

Revista Mexicana de Pediatría

Volumen
Volume **70**

Número
Number **6** Noviembre-Diciembre
November-December **2003**

Artículo:

Fiebre hemorrágica por virus Ébola.
Lo que debemos saber

Derechos reservados, Copyright © 2003:
Sociedad Mexicana de Pediatría, AC

Otras secciones de
este sitio:

- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

*Others sections in
this web site:*

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



Edigraphic.com

Fiebre hemorrágica por virus Ébola. Lo que debemos saber

(Virus Ebola haemorrhagic fever.
All you must know)

H Ángel Manjarrez Hernández,* Sandra Gavilanes Parra,* Leopoldo Vega Franco*

RESUMEN

La fiebre hemorrágica por virus Ébola (FHE) es una de las enfermedades virales más virulentas que haya conocido el ser humano, causando la muerte en 80-90% de los casos en algunos brotes epidémicos. El virus Ébola es transmitido a través de contacto físico directo con individuos infectados. Se han encontrado altas concentraciones de partículas virales en los fluidos corporales y en la piel. La enfermedad está caracterizada por sangrado interno y externo el cual usualmente conduce a la muerte. El virus Ébola emergió en los bosques lluviosos de África en 1976 a partir de un reservorio natural desconocido, el cual aparentemente es un animal. Los monos, como los humanos son susceptibles a la infección y si están infectados, éstos diseminan la enfermedad a los humanos. La FHE actualmente se disemina a través de la población de monos en África y ha producido una disminución catastrófica en la población de monos. Se ha desarrollado una vacuna que protege a los monos contra una dosis letal de virus Ébola, pero, la vacuna para humanos aún no se ha desarrollado.

Palabras clave: Virus Ébola, fiebre hemorrágica, enfermedad por Ébola.

SUMMARY

Ebola hemorrhagic fever (EHF) is one of the most virulent viral diseases known to human kind, causing death in 80-90% of cases in some outbreaks. Ebola virus is transmitted through direct physical contact with infected individuals. High concentrations of virus particles are found in bodily fluids and in the skin. The illness is characterized by internal and external bleeding which usually leads to death. Ebola virus emerged in the African rainforest in 1976 from an unknown natural reservoir, presumed to be an animal. Monkeys, like humans, are susceptible to infection and, if they are infected, they spread the disease to humans. EHF is currently spreading through ape populations in Africa and has produced a catastrophic decline in monkeys population. A vaccine that protects monkeys against a lethal dose of Ebola virus has been developed but the human vaccine is still in developing process.

Key words: Ebola virus, hemorrhagic fever, Ebola disease.

El virus Ébola sigue atrayendo la atención del mundo por ser altamente letal: da lugar a un sangrado profuso hasta ocasionar la muerte en la mayoría de los enfermos, sin cura alguna. Como todos los virus se replica en las células de los tejidos corporales, con excepción de los tejidos óseo y muscular; es muy violento, pues se difunde rápidamente destruyendo las células, como si las partículas virales fuesen una masa digestiva. Su replicación continúa hasta el estadio final de la enfermedad donde una gota de sangre puede contener hasta 100 millones de partículas

virales.¹ La muerte del enfermo acontece en días o pocas semanas después de la infección. Hay cuatro subtipos de virus Ébola que se distinguen por tener algunas diferencias y por su virulencia poseen distintos grados de letalidad.²

CLASIFICACIÓN DE LOS VIRUS POR SU VIRULENCIA

Por su patogenicidad y virulencia, el Ébola se clasifica como "agente biológico patógeno nivel 4" [bioseguridad nivel 4], según el Centro para el Control de Enfermedades (CDC) de los Estados Unidos de América (EUA).³

* Facultad de Medicina. Departamento de Salud Pública, UNAM.

Sólo aquellos agentes que amenazan la vida y que son altamente contagiosos (virus transmitidos por aire e inhalados en aerosoles), requieren ser manipulados a un nivel 4 de bioseguridad. Algunos de los virus que causan fiebres hemorrágicas están clasificados en este nivel; por ejemplo: los virus Marburgo; Lassa y Junin. Otros virus clasificados en este mismo nivel son los Hantavirus que causan un síndrome pulmonar en los seres humanos y virus causantes de encefalitis como el virus Hendra y el de Verano-Rusia. Ejemplos de bioseguridad nivel 3 son: las bacterias causantes de ántrax y los priones que causan enfermedades degenerativas del cerebro. De bioseguridad nivel 2 son los virus del VIH-SIDA y de las hepatitis A, B y C. El Nivel 1 de bioseguridad se establece para organismos que no causan enfermedades altamente letales y son de escasa patogenicidad.

LA RESPUESTA INMUNE ANTE EL ÉBOLA

A pesar de que este virus es altamente contagioso no se ha comprobado que se transmita por vía aérea, como los virus de la gripe, la viruela y del sarampión. Aunque aún no se dispone de una vacuna ni algún medicamento para tratar a los enfermos de Ébola, investigadores del Instituto Nacional de Salud de los EUA, en Maryland han desarrollado una vacuna que protege de dosis letales de este virus a monos macacos.⁴ Para el desarrollo de esta vacuna se utilizó una nueva estrategia: los macacos se inmuni-zaron con el ADN que codifica para las proteínas del virus; la respuesta inmune a estas proteínas fue reforzada mediante un virus vector atenuado (un adenovirus causante de catarro común) el que, por ingeniería genética se expresa con las proteínas del Ébola. Esta inmunización da lugar a una respuesta celular y humoral. Los cuatro macacos vacunados en este experimento sobrevivieron a la inyección de la cepa más virulenta del virus: la cepa Zaire. Los monos inmunizados tuvieron una eficiente respuesta inmune y eliminaron el virus en dos semanas. La vacuna también protegió a los monos contra otras dos de las cepas de este virus debido a que el ADN usado como inmunógeno también codifica para proteínas de esas cepas. Sin embargo, hay mucho que conocer de esta vacuna antes de que se acepte para ser empleada en humanos.⁵

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

La enfermedad que produce es parecida a la de otros virus que causan fiebres hemorrágicas: como el virus del dengue, el de la fiebre amarilla y el Marburgo; pero el Ébola es aún más letal. La fiebre hemorrágica es clasificada entre las "enfermedades emergentes"; muchas de las

cuales proceden de un hospedero original que muta y se hace patógeno en otras especies animales o al hombre.⁶

Hay evidencias de que este virus no es letal para algunos roedores, murciélagos y otros pequeños mamíferos de África Central. Su dispersión entre los humanos fue probablemente fortuita: ya que el contacto entre los hospederos mamíferos y los humanos ha sido por tiempo más prolongado; se piensa que la deforestación de selvas y bosques del Centro de África contribuyó a su dispersión, donde seguramente vive el reservorio natural de este virus paraemerger de manera intermitente infectando monos y humanos. Se sospecha que el reservorio podría ser algún roedor, murciélagos o un pájaro.⁷

Cabe mencionar que la fuente de infección natural de este virus ha sido buscada en numerosos especímenes de animales capturados en las áreas donde han ocurrido brotes, pero el esfuerzo por encontrar el reservorio ha sido infructuoso.⁸ Los monos, como los humanos son susceptibles a la infección y es probable que los primeros sean la fuente de infección para el hombre; se piensa que se puede contraer el virus cuando se manipulan monos u otros animales infectados en donde estas personas pueden contagiarse al estar en contacto con la sangre de los animales; el virus es capaz de penetrar por pequeñas heridas de la piel.⁹ Desde 1992 ha habido una considerable disminución en la población de monos (chimpancés y gorilas) en África Central, y se piensa que la mortandad ha sido ocasionada por este virus. Basan su opinión en el hallazgo de este virus en algunos cadáveres de monos.¹⁰ Tal parece que la caza de monos y el virus Ébola, amenazan con extinguir los simios.

LOS BROTES DE ESTA ENFERMEDAD

En 1976, un brote a la vera del río Ébola, en la República Democrática del Congo (antes Zaire), permitió descubrir este virus al que se dio el nombre de este río; a partir de entonces se han reportado brotes esporádicos de fiebre hemorrágica severa. La primera epidemia, en Zaire, fue de 318 casos, con una tasa de letalidad del 90%; hubo otra en Sudán, que causó 150 muertes en 250 casos. Después periódicamente han continuado apareciendo pequeños brotes, principalmente en África Central y del Sur. Algunas de estas epidemias, relativamente grandes, han ocurrido en Kikwit-Zaire en 1995; en Gulu-Uganda en 2000, y pequeños brotes en Gabón entre 1994 y 1996.^{11,12} Durante cada uno de estos accidentes epidemiológicos, la mayoría de los casos reportados han sido en hospitales, todos funcionando en condiciones precarias, como suele suceder en los países en desarrollo, donde la carencia de recursos humanos y materiales hace que sean reutilizadas agujas y jeringas, con la consecuente dispersión de enfer-

medades. A pesar de estas carencias, las epidemias han sido rápidamente controladas, gracias a que organismos internacionales (OMS) y centros de investigación de los gobiernos de países desarrollados han contribuido con equipos especializados para investigación, los cuales están entrenados para el manejo de los enfermos contagiosos, además de adoptar medidas de cuarentena para evitar que se extienda la enfermedad.

En estos brotes se ha podido comprobar que la transmisión del virus ocurre de persona a persona, por exposición a la sangre y excretas dentro o fuera de los hospitales y por agujas contaminadas. La transmisión se da a través de un contacto personal cercano, entre un individuo infectado (o los fluidos corporales de éste) y una persona sana; se incluye también como mecanismo de transmisión, el contacto sexual. La presencia del virus en el vómito y la diarrea con sangre suele ser el medio de infección en muchos enfermos; por tal motivo los enfermos deben estar bajo estricta vigilancia y correcta manipulación de las excreciones donde se encuentra el virus.

PRONÓSTICO Y TRATAMIENTO

No hay un tratamiento para esta enfermedad: los pacientes reciben únicamente terapia de soporte; ésta consiste en mantener a los enfermos en balance de agua y electrolitos, en monitorear la presión sanguínea, en proveerles oxígeno y en darles el antibiótico correcto ante cualquier otra infección agregada. Cuando se logra corregir la deshidratación el riesgo de morir disminuye. Sin embargo, no se sabe porqué algunos enfermos sobreviven; lo que sí es bien conocido es que normalmente hay individuos que sobreviven a las epidemias. Esto puede explicarse en parte debido a que en una población la variabilidad genética es enorme y cada individuo responde de manera diferente a las infecciones. Lo mismo sucedió con los sobrevivientes de esta enfermedad que lograron recuperarse totalmente y ni siquiera son portadores persistentes del virus en su sangre; cuando éstos sobreviven no representan ningún peligro de contagio para la comunidad.¹³ Se han hecho avances considerables en el conocimiento de la composición y estructura del virus y su ciclo de vida. Este virus tiene forma filamentosa, como un gusano que porta una pequeña carga de ARN, y sólo tiene siete genes pequeños que codifican para proteínas específicas que tienen funciones reguladoras y estructurales que favorecen una rápida replicación del virus.

EL ÉBOLA COMO ARMA BIOLÓGICA

El virus Ébola es uno más de los agentes que potencialmente pueden ser usados en acciones de bioterrorismo.

Esto obedece a su gran virulencia y a la particularidad de diseminarse rápidamente mediante el contacto de persona a persona. A esto hay que agregar, las limitadas posibilidades para su prevención y tratamiento.¹⁴

Este virus podría ser usado para generar miedo o pánico en la población, por lo que la información correcta y oportuna es la mejor defensa para prevenir que la población se sobresalte ante una amenaza. El Centro para el Control de Enfermedades actualizó recientemente la lista de agentes infecciosos que pueden ser usados en actos de guerra biológica o terrorismo; éstos incluyen: el de la viruela, el ántrax, la peste y los virus causantes de fiebres hemorrágicas, como el Ébola; este último seguirá siendo una amenaza devastadora para la humanidad, hasta en tanto no mute a una forma menos virulenta, o cuando el hombre sea capaz de desarrollar una inmunidad genética o adquirida mediante un inmunógeno.

En el último decenio del siglo pasado, la fiebre hemorrágica por Ébola se encontró, por primera vez, en cuatro países distintos. El conocimiento de sus particularidades epidemiológicas, los aspectos clínicos de esta enfermedad, las pruebas de laboratorio para su diagnóstico precoz y las medidas de control de los brotes han mejorado en forma significativa como resultado de la experiencia obtenida en los brotes ocurridos en África. La respuesta internacional ante los brotes de esta enfermedad puede servir de modelo para el control de otras enfermedades transmisibles.

Referencias

1. Peters CJ, Sánchez A, Feldmann H, Rollin P, Nichol S, Ksiazek TG. Filo viruses as emerging pathogens. *Semin Virol* 1994; 5: 147-154.
2. Georges-Courbot MC, Sanchez A, Lu CY et al. Isolation and phylogenetic characterization of Ebola viruses causing different out breaks in Gabon. *Emerg Infect Dis* 1997; 3: 59-62.
3. Peters J. Biosafety and emerging infections: Key issues in the prevention and control of viral hemorrhagic fevers. *Clarence special pathogens branch/division of viral and rickettsial diseases national center for infectious diseases/centers for disease control and prevention. Proceedings of the 4th National Symposium on Biosafety 1600 Clifton Road Atlanta, GA 30333.*
4. Sullivan NJ, Sanchez A, Rollin PE, Yang ZY, Nabel GJ. Development of a preventive vaccine for Ebola virus infection in primates. *Nature* 2000; 408: 605-609.
5. Sullivan NJ, Geisbert TW, Geisbert JB, Xu L, Yang ZY, Roederer M, Koup RA, Jahrling PB, Nabel GJ. Accelerated vaccination for Ebola virus haemorrhagic fever in non-human primates. *Nature* 2003; 424: 681-684.
6. Kittigul L, Suankeow K, Sujirarat D, Yoksan S. Dengue hemorrhagic fever: knowledge, attitude and practice in Ang Thong Province, Thailand. *Southeast Asian J Trop Med public Health* 2003; 34(2): 385-392.
7. Fisher-Hoch SP, Brammer TL, Trappier SG et al. Pathogenic potential of filoviruses: role of geographic origin of primate host and virus strain. *J Infect Dis* 1992; 166: 753-763.

8. Meissner F, Maruyama T, Frents M, Hessell AJ, Rodriguez LL, Geisbert TW, Jahrling PB, Burton DR, Parren PW. Detection of antibodies against the four subtypes of Ebola virus in sera from any species using a novel antibody-phage indicator assay. *Virology* 2002; 300(2): 236-243.
9. Ludwig B, Kraus FB, Allwinn R, Doerr HW, Preiser W. Viral zoonoses-a threat under control? *Intervirology* 2003; 46(2): 71-78.
10. Kaiser J. Conservation biology: Ebola, hunting push ape populations to the brink. *Science* 2003; 300: 232.
11. Georges AJ, Leroy EM, Renaut AA, Benissan CT, Nabias RJ, Ngoc MT et al. Ebola hemorrhagic fever outbreaks in Gabon, 1994-1997: epidemiologic and health control issues. *J Infect Dis* 1999; 179 Suppl 1: S65-75.
12. World Health Organization. Outbreak of Ebola haemorrhagic fever, Uganda, August 2000-January 2001. *Wkly Epidemiol Rec* 2001; 76: 41-46. <http://www.who.int/wer/pdf/2001/wer7606.pdf>
13. Mupere E, Kaducu OF, Yoti Z. Ebola haemorrhagic fever among hospitalized children and adolescents in northern Uganda: epidemiologic and clinical observations. *Afr Health Sci* 2001; 1(2): 60-65.
14. Bronze MS, Greenfield RA. Therapeutic options for diseases due to potential viral agents of bioterrorism. *Curr Opin Investig Drugs* 2003; 4(2): 172-178.

Correspondencia:

Dr. Ángel Manjarrez Hernández

Facultad de Medicina.

Departamento de Salud Pública, UNAM

Ciudad Universitaria. México D.F. C.P. 04510

E-mail: hangel@servidor.unam.mx

