

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

A propósito de una enfermedad viral llamada ébola

A viral disease called Ebola

Mariela Camps Jeffers, Irisdania Samón Rodríguez, Juan Perdomo Hernández, Sandra Calvo Rojas

Universidad de Ciencias Médicas. Guantánamo. Cuba

RESUMEN

Se realizó una revisión bibliográfica sobre la enfermedad causada por el virus del ébola, en el Policlínico Universitario "Asdrúbal López Vázquez" de Guantánamo en el año 2015, con la finalidad de aumentar la información médica acerca de esta entidad. Se expusieron aspectos relacionados con su epidemiología, etiología, diagnóstico clínico, humoral y diferencial, su prevención y tratamiento. Se utilizó como método empírico el análisis documental y bibliográfico.

Palabras clave: ébola; clínica; prevención

ABSTRACT

A literature review on the disease caused by the Ebola virus is done at the teaching Polyclinic "Asdrubal Lopez Vazquez" Guantanamo in 2015, with the aim of increasing medical information about this entity. Aspects of its epidemiology, etiology, clinical, humoral and differential diagnosis, prevention and treatment were presented. Documentary and bibliographic analysis were used as an empirical method.

Keywords: ebola; clinical; prevention

INTRODUCCIÓN

Desde el 23 de marzo de 2014, el mundo ha observado hasta hace pocas semanas la ocurrencia de un nuevo brote de Ébola que afecta fuertemente a tres países de África occidental: Sierra Leona, Guinea Conakry y Liberia. El brote está asociado al serotipo Zaire del virus y hasta la segunda semana de octubre se habían contabilizado más de 4000 muertes y alrededor de 10 000 casos, aunque las autoridades internacionales de salud reconocen que puede haber decenas de miles de casos circulando en las comunidades, lo que agrava la situación y permite predecir que no será fácil detener la epidemia.¹

Por primera vez, el virus del ébola ha saltado con éxito las barreras geográficas y sanitarias y ha producido algunos casos de la enfermedad (y mucho terror) a miles de kilómetros de distancia de su nicho ecológico original.^{1,2,3}

Solo en los últimos meses, y después de que la amenaza para los países occidentales se hizo patente, han comenzado a dar fruto los esfuerzos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) por recolectar fondos y otros tipos de ayuda para intensificar la lucha contra el problema. Pese a sus esfuerzos, todavía son muy pocos los países y organizaciones que han empezado a aportar significativamente a esta lucha, entre ellos Médicos sin Fronteras, los Estados Unidos de América y Cuba.^{1,4,5}

Cuba no solo se ha preparado para enfrentar el problema, también ha colaborado con la capacitación y entrenamiento de profesionales de otros países de Latinoamérica además del envío de personal médico y paramédico a África.

Los profesionales sanitarios deben estar preparados estableciendo en este centro de atención procedimientos y protocolos de actuación basados en recomendaciones de instituciones sanitarias nacionales e internacionales con dos objetivos: garantizar la atención y manejo de pacientes con sospecha o confirmación de la enfermedad y la seguridad-salud de los trabajadores.⁶

Animados por este propósito se decidió realizar esta revisión con el propósito de contribuir a ampliar el conocimiento de la enfermedad, elemento imprescindible para su prevención y control.

DESARROLLO

El primer caso de fiebre hemorrágica por filo virus se informó en 1967 en Alemania, el agente causal se identificó como Marburg virus. Casos similares de fiebre hemorrágica se describieron en 1976 en dos localidades vecinas: sur de Sudán y en el norte de Zaire, ahora República Democrática del Congo (DRC). Un agente causal desconocido se aisló en los pacientes de ambos brotes y este agente fue llamado Ébola, que es el nombre de un pequeño río del noroeste de ese país.⁷

Por el momento se han identificado cinco especies distintas de Ébola virus: Zaire (ZEBOV), Sudán (SEBOV), ébola virus Reston, Taï Forest (CIEBOV) aislado en Costa de Marfil en 1994 en la necropsia de un chimpancé y el Bundibugyo (BEBOV) que fue aislado en África ecuatorial. El ébola virus Reston (REBOV), causa un cuadro hemorrágico mortal en primates no humanos originarios de Filipinas y aunque se han diagnosticado pocas infecciones por este virus en personas, estos cuadros han sido asintomáticos. Algunos de los agentes causan enfermedades relativamente leves, como la nefropatía epidémica escandinava.⁸

El virus del ébola pertenece a la familia de los Filo virus sus principales reservorios y hospederos murciélagos frugívoros de las especies *Hypsignathus monstrosus*, *Epomops franqueti* y *Myonycteris torquata* se encuentran en las selvas del África ecuatorial. A pesar de que no se ha establecido bien el mecanismo mediante el cual el hombre se infecta a través de los murciélagos, se conoce que en África ecuatorial estos son cazados y consumidos como alimento.

El virus puede estar dentro de su reservorio natural, no producir síntomas y mostrar muy poca o ninguna transmisibilidad, sin embargo esta puede activarse por la acción de muchos factores como: stress, embarazo, coinfección y otros.

Esta hipótesis se ha demostrado en vivo y en vitro y se plantea que ella explicaría la naturaleza y periodicidad de los brotes de fiebres hemorrágicas por virus del Ébola en África.⁷

La patogénesis del ébola se entiende poco aunque se sabe que la enfermedad tiene un tropismo celular muy amplio, la infección de las células hepatocelulares y de la corteza suprarrenal contribuyen a las manifestaciones hemorrágicas al igual que el desbalance hidroelectrolítico. La activación de vías proinflamatorias produce activación de mediadores de ácido nítrico soluble lo que al parecer

induce la apoptosis de células, linfoides lo que empeora la respuesta al virus, todo esto produce fallo multiorgánico, shock y muerte.⁹

Las infecciones iniciales en humanos se sospecha ocurren por el contacto con un murciélago infectado u otro animal silvestre, estos se han mostrado como reservorios naturales del REBOV^{10,11 12}, además se habla de la transmisión de persona a persona del contacto directo (a través de lesiones cutáneas o de las membranas mucosas) con la sangre, otros fluidos o secreciones corporales, órganos de personas infectadas vivas o fallecidas.

La transmisión por vía inhalatoria se ha reportado en animales¹³ y se ha demostrado la presencia del virus del ébola en el semen desde 7 semanas hasta tres meses semanas después de la recuperación.^{14,15}

El riesgo durante el periodo de incubación es bajo.⁸

Evolución clínica del ébola (EVE)

La severidad de la enfermedad ha hecho que esta se perciba como una amenaza de bioterrorismo.¹⁰

La enfermedad debe sospecharse en todo caso febril procedente de un área endémica.

El período de incubación es de 2 a 21 días con una media de 4 a 10. Bruscamente comienza la fiebre, mialgias, cefaleas, fatiga y anorexia, se plantea que entre el sexto y séptimo días aparece diarreas, vómitos, dolores torácicos y abdominales, faringitis disfagia y rash acompañado de inyección conjuntival. Hay signos neurológicos que pueden llegar hasta el coma. Algunos casos desarrollan pancreatitis aguda y fallo hepático, petequias, equimosis, melena, shock, fallo multiórgano y muerte.⁷

La letalidad depende del tipo de virus involucrado, el EBOV tipo Zaire muestra una tasa de 60 - 90 %, mientras que el Sudan y el Bundibugyo (tienen una tasa más baja 60 y 25 %, respectivamente. En Costa de Marfil ha causado solo escasos episodios de infección en humanos por esa razón su rango de letalidad se desconoce.⁷

Diagnóstico de laboratorio

Para identificar el virus adecuadamente se necesitan laboratorios con gran capacidad de contención biológica (*Biosafety Level 4, BSL-4*), que solo se encuentran en cantidad suficiente en algunas naciones

desarrolladas. Existe una coordinación de la OMS para el diagnóstico del virus por regiones, en América del Norte, USA y Canadá. En Europa, Francia y Alemania. En África, Senegal, Gabón, Uganda, Sudáfrica y Kenia.¹⁶

- El diagnóstico de laboratorio debe realizarse de dos formas: la detección de partículas virales y la medición de las respuestas inmunes del huésped a la infección. Se utilizan técnicas de Inmunofluorescencia (IF), RT-PCR, ELISA, Microscopia electrónica e inmunohistoquímica.⁷
- Un 30 % de los sobrevivientes muestran mediante la técnica ELISA aumento de la IgM en etapas tan tempranas como el segundo día del comienzo de los síntomas y prolongarse hasta los 168 días tras la infección. La IgG se puede detectar entre 5 días y 18 días, aunque en algunos casos fatales no ha sido posible detectarla, y puede persistir en el suero muchos años.⁷
- El antígeno viral y el ácido nucleico pueden detectarse en sangre desde 3 a 7 días hasta 16 días después del inicio de los síntomas.⁷ El virus también puede aislarse en saliva, heces, orina, sudor y lagrimas desde el tercer hasta el duodécimo día y en el semen mediante la PCR desde el decimo tercer día hasta tres meses después.¹⁴

Se han reportado elementos asociados a la enfermedad como leucopenia inicial (tan baja como 1000 células por μL), linfopenia seguida de neutrofilia, linfocitos atípicos, trombocitopenia, elevación sérica de las aminotransferasas (la aspartato aminotransferasa típicamente supera a la alanina aminotransferasa), también puede existir hipoproteinemia, proteinuria y disminución de los linfocitos T. El alargamiento de la protrombina y del tiempo parcial de tromboplastina así como la aparición de productos de degradación de la fibrina son indicadores de coagulopatía intravascular difusa. Un conteo global de leucocitos elevado puede mostrar, en estadios posteriores de la enfermedad signos de infección bacteriana.^{7,17}

El diagnóstico diferencial debe plantearse con entidades como malaria, fiebre tifoidea, dengue, meningococemia, tifus marino, leptospirosis, ántrax, fiebre amarilla, Chikungunya y hepatitis viral fulminante.^{7,18}

Manejo

La experiencia de los tres países africanos más afectados en el 2014 señala que los sistemas de salud de muchos países del mundo en

desarrollo no están preparados para enfrentar eficazmente esta amenaza e interrumpir la cadena de transmisión en los estadios iniciales de la epidemia .^{1,19,20}

El control de la transmisión del ébola parece simple sobre el papel. Cada caso produce, en promedio, 1.5 a 2 casos nuevos, lo que significa que no es una enfermedad extremadamente contagiosa, como el sarampión o la influenza, las cuales causan, en promedio, más de 10 casos por cada caso nuevo. El hecho que se transmita por contacto con secreciones y fluidos corporales de los pacientes con sintomatología clínica, hace suponer que los procedimientos adecuados de bioseguridad usuales en los hospitales deberían bastar para reducir considerablemente la posibilidad de diseminación de la enfermedad en las comunidades donde no hay reservorios naturales.¹

Las actividades centrales para su prevención y control, al igual que para muchas otras enfermedades transmisibles, son las siguientes:

- El diagnóstico apropiado y rápido de las personas infectadas;
- El aislamiento y tratamiento adecuado de los casos.
- El seguimiento a los contactos, su identificación rápida y el aislamiento de nuevos casos que aparezcan a partir de los contactos.
- El manejo adecuado de los cadáveres, que deben ser cremados o enterrados con la menor manipulación posible.¹
- Existen precauciones estándar como son el lavado correcto de las manos que deben unirse a otras: uso correcto de los Equipos de Protección Personal (respiradores, caretas, anteojos, guantes, botas, ropa sanitaria).¹¹
- La utilización correcta de instrumentos punzo cortantes, restricción del número de personal por paciente, y retirar EPP (equipos de protección personal) antes de salir del área de aislamiento son importantes.

Pese a que se realizan intensas investigaciones, no existe una vacuna preventiva ni un medicamento contra el ébola, por eso se usa casi siempre terapia de apoyo.^{21,22}

Sin embargo se están ensayando vacunas, con algunos éxitos obtenidos al inocular en monos el virus de la gripe modificado genéticamente con genes del ébola. Recientemente científicos de Tailandia y San Petersburgo (Rusia) han anunciado el descubrimiento de un nuevo tipo de anticuerpo contra el virus del Ébola "más efectivo" que los existentes, aunque aún está pendiente de experimentación en animales y humanos.^{23,24}

Hoy por hoy no existe una cura conocida para el virus del Ébola. Los medicamentos para combatir los virus no son efectivos contra él. Aunque se habla del favipiravir un nucleótido que se ha utilizado en ratones en humanos aun esta en prueba.²⁵

Ante la sospecha de ébola deben tomarse precauciones como aislamiento, uso correcto de guantes, mascarar faciales guantes y ropas sanitarias, anteojos. Deben usarse fluidos, hemoderivados y cuidados intensivos. Se ha utilizado también suero de convalescientes pero este proceder es controversial⁷. La diálisis y hemodiálisis para el fallo renal se recomienda, así como la oxigenación extracorpórea en el fallo respiratorio.²⁶

En los casos de infección sobreañadida, que es una seria complicación en los casos graves de ébola es efectiva terapia con antibióticos de amplio espectro.^{7,26}

El uso de Ribavirina no es recomendable, pues su empleo es más bien contraproducente.⁷

Se puede concluir expresando que se escuchó con alegría unos meses atrás la noticia de la OMS que anunció la conclusión del brote más grande de esta enfermedad. La pregunta es ¿Será dentro de unos años esta epidemia de ébola un mal recuerdo o será la demostración de lo que se puede lograr si se concatenan voluntades, infraestructura y conocimientos?, lo que es igual a "buen aislamiento, adecuado manejo de los casos confirmados y enterramientos seguros para las víctimas mortales". Tal vez será ambas cosas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hoz de la F. Fiebre hemorrágica por el virus del Ébola y su amenaza para los sistemas de salud. Biomédica [Internet]. 2014 Oct.-Dec [citado 23 Ene 2015]; 34(4): [aprox. 7 p.]. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-41572014000400001
2. World Health Organization. Six months after the Ebola outbreak was declared: What happens when a deadly virus hits the destitute? [Internet]. Ginebra: WHO; Mar.-Sep.; 2014 [citado 18 Oct 2014]. Disponible en: <http://who.int/csr/disease/ebola/ebola-6-months/en/>
3. Feldman H. Ebola: A growing threat? N Eng J Med. 2014; 371:1375-8.
4. World Health Organization. WHO welcomes Cuban doctors for Ebola response in West África. Statement 12 [Internet]. Ginebra: WHO;

- Sep 2014 [citado 18 Oct 2014]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2014/cuban-ebola-doctors/en/>
5. World Health Organization. WHO welcomes the extensive Ebola support from the United States of America [Internet]. Statement 16, September 2014 [citado 18 Oct 2014]. Disponible en: <http://who.int/mediacentre/news/statements/2014/usa-ebola-support/en/>
 6. Buño Soto A, Gómez Rioja R, Fernández Puntero B, Alcaide Martín M, Fernández Calle P, Iturzaeta Sánchez JM. Actuación del laboratorio en la atención a pacientes con infección por el virus Ébola. Experiencia en el Hospital Universitario La Paz. Rev Lab Clín. 2014 Oct.-dic.; 7(4):134-140.
 7. Feldmann H, Geisbert T W. Ebola haemorrhagic fever. Lancet. 2011 Mar; 377:849-62.
 8. Ariñez Fernández E. Brote de Fiebre Hemorrágica por el virus del Ébola en Uganda. Sanid Mil. 2012; 68 (1): 33-35.
 9. Lindblad R, Fiky AE, Zajdowicz T. Ebola in the United States. J Allergy Clin Immunol [Internet]. [actualizado dic 2014; citado 23 Ene 2015]. [aprox 4 p.]. Disponible en: <http://www.jacionline.org/article/S0091-6749%2814%2901792-8/pdf>
 10. Hoenen T, Groseth A, Feldmann H. Current Ebola vaccines. Biol Expert Opin Ther. 2012 Jul; 12(7): 859–872.
 11. Taniguchi S, Watanabe S, Masangkay JS, Omatsu T, Ikegami T, Alviola P, et al. Reston Ebolavirus antibodies in bats, the Philippines. Emerg infect dis. 2011 ago; 17(8): 1559–60.
 12. Leroy EM, Epelboin A, Mondonge V, et al. Human Ebola outbreak resulting from direct exposure to fruit bats in Luebo, Democratic Republic of Congo, 2007. Vector Borne Zoonotic Dis. 2009; 9:723–728.
 13. Amir I, Todd CL. Ebola. Five things to know about CMAJ. 2014 Oct. 21; 186(15): 1
 14. Mackay I M, Arden K. Ebola virus in the semen of convalescent men. Lancet Infect Dis., 2015 Feb; 15(2):149-150
 15. USAMRIID. Medical management of biological casualties handbook, 7th ed. Frederick, MD: United States Army Medical Research Institute of Infectious Diseases; 2011.
 16. Ebola Virus Disease in West Africa. EDPLN Laboratories for Ebola or Marburg virus diagnosis. Ginebra: WHO; 2014.
 17. Feldmann H, Geisbert T, Kawaoka Y. Filoviruses: recent advances and future challenges. J Infect Dis. 2007; 196 (suppl 2):S129–S443.
 18. Sánchez A, Geisbert TW, Feldmann H. Filoviridae: Marburg and Ébola Viruses. In: Fields BN, Knipe DM, Howley PM, editors. Fields virology. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006. p. 1409-48.

19. Dhillon R, Srikrishna D, Sachs J. Controlling Ebola: Next steps. *Lancet*. 2014; 384:1409-11.
20. World Health Organization. Contact tracing during an outbreak of Ebola virus disease. [citado 18 Oct 2014]. Disponible en: <http://www.who.int/csr/disease/ebola>
21. Ramírez Vázquez H. Brote de ébola en Uganda deja 14 muertos. *Boletín Al Día* [Internet]. [actualizado 31 ene 2015; citado 18 feb 2015]. [aprox. 1. P.]. Disponible en: <http://boletinaldia.sld.cu/aldia/2012/07/31/brote-de-ebola-en-uganda-deja-14-muertos/>
22. Reyes ME. Desarrollan en Italia fármaco para contener los síntomas del ébola *Boletín Al Día* [Internet]. [actualizado 31 ene 2015; citado 20 feb 2015]. [aprox 1. P.]. Disponible: <http://boletinaldia.sld.cu/aldia/2014/10/30/desarrollan-en-italia-farmaco-para-contener-los-sintomas-del-ebola/>
23. Ramírez Vázquez H. Científicos tailandeses hallan un anticuerpo contra el ébola. *Boletín Al Día* [Internet]. [actualizado 4 oct 2014; citado 23 ene 2015]. [aprox. 1 p.]. Disponible en: <http://boletinaldia.sld.cu/aldia/2014/10/04/cientificos-tailandeses-hallan-un-anticuerpo-contra-el-ebola/>
24. Ramírez Vázquez H. La nueva vacuna contra el ébola creada en San Petersburgo se someterá a las pruebas en África. *Boletín Al Día* [Internet]. [actualizado 3 ene 2015; citado 23 ene 2015]. [aprox. 1 p.]. Disponible en: <http://boletinaldia.sld.cu/aldia/2015/01/03/la-nueva-vacuna-contra-el-ebola-creada-en-san-petersburgo-se-sometera-a-las-pruebas-en-africa/>
25. Mentré F, Taburet A-M, Guedj J, Anglaret X, Keïta S, de Lamballerie X. Dose regimen of favipiravir for Ebola virus disease. *Lancet Infect Dis*. 2015 Nov.; 15(2):150-151.
26. Wolf T, Kann G, Becker S, Stephan C, Brodt H_R, De Leuw Ph, Grünewald Th et al. Severe Ebola virus disease with vascular leakage and multiorgan failure: treatment of a patient in intensive care. *Lancet*. 2015 Apr 11; 385(9976):1428-35.

Recibido: 21 de abril de 2016

Aprobado: 24 de mayo de 2016

Dra. Mariela Camps Jeffers. Máster en Enfermedades Infecciosas. Especialista de I Grado en Pediatría. Policlínico Universitario "Asdrúbal Vázquez López". Guantánamo. Cuba. **Email:** mcamps@infosol.gtm.sld.cu