup> Se han identificado como huéspedes primarios tres especies diferentes de murciélagos fruteros: *Pteropusvampyrus* y *Pteropushypomenalus* en Malasia y Singapur, y *Pteropusgiganteus* en Bangladesh e India.<sup>(28)</sup>

### Rhabdovirus

La familia *Rhabdoviridae* pertenece a la clase V, como los filovirus y los henipavirus. Aquí se incluye el género de los lisavirus (*Lyssavirus*), dentro del cual se encuentra el de la rabia.<sup>(37)</sup>

A diferencia de los otros virus discutidos en este artículo, el de la rabia no es una zoonosis emergente de las últimas décadas. En la Babilonia de los años 2300 AEC, ya se tenían registros de la enfermedad, con características epidemiológicas virtualmente idénticas a las contemporáneas.<sup>(38)</sup> Sin embargo, en el Nuevo Mundo no se registraron casos de rabia hasta después de dos siglos de colonización transoceánica y de importación de perros europeos.<sup>(37)</sup> En efecto, este virus prácticamente mortal se propaga por contacto directo con saliva o tejidos nerviosos infectados, de procedencia canina en 99% de los casos. Sin embargo, en el continente americano, actualmente el vector más peligroso es el murciélago salvaje, debido a que la transmisión a través de perros domesticados se ha interrumpido prácticamente. Existe una vacuna eficaz desde 1885, así como tratamientos inmediatos posexposición, y la transmisión de humano a humano es casi imposible. No obstante, decenas de miles de muertes por rabia se registran al año, 95% de ellas en Asia y África.<sup>(39-40)</sup>

De acuerdo con las teorías actuales, el género de los lisavirus –al que pertenece el virus de la rabia–, se originó en murciélagos del Viejo Mundo.<sup>(37)</sup> Por ser una enfermedad zoonótica originada en quirópteros, que afecta el sistema nervioso, de alta mortalidad y de notable incidencia en animales domesticados, la rabia puede suscitar confusión con respecto a la infección por el virus Nipah, discutido previamente; por ello es pertinente resaltar su diagnóstico diferencial (tabla 2).



**Tabla 2** -. Comparación entre los virus Nipah (NiV) y de la rabia desde el punto de vista diagnóstico

Elemento de diagnóstico	NiV <sup>(41)</sup>	Rabia <sup>(39)</sup>
Tiempo de incubación promedio	4-14 días (máximo 45 días)	2-3 meses (desde una semana hasta un año)
Formas	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Infección asintomática</li> <li>- Infección respiratoria leve o grave</li> <li>- Encefalitis fatal</li> </ul>	Rabia furiosa (80% de los casos humanos): muerte en pocos días, por paro cardiorrespiratorio <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hiperactividad</li> <li>- Hidrofobia o aerofobia</li> </ul> Rabia paralítica (a menudo mal diagnosticada y subnotificada): evolución menos grave o más prolongada <ul style="list-style-type: none"> <li>- Parálisis muscular</li> <li>- Coma progresivo</li> </ul>
Síntomas y signos	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Fiebre</li> <li>- Dolor de cabeza o garganta</li> <li>- Mialgia</li> <li>- Vómito</li> <li>- Problemas respiratorios (neumonía atípica, síndrome de dificultad respiratoria aguda, etc.)</li> <li>- Problemas neuróticos (mareo, somnolencia, estado alterado de consciencia)</li> <li>- Encefalitis</li> <li>- Convulsiones</li> <li>- Coma progresivo</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Fiebre</li> <li>- Parestesias en la zona de la herida</li> <li>- Inflamación del cerebro y la médula espinal</li> </ul>
Exámenes complementarios	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Exámenes de laboratorio: reacción en cadena de la polimerasa (PCR); PCR con transcriptasa inversa (RT-PCR); ensayo por inmunoadsorción ligado a enzimas (ELISA)</li> <li>- Cultivo celular</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Detección viral en los tejidos infectados (cerebro, piel, saliva)</li> <li>- Necropsia del vector</li> </ul>

Después de varias décadas de estudios microbiológicos, celulares y moleculares –con sus respectivos análisis clínicos y epidemiológicos–, se concluye que entre los virus más contagiosos, virulentos y

mortales del último siglo, hay al menos siete de origen quiróptero confirmado, entre ellos el SARS-CoV-1, el MERS-CoV, el Ébolavirus y el virus de la rabia.<sup>(42)</sup>

El origen del SARS-CoV-2 está por definir, pero las similitudes genéticas con el SARS-CoV-1, e incluso con el MERS-CoV, sugieren que también procede de murciélagos. En efecto, estas tres especies de virus, pertenecientes a la familia *Orthocoronavirinae*, son cepas que causan síndrome respiratorio grave en humanos, mientras que las otras cuatro cepas de la familia (HCoV-229E, HCoV-NL63, HCoV-OC43 y HCoV-HKU1), producen enfermedad respiratoria leve y autolimitada.<sup>(42)</sup> Por su parte, el Ébolavirus comprende cinco cepas (EBOV, SUDV, TAFV, BDBV y RESTV), pero el EBOV es de lejos la más letal y distribuida.<sup>(43)</sup>

Finalmente, el género *Lyssavirus* comprende 16 cepas, para 14 de las cuales se han confirmado los murciélagos como reservorios naturales. Aunque los patógenos virales pueden tener una gran variedad de huéspedes intermediarios, se considera que el género de los lisavirus, como muchos tantos grupos virales altamente zoonóticos, se haya originado en quirópteros.<sup>(37)</sup>

### **Transmisión de zoonosis provenientes de murciélagos**

A la luz del análisis de los casos expuestos, se considera que la transmisión de zoonosis virales provenientes de murciélagos ocurre principalmente por contacto humano con huéspedes intermediarios, mucho más que con el huésped reservorio. La transmisión simple a través de murciélagos infectados tampoco se descarta, el ejemplo de mayor evidencia es el de la rabia. Además, sin ir más lejos, el contacto cercano con murciélagos y la manipulación de su *bushmeat* (carne de animal salvaje) fueron móviles del Ébola. Sin embargo, también lo fue el contacto con otros huéspedes intermediarios infectados, como chimpancés y antílopes.<sup>(44)</sup>

La interacción humana con el medio ambiente también puede ser un factor perjudicial. Por ejemplo, en el caso del NiV en 2001, hubo contaminación de áreas agrícolas con saliva, orina o excrementos de murciélagos infectados.<sup>(36)</sup> No obstante, no se ha encontrado relación entre la densidad de poblaciones de huéspedes primarios y el predominio de los virus. De hecho, ello se refutó en el caso del HeV. Asimismo, las poblaciones de murciélagos no deben ser reducidas voluntariamente mediante sacrificio o dispersión forzada. En primer lugar, esas medidas serían contraproducentes dado que las tasas de nacimientos y de sobrevivencia juvenil aumentarían.<sup>(45)</sup> En segundo lugar, los murciélagos desarrollan

roles importantes para sus ecosistemas que no se deberían arriesgar, como la represión de artrópodos, dispersión de semillas y polinización.<sup>(46)</sup>

Los murciélagos son cruciales para el mantenimiento de sus ecosistemas, no obstante son igualmente una fuente significativa de zoonosis virales. Sin embargo, en la mayoría de los casos, estas enfermedades no se transmiten de manera directa a los humanos, sino a través de huéspedes intermediarios como animales domesticados (cerdos y caballos) u otros primates (monos y chimpancés).

### Particularidades de la inmunidad quiróptera

Desde el punto de vista evolutivo, *Chiroptera* está entre los primeros órdenes surgidos en la Tierra.<sup>(47)</sup> Sus miembros desarrollaron una habilidad única que los distingue de cualquier otro mamífero: el vuelo autoalimentado. Este acto tan fisiológicamente exigente requiere aumentar la actividad metabólica y la temperatura corporal, lo cual simula una respuesta febril que limita las infecciones.<sup>(48)</sup>

Desde luego, los murciélagos son conocidos por su avanzada capacidad de sobrevivencia y por sus respuestas inmunológicas especiales. Otro ejemplo clave es la forma en la que previenen el estrés oxidativo, mediante la compensación del desbalance químico con la producción de antioxidantes endógenos.<sup>(49)</sup>

La remarcable eficiencia del sistema inmunológico de los murciélagos les garantiza una longevidad excepcional, así como un alto potencial para ser huéspedes reservorios de enfermedades, sobre todo virales. De ahí que tienen la capacidad de permanecer aparentemente saludables a la vez que hospedan virus que resultan patógenos para otros vertebrados. Estos virus evolucionan en el sistema quiróptero, excepcionalmente resistente; por lo cual una vez que se desarrollan en otros animales (que no tienen semejante sistema inmunológico) pueden ser mortales.

Los murciélagos son muy diversos, así como sus dietas, las cuales incluyen insectos, frutas, néctar, peces, sangre, e incluso otros murciélagos.<sup>(50)</sup> Estos y otros rasgos distintivos como la hibernación, la migración (aérea) y la cohabitación en colonias, promueven el desarrollo y la diversificación de los virus.<sup>(47)</sup> Otro elemento importante es la simpatria presente en muchas poblaciones quirópteras. Esta favorece la transmisión de virus, incluso de manera interespecífica, debido a que no es inusual encontrar más de una especie de murciélago en una misma colonia.<sup>(6)</sup> Por último, el hecho de que todos estos virus estén formados de ARNmc facilita su mutación, ya que tienen una estructura genética más simple, que no requiere de transcripción para reproducirse. Tampoco necesita de tantas enzimas, como el ADN y las

estructuras bicatenarias. Las que sí necesita, las ARN-polimerasas, no tienen capacidades correctoras, contrariamente a las ADN-polimerasas.<sup>(51)</sup>

## CONCLUSIONES

El CoV-2, el Ébolavirus, el CoV-1 y el MERS-CoV son los virus de origen quiróptero con mayor impacto en el último siglo. La mayoría de las investigaciones sobre su transmisión coinciden en que estos, como el resto de los virus quirópteros conocidos, requieren de la intervención de huéspedes intermediarios. La excepcional capacidad inmunológica de los murciélagos los convierte en excelentes huéspedes reservorios (portadores aparentemente sanos), lo cual no sugiere peligro para esta especie, pero sí para otras, como la humana. Estas observaciones resaltan la importancia de estudiar a los murciélagos de forma exhaustiva. Por un lado, sus mecanismos pueden llegar a traducirse y ser de gran uso para la medicina humana. Por el otro, la comunidad científica se ve en la responsabilidad de comprender los virus potencialmente amenazadores que los murciélagos hospedan, especialmente porque estos pueden resultar en catástrofes epidemiológicas como la que se vive hoy en el mundo.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud, Centro de prensa. Zoonosis. Datos y cifras [Internet]. Jul 2020 [citado 18 Sep 2018]; Nota descriptiva s/n [aprox. 3 p]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/zoonoses>
2. Sun P, Lu X, Xu C, Sun W, Pan B. Understanding of COVID-19 based on current evidence. J Med Virol [Internet]. Jun 2020 [citado 21 Ago 2020];92(6):548-51. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7228250/pdf/JMV-9999-na.pdf>
3. 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 [Internet]. Mar 2020 [citado 21 Ago 2020];579(7798):270-3. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41586-020-2012-7.pdf>



4. Wu YC, Chen CS, Chan YJ. The outbreak of COVID-19: An overview. J Chin Med Assoc. [Internet]. Mar 2020 [citado 21 Ago 2020];83(3):217-20. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7153464/pdf/ca9-83-217.pdf>
5. Olival KJ, Weekley CC, Daszak P. Are bats really “special” as viral reservoirs? En: Wang LF, Cowled C, editores. Bats and viruses: a new frontier of emerging infectious diseases [Internet]. New York: Wiley; 2015. p. 281-94 [citado 24 Mar 2020]. Disponible en: [https://www.researchgate.net/profile/Kevin-Olival/publication/289626805\\_Are\\_Bats\\_Really\\_Special\\_as\\_Viral\\_Reservoirs\\_What\\_We\\_Know\\_and\\_Need\\_to\\_Know/links/5b856b4c4585151fd13912df/Are-Bats-Really-Special-as-Viral-Reservoirs-What-We-Know-and-Need-to-Know.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Kevin-Olival/publication/289626805_Are_Bats_Really_Special_as_Viral_Reservoirs_What_We_Know_and_Need_to_Know/links/5b856b4c4585151fd13912df/Are-Bats-Really-Special-as-Viral-Reservoirs-What-We-Know-and-Need-to-Know.pdf)
6. Louis AD, Hayman DTS, O’Shea TJ, Cryan PM, Gilbert AT, Pulliam JRC, et al. A comparison of bats and rodents as reservoirs of zoonotic viruses: are bats special? Proc Biol Sci [Internet]. Feb 2013 [citado 24 Mar 2020];280[1756]:[aprox. 9 p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3574368/pdf/rspb20122753.pdf>
7. Guo WP, Lin XD, Wang W, Tian JH, Cong ML, Zhang HL, et al. Phylogeny and origins of hantaviruses harbored by bats, insectivores, and rodents. PLoS Pathog [Internet]. Feb 2013 [citado 24 Mar 2020];9(2):e1003159. Disponible en: <https://journals.plos.org/plospathogens/article/file?id=10.1371/journal.ppat.1003159&type=printable>
8. Drexler JF, Corman VM, Müller MA, Maganga GD, Vallo P, Binger T, et al. Bats host major mammalian paramyxoviruses. Nat. Commun. [Internet]. 2012 [citado 24 Mar 2020];3:[aprox 13 p.]. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/ncomms1796.pdf>
9. Delmas O, Holmes EC, Talbi C, Larrous F, Dacheux L, Bouchier C, et al. Genomic diversity and evolution of the lyssaviruses. PloS One. [Internet]. Abr 2008 [citado 24 Mar 2020];3(4):e2057. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2327259/pdf/pone.0002057.pdf>
10. Baltimore D. Expression of animal virus genomes. Bacteriol Rev. [Internet]. Sep 1971 [citado 22 Ago 2020];35(3):235-41. Disponible en: <https://journals.asm.org/doi/pdf/10.1128/br.35.3.235-241.1971>
11. Urry LA, Meyers N, Cain ML, Wasserman SA, Minorsky PV, Orr RB, et al. Campbell Biology. 12da ed. New York: Pearson; 2016.
12. Ryu WS. Molecular virology of human pathogenic viruses. New York: Elsevier; 2017.





13. Chan-Yeung M, Xu RH. SARS: epidemiology. *Respirology* [Internet]. 2003 [citado 24 Mar 2020];8(s1):S9-14. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1046/j.1440-1843.2003.00518.x>
14. World Health Organization. Severe acute respiratory syndrome (SARS). [Internet]. Geneva: WHO; 2020 [citado]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/sars/about/fs-SARS-sp.pdf>
15. Thompson L. Inicio de una nueva epidemia, SARS. *Rev Med Hered* [Internet]. Abr 2003 [citado 21 Ago];14(2):49-50. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rmh/v14n2/v14n2e1.pdf>
16. World Health Organization [Internet]. Geneva: WHO; [actualizado 24 Jul 2015; citado 24 Mar 2020]. Summary of probable SARS cases with onset of illness from 1 November 2002 to 31 July 2003. [aprox. 4 pantallas]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/m/item/summary-of-probable-sars-cases-with-onset-of-illness-from-1-november-2002-to-31-july-2003>
17. Lau SKP, Woo PCY, Li KSM, Huang Y, Tsoi HW, Wong BHL, et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus-like virus in Chinese horseshoe bats. *PNAS* [Internet]. 2005 [citado 24 Mar 2020];102(39):14040-5. Disponible en: <https://www.pnas.org/content/pnas/102/39/14040.full.pdf>
18. World Health Organization. Novel coronavirus (2019-nCoV). Situation report-1. 21 January 2020 [Internet]. Geneva: WHO; Ene 2020 [citado 24 Mar 2020]. Disponible en: [https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200121-sitrep-1-2019-ncov.pdf?sfvrsn=20a99c10\\_4](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200121-sitrep-1-2019-ncov.pdf?sfvrsn=20a99c10_4)
19. World Health Organization [Internet]. Geneva: WHO; [actualizado 11 Mar 2020; citado 24 Mar 2020]. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19. [aprox. 6 pantallas]. Disponible en: <https://www.who.int/es/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>
20. World Health Organization [Internet]. Geneva: WHO; [actualizado Mar 2020; citado 24 Mar 2020]. Coronavirus disease (COVID-19) pandemic. [aprox. 4 pantallas]. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>
21. Li X, Zai J, Zhao Q, Nie Q, Li Y, Foley BT, et al. Evolutionary history, potential intermediate animal host, and cross-species analyses of SARS-CoV-2. *J Med Virol* [Internet]. Jun 2020 [citado 27 Jul 2020];92(6):602-11. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7228310/pdf/JMV-9999-na.pdf>





22. Letko M, Marzi A, Munster V. Functional assessment of cell entry and receptor usage for SARS-CoV-2 and other lineage B betacoronaviruses. *Nat Microbiol* [Internet]. 2020 [citado 21 Ago 2020];5(4):562-9. Disponible en: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7095430/pdf/41564\\_2020\\_Article\\_688.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7095430/pdf/41564_2020_Article_688.pdf)
23. Lau SKP, Luk HKH, Wong ACP, Li KSM, Zhu L, He Z, et al. Possible bat origin of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2. *Emerg Infect Dis* [Internet]. Jul 2020 [citado 21 Ago 2020];26(7):1542-7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7323513/pdf/20-0092.pdf>
24. Zumla A, Hui DS, Perlman S. Middle East respiratory syndrome. *Lancet* [Internet]. Sep 2015 [citado 27 Jul 2020];386(9997):995-1007. Disponible en: <https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S0140-6736%2815%2960454-8>
25. World Health Organization [Internet]. Geneva: WHO; [actualizado 15 Nov 2019; citado 24 Mar 2020]. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV). [aprox. 4 pantallas]. Disponible en: [https://www.who.int/health-topics/middle-east-respiratory-syndrome-coronavirus-mers#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/middle-east-respiratory-syndrome-coronavirus-mers#tab=tab_1)
26. Yuan Y, Qi J, Peng R, Li C, Lu G, Yan J, et al. Molecular basis of binding between Middle East respiratory syndrome coronavirus and CD26 from seven bat species. *J Med Virol* [Internet]. Mar 2020 [citado 24 Mar 2020];94(5):e1387-19. Disponible en: <https://journals.asm.org/doi/pdf/10.1128/jvi.01387-19>
27. Pavlik I, Lategan F, Verter N. Ebola: history and some implications for Africa. *Agricultura Tropica et Subtropica* [Internet]. 2018 [citado 27 Jul 2020];51(2):41-9. Disponible en: <https://sciendo.com/pdf/10.2478/ats-2018-0005>
28. Smith I, Wang LF. Bats and their virome: An important source of emerging viruses capable of infecting humans. *Curr Opin Virol* [Internet]. Feb 2013 [citado 24 Mar 2020];3(1):84-91. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7102720/pdf/main.pdf>
29. Martini GA. Marburg virus disease. *Postgrad Med J* [Internet]. Ago 1973 [citado 24 Mar 2020];49(574):542-6. Disponible en: <http://europepmc.org/backend/ptpmcrender.fcgi?accid=PMC2495590&blobtype=pdf>
30. Towner JS, Khristova ML, Sealy TK, Vincent MJ, Erickson BR, Bawiec DA, et al. Marburgvirus genomics and association with a large hemorrhagic fever outbreak in Angola. *J. Virol* [Internet]. Mar





- 2006 [citado 24 Mar 2020];80(13):6497-516. Disponible en: <https://journals.asm.org/doi/pdf/10.1128/jvi.00069-06>
31. Towner JS, Amman BR, Sealy TK, Reeder-Carroll SA, Comer JA, Kemp A, et al. Isolation of genetically diverse Marburg viruses from Egyptian fruit bats. PLoS Pathog [Internet]. Jul 2009 [citado 24 Mar 2020];5(7):e1000536. Disponible en: <https://journals.plos.org/plospathogens/article/file?id=10.1371/journal.ppat.1000536&type=printable>
32. Selvey LA, Wells RM, McCormack JG, Ansford AJ, Murray K, Rogers RJ, et al. Infection of humans and horses by a newly described morbillivirus. Med J Aus [Internet]. Jun 1995 [citado 24 Mar 2020];162(12):642-5. Disponible en: [https://www.researchgate.net/profile/Linda-Selvey/publication/15596516\\_Infection\\_of\\_humans\\_and\\_horses\\_by\\_a\\_newly\\_described\\_morbillivirus/links/570f228908aecd31ec9a93cc/Infection-of-humans-and-horses-by-a-newly-described-morbillivirus.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Linda-Selvey/publication/15596516_Infection_of_humans_and_horses_by_a_newly_described_morbillivirus/links/570f228908aecd31ec9a93cc/Infection-of-humans-and-horses-by-a-newly-described-morbillivirus.pdf)
33. Field H, Young P, Yob JM, Mills J, Hall L, Mackenzie J. The natural history of Hendra and Nipah viruses. Microbes Infect [Internet]. Abr 2001 [citado 24 Mar 2020];3(4):307-14. Disponible en: <https://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.419.1434&rep=rep1&type=pdf>
34. Berger S. Hendra virus and Nipah virus: global status: 2019 edition. Los Ángeles: Gideon Informatics; 2019.
35. Chua KB, Bellini WJ, Rota PA, Tamin A, Lam SK, Ksiazek TG, et al. Nipah virus: A recently emergent deadly paramyxovirus. Science. [Internet]. May 2000 [citado 24 Mar 2020];288(5470):1432-5. Disponible en: <http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.474.8282&rep=rep1&type=pdf>
36. Hsu VP, Hossain MJ, Parashar UD, Ali MM, Ksiazek TG, Kuzmin I, et al. Nipah virus encephalitis reemergence, Bangladesh. Emerg. Infect. Dis. [Internet]. Dic 2004 [citado 24 Mar 2020];10(12):2082-7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3323384/pdf/04-0701.pdf>
37. Velasco-Villa A, Mauldin MR, Shi M, Escobar LE, Gallardo-Romero NF, Damon I, et al. The history of rabies in the Western Hemisphere. Antiviral Res [Internet]. Oct 2017 [citado 21 Ago 2020];146:221-32. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5620125/pdf/nihms887245.pdf>
38. Steck F, Wandeler A. The epidemiology of fox rabies in Europe. Epidemiol. Rev. [Internet]. 1980 [citado 21 Ago 2020];2:71-96. Disponible en: <https://boris.unibe.ch/115291/1/2-1-71.pdf>







39. Organización Mundial de la Salud, Centro de prensa. Rabia [Internet]. 27 Sep 2019. [citado 21 Ago 2020]; Nota descriptiva s/n [aprox. 4 p.] Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/factsheets/detail/rabies>
40. Institut Pasteur, Réseau International des Instituts Pasteur. La rage [Internet]. Paris: Institut Pasteur; Nov 2009 [citado 21 Ago 2020]. Disponible en: <https://www.pyrenees-pireneus.com/Faune-Pyrenees/Loups/Sanitaire-Risques-Maladies/La-Rage-Institut-Pasteur.pdf>
41. World Health Organization [Internet]. Geneva: WHO; [30 May 2018; citado 21 Ago 2020]. Nipah virus infection. [aprox. 4 pantallas] Disponible en: <https://www.who.int/csr/disease/nipah/en/>
42. Rewar S, Mirdha D. Transmission of Ebola virus disease: an overview. Ann Glob Health [Internet]. Dic 2014 [citado 24 Mar 2020];80(6):444-51. Disponible en: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S2214999615000107?token=BD32F15C1F8BC03C479C26F7151D6D828E31C40774EDD70883A047F8D1904D50380CFC5CE9FF1C3AD81219383D2A26F8&originRegion=us-east-1&originCreation=20220113183135>
43. Hinojosa-Benavides RA, Carhuas-Peña LI, Hinojosa-Yzarra LA, Mendoza-Ruiz J, Rodríguez-Ramos TN, Pineda-Bejarano NE, et al. Coronavirus: una extensa familia de virus. Ciencia Nor@ndina [Internet]. Jun 2020 [citado 22 Ago 2020];3(1):68-79 Disponible en: <http://www.unach.edu.pe/rcnorandina/index.php/ciencianorandina/article/download/167/121>
44. Puerto FI, Dzul-Rosado KR, Lugo-Caballero C, Zabala-Castro J, González-Martínez P. Ébola: pánico con sentido. Rev Biomed [Internet]. 2014 [citado 22 Ago 2020];25(3):107-9. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revbio/bio-2014/bio143a.pdf>
45. Plowright RK, Eby P, Hudson PJ, Smith IL, Westcott D, Bryden WL, et al. Ecological dynamics of emerging bat virus spillover. Proc. Biol. Sci. [Internet]. Ene 2015 [citado 24 Mar 2020];282(1798):[aprox 9 p. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4262174/pdf/rspb20142124.pdf>
46. Kunz TH, Braun de Torrez E, Bauer D, Lobova T, Fleming TH. Ecosystem services provided by bats. Ann. N.Y. Acad. Sci. [Internet]. Mar 2011 [citado 17 Abr 2020];1223(1):1-38. Disponible en: <https://www.landcan.org/pdfs/wns%20kunz%20april%205%20%202011.pdf>
47. Calisher CH, Childs JE, Field HE, Holmes KV, Schountz T. Bats: important reservoir hosts of emerging viruses. Clin. Microbiol. Rev. [Internet]. Jul 2006 [citado 24 Mar 2020];19(3):531-45. Disponible en: <https://journals.asm.org/doi/pdf/10.1128/cmr.00017-06>



48. O'Shea TJ, Cryan PM, Cunningham AA, Fooks AR, Hayman DTS, Luis AD, et al. Bat flight and zoonotic viruses. *Emerg. Infect. Dis.* [Internet]. May 2014 [citado 24 Mar 2020];20(5):741-5. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4012789/pdf/13-0539.pdf>
49. Hanadhita D, Satyaningtijas AS, Agungpriyono S. Bats oxidative stress defense. *J. Riset Vet. Ind.* [Internet] 2019 [citado 17 Abr 2020];3(1):1-19. Disponible en: <https://journal.unhas.ac.id/index.php/jrvi/article/view/6035/3396>
50. Hayman DTS. Bats as viral reservoirs. *Annu. Rev. Virol* [Internet]. 2016 [citado 24 Mar 2020];3(1):77-99. Disponible en: <https://www.annualreviews.org/doi/pdf/10.1146/annurev-virology-110615-042203>
51. Duffy S. Why are RNA virus mutation rates so damn high? *PLoS Biol* [Internet]. Ago 2018 [citado 17 Abr 2020];16(8):e3000003 Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6107253/pdf/pbio.3000003.pdf>

### **Conflictos de intereses**

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

### **Contribuciones de los autores**

María Carla Hermida-Borroto: conceptualización, curación de datos, análisis formal, investigación y redacción del borrador original.

Geneviève Ménard: redacción, revisión y edición.

### **Financiación**

Colegio “Jean-de-Brébeuf”, Montreal. Quebec, Canadá.