

Ébola: un padecimiento de gran incertidumbre mundial

Dr. Iván Renato Zúñiga Carrasco*, Dra. Janett Caro Lozano**

*Jefe del Departamento de Epidemiología. Miembro del Comité de Investigación y Ética Local en Salud (CLIES) H.G.Z. 18 IMSS Playa del Carmen, Quintana Roo.

**Jefa del Departamento de Epidemiología. Miembro del Comité de Investigación y Ética Local en Salud (CLIES) H.G.Z. C/M.F. 1 IMSS Chetumal, Quintana Roo.

Dr. Iván Renato Zúñiga Carrasco,1 Dra. Janett Caro Lozano²

Jefe del Departamento de Epidemiología. Miembro del Comité de Investigación y Ética Local en Salud (CLIES) H.G.Z. 18 IMSS Playa del Carmen, Quintana Roo.

1 Jefe del Departamento de Epidemiología. Miembro del Comité de Infecciones Nosocomiales del H.G.Z. 18 IMSS Playa del Carmen, Quintana Roo.

2 Jefa del Departamento de Epidemiología. Miembro del Comité de Infecciones Nosocomiales del H.G.Z. C/M.F. 1 IMSS Chetumal, Quintana Roo.

El 2014 fue un año con una noticia que sorprendió a la comunidad médica: el brote de ébola en varios países del continente africano. Este padecimiento, para el personal que labora en salud pública o el área de Infectología, sólo era conocido como una enfermedad febril hemorrágica propia del continente en cuestión. Cuando el brote fue incontrolable comenzaron a difundirse noticias de toda índole día a día y la picardía del mexicano no se hizo esperar con chistes haciendo alusión del padecimiento elaborando juegos de palabras. El panorama no es alentador, no sólo por el primer caso detectado en Texas, sino por los que puedan surgir. En Ciudad del Carmen, Campeche, un médico diagnosticó erróneamente un caso de ébola generando un verdadero caos en un hospital del sector público, hasta que la Secretaría de Salud descartó que se tratara de esta enfermedad mediante las muestras obtenidas del paciente en cuestión. Es por eso que México tiene un plan para el manejo de dicha enfermedad y ha capacitado a personal de salud en aquellos hospitales que servirán como centro de recepción de pacientes con ébola, si así lo requiriera el Estado con casos probables.

A continuación proporcionaremos información básica y relevante sobre dicha fiebre hemorrágica, dirigida al personal de salud, para que sirva como una guía rápida.

Antecedentes

La enfermedad por el virus del Ébola (EVE) es altamente contagiosa y mortal, y puede ser causada por cualquiera de los cinco tipos de virus Ébola conocidos. Su nombre proviene del río Ébola (en la República Democrática del Congo, antiguo Zaire), donde fue identificada por primera vez en 1976. El primer brote documentado de EVE

ocurrió en 1976 simultáneamente en Zaire y Sudán, donde se detectaron 318 casos y 280 muertes con una tasa de letalidad del 88%. Este brote fue causado por la cepa Ébola virus Zaire, una de las más epidémicas, virulentas y mortales de la historia. Actualmente los brotes de EVE se producen principalmente en aldeas remotas de África Central y Occidental (cerca de la selva tropical). Los brotes han tenido una tasa de letalidad de hasta el 90%.¹

Agente etiológico

El agente causal es el virus del Ébola pertenece a la familia Filoviridae, género Ebolavirus. Es un virus pleomórfico, (de morfología variable), no segmentado, cuyos viriones suelen presentar formas filamentosas (de ahí su clasificación como "filovirus") que pueden alcanzar grandes longitudes (hasta 14,000 nm); sin embargo, presentan un diámetro bastante uniforme (aproximadamente 80 nm). El genoma del virus consiste en una molécula única de ARN monocatenario, lineal, de polaridad negativa (19.1 kb), y presenta una organización de su genoma muy parecido a los miembros de la familia Paramyxoviridae. Tiene la información codificada para cuatro proteínas estructurales que conforman el virión: glicoproteína (GP), nucleoproteína (NP) y proteínas de la matriz (VP24 y VP40 y tres proteínas no estructurales: VP30, VP35 y L, siendo esta última una ARN polimerasa dependiente de ARN. Comprende cinco especies distintas, todas ellas reciben su nombre de un río cercano al epicentro del primer brote, en República Democrática del Congo:

- Ebolavirus Bundibugyo (BDBV)
- Ebolavirus Zaire-Ébola (EBOV)

- Ebolavirus Reston (RESTV)
- Ebolavirus Sudan (SUDV)
- Ebolavirus Bosque Tai (TAFV)

Las especies BDBV, EBOV y SUDV se han asociado a grandes brotes de EVE en África, al contrario de las especies RESTV y TAFV. La especie RESTV, encontrada en Filipinas y China, no ha causado enfermedad en humanos.^{1,2}

Epidemiología

Hasta hace apenas unos 10 años se descubrió el reservorio del EVE y Virus Marburg: el murciélago que se alimenta de la fruta; de la familia Pteropodidae, en particular de los géneros *Hypsignathus monstrosus*, *Epomops franqueti* y *Monycteris torquata*.³ Se pensaba en un principio que los reservorios eran monos, y también moscos, garrapatas, roedores y chinches. La transmisión de la enfermedad se produce por contacto directo con las secreciones del enfermo, que son sumamente infecciosas. Otra forma de transmisión que se ha demostrado en los hospitales africanos es por el uso de equipo de venopunción u otro método invasivo que van pasando el virus de un paciente a otro. La transmisión sexual también es posible. Un enfermo de ébola, curado de su enfermedad, sigue siendo portador del virus pudiendo su semen contagiar hasta siete semanas después del total restablecimiento.¹

Patología

Tiene un gran tropismo por órganos como hígado y tejido conjuntivo que se extiende por todos los órganos y en la dermis debido a los abundantes macrófagos que contiene, que son las células del Sistema Reticulo Endotelial (SRE) preferencia que extiende a las células macrófagos de la sangre. Todas estas células, en un intento de eliminar al virus, lo engloban en su citoplasma. El RNA

replicante se aprovecha de esta facilidad utilizando las proteínas de estas células-huésped, se multiplica velozmente formando cuerpos de inclusión. La reproducción es tan rápida que todas las células infectadas se transforman en paquetes llenos de bloques cristalinos (los llamados “ladrillos” por los técnicos), verdaderos nidos de virus listos para salir al exterior. Emigran del centro de las células hasta la superficie interna de su membrana que atraviesan como brotes, raíces

o cabellos que quedan flotando en el torrente circulatorio. Una gota de sangre infectada puede contener cientos de millones de unidades víricas. Los virus liberados esperan que otros macrófagos los fagociten y vuelven a repetir la misma tarea. Es por eso que en los cadáveres de pacientes muertos por Ébola puede verse el hígado convertido en una pulpa sanguinolenta, debido a la gran abundancia del virus en la víscera; así mismo la piel se licúa por la destrucción del tejido conjuntivo. El virus destruye todos los tejidos del organismo, excepto los huesos y músculos esqueléticos.³



Signos y síntomas

Después del contacto con un enfermo y sus secreciones: sangre, vómito, orina, heces, sudor, saliva, leche materna, semen, se produce un periodo de incubación de 2 a 21 días y, según algunos autores, puede ser de 8 a 10 días.⁴ Las primeras manifestaciones de la enfermedad son fiebre, cefaleas, faringitis, malestar general, síntomas comunes a diversas enfermedades, exantema maculopapular y conjuntivitis bilateral. Posteriormente aparecen mialgias, facies inexpresiva, epistaxis, y es de destacar que un signo prematuro es la hemorragia abundante por el orificio del sitio de punción para la venoclisis o inyección. Aparece seguidamente un exantema generalizado, petequias, náuseas, vómito y diarrea sanguinolenta, seguido de una rápida afectación del hígado, bazo, intestinos (dolor abdominal) y riñones; hemorragias por todos los orificios naturales y persistencia de vómito sanguinolento. La

conjuntivitis es persistente con presencia de salida de sangre por los lagrimales y en ocasiones puede sobrevenir ceguera. La deshidratación es rápida con postración. En mujeres se ha presentado sangrado por los pezones. En los varones, los testículos se ven pronto afectados adquiriendo el escroto un color violáceo y aspecto tumefacto. En la piel aparecen flictenas blanquecinas mezcladas con máculas rojas petequiales. A continuación aparecen laceraciones espontáneas de estas flictenas y hemorragias numerosas por el área de la ruptura. Las máculas rojas se extienden y toda la piel se convierte en una especie de “pulpa” que se deshace. Las encías y las glándulas salivales sangran, la lengua pierde su cubierta y sangra también haciéndose muy dolorosa. En el interior de los vasos sanguíneos aparecen múltiples coágulos que se adhieren al endotelio vascular pavimentándolo como un mosaico. Muchos trombos se desprenden y van al cerebro y al corazón, donde producen necrosis. El fallo renal es una de las primeras grandes complicaciones, produciéndose la uremia consiguiente. El bazo se convierte en una bola semejante al tamaño de una pelota de béisbol, como si fuese un coágulo único. Los intestinos se llenan de sangre. En las mujeres hay emisión de sangre por la vagina. Las lesiones cerebrales producen isquemia en diversas áreas pudiendo originarse hemiplejía, delirio y convulsiones epilépticas que propician la dispersión, por toda la habitación o sala donde se encuentre el enfermo, de la sangre y las secreciones contaminadas que salen de su cuerpo haciendo sumamente peligroso su manejo, a menos que el sanitario se proteja con trajes de los llamados “espaciales”: guantes dobles, gafas y casco. Los sobrevivientes de EVE llegan a tener manifestaciones tardías, tales como persistencia de mialgias, artralgias asimétricas y migratorias, cefalea, fatiga, bulimia, amenorrea, pérdida de la audición, tinnitus, orquitis unilateral y parotiditis supurativa.^{2,3,5}

Diagnóstico

Antes de establecer un diagnóstico de EVE hay que descartar: paludismo, fiebre tifoidea, shigelosis, cólera, leptospirosis, peste, rickettsiosis, fiebre recurrente, meningitis, hepatitis, fiebre hemorrágica por dengue, así como otras fiebres hemorrágicas víricas.

En una biometría hemática se pueden apreciar leucopenia temprana, linfopenia, neutrofilia y trombocitopenia.

Podemos observar otros datos, como elevación de la TGO y TGP, hiperproteinemia, proteinuria y tiempos de coagulación prolongados.³

Las infecciones por el virus del Ébola sólo pueden diag-

nosticarse definitivamente mediante distintas pruebas de laboratorio:

- Prueba de inmunoadsorción enzimática (ELISA)
- Pruebas de detección de antígenos
- Prueba de seroneutralización
- Reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR)
- Aislamiento del virus mediante cultivo celular

Las muestras de los pacientes suponen un enorme peligro biológico, y las pruebas tienen que realizarse en condiciones de máxima contención biológica.¹

Prevención y tratamiento

No hay vacuna contra la EVE. Se están probando varias, pero ninguna está aún disponible para uso clínico. Los casos graves requieren cuidados intensivos. Los enfermos suelen estar deshidratados y necesitar rehidratación por vía intravenosa u oral con soluciones que contengan electrolitos.

Tampoco hay ningún tratamiento específico, aunque se están evaluando nuevas opciones farmacológicas.

Vigilancia epidemiológica

Definiciones operacionales para la vigilancia epidemiológica de enfermedad por virus del Ébola

Caso sospechoso de enfermedad por virus del Ébola:

Toda persona con fiebre y uno o más de los siguientes signos o síntomas: debilidad intensa, mialgias, cefalea, dolor de garganta, dolor abdominal, vómitos, diarrea, exantema, disfunción renal o hepática, tos, disentería, gingivorragia, púrpura, petequias, hematuria o hemorragias a otro nivel y que, durante los 21 días anteriores al inicio de los síntomas, haya estado en áreas con riesgo de transmisión, o que haya tenido contacto con algún caso confirmado.

Caso confirmado de enfermedad por virus del Ébola:

Todo caso sospechoso con resultado positivo al virus del Ébola mediante alguna de las siguientes pruebas de laboratorio específicas y avaladas por el Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos (InDRE).

- Detección de ARN viral mediante RT-PCR en tiempo real en muestras de suero.
- Secuenciación y genotipificación de la proteína “N” del virus del Ébola.

Caso descartado

Todo caso en el que no se demuestre evidencia de la presencia de virus del Ébola por técnicas de laboratorio avaladas por el InDRE.

Para la identificación de un caso (importado) de EVE se deberán considerar las manifestaciones clínicas, la historia de viaje a zonas de riesgo y la historia de exposición reportada por el paciente u obtenida a través de la investigación epidemiológica.

Estudio de contactos

Ante la confirmación de casos sospechosos de EVE se deberá proceder a la identificación y seguimiento de la totalidad de los contactos durante los 21 días posteriores a la última exposición conocida de EVE.

Se define como “contacto” a toda persona que haya estado con algún caso sospechoso o confirmado en los 21 días anteriores a la aparición de los síntomas, en al menos alguna de las siguientes formas:

- Haber dormido en la misma cama del caso
- Haber tenido contacto físico directo con el caso (vivo o muerto) durante la enfermedad
- Haber tenido contacto físico directo con el cadáver durante el funeral
- Haber tenido contacto con sangre o fluidos corporales del caso durante la enfermedad
- Haber tocado la vestimenta o ropa de cama del caso
- Haber sido amamantado por el caso (bebés)

Los contactos que desarrollen síntomas deberán ser remitidos a las unidades de salud seleccionadas y se extenderá la búsqueda de casos en las unidades de salud como en la comunidad.

Todo personal de salud que detecte o sospeche de un paciente con EVE debe inmediatamente reportarlo, para no generar alarma entre pacientes, familiares y el resto de

personal de salud, tanto al director médico de la unidad como al encargado de Medicina Preventiva ya que ellos se encargarán de controlar tanto la información como el manejo adecuado del o los pacientes siguiendo los lineamientos establecidos por la Secretaría de Salud.^{1,6,7}

Bibliografía

1. Lineamientos Estandarizados para la Vigilancia Epidemiológica y Diagnóstico por Laboratorio de Enfermedad por el Virus del Ébola. Secretaría de Salud. Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud. Dirección General de Epidemiología. 2014
2. WHO experts consultation on Ebola Reston pathogenicity in humans. World Health Organization. Geneva, Switzerland. 2009
3. Feldmann, H; Geisbert, TW. Ebola haemorrhagic fever. *Lancet*. 2011; Vol 377 (5):849-862
4. Evaluating Patients for Ebola: CDC Recommendations for Clinicians Centers for Disease Control and Prevention Health Advisory. Consultado 6/10/14: http://www.medscape.com/viewarticle/832790_print
5. King, JW. Ebola Virus Infection. *Medscape*. Consultado 6/10/14: <http://emedicine.medscape.com/article/216288-overview>
6. Enfermedad por virus del Ébola. Preparación Argentina ante la potencial recepción de casos. Dirección de Epidemiología. Ministerio de Salud de la Nación. 2014
7. Enfermedad por el virus del Ébola, implicaciones de la introducción en las Américas. Alerta. Organización Panamericana de la Salud. 6 de agosto 2014