

# Los murciélagos, un reservorio de virus reemergentes para el hombre

Hinojosa-Juárez Araceli Consuelo,<sup>1,2</sup> Vargas Hernández Joel Alberto,<sup>2</sup> Mendieta Zerón Hugo,<sup>2</sup> Anaya López Luis.<sup>1</sup>

Centro Estatal de Vigilancia Epidemiológica y Control de Enfermedades, Regulación Sanitaria.<sup>1</sup>  
Universidad Autónoma del Estado de México.<sup>2</sup>



Fuente: © IRD / J-J LemassonRoussetus aegyptiacusIndigo 30683

## Murciélagos

El orden de los quirópteros constituye el grupo de mamíferos que recientemente ha alcanzado más importancia como reservorio de zoonosis, (enfermedades de los animales transmitidas por vía natural entre los animales vertebrados y el hombre) y si bien los hombres y animales comparten infecciones para un gran número de enfermedades, los beneficios positivos que los murciélagos representaban para el ser humano se creían superiores a los negativos que ahora explicaremos.<sup>1</sup>

En los primeros años del siglo, los murciélagos se consideraban de suma importancia para el hombre debido al gran número de insectos que consumían. En una época en que la malaria estaba tan extendida, se llegó incluso a sugerir la conveniencia de criar murciélagos por medios artificiales de laboratorio y dejarlos libres para reducir las poblaciones de mosquitos, sin embargo, no existía prueba alguna indicadora de que los murciélagos desempeñaran una función tan importante en el control de estos insectos.<sup>2</sup>

Lo que es cierto es que los murciélagos tropicales nectarívoros son indudablemente beneficiosos como polinizadores, y determinadas especies frugívoras propagan, mediante la diseminación de semillas, un determinado número de árboles importantes desde el punto de vista económico. No

obstante, algunos murciélagos frugívoros, tienen hábitos de alimentación desastrosos, dañan una gran variedad de frutos silvestres y de cultivo y contaminan los alimentos humanos con sus excrementos. Al mismo tiempo que se reconocen los efectos beneficiosos de los murciélagos, estos animales se consideraban como huéspedes de gran número de ectoparásitos y como posibles vectores de enfermedades humanas. El murciélago vampiro (*Desmodus rotundus*), se alimentaba de sangre de animales silvestres antes de la llegada del hombre al Hemisferio Occidental, pero actualmente se nutre más fácilmente de ganado y aves domésticas.<sup>3</sup>

Los murciélagos son portadores y responsables de numerosas enfermedades potencialmente reemergentes en el hombre y en otros animales, los paramixovirus tienen su origen en los quirópteros y son responsables de numerosas infecciones respiratorias, síndrome respiratorio agudo severo, gripe aviaria H5N1, virus marburgo, ébola, entre otras, siendo éstas unas de las primeras causas de mortalidad infantil.<sup>4,5</sup>

Ahora se han identificado como reservorios potenciales de una multitud de infecciones que afectan al hombre y animales del mundo entero. Cualquier estudio epidemiológico acerca de los paramixovirus sugiere tener en cuenta los datos ecológicos relativos a estos animales voladores. De los más



de 600 virus que provocan más de 600 enfermedades entre mamíferos, los murciélagos son los animales que transmiten el mayor número de éstas.<sup>6</sup>

Un estudio realizado por la asociación EcoHealth Alliance y publicado en la revista científica Nature, reveló que los murciélagos transmiten más virus capaces de infectar a otros mamíferos que cualquier otro animal produciendo el Ébola o el SARS. Además, el estudio sugiere que esta especie de mamíferos son los animales más proclives a desatar una pandemia.<sup>6</sup>

A través del análisis de sangre y de otros órganos de 90 especies de quirópteros que provenían de África, América latina, Asia y Europa, se observó una gran diversidad genética de paramixovirus en estos pequeños mamíferos. Esto sugiere que dichos agentes infecciosos tuvieron tiempo de evolucionar en los murciélagos a lo largo de la historia y están presentes desde hace mucho tiempo.<sup>7</sup>

Esta distribución planetaria implica que se produjo una difusión de continente a continente a partir de un antepasado común y que estos huéspedes voladores son portadores desde hace varios milenios. Se ha encontrado en los órganos de los murciélagos casi todos los géneros de la familia de los paramixovirus, lo que no sucede en otros animales; los murciélagos son el origen de infecciones en roedores, aves, cánidos, bovinos y en seres humanos. Según la filogenia de los paramixovirus, la probabilidad de transferencia de los murciélagos a otros animales es contundente, motivo por el cual se sugiere que los quirópteros deberán ser altamente vigilados.<sup>7</sup>

### Virus reemergentes transmitidos por murciélagos

Las enfermedades virales emergentes están en aumento, periódicamente, un nuevo virus ocupa a los responsables de salud a causa de varios factores entre ellos el más importante la transmisión por murciélagos aunado al cambio climático, los alimentos, el bioterrorismo, las partículas radiactivas emitidas después de una explosión o un accidente nuclear, los mosquitos, los roedores, los cerdos, las aves, los cambios y movimiento de la población humana, el aumento constante de la población y su movilidad. Periódicamente, un nuevo virus ocupa las primeras planas, favorecido por la presión demográfica, el cambio climático y los fenómenos migratorios.<sup>8</sup>

La Organización Mundial de la Salud (OMS), informa que 154 nuevas enfermedades virales fueron descubiertas entre 1940 y 2004, de las cuales las tres cuartas partes son infecciones transmitidas del animal al ser humano. Las enfermedades epidémicas emergentes o reemergentes constituyen una amenaza permanente para la seguridad sanitaria mundial.<sup>9</sup>

Las redes de transporte aéreo mundial de los virus y la falta de formación de un mayor número de especialistas en la detección de los agentes patógenos nunca antes vistos, puede comprometer la seguridad sanitaria mundial. Hay que tener en cuenta que, aunque el ébola se haya convertido en la prioridad de la comunidad internacional actualmente, ha habido otros brotes de enfermedades emergentes igualmente letales de los cuales hablaremos en los párrafos siguientes.<sup>10</sup>

## 46 Artículos de revisión

Las enfermedades emergentes pueden también ser causadas por mutaciones o recombinaciones virales, observadas en particular en el virus de la gripe. Un virus puede finalmente emerger en una región donde hasta entonces estaba ausente, porque las enfermedades y los animales atravesaron fronteras y alcanzaron poblaciones no inmunizadas, volviéndose de esa forma más virulentas.<sup>11</sup>

Antes de atacar al ser humano, los virus pueden permanecer mucho tiempo confinados en una reserva animal, por lo general de aves salvajes o murciélagos; para llegar al ser humano necesitan huéspedes intermediarios más cercanos al hombre como el cerdo, las aves de corral o los mosquitos, además de condiciones favorables para su transmisión como son: el clima, la humedad, la temperatura, la presión atmosférica, los nutrientes, entre otros; y la deforestación conduce a acercarse a los animales salvajes de las zonas habitadas al mismo tiempo que el cambio climático favorece la multiplicación de mosquitos en regiones donde hasta entonces eran desconocidos, tal es el caso del virus del dengue y la chikungunya, incluyendo el mosquito *Aedes albopictus*, circunscrito al Sudeste Asiático, pero actualmente está implantado en el Continente Americano y en una parte de Europa, incluyendo el Sur de Francia.<sup>11</sup>

Los países más afectados presentan factores que se consideran importantes en la aparición de un virus emergente en una zona en la que la enfermedad no se había manifestando antes e incluye escasa estructura sanitaria, así como la deforestación por la construcción de carreteras y vías de comunicación hacia zonas remotas, que facilitan los contactos con la fauna selvática, principal reservorio de virus, aunado a la explotación agrícola y ganadera que realiza el ser humano en áreas endémicas de especies salvajes, lo que incrementa las oportunidades para que los animales salvajes entren en contacto con el ganado y con los seres humanos.<sup>12,13</sup>

Desde los viejos tiempos han existido virus letales con los cuales los seres humanos han tenido que combatir. Actualmente muchas personas se contagian en varias partes del mundo y presentan síntomas que los llevan a la muerte en la mayoría de los casos.

Cada virión (una partícula de virus individual) consta de: Genoma, ADN o ARN, solo puede tener uno de ellos. Cápside, la cubierta externa del virus, está formada por proteínas. Nucleocápside, la capa de proteínas que recubren al genoma. Membrana, la cubierta externa formada por lípidos procedentes de la célula en la cual se replica el virus, no está presente en todos los tipos de virus, los virus que la presentan son menos estables que los que no.<sup>13</sup>

A continuación te presentamos información de algunos de los virus más peligrosos del mundo.

### Virus de Marburgo

El virus de Marburgo, (EVM), presenta una tasa de letalidad cercana al 80%. La EVM se identificó por vez primera en 1967, los virus de Marburgo y del Ébola son miembros de la familia Filoviridae (filovirus). Aunque son causadas por virus diferentes, las dos enfermedades son similares desde el punto de vista clínico, pero pueden ocasionar brotes con elevadas tasas de letalidad.



Los virus antes mencionados son de reciente aparición todos nuevos, informaremos un poco más de cada uno de ellos.<sup>14</sup>

Tanto el virus Marburgo como el Ébola contienen ácido ribonucleico y en el microscopio electrónico su estructura es casi idéntica y se diferencia mucho de la de cualquier otro virus de animales, se ha sugerido cierta relación con los rabdovirídeos. El período de incubación de los brotes de infección por virus de Marburgo osciló entre 3 y 9 días. En las epidemias de virus Ébola los períodos de incubación variaron de 4 a 16 días, con un promedio de siete.<sup>15</sup>

La transmisión del virus Marburgo es por contacto con enfermos. En particular, a través de los líquidos corporales: sangre, saliva, vómito, heces, orina y secreciones respiratorias. También se ha descrito transmisión por vía sexual y por inoculación a través de instrumentos contaminados (fómites).<sup>16</sup>

Los pacientes presentan coagulación intravascular en la que puede estar activos mediadores específicos con participación de los macrófagos mediante la producción de proteasas, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> y varias citocinas (tipo TNF-) Se han observado también anomalías plaquetarias y de los granulocitos.<sup>16</sup>

El periodo de incubación es de 3-9 días, después de los cuales aparece dolor de cabeza acompañado de malestar general y dolores musculares. Fiebre de 39-40 °C desde el primer día, seguida de gran debilidad, conjuntivitis, diarrea acuosa con dolor abdominal y calambres, náuseas y vómitos. Puede haber linfadenopatía cervical y enantema en amígdalas y paladar y exantema máculo-papuloso no pruriginoso. Las manifestaciones hemorrágicas se presentan a partir del 5º día de enfermedad. La muerte se presenta por colapso cardiocirculatorio o a causa de sangrados múltiples.<sup>17</sup>

El diagnóstico se basa en la sintomatología y en los datos epidemiológicos. El diagnóstico específico se basa en la evidencia de la respuesta inmunitaria y en la presencia de material genómico viral. Para probar la presencia de anticuerpos (IgM y IgG) se recurre a un ensayo de inmunofluorescencia indirecta, al uso de la prueba Western blot o de la prueba ELISA. Para distinguir el genoma o los antígenos virales se utiliza la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), la inmunofluorescencia, la histoquímica o la prueba ELISA.<sup>18</sup>

No existe tratamiento específico. El tratamiento es de soporte con medidas que incluyen control electrolítico, estado de hipercoagulabilidad o sobreinfecciones secundarias. Es importante el aislamiento del paciente y el uso de dispositivos de protección para el personal médico y no existe una vacuna.<sup>19,20</sup>

Los casos mortales siempre presentaron forma hemorrágica en sitios múltiples, las regiones más frecuentemente afectadas son las del tubo digestivo y los pulmones. La hematemesis y la melena y a veces la expulsión de sangre fresca en las heces, acompañadas de hemorragia nasal, gingival y vaginal, y también era común la sub-conjuntival.<sup>21</sup>

Se considera que los huéspedes naturales del virus de Marburgo son los murciélagos de la fruta *Rousettus aegyptiacus*, de la familia Pteropodidae. El virus de Marburgo se transmite de los murciélagos de la fruta a los seres humanos y se propaga entre éstos por transmisión de persona a persona.<sup>22</sup>

No hay ningún tratamiento de eficacia demostrada para neutralizar el virus, pero hay varios tratamientos hematológicos, inmunológicos y farmacológicos en fase de desarrollo. El tratamiento sintomático y rehidratación mejoran la supervivencia.<sup>23</sup>

## Virus ébola

En cuanto al virus del Ébola, descubierto en 1976 en dos brotes simultáneos en Sudán y República Democrática del Congo, no preocupaba a los especialistas hasta la epidemia actual. "Anteriormente, la infección estaba limitada a unos pocos pueblos y había una mortandad tal que el virus se agotaba y la epidemia se detenía sola".<sup>24</sup>

El género *Ebolavirus* es, junto con los géneros *Marburgvirus* y *Cuevavirus*, uno de los tres miembros de la familia *Filoviridae* (*filovirus*).<sup>25</sup>

El virus ébola pertenece a una familia de virus conocida como "*filoviridae*" o "*filovirus*". Estos virus se caracterizan por su forma larga y cilíndrica. Son virus pleomórficos, es decir, que durante su ciclo aparecen de dos o más formas estructurales.<sup>26</sup>

En el caso del ébola, el virión puede llegar a medir grandes longitudes (unos 0,5 micrómetros), el espesor medio de un cabello humano es de 400 micrómetros. Su diámetro es bastante uniforme (aprox. 80 nanómetros). Su nucleocápside tiene unos 40-50 nanómetros de diámetro. Su genoma es un ARN lineal, formado por una única cadena, que contiene información para la síntesis o fabricación de 7 proteínas: las VP40, VP24 y GP forman parte de la membrana y las L, NP, VP35 y VP30 forman parte de la nucleocápside.<sup>27</sup>

Se considera que los huéspedes naturales del virus son los murciélagos frugívoros de la familia Pteropodidae, el virus del Ebola se introduce en la población humana por contacto estrecho con órganos, sangre, secreciones u otros líquidos corporales de animales infectados, de chimpancés, gorilas, murciélagos frugívoros, monos, antílopes y puercoespines infectados que se habían encontrado muertos o enfermos en la selva.<sup>28</sup>

El virus se propaga en la comunidad mediante la transmisión de persona a persona, por contacto directo (a través de las membranas mucosas o de soluciones de continuidad de la piel) con órganos, sangre, secreciones, u otros líquidos corporales de personas infectadas, o por contacto indirecto con materiales contaminados por dichos líquidos.<sup>29</sup>

La infección del personal sanitario al tratar a pacientes ha sido frecuente cuando ha habido contacto estrecho y no se han observado estrictamente las precauciones para el control de la infección. Las ceremonias de inhumación que implican contacto directo con el cadáver también pueden contribuir a la transmisión del Ebola. Los pacientes son



contagiosos mientras el virus esté presente en la sangre.<sup>30</sup>

El período de incubación (intervalo desde la infección hasta la aparición de los síntomas) oscila entre 2 y 21 días. Las personas no son contagiosas hasta que aparecen los síntomas. Se caracterizan por la aparición súbita de fiebre, debilidad intensa y dolores musculares, de cabeza y de garganta, lo cual va seguido de vómitos, diarrea, erupciones cutáneas, disfunción renal y hepática y en algunos casos, hemorragias internas y externas.<sup>31</sup>

Los resultados de laboratorio muestran disminución del número de leucocitos y plaquetas, así como elevación de las enzimas hepáticas, en algunas personas que se han recuperado de la enfermedad, el virus persiste en zonas del organismo menos accesibles al sistema inmunitario, como los testículos, los ojos o el sistema nervioso central. En mujeres infectadas durante el embarazo, el virus persiste en la placenta, el líquido amniótico y el feto, mientras que en mujeres infectadas durante la lactancia puede persistir en la leche materna.<sup>32</sup>

Las muestras de sangre recogidas de los pacientes suponen un enorme peligro biológico, y las pruebas tienen que realizarse en condiciones de máxima contención biológica. Durante el transporte nacional e internacional, todas las muestras deben ser envasadas con el sistema de triple envase. Las pruebas actualmente recomendadas por la OMS son: para el diagnóstico sistemático, las pruebas de ácidos nucleicos (PAN) automatizadas o semiautomatizadas.<sup>32</sup>

El tratamiento de apoyo es la rehidratación y el tratamiento de determinados síntomas mejoran la supervivencia. Todavía no hay ningún tratamiento de eficacia demostrada, pero se están evaluando diversas formas de hemoterapia, inmunoterapia y farmacoterapia. Tampoco hay aún vacunas aprobadas para el Ebola, pero se están evaluando vacunas una de ellas denominada rVSV-ZEBOV.<sup>34</sup>

### Gripe aviar

La mortalidad de este virus es altísima, con un 70% de casos terminan en fallecimiento, pero por otra parte es muy baja la tasa de contagios, que afecta principalmente a las personas que trabajan o están en contacto directo con aves de corral infectadas. También se contagia a los cerdos y a los gatos. Al tratarse de un virus con un alto grado de mutabilidad, se comprobó que una de sus variaciones es transmisible entre humanos. Existen varias vacunas contra esta enfermedad, desarrolladas en Europa y Estados Unidos.<sup>35</sup>

La gripe aviar H5N1 apareció en el sur de China, en zonas fuertemente pobladas con importante densidad avícola. El coronavirus que causó el SRAS (o síndrome respiratorio agudo severo), responsable de una crisis sanitaria mundial en 2003, migró al parecer del murciélago al hombre a través de las ginetas o gato almizclero (*Genetta genetta*), unos pequeños mamíferos carnívoros que se sirven en los restaurantes de Cantón.<sup>36</sup>

Dos de las enfermedades emergentes más letales originadas por dos coronavirus, SARS y el Síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS) se identificaron por primera vez en el año 2002 en la provincia China de Guangdong, y en 2003

la OMS lo identificó cuando, en cuestión de meses, había causado la muerte de 800 personas y la infección de 8.000 personas y del otro coronavirus altamente letal el MERS del cual el Centro Nacional de Biotecnología establece que este virus es especialmente peligroso porque hay gente que se infecta sin desarrollar síntomas, y estos son los que pueden extender el virus por todo el mundo.<sup>37</sup>

### Virus Nipah

El virus Nipah es un paramixovirus cuyo huésped reservorio son los murciélagos frugívoros del género *Pteropus*. Ocasionalmente, el virus se introduce en poblaciones humanas y causa una enfermedad grave caracterizada por síntomas similares a la gripe que pueden incluir fiebre y dolor de cabeza, seguidos de somnolencia, desorientación y confusión; con frecuencia los infectados sufren encefalitis (inflamación del cerebro) y en un lapso de 48 horas pueden caer en coma. El virus puede ser altamente letal, presentando una tasa de mortalidad promedio de alrededor del 75 por ciento, según la Organización Mundial de Salud. El reservorio son los cerdos y los murciélagos. El vector es desconocido y el vehículo de transmisión parece ser el contacto con la orina y las secreciones. También por contacto directo con los animales infectados. No se ha demostrado la transmisión de persona a persona.<sup>38</sup>

El virus Nipah es altamente contagioso en los cerdos, los cuales pueden actuar como hospedadores amplificadores. Los cerdos excretan virus Nipah en las secreciones respiratorias y en la saliva. Durante el brote epidémico de Malasia, la transmisión en una granja pareció ocurrir por medio de aerosoles y por contacto directo con secreciones respiratorias. La propagación del virus entre las granjas estuvo asociada con el movimiento de los cerdos.<sup>39</sup>

Como otros paramyxovirus, el virus Nipah se inactiva rápidamente por medio del uso de jabones, detergentes y muchos tipos de desinfectantes. Su periodo de incubación es de 4 a 18 días. Puede ser de hasta varios meses. Su manifestación Clínica se presenta con fiebre, cefalea, meningismo, encefalitis, mioclonías y coma.<sup>40</sup>

El Diagnóstico se realiza a través de cultivo viral (tejido cerebral, orina, LCR, suero). Serología. PCR.<sup>41</sup>

La ribavirina parece ser efectiva reduciendo la mortalidad. Prevención: evitar la exposición a murciélagos frugívoros; aislar caballos y cerdos infectados; sacrificarlos e incinerar los cadáveres; protección en la manipulación de los animales infectados y sus cadáveres; lavarse bien las zonas expuestas tras el contacto con los animales; notificación obligatoria de los casos.

En el hombre la infección por virus Nipah se asocia a un espectro de manifestaciones clínicas que van desde un proceso asintomático hasta un síndrome respiratorio agudo o una encefalitis mortal. El virus Nipah también puede afectar a los cerdos y otros animales domésticos. No hay ninguna vacuna para el hombre o los animales. La atención de sostén intensiva constituye la principal forma de tratamiento en los casos humanos.<sup>42</sup>



Foto por James Wainscoat on UnsplashPhoto by James Wainscoat on UnsplashPhoto by James Wainscoat on Unsplash

La prevención de las infecciones en cerdos puede disminuir el riesgo de infección para los humanos. En áreas endémicas, siempre que sea posible se debe evitar el contacto con cerdos y murciélagos frugívoros. No se deben beber jugos no pasteurizados, y las frutas deben lavarse muy bien, pelarse o cocinarse. La buena higiene personal, incluido el lavado de manos, también reduce el riesgo de infección.<sup>43</sup>

Los murciélagos son portadores de numerosas enfermedades potencialmente reemergentes en el hombre y en otros animales. Aunado a que, el reservorio natural de algunas de las enfermedades como el Ebola, SARS, MERS y Marburgo son los murciélagos y este mamífero muere y vuela, motivo que hace mucho más eficiente la transmisión de los agentes infecciosos.

Las y los investigadores identificaron 60 nuevas especies de paramixovirus. Pero sobre todo descubrieron que los murciélagos tienen formas genéticamente parecidas a los paramixovirus que se creían propios del hombre. La existencia de semejante reservorio animal compromete la esperanza de erradicar algunas enfermedades humanas, como el sarampión. Otros virus, como los fulgurantes Hendra y Nipah que hacen estragos en Asia y en Australia, también fueron detectados en estado de latencia en África. De ahora en más, los quirópteros deberán ser altamente vigilados.<sup>44,45</sup>

## Referencias bibliográficas

1. Starrett A. y Rolle F. J. "A record of the genus *Lasiurus* from Puerto Rico". *J Mammal* 44:264, 1962.
2. Stiles C. W. y Nolan M. O. "Key catalogue of parasites reported for Chiroptera (bats) with their possible public health importance". *Bull Nat Inst Health* 155:603- 741,1931.
3. Greenhall A. M. "La importancia de los murciélagos y de su control en la salud pública, con especial referencia a Trinidad". *Bol Ofic Sanit*

Panamer 58:294-302, 1965.

4. Drexler J.F., Corman V. M., Müller M. A., Vallo P., Binger T., Gloza-Rausch F et al. Bats host major mammalian paramyxoviruses, *Nature communications* , 2012, <http://dx.doi:10.1038/ncomms1796>.
5. Los murciélagos, un reservorio de virus reemergentes. Institut de Recherch pour le Développement France. <https://es.ird.fr/la-mEDIATECA/fichas-cientificas/403-los-murcielagos-un-reservorio-de-virus-reemergentes>
6. Kupferschmidt K. Bats really do harbor more dangerous viruses than other species. Disponible en: <http://www.sciencemag.org/news/2017/06/bats-really-do-harbor-more-dangerous-viruses-other-species>. Consultado en octubre de 2018
7. Leroy É., Epelboin A., Mondonge V., Pourrut X., Gonzalez J.-P., Muyembe-Tamfum J.-J., Formenty P. Human Ebola Outbreak Resulting from Direct Exposure to Fruit Bats in Luebo, Democratic Republic of the Congo, 2007. *Vector-borne and zoonotic diseases*, 00 (00), 2009 Doi: 10.1089/vbz.2008.0167 Disponible en: [https://es.ird.fr/content/download/4378/86838/version/4/file/fas\\_316\\_es.pdf](https://es.ird.fr/content/download/4378/86838/version/4/file/fas_316_es.pdf)
8. Arnaud Fontanet - Epidemiology of Emerging Diseases • Research, for health, for our future. <https://research.pasteur.fr/en/.../epidemiology-of-emerging-diseas>
9. OMS | Enfermedades cubiertas por el Grupo Alerta y Respuesta. Disponible en: [www.who.int/csr/disease/es/](http://www.who.int/csr/disease/es/)
10. El ébola y otros virus emergentes que comprometen la seguridad <https://www.tendencias21.net/El-ebola-y-otros-virus-emergentes-que-comprometen-la->.
11. Edición de los virus (artículo) | Virus | Khan Academy <https://es.khanacademy.org/science/biology/...of-viruses/virus.../evolution-of-viruses>
12. Nuttall, I., and Dye, Ch. "The SARS Wake-Up Call", *Science* Vol 339, 15 March 2013. Disponible en: <https://www.agenciasinc.es/Noticias/Diez-anos-despues-del-SARS-descubren-el-mecanismo-de-infeccion-del-nuevo-coronavirus>
13. Stalin V. R., et al. "Dipeptidyl peptidase 4 is a functional receptor for the emerging human coronavirus-EMC". *Nature* 495, 251-254, 14 March 2013. Doi: 10.1038/nature12005.
14. Marburg hemorrhagic fever (Marburg HF) disponible en: <http://www.cdc.gov/vhf/marburg/>
15. Allocati N, et al (2016). Bat-man disease transmission: zoonotic



- pathogens from wildlife reservoirs to human populations. *Cell Death Discovery* (2016) 2, 16048; doi:10.1038/cddiscovery.2016.48. Disponible en: <http://www.nature.com/articles/cddiscovery.2016.48>.
16. Marburg virus disease <http://www.who.int/csr/disease/marburg/en/>
  17. Brauburger K., Hume A.J., Mühlnerger E., Olejnik J. Forty-Five Years of Marburg Virus Research. Disponible en: <http://www.mdpi.com/1999-4915/4/10/1878/htm>
  18. Heinz Feldmann, M.D. Marburg Hemorrhagic Fever – The Forgotten Cousin Strikes. *The New England Journal of Medicine*. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMp068160>
  19. MacNeil A, Rollin P. E. Ebola and Marburg Hemorrhagic Fevers: Neglected Tropical Diseases? Disponible en: <http://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0001546>
  20. Magill AJ, Strickland GT, Maguire JH, Ryan Y, remedio Tropical de Solomon T. Hunter's y enfermedad infecciosa emergente. *Ciencias de la salud de Elsevier*, 2012; págs. 330-333.
  21. Parkes-Ratanshi R, Elbireer A, Mbambu B, Mayanja F, Coutinho A. Ebola Outbreak Response; Experience and Development of Screening Tools for Viral Haemorrhagic Fever (VHF) in a HIV Center of Excellence Near to VHF Epicentres. *PLoS ONE*. 2014 Jul;9(7):e100333.
  22. Fiebre hemorrágica de Marburgo - Nota descriptiva. Disponible en: <http://www.who.int/csr/disease/marburg/factsheet/es/>
  23. Zapata J, Cox D, Salvato M. The Role of Platelets in the Pathogenesis of Viral Hemorrhagic Fevers. *PLoS Negl Trop Dis*. 2014 Jun;8(6):e2858. Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/2111/211139250011.pdf>
  24. Enfermedades por el virus del ebóla disponible en: <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/ebola-virus-disease>
  25. Biblioteca Nacional de Salud y Seguridad Social [Internet]. Ebola. Disponible en: <http://www.binasss.sa.cr/sitios/ebola.htm>
  26. Enfermedad por el virus del Ébola. Disponible en: [www.dge.gob.pe/portal/docs/tools/ebola/ebola15\\_08\\_14.pdf](http://www.dge.gob.pe/portal/docs/tools/ebola/ebola15_08_14.pdf)
  27. Organización Mundial de la Salud. Fiebre hemorrágica del Ébola. Disponible en: <http://www.who.int/csr/disease/ebola/es/>
  28. Virus del Ébola 2014. Disponible en: <http://www.ecured.cu/index.php?title=Especial%3ABuscar&search=Virus+del+%C3%A9bola&go>
  29. Virus del Ébola 2014. Disponible en: <http://www.ecured.cu/index.php?title=Especial%3ABuscar&search=Virus+del+%C3%A9bola&go>
  30. IntraMed. Enfermedad por el virus del Ébola. Disponible en: <http://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoID=85003>
  31. Huarachi F.L. Virus ébola. 2014.. Disponible en: <http://www.monografias.com/trabajos82/ebola-virus/ebola-virus2.shtml>
  32. OMS. Fiebre hemorrágica del Ebola. 2014. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs103/es/>
  33. World Health Organization. Ébola. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs103/es/index1.html>
  34. Cinco recomendaciones de la OMS para prevenir el Ébola. Disponible en: [http://www.publimetro.cl/nota/mundo/5-recomendaciones-de-la-oms-para-prevenir-el-ebola/oEphni!TOAc103N9tx461Esr\\_KEsg/](http://www.publimetro.cl/nota/mundo/5-recomendaciones-de-la-oms-para-prevenir-el-ebola/oEphni!TOAc103N9tx461Esr_KEsg/)
  35. Li W, Shi Z, Yu M, Ren W, Smith C, et al. (2005) Bats are natural reservoirs of SARS-like coronaviruses. *Science* 310: 676-679.
  36. Raj VS, Mou H, Smits SL, Dekkers DH, Müller MA, Dijkman R, Muth D, Demmers JA, Zaki A, Fouchier RA, Thiel V, Drosten C, Rottier PJ, Osterhaus AD, Bosch BJ, Haagmans BL. Dipeptidyl peptidase 4 is a functional receptor for the emerging human coronavirus-EMC. *Nature*. 2013 Mar 14;495(7440):251-4. doi: 10.1038/nature12005.
  37. Chua KB, Crameri G, Hyatt A, Yu M, Tompang MR, et al. (2007) A previously unknown reovirus of bat origin is associated with an acute respiratory disease in humans. *Proc Natl Acad Sci U S A* 104: 11424-11429.
  38. Organization (WHO) Nipah Virus Fact Sheet. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs262/en/>
  39. Giangaspero M (2013) Nipah Virus. *Trop Med Surg* 1:129. doi: 10.4172/2329-9088.1000129
  40. WHO Epidemic and Pandemic Alert and Response: Nipah Virus [http://www.who.int/csr/don/archive/disease/nipah\\_virus/en/](http://www.who.int/csr/don/archive/disease/nipah_virus/en/)
  41. Leroy EM, Kumulungui B, Pourrut X, Rouquet P, Hassanin A, et al. (2005) Fruit bats as reservoirs of Ebola virus. *Nature* 438: 575-576.
  42. Hyatt AD, Zaki SR, Goldsmith CS, Wise TG, Hengstberger SG (2001) Ultrastructure of Hendra virus and Nipah virus within cultured cells and host animals. *Microbes Infect* 3: 297-306.
  43. Chua KB, Bellini WJ, Rota PA, Harcourt BH, Tamin A, et al. (2000) Nipah virus: a recently emergent deadly paramyxovirus. *Science* 288: 1432-1435.
  44. Lu G, Liu D (2012) SARS-like virus in the Middle East: a truly bat-related coronavirus causing human diseases. *Protein Cell* 3: 803-805.
  45. Enjuanes, L., Sola, I., Alonso, S., Escors, D., Zuñiga, S. (2005) Coronavirus reverse genetics and development of vectors for gene expression. *Curr. Top. Microbiol. & Immunol.* 287, 161-197. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15609512>