



Cambio climático, globalización y su efecto sobre enfermedades infecciosas. ¿La fiebre por virus Ébola es una amenaza latente?

José Roberto Barba Evia*

Palabras clave:

Cambio climático, enfermedades infecciosas, Filoviridae, fiebre hemorrágica por Ébola.

Key words:

Climate change, infectious diseases, Filoviridae, Ebola hemorrhagic fever.

* Coordinador clínico de turno de la Unidad Médica de Alta Especialidad de Mérida, Yucatán. Instituto Mexicano del Seguro Social. Responsable sanitario del Banco de Sangre del Instituto Médico Panamericano, SA de CV.

Correspondencia:
José Roberto
Barba Evia
Calle 37 A Núm.
318, entre 24 y 26,
Fraccionamiento
Monte Albán, 97114,
Mérida, Yucatán,
Méjico.
E-mail: dr_barba@
hotmail.com

Recibido:
12/07/2016
Aceptado:
29/07/2016

RESUMEN

Desde el año 2009, nuestro país ha sido blanco de diversas epidemias que han alertado a todo el sistema nacional de salud. Influenza A (H1N1), dengue, chikungunya y zika han demostrado ser infecciones de rápida propagación y afectación a la población abierta, lo que deja de manifiesto la vulnerabilidad de nuestras barreras de aislamiento y prevención. Por otra parte, se considera tanto a la globalización como al cambio climático factores que favorecen «la emergencia y reemergencia» de este tipo de enfermedades infecciosas, lo que indudablemente es una amenaza si hablamos de otros padecimientos caracterizados por un alto grado de mortalidad, como la fiebre hemorrágica por virus Ébola. Es importante tomar en cuenta que pacientes afectados por este virus han llegado al continente, así como un grupo aún mayor de personas que han viajado a las zonas donde se presentó la epidemia sin que existan restricciones o aislamiento de las mismas. Ante este panorama, ¿estamos realmente preparados para afrontar esta potencial amenaza?

ABSTRACT

Since 2009, our country has been a target of several epidemics that have alerted to the whole national system of health. Influenza A (H1N1), dengue, chikungunya, and zika have proven to be infections of quick propagation and affection to the open population, which have exposed the fragility of our isolation and prevention barriers. On the other hand, it is considered that both globalization and climate change are factors that favor «the emergence and reemergence» of this type of infectious diseases, which is undoubtedly a threat if we think of other conditions characterized by a high mortality, like the Ebola hemorrhagic fever. It is important to consider that patients affected by this virus have arrived at the continent, as well as an ever larger group of people who have traveled to areas where the epidemic appeared, without any restrictions or isolation. In the face of this panorama, are we really prepared to confront this potential threat?

INTRODUCCIÓN

Historicamente, la tierra ha experimentado alteraciones en su clima, lo que ha dado por resultado transformaciones en el medio ambiente a muy diversas escalas de tiempo, que afectan los parámetros climáticos de temperatura, humedad, presión, vientos, precipitaciones, nubosidad, entre otros. Hablamos de variabilidad natural del clima cuando estas alteraciones se deben a causas naturales, pero en los últimos años, se utiliza la expresión de «cambio climático antropogénico», el cual se debe a la acción del ser humano.^{1,2}

En las próximas décadas, la humanidad será testigo del efecto de los cambios medioambientales en la salud, mismo que puede resultar en importantes pérdidas de vida, como sucedió

con la ola de calor registrada en el año 2003 en Europa, que arrojó 25,700 defunciones. La afectación será principalmente en grupos con mayor vulnerabilidad, como inmunocomprometidos, ancianos, niños, enfermos cardiovasculares y aquéllos con menores ingresos (figura 1).³

Es probable que el daño del cambio climático sobre la salud tenga un doble efecto:

- A) *Directo*: en éste se incluyen las lesiones y enfermedades ocasionadas por condiciones meteorológicas extremas, como la sobreexposición al calor o al frío.
- B) *Indirecto*: dentro de éste se considera el aumento de casos de enfermedades asociadas con problemas respiratorios y alergias, así como las entidades transmitidas por insectos

o vectores y/o cambios en éstos, a través del agua y/o alimentos (contaminación y/o calidad y/o disponibilidad de los mismos), así como potenciales amenazas a la seguridad nacional (guerras bacteriológicas), lo cual favorece la aparición de padecimientos, afecta su distribución geográfica y velocidad de propagación, principalmente de aquéllas que son transmitidas por vectores; diversos estudios han demostrado que factores como temperatura, precipitaciones, humedad, vientos o las superficies de agua influyen o son también el origen de cambios que afectan directa o indirectamente en dos aspectos: a) desarrollo de agentes patógenos y b) reproducción, maduración y ciclos evolutivos de vectores, lo que finalmente determina la frecuencia, duración e intensidad de los focos infecciosos y, a su vez, se relaciona con la abundancia de los vectores, huéspedes intermedios y reservorios.¹⁻⁶

En un mundo cada vez más cálido, los mosquitos, garrapatas y roedores expanden su presencia a latitudes y altitudes superiores, cambiando los patrones de transmisión y distribución estacional de muchas enfermedades, así como al equilibrio existente entre ciertas enfermedades infecciosas y no infecciosas. Se calcula que para el año 2100, el riesgo de adquirir malaria se habrá incrementado en 26% en la población mundial y que en zonas templadas, los mosquitos incrementarán en 100 veces su capacidad de transmisión.¹

Es difícil efectuar predicciones lineales ya que se trata de procesos ecológicos complejos; sin embargo, la mayor parte de los modelos indican la asociación entre cambio climático y efectos sobre la salud humana que se manifiestan en «la emergencia y reemergencia de enfermedades vectoriales y zoonóticas» en numerosas regiones del planeta, lo que tiene como consecuencia

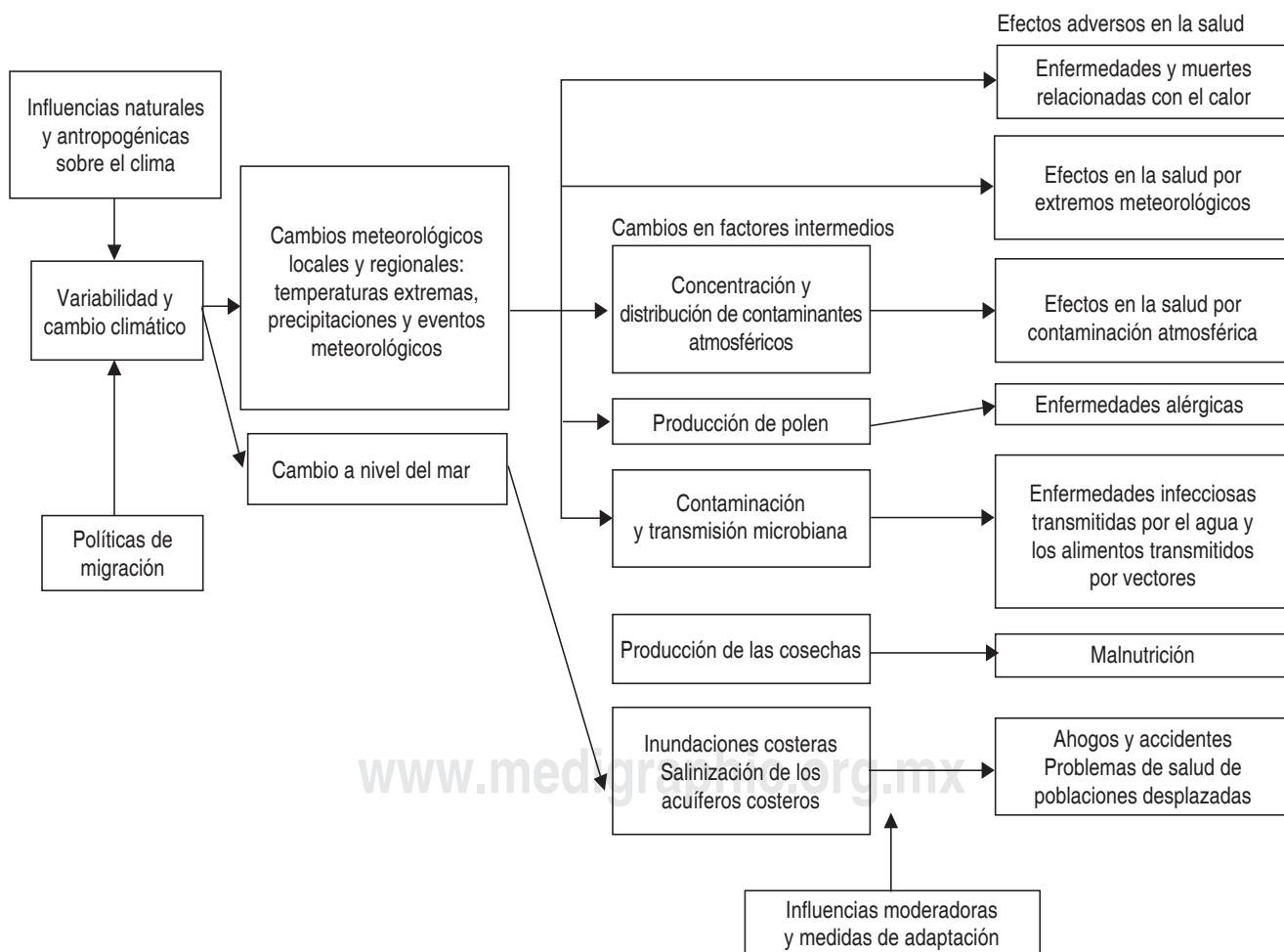


Figura 1. Efectos probables del cambio climático en la salud y sus posibles respuestas.³

final el cambio en el comportamiento epidemiológico de numerosas patologías como malaria, paludismo, dengue, fiebre chikungunya, enfermedad de Lyme o las encefalitis virales —por citar algunos ejemplos— que emergen y reemergen, induciendo un incremento en el número de casos, así como la presencia estacional de éstas en áreas donde la enfermedad no existía o fue erradicada en el pasado.^{1,2,4}

Son enfermedades infecciosas emergentes aquéllas recién descubiertas y causantes de severos problemas de salud, tanto local como internacionalmente. En los últimos 20 años se han descubierto más de 30 nuevos gérmenes productores de enfermedades o síndromes. Dentro de este grupo de padecimientos se incluye la fiebre hemorrágica producida por virus Ébola.⁷

Como enfermedades reemergentes se consideran aquéllas aparentemente controladas, en franco descenso o prácticamente desaparecidas que vuelven a constituir una amenaza sanitaria y que con frecuencia reaparecen en proporciones epidémicas; ejemplo de ellas sería la tuberculosis, debido en parte a la asociación con la infección por VIH a nivel mundial. Lo mismo ocurre con enfermedades que eran prevenibles por medio de vacunas.⁷

En los cuadros I y II se resumen algunos de los posibles efectos sobre otras enfermedades importantes transmitidas por vectores que probablemente afecten a un número cada vez mayor de personas, así como la asociación de diversas variables para que se presente este fenómeno.^{1,2}

El reto actual para los servicios de salud pública radica en la prevención de lesiones y enfermedades, así como la reducción de los riesgos directos del cambio climático en la salud a los que se enfrenta la humanidad.^{8,9}

Paralelamente al cambio climático, el ser humano crea condiciones peligrosas a la salud al establecer escenarios sanitarios desfavorables, tales como asentamientos irregulares, patrones migratorios erróneos, alta densidad de población, contextos socioeconómicos deficientes y servicios de salud carentes de un enfoque preventivo. Algunos trabajos sólo muestran la asociación de las variaciones del clima y las enfermedades, y no contemplan la compleja dinámica causal de estos fenómenos para las predicciones y futuros escenarios, de ahí que los sistemas de alerta temprana desarrollados no incluyan factores no climáticos, dentro de los que estaría la adaptación humana.⁸

Algunos expertos consideran la situación sanitaria como reflejo de la influencia de la globalización. Una manifestación tangible de los efectos de ésta para la sociedad se materializa a través de la medición de las condiciones de vida y el estado de salud de las poblaciones. Los rápidos medios de transporte permiten ahora que millones de seres humanos se desplacen por el planeta en forma casi instantánea, de lugares remotos a ciudades densamente pobladas cuyos habitantes viven hacinados; muchos de ellos son migrantes del campo o de otras regiones y generan exposiciones insospechadas.^{10,11}

VIRUS ÉBOLA

Historia

En agosto de 1967, llegó —proveniente de Uganda y destinados a laboratorios de Alemania y Yugoslavia— un grupo de monos de la especie *Cercopithecus aethiops*.

Cuadro I. Cambio climático y su probable consecuencia sobre la extensión y propagación de enfermedades transmitidas por vectores y agua.¹

Enfermedad	Condiciones ambientales de riesgo	Millones de personas en riesgo (año 2050)
Malaria	Dependencia de temperatura, humedad y disponibilidad de agua	2,200
Dengue y fiebre hemorrágica	Dependencia de temperatura y humedad	2,500
Esquistosomiasis	Dependencia de temperatura que favorezca la reproducción y desarrollo de los caracoles	600
Tripanosomiasis africana	Reproducción de la mosca tse-tsé en función de la temperatura y humedad	55
Tripanosomiasis americana	Reproducción de la chinche y del triatoma en función de la temperatura y humedad	100
Leishmaniasis	Dependencia de temperatura y humedad en relación con los límites reproductivos de la mosca de la arena de flebótomos	350
Oncocercosis	Reproducción de la mosca jején según las disponibilidades de agua	120

Cuadro II. Variables intermediarias entre el cambio climático y sus efectos en la salud humana.²

Variables intermediarias	Consecuencia en la salud
Cambios en la frecuencia e intensidad de eventos climáticos extremos	Muertes, traumatismos, trastornos psicológicos, daño a la infraestructura de salud pública
Efecto sobre el rango y actividad de vectores y parásitos	Cambios en los rangos geográficos e incidencia de enfermedades vectoriales
Cambios ecológicos locales de agentes infecciosos transmitidos por agua y alimentos	Cambios en la incidencia de diarrea y otras enfermedades infecciosas
Cambios en la productividad de alimentos mediados por cambios climáticos y en sus pestes y enfermedades asociadas	Desnutrición y hambrunas y sus consiguientes trastornos inmunitarios, el crecimiento y desarrollo infantil
Aumento del nivel oceánico, con desplazamientos de poblaciones y daños sobre infraestructura	Reducción de terrenos cultivables, aumento del riesgo de enfermedades infecciosas y trastornos psicológicos
Impacto biológico de cambios en la contaminación del aire (incluyendo pólenes y esporas)	Asma y alergias, otros trastornos respiratorios agudos y crónicos y muertes
Trastornos sociales, económicos y demográficos mediados por efectos sobre la economía, infraestructura y disponibilidad de recursos	Amplio rango de consecuencias en salud pública: trastornos nutricionales y psicológicos, enfermedades infecciosas y conflictos civiles
Entre las enfermedades infecciosas transmitidas por vectores cuya incidencia se ha incrementado notablemente en menos de un siglo, tenemos:	Parasitarias: malaria, chagas, leishmaniosis, ciclosporidiosis. Virales: dengue, fiebre amarilla, encefalitis virales, fiebres hemorrágicas virales, hantavirosis. Otras infecciones: leptospirosis, borreliosis, rickettsiosis, babesiosis, anaplasmosis, ehrlichiosis, tularemia, enfermedad de Carrión

A los pocos días, 30 personas encargadas de remover los desechos de los animales comenzaron a presentar fiebre, cefalea, mialgias, malestar general, hiperemia conjuntival, fotofobia, exantema generalizado, bradicardia, diarrea, oliguria e ictericia leve; siete (23%) de las personas afectadas fallecieron. Como denominador común desde el punto de vista de laboratorio, presentaban elevación de las transaminasas, leucopenia con linfocitosis relativa y trombocitopenia significativa.¹²

El 25 de noviembre del mismo año, un informe preliminar de *Lancet* mencionaba que a cobayos infectados con las muestras sanguíneas de los trabajadores afectados se les encontraron acumulaciones citoplasmáticas en el hígado muy similares en forma y tinción a organismos del grupo *Chlamydia* o a *Rickettsia*. Despues de tres años de investigación, se identificó la etiología viral de este agente; fue ubicado en la familia *Filoviridae* y se le denominó «virus de Marburg», por su lugar de origen y en honor a la ciudad más afectada por este accidente de laboratorio.¹²

En 1975 reapareció un minibrote del virus, y para 1976, se documentaron los dos primeros brotes en humanos, que ocurrieron simultáneamente en dos regiones del continente africano. El primero afectó a 318 personas en

la zona norte del Congo (antes Zaire), con una letalidad de 90%, en tanto que el segundo se presentó en la zona sur de Sudán, con un total de 250 casos y un rango de letalidad entre 60 y 80%. En ese mismo año, estudios realizados por el Instituto de Medicina Tropical de Amberes (Bélgica) a las muestras de los pacientes afectados, así como a una muestra de sangre de un individuo de 42 años que llevaba cinco días con una fiebre hemorrágica, concluyeron que el virus era un *Filoviridae*, morfológicamente igual al Marburg, pero serológicamente distinto. Se decidió nombrar a este «nuevo» virus «Ébola», utilizando el nombre de un pequeño río del Congo de donde provenía el sujeto del cual se hizo el primer aislamiento del virus.¹²⁻¹⁵

Hubo intentos por relacionar este virus con los murciélagos, ya que los brotes de 1976 y 1979 se iniciaron en trabajadores sudaneses de una fábrica de algodón de cuyo techo colgaban miles de estos animales. Otros dos episodios, en 1980 y 1987, se dieron en personas que entraron a una misma caverna con murciélagos en Kenia oriental. Los intentos, sin embargo, hasta la fecha han fracasado, toda vez que no ha sido posible aislar a los virus de Marburg y/o Ébola de estos mamíferos.¹²

Otras de estas epidemias han ocurrido en Kikwit-Zaire en 1995, en Gulu-Uganda en 2000, en Congo-Brazzaville en 2001-2003, en Uganda en 2010, y pequeños brotes en Gabón entre 1994 y 1996.^{16,17}

El 23 de marzo de 2014 la Organización Mundial de la Salud (OMS) informó sobre un nuevo brote que comenzó el dos de diciembre de 2013 en Guinea Forestal. En una primera información, la OMS comunicó 49 casos infectados, con 29 muertes, y 33 semanas después declaró oficialmente la situación de emergencia internacional de salud pública; en ese momento, el brote ya se extendía a nueve países: Guinea, Liberia, Sierra Leona, Mali, Nigeria, Senegal, España, Estados Unidos (dos casos importados y dos de transmisión secundaria) y Reino Unido (un caso importado), generando más de 15,351 enfermos y 5,459 fallecimientos.^{7,10,18-21}

Estructura

Por su patogenidad y virulencia, el virus Ébola se clasifica como «agente biológico patógeno nivel 4» (bioseguridad nivel 4), según los Centros para el Control de Enfermedades (CDC) de los Estados Unidos. Éste es un grupo de virus que pertenecen a cuatro familias: *Arenavirus*, *Filovirus*, *Bunyavirus* y *Flavivirus*.^{16,22}

La familia de *Filoviridae* posee dos géneros: *Marburgvirus* y *Ebolavirus*, los cuales causan enfermedad severa en humanos. El género *Marburgvirus* contiene una sola especie (*Marburg Marburgvirus*, 1967) y dos virus distintos se han identificado en este género, los virus Marburg y Ravn. Dentro del género *Ebolavirus* hay cinco virus reconocidos: virus Ébola (1976), virus de Sudán (1976), virus de Reston (1989), virus de Taï Forest (1992-94) y virus de Bundibugyo (2007), y cada uno representa una especie diferente de virus (*Zaire ebolavirus*, *Sudan ebolavirus*, *Reston ebolavirus*, *Taï Forest ebolavirus* y *Bundibugyo ebolavirus*). Todos son originarios de África, excepto *E. Reston*, que procede de Asia (es causa de cuadro hemorrágico mortal en primates no humanos), y se caracterizan por producir un cuadro de fiebre hemorrágica de mortalidad diferente: *E. zaire* 80-90%, *E. sudan* 40-60% y *E. bundibugyo* 40%.^{11,14,22-26}

Se trata de un virus de cadena ARN monocatenario de polaridad negativa, envuelto, de morfología filamentosa o pleomórfico, no segmentado, simetría helicoidal, longitud media de 1,200 nm y diámetro de 80 nm. El genoma vírico codifica para siete genes cada uno, de los cuales codifica para dos tipos de proteínas estructurales: proteína del virión (VP) VP24, VP30, VP35 y VP40, y no estructurales: nucleoproteína (NP), glicoproteína (GP) y ARN polimerasa L. La nucleoproteína es el principal

componente de la nucleocápside viral y encapsida estrechamente el ARN viral. El virión está constituido por un nucleoide proteico (conformado por las proteínas NP y L) de forma tubular de 20 a 30 nm de diámetro, rodeado por una cápside helicoidal de 40-50 nm recubierta, a su vez, por una membrana regularmente espiculada que es su envoltura. La cápside está formada por las siguientes proteínas: P, VP30, VP35, VP24 y VP40. VP24 y VP40, que sirven para mantener unido al nucleoide con la cápside.^{22,25,27}

La patogenia de este virus no se conoce en su totalidad, pero se sabe que las glucoproteínas (GP1 y GP2) insertadas en la membrana viral juegan un papel destacado, ya que intervienen en la inmunoevasión, así como en la penetración del virus en las células del huésped (macrófagos, células dendríticas, fibroblastos, endoteliales, hepatocitos, renales y testiculares) mediante la unión a receptores. Por otro lado, las proteínas VP24 y VP35 permiten al virus burlar la inmunidad innata inhibiendo el interferón α y β por distintos mecanismos intracelulares.

Esta enfermedad es una zoonosis, no se conoce el reservorio de este virus y, como se ha mencionado previamente, se piensa que los murciélagos frugívoros que se encuentran en gran mayoría en África podrían ser los huéspedes naturales del virus. Se discute también que los primates, al igual que los seres humanos, sean huéspedes accidentales. El hombre adquiere la enfermedad por contacto directo con animales enfermos vivos o muertos. El virus es capaz de atravesar la barrera cutáneo-mucosa, sobre todo si no está intacta, y se propaga de forma directa entre personas a partir del contacto con órganos, sangre, secreciones u otros líquidos corporales de enfermos, o por contacto indirecto con materiales contaminados por dichos líquidos.^{22,23,28}

Una vez que el virus Ébola penetra en el organismo a través de la piel y mucosas, entra en las primeras células blanco de la infección: macrófagos y células dendríticas, y se replica en el interior de dichas células, lo que da como resultado un mayor número de partículas de virus, que lleva a la célula infectada a la apoptosis. Posteriormente, existe diseminación gradual a los ganglios linfáticos regionales, timo, hígado y bazo, y más tarde, a otros órganos como glándulas suprarrenales y endotelio vascular; la infección de este último se relaciona temporalmente con la aparición de las manifestaciones clínicas. La necrosis hepatocelular disminuye la síntesis de proteínas plasmáticas y factores de la coagulación, lo que favorece las hemorragias, mientras que la lesión de las glándulas suprarrenales da lugar a una pérdida de sodio e hipotensión secundaria.²²

El virus se ha aislado en la fase aguda de la enfermedad en saliva, piel, sudor, lágrimas, heces, leche materna y sangre, y en la fase de convalecencia en leche y semen (hasta 72 días después de superada la infección).²²

Modos de transmisión

Experimentos en animales de laboratorio han demostrado que los filovirus pueden iniciar la infección vía diferentes rutas, incluyendo la ingestión, la inhalación y la vía transdérmica.

De persona a persona: a través de contacto directo con fluidos corporales tales como sangre, orina, sudor, semen, leche materna; también por vómitos y heces, lo que conlleva a un riesgo 5.1 veces mayor de adquirir la enfermedad. Algunos reportes indican que por vía aerogena la transmisión no puede realizarse, aunque por esta vía puede darse la infección entre animales.^{22,29}

Contacto con animales infectados: a través del contacto durante la preparación de carne de animales infectados; sin embargo, esto puede evitarse mediante la cocción a determinada temperatura, ya que el virus se inactiva.^{22,29}

Experimentos en animales: por diferentes vías: ingestión, inhalación y paso por grietas en la piel.^{22,29}

Otras rutas: algunos contagios en humanos también pueden deberse al inóculo de pequeñas cantidades de virus en la boca u ojos con las propias manos contaminadas con el virus, o bien, infecciones accidentales de los trabajadores en laboratorios nivel de bioseguridad 4.^{22,29}

Hasta la fecha no se ha demostrado que los filovirus sean transportados por moscos ni otros artrópodos.^{22,29}

El riesgo de infectarse con virus Ébola de acuerdo con el tipo de contacto que se realice puede ser:

- a) *Nivel de riesgo muy bajo o desconocido:* contacto casual con un paciente febril, con individuos en cuidados ambulatorios o sometidos a autocuidados. Haber estado hace más de 21 días en un país con amplia transmisión del virus.^{14,22}
- b) *Nivel de riesgo bajo:* contacto estrecho con paciente febril, con individuos en cuidados ambulatorios o sometidos a autocuidados, sujetos que se toman muestras para el diagnóstico. Haber estado en un país con amplio índice de transmisión del virus en los últimos 21 días, sin haber presentado exposición conocida.^{14,22}
- c) *Nivel de riesgo moderado:* estrecho contacto, utilizando equipos de protección personal, con pacientes que tosen o vomitan, tienen hemorragias nasales o diarreas.^{14,22}
- d) *Nivel de riesgo alto:* contacto percutáneo, punción con agujas, exposición de mucosas a sangre contaminada con el virus, fluidos corporales (saliva, semen, heces, sudor y/o vómito), tejidos o muestras de laboratorio de pacientes gravemente enfermos o positivos, así como tener contacto con cadáveres sin tener el equipo apropiado de protección, o haber vivido en el hogar y haber dado atención a enfermos en la fase sintomática.^{14,22}

Patogenia

Se postula la existencia de dos ciclos: uno enzoótico y otro epizoótico, en los que el hombre puede introducirse accidentalmente. El primero acontece entre determinadas especies de murciélagos, aunque el modo de transmisión del virus en estos reservorios se desconoce. A su vez, se observa esporádicamente una gran mortalidad entre antílopes africanos y primates debido a la introducción de determinados ebolavirus en dichas especies animales, que puede preceder a la emergencia de brotes en humanos.¹⁰

La reacción sistémica se manifiesta por un síndrome inflamatorio debido a la estimulación de mediadores inflamatorios, tales como factor de necrosis tumoral alfa (TNF α), interleucina-1beta (IL-1 β), interleucina 6 (IL-6), la proteína quimiotáctica de macrófagos (MCP-1) y el óxido nítrico. La respuesta del huésped a esta reacción sistémica inflamatoria inducida por la infección es la causante principal del daño provocado a nivel tisular y las manifestaciones clínicas.²²

Manifestaciones clínicas

El término «fiebre hemorrágica» ha sido utilizado para referirse al proceso de esta enfermedad debido a que muchos pacientes desarrollan manifestaciones hemorrágicas durante el curso del padecimiento. Éste tiene un periodo de incubación de dos a 21 días (promedio de cinco a 12 días), tiempo durante el cual el paciente no es contagioso. Podemos dividir las manifestaciones clínicas en tres fases:

Fase I: se presentan signos y síntomas iniciales inespecíficos que pueden aparecer en un rango de dos a 21 días; dentro de ellos se pueden incluir fiebre entre 39 y 40 °C, escalofríos, mialgias, cefalea, fatiga y malestar general.

Fase II: es la fase de síntomas viscerales y aparece de dos a cuatro días después de la fase I; dura entre siete y 10 días. Se presenta con un inicio brusco caracterizado por fiebre mayor a 40 °C, cefalea, artralgia, mialgia, dolor de garganta, malestar general, náuseas y vómitos. Se acompaña, además, de los siguientes trastornos:

- A) Respiratorios: disnea, dolor de garganta y en el pecho, tos e hipo.
- B) Hemorrágicos: petequias, hematomas, diarrea con sangre, hematemesis, hemorragia gingival, epistaxis, hemorragia vaginal.
- C) Manifestaciones cutáneas: aparecen entre el cuarto y quinto día de iniciados los síntomas; no ponen en peligro la vida del paciente y se presentan en 50% de ellos. Se pueden observar congestión de mucosas, *rash*, petequias, púrpuras, exantema macular y maculopapular no pruriginoso.
- D) Neuropsiquiátricos: postración, delirio, confusión, coma cardiovascular, angustia y choque hipovolémico.

Fase III: en esta ocurre la recuperación o la muerte del paciente.

- A) Formas graves y mortales: se presenta taquipnea, disfunción multiorgánica como daño hepático e insuficiencia renal. La muerte sobreviene después de dos a tres días.^{14,22,24,30,31}

Los sobrevivientes experimentan un largo periodo (un mes o más) de convalecencia, y a menudo se asocia con secuelas, que pueden incluir orquitis, hepatitis recurrente, mielitis transversa y uveítis, confusión, ansiedad y comportamiento inquieto y agresivo.^{22,30}

La fiebre, astenia, debilidad y los dolores corporales aparecen en los tres primeros días. Después, entre el tercer y décimo día se asocian los síntomas gastrointestinales y neurológicos (confusión y agitación). Los vómitos son recurrentes e impiden la alimentación oral, y la diarrea es acuosa, de comienzo súbito y con un volumen de más de cinco litros por día (similar a la del cólera). Ambos no suelen durar más de una semana. A partir del séptimo día surge el choque. Las complicaciones tardías (hemorragias digestivas e infecciones secundarias) comienzan pasados los 10 días de evolución. Cuarenta por ciento de los pacientes empieza a mejorar alrededor de los 10 días y casi todos los que pasan el día decimotercero sobreviven a la infección. Por el contrario, la mayoría de las muertes ocurren entre el día siete y 12 de evolución. Los niños menores de cinco años, los ancianos y las embarazadas son más vulnerables a la infección.

Diagnóstico

El diagnóstico se basa en criterios clínicos, epidemiológicos y de laboratorio. Dentro de los hallazgos de laboratorio se encuentran:

Leucopenia, la cual es seguida por neutrofilia, granulocitos inmaduros y linfocitos anormales.

Trombocitopenia, el recuento de plaquetas es por lo general en el intervalo de 50,000 a 100,000/ μ L y llega

a su punto más bajo alrededor de seis a ocho días de la enfermedad.

Elevación de las transaminasas, ya que el virus puede causar necrosis hepática multifocal; las pruebas de química de sangre, por lo general, demuestran aminotransferasas elevadas.

Anomalías de coagulación, la protrombina (PT) y el tiempo de tromboplastina parcial (PTT) se prolongan y los productos de degradación de fibrina aumentan.

Alteraciones renales e hidroelectrolíticas, proteinuria, elevación de creatinina, hiponatremia e hipocalcemia.

Los CDC definen

Caso posible: si presenta: 1) fiebre, sensación subjetiva de la misma o síntomas como cefalea, astenia, mialgias, vómito, diarrea, dolor abdominal o hemorragia inexplicable; y 2) algún riesgo epidemiológico antes descrito.^{10,22}

Caso confirmado: la confirmación del caso se realiza por la detección de ARN (RT-PCR) o antígenos virales por inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA) en sangre u otros fluidos corporales. El virus se suele detectar en sangre a partir del tercer día del inicio de los síntomas. Los datos de laboratorio son inespecíficos y, como se ha mencionado previamente, es frecuente encontrar leucopenia (neutrofilia y linfopenia), las transaminasas suelen estar elevadas (predominio de la GOT sobre la GPT), los tiempos de protrombina y tromboplastina parcial están prolongados y se pueden detectar productos de degradación de la fibrina (dímero-D) que indican coagulación intravascular diseminada. Las concentraciones séricas elevadas de urea, creatinina y GOT se han asociado con un peor pronóstico. El diagnóstico se realiza con mayor frecuencia a través de la detección de anticuerpos específicos de Ébola IgM Ébola IgG. La IgM puede aparecer a los dos días del comienzo de los síntomas y dura en sangre 30-168 días más. La IgG se suele detectar entre el sexto y décimo octavo día del comienzo de los síntomas y persiste hasta tres a cinco años después. La evolución fatal se ha relacionado con bajos niveles de IgM e IgG indetectable.^{10,22,27}

Existen pruebas rápidas de sangre utilizadas para detectar al virus, pero debido a su baja especificidad, el uso de éstas no está indicado para confirmar ni para descartar casos, por lo que no se aconseja su uso. Dentro de ellas se incluyen las pruebas que detectan las secuencias de ARN por transcripción inversa-reacción en cadena de polimerasa (RT-PCR), antígenos virales mediante ensayo de inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA), *Western blot*, radioinmunoensayo con yodo, o bien, el cultivo viral. El virus es detectable por RT-PCR entre tres y 10 días después de la aparición de los

síntomas. Para minimizar el riesgo de exposición en los laboratorios, se sugiere realizar el diagnóstico presuntivo y diferencial únicamente con técnicas moleculares.^{22,27}

En el diagnóstico diferencial deberán tomarse en cuenta enfermedades como fiebre tifoidea, fiebre amarilla, fiebre hemorrágica de Lassa, varicela, sarampión, dengue, cólera, peste, infección por estafilococos o estreptococos, sepsis por Gram (-), shigelosis, síndrome de choque tóxico, meningococcemia, rickettsiosis, hepatitis y leptospirosis. También deberán considerarse las características epidemiológicas, como haber realizado viajes a lugares característicos de infección por dengue.^{19,22,27}

Tratamiento

En la actualidad es sintomático; la atención debe centrarse en el mantenimiento de la función circulatoria, la presión arterial, la corrección de la coagulopatía grave.²²

No hay tratamiento farmacológico específico aprobado para esta infección; sin embargo, un coctel de anticuerpos monoclonales dirigidos contra la glicoproteína viral de Ébola (Zmapp) impidió la muerte de macacos infectados por ébola.²²

Existe una manera innovadora de dividir el tratamiento en dos categorías: agentes que modifican la enfermedad e inhibidores de la replicación viral. Opciones para la profilaxis postexposición están aceptadas sólo en animales: una vacuna de virus vivo utilizando virus de la estomatitis vesicular recombinante que codifica las glicoproteínas de superficie Marburg o Ébola demostró en un estudio que cuando se administra 30 minutos después del contacto se previene la muerte en 50%.^{27,30}

En el último brote de EVE acaecido en África occidental en el año 2014, algunos pacientes infectados recibieron tratamientos experimentales no evaluados en ensayos clínicos con la finalidad de reducir la mortalidad. Entre estos se encuentran suero, inmunoglobulinas, favipiravir, brincidofovir y ZMapp, aunque todavía no se ha aclarado a quién y cuándo se deben administrar, cuál elegir, ni su eficacia y seguridad, además de que su disponibilidad para uso clínico es muy limitada.²⁷

Según la OMS, los pacientes que sobreviven pueden ser dados de alta cuando no tienen síntomas ni signos de infección y no se detecta el virus en sangre en dos determinaciones consecutivas por RT-PCR separadas al menos 48 horas.²⁷

Vacunas

Todavía no se ha aprobado ninguna vacuna para la prevención de la EVE, aunque varias se han mostrado efica-

ces en primates no humanos. Actualmente, las vacunas basadas en vectores virales son las más avanzadas, ya que han demostrado proteger de forma duradera a macacos, ser inmunogénicas, seguras y están siendo evaluadas en humanos. Los dos principales candidatos están basados en adenovirus del chimpancé y en virus de la estomatitis vesicular (VSV). Ambas incluyen la expresión de la GP de EBOV para inducir una respuesta específica contra esta proteína que bloquee la infección ante la exposición al virus. La vacuna basada en adenovirus es una no replicativa que codifica para la GP de EBOV. Se utiliza un adenovirus de chimpancé para evitar usar un adenovirus humano contra el cual muchas personas tienen ya anticuerpos que podrían bloquear la propia vacuna. Ésta ha demostrado inducir una protección duradera (10 meses) en animales cuando se utiliza combinada con otra dosis de refuerzo basada en un vector de virus vaccinia modificado. La vacuna basada en el VSV es una viva atenuada que utiliza este virus modificado genéticamente para expresar en su superficie la GP de EBOV. Además de su eficacia como vacuna preventiva, ha demostrado ser eficaz cuando se utiliza como profilaxis postexposición inmediata en animales infectados.^{25,32}

CONCLUSIONES

El riesgo social y medioambiental en el surgimiento de enfermedades contagiosas enmarca la transición histórica de las enfermedades emergentes.¹⁸

En los últimos 10 años ha tenido lugar en el mundo la emergencia o reemergencia de muchos eventos epidemiológicos, dentro de los que se encuentra el descubrimiento de nuevas enfermedades infecciosas, sus agentes etiológicos y su fisiopatogenia, así como otros padecimientos que tuvieron determinados niveles de control y ahora se muestran con incidencias cada vez más altas y se convierten en problemas sanitarios de primera magnitud. Las enfermedades emergentes y reemergentes son un reflejo de la incesante lucha de los microorganismos por sobrevivir, buscando brechas en las barreras que protegen al ser humano contra la infección. Estas brechas sanitarias pueden obedecer a comportamientos de alto riesgo como fallas en los sistemas de vigilancia epidemiológica, control insuficiente de la población de vectores portadores de enfermedades, paralización de los sistemas de abastecimiento de agua y saneamiento, acercamiento de la fauna silvestre a los asentamientos humanos por la deforestación, así como a enfermedades zoonóticas transmitidas por animales domésticos, cambio en las costumbres y comportamiento sexual de todas las culturas, entre otros.³³⁻³⁷

La epidemia de ébola nos ha revelado varias cosas; la primera es que el actual modelo de civilización de la humanidad es altamente productor de inequidades e injusticias. La segunda es que las consecuencias de esas penurias son desastrosas. La tercera es que la comunidad internacional necesita mecanismos más claros, coordinados, eficientes y sensibles para responder a las emergencias de salud pública de importancia internacional.²⁶

REFERENCIAS

1. Beniston M. El cambio climático y sus consecuencias potenciales sobre la salud humana. *Ars Medica*. 2005; 4: 238-251.
2. Cerdá LJ, Valdivia CG, Valenzuela BMT, Venegas LJ. Cambio climático y enfermedades infecciosas. Un nuevo escenario epidemiológico. *Rev Chil Infect*. 2008; 25 (6): 447-452.
3. Berberiana G, Rosanova MT. Impacto del cambio climático en las enfermedades infecciosas. *Arch Argent Pediatr*. 2012; 110 (1): 39-45.
4. Ochoa-Zaldívar M, Castellanos-Martínez R, Ochoa-Padierna Z, Oliveros-Monzón JL. Variabilidad y cambio climáticos: su repercusión en la salud. *MEDISAN*. 2015; 19 (7): 873-884.
5. Rodríguez-Morales AJ. Cambio climático y salud humana: enfermedades transmisibles y América Latina. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. 2009; 26 (2): 268-270.
6. Vázquez-Palacios FR, Tovar-Cabañas R, Vázquez-Espinosa SA. La percepción del cambio climático e infecciones respiratorias agudas en adultos mayores, algunos casos veracruzanos. *Sociedad y Ambiente*. 2013; 1 (2): 75-97.
7. Vicente-Herrero MT, López-González AA, Ramírez-Íñiguez de la Torre MV, Capdevila-García LM, Terradillos-García MJ, Aguilera-Jiménez E. Infección por virus del Ébola. Corta historia, larga repercusión. *Duazary*. 2015; 12 (2): 174-181.
8. Pérez-Rodríguez AE. Variabilidad y cambios climáticos. Impacto sobre algunas enfermedades infecciosas. *Rev Haban Cienc Méd*. 2011; 10 (3): 372-381.
9. Feo O, Solano E, Beingolea L, Aparicio M, Villagra M, José-Prieto M et al. Cambio climático y salud en la región Andina. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. 2009; 26 (1): 83-93.
10. Oubiña JR. Ébola 2014: drama y esperanza. *Rev Argent Microbiol*. 2014; 46 (4): 283-287.
11. Aríñez-Fernández MC. Brote de fiebre hemorrágica por el virus del Ébola en Uganda. *Sanid Mil*. 2012; 68 (1): 33-35.
12. Ledermann DW. Ébola: corta y reciente historia de un joven virus. *Rev Chil Infect* Edición aniversario. 2003; 113-114.
13. Menéndez-Justo M, Simón F, Barberán J. Enfermedad por virus Ébola, una visión global. *Rev Esp Quimioter*. 2014; 27 (4): 230-238.
14. Harter S, Bolaños-Bravo LG, Estrada-Fumero LG. Información acerca del virus del Ébola para el Médico General. *Rev Med Cos Cen*. 2015; 615: 455-459.
15. Simpson DIH. Infecciones por virus de Marburgo y Ébola: guía para su diagnóstico, tratamiento y control. *Bol Sanir Ponam*. 1978; 85 (1): 54-72.
16. Manjarrez-Hernández HA, Gavilanes-Parra S, Vega-Franco L. Fiebre hemorrágica por virus Ébola. Lo que debemos saber. *Rev Mex Pediatr*. 2003; 70 (6): 299-302.
17. Cascante-Burgos J. Ébola. *Sanid Mil*. 2014; 70 (4): 246-247.
18. León-Cabrera P, García-Milián AJ. Caracterización de las publicaciones científicas sobre enfermedades emergentes y reemergentes según condiciones de vida. *Salud Quintana Roo*. 2014; 7 (27): 5-11.
19. Monraz-Pérez S, Volkow P, Pérez-Padilla R. El virus del Ébola y la medicina respiratoria. *Neumol Cir Torax*. 2014; 73 (3): 168-171.
20. Baize S, Pannetier D, Oestereich L, Rieger T, Koivogui L, Magassouba N. Emergence of Zaire Ebola virus disease in Guinea. *N Engl J Med*. 2014; 371 (15): 1418-1425.
21. Fe-Marqués A, Membrillo-de Novales FJ. Unidad de aislamiento hospitalario de alto nivel. Necesidad y características. *Sanid Mil*. 2015; 71 (2): 74-76.
22. Galarza-Quiroz NA, Gutiérrez-Cayo W, Mamani-Vela Z, Romero-Flores JR, Erostegui-Revilla C. Ébola: Epidemia en el siglo XXI. *Rev Cient Cienc Med*. 2014; 17 (2): 39-43.
23. Mupere E, Kaducu OF, Yoti Z. Ebola haemorrhagic fever among hospitalised children and adolescents in northern Uganda: epidemiologic and clinical observations. *Afr Health Sci*. 2001; 1 (2): 60-65.
24. McElroy AK, Erickson BR, Flietstra TD, Rollin PE, Nichol ST, Towner JS et al. Biomarker correlates of survival in pediatric patients with Ebola virus disease. *Emerg Infect Dis*. 2014; 20 (10): 1683-1690.
25. Hurtado JC, Martínez MJ. Actualización en la infección por el virus Ébola. *Rev Esp Quimioter*. 2015; 28 (Suppl. 1): 43-47.
26. Henao DE, Abella-Márquez LM, Failoc-Rojas VE, Lagos-Grisales GJ, Rodríguez-Morales AJ. En el contexto actual de las enfermedades infecciosas emergentes, ¿debería incorporarse la enseñanza de la salud global en programas de medicina de América Latina? *Salud Pública de Mex*. 2015; 57 (4): 296.
27. Magaña-Vargas C. Enfermedad por el virus del Ébola. *Rev Med Hered*. 2015; 26: 195-201.
28. Annette M, Poirson JM, Zingeser J, Otto P, de Balogh K, Boulet H. La enfermedad por el virus del Ébola en el África occidental: una emergencia de salud pública que se transforma en una crisis compleja. *Unasylva*. 2015; 243 (66): 67-78.
29. Dowell SF, Mukunu R, Ksiazek TG, Khan AS, Rollin PE, Peters CJ. Transmission of Ebola hemorrhagic fever: a study of risk factors in family members, Kikwit, Democratic Republic of the Congo, 1995. *Commission de Lutte contre les Epidémies à Kikwit. J Infect Dis*. 1999; 179 Suppl 1: S87-S91.
30. Kolbach M, Carrasco-Zuber JE, Vial-Letelier V. Ébola: caracterización, historia y manifestaciones cutáneas; lo que debemos saber. *Rev Med Chile*. 2015; 143 (11): 1444-1448.
31. Malik MR, Mahjour J, Alwan A. Preventing the introduction of Ebola virus into the Eastern Mediterranean Region: enhanced preparedness is the key. *East Mediterr Health J*. 2014; 20 (10): 656-660.
32. Henao-Restrepo AM, Longini IM, Egger M, Dean NE, Edmunds WJ, Camacho A et al. Efficacy and effectiveness of an rVSV-vectored vaccine expressing Ebola surface glycoprotein: interim results from the Guinea ring vaccination cluster-randomised trial. *Lancet*. 2015; 386 (9996): 857-866.
33. Suárez-Larreinaga CL, Berdasquera-Corcho D. Enfermedades emergentes y reemergentes: factores causales y vigilancia. *Rev Cubana Med Gen Integr*. 2000; 16 (6): 593-597.
34. Pacheco-Romero J. Editorial. *An Fac Med*. 2014; 75 (3): 219-222.
35. Gotuzzo-Herencia E. Enfermedades emergentes y re-emergentes en el Perú. *Rev Med Hered*. 2002; 13 (2): 37-39.
36. Hill CE, Burd EM, Kraft CS, Ryan EL, Duncan A, Winkler AM, et al. Laboratory test support for Ebola patients within a high-containment facility. *Lab Med*. 2014; 45 (3): e109-e111.
37. Roddy P, Colebunders R, Jeffs B, Palma PP, Van Herp M, Borchert M. Filovirus hemorrágic fever outbreak case management: a review of current and future treatment options. *J Infect Dis*. 2011; 204 Suppl 3: S791-S795.