



EDITORIAL

Ébola y virus emergentes

Ebola and emerging viruses

José María Eiros Bouza^{a,*} y Alberto Pérez-Rubio^b^a Área de Microbiología, Facultad de Medicina, Universidad de Valladolid, Valladolid, España^b Dirección Médica, Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid, España

Recibido el 9 de octubre de 2014; aceptado el 23 de octubre de 2014

Disponible en Internet el 7 de febrero de 2015

En las últimas semanas han cobrado protagonismo las infecciones comunicadas por el virus del Ébola adquiridas en zonas del África Centro-Occidental¹⁻³. Desde hace 4 décadas se han venido detectando casos aislados y brotes en diversos países que revelan la actividad de este agente⁴⁻⁶. Se trata de un filovirus envuelto con ARN monocatenario en su genoma del que se han descrito hasta el presente 5 especies diferenciadas: Zaire (actualmente implicado), Sudán, Reston, Tai Forest y Bundibugyo. A pesar del impacto mediático que está alcanzando, actúa como un patógeno zoonótico con circulación infrecuente en el ser humano, lo que explica su naturaleza impredecible y su intermitencia en causar brotes. Se ha señalado como reservorio aparente el murciélago de la fruta, pero es concebible la existencia de un ciclo en el que participen otros animales infectados. El virus podría persistir como una infección asintomática o subclínica en las especies reservorio, con poca o ninguna transmisión, pudiendo ser activado de forma esporádica a través de un estímulo apropiado, como podría ser el estrés, la co-infección, cambio en las fuentes de alimentos y el embarazo^{7,8}. Esta hipótesis podría explicar la naturaleza esporádica y la periodicidad de los brotes de fiebre hemorrágica del Ébola en África.

El virus del Ébola parece entrar en el hospedador a través de superficies mucosas, roturas y abrasiones en la piel, o por introducción parenteral. La mayoría de las

infecciones humanas en los brotes parecen ocurrir por contacto directo con pacientes infectados o cadáveres. Se han detectado partículas virales infecciosas o ARN viral en fluidos corporales (sangre, heces, saliva, lágrimas, leche materna y semen), secreciones genitales y en la piel de los pacientes infectados⁵.

Hasta donde conocemos la caracterización clínica resulta inicialmente difícil porque tras un período de incubación que puede llegar a 3 semanas, los pacientes presentan un cuadro febril con malestar general y mialgias. Los signos posteriores indican afectación multisistémica e incluyen sintomatología digestiva (náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea), respiratorios (dolor torácico, falta de aliento, tos, secreción nasal), vasculares (inyección conjuntival, postural hipotensión, edema) y neurológicos (cefalea, confusión, coma). Las manifestaciones hemorrágicas se documentan hasta en la mitad de los casos graves, principalmente durante el pico de la enfermedad, y abarcan desde gingivorragias y hematemesis a melenas o hemoptisis. El dolor abdominal se asocia a veces con hiperamilasemia y pancreatitis. En etapas posteriores, *shock*, convulsiones, alteraciones metabólicas graves y, en más de la mitad de los casos, una coagulopatía difusa⁵.

Las variables de laboratorio son menos características, pero los siguientes hallazgos están a menudo asociados con la fiebre hemorrágica del Ébola: leucopenia temprana (tan baja como 1.000 células por microlitro) con linfopenia y posterior neutrofilia, desviación a la izquierda con linfocitos atípicos, trombocitopenia (50.000-100.000 células por microlitro), concentraciones de aminotransferasa sérica muy elevadas (aspartato aminotransferasa normalmente

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: eiros@med.uva.es (J.M. Eiros Bouza).

superior a la alanina aminotransferasa), hiperproteinemia, y proteinuria. Aumento de los tiempos de protrombina y de tromboplastina parcial, y detección de los productos de degradación de la fibrina, lo que indica coagulopatía intravascular diseminada. En una etapa posterior, la infección bacteriana secundaria podría dar lugar a recuentos elevados de células blancas en la sangre⁵.

La virulencia del virus del Ébola en el hombre es variable y depende de la especie o cepa; siendo las infecciones por las especies de virus del Ébola Zaire (60-90%) y Ébola Sudán (40-60%) las que tienen las tasas de mortalidad más altas. Se continúa sin tener demasiados conocimientos acerca de los factores de la virulencia y la respuesta en el huésped. Esta carencia ha dificultado mucho el desarrollo de métodos adecuados de tratamiento y vacunas, aunque en estos momentos algunas de ellas estén en desarrollos experimentales avanzados⁹.

Dada la alerta sanitaria declarada y hasta que la misma no sea resuelta y controlada, urge a los profesionales sanitarios, en primer término, actualizar los conocimientos acerca de los aspectos relevantes a la etiología, patogenia, clínica y mecanismos de transmisión de la enfermedad del Ébola. Ello obliga a la consulta frecuente de las recomendaciones vigentes establecidas por los responsables sanitarios y a la actualización de los procesos relativos al correcto manejo de los potenciales casos importados o derivados de la atención y cuidados sanitarios. En segundo lugar, adquirir la capacitación técnica para salvaguardar su propia protección y la del personal que le es confiado. Y en tercera instancia, promover actividades de educación sanitaria y de difusión del conocimiento entre la población a la que asiste.

A pesar de que este fenómeno pueda parecer un hecho novedoso, un breve análisis induce a situarlo como una enfermedad vírica con similitudes y diferencias a otras catalogadas como emergentes. La diversidad de patógenos emergentes se relaciona con una gran variabilidad de ciclos biológicos, vías de transmisión, mecanismos de patogenicidad y epidemiología¹⁰. Se ha determinado que la capacidad de emerger se relaciona en algunos agentes más que en otros, con ciertas vías de transmisión y con un amplio espectro de hospedadores¹¹. La mayoría de los virus emergentes son zoonóticos y son los que infectan animales peridomésticos y silvestres próximos los que requieren mayor atención. Entre los animales afectados se incluyen principalmente los vertebrados, como roedores, primates y murciélagos, así como las aves. A ellos se añaden una amplia gama de vectores entre los que destacan los insectos y los artrópodos¹²⁻¹⁴. No existe una explicación sencilla al fenómeno de la aparición de nuevos virus o al resurgimiento de los ya conocidos. La mayoría de los grupos de investigación coinciden en señalar que se trata de una interacción de factores que abarcan 3 aspectos fundamentales: la población vulnerable, el propio virus y el entorno de ambos¹⁵⁻¹⁷. Las variables que influyen en la difusión de las infecciones víricas radican en una parte importante en el comportamiento humano. Este incluye desde cambios demográficos, viajes, fenómenos migratorios, desplazamientos motivados por las guerras, hasta las actitudes y pautas sociales o individuales en el ámbito de las relaciones humanas en su sentido más amplio. Las agresiones ecológicas, el cambio climático, la deforestación, la invasión de espacios naturales son otros factores que impactan en la dinámica de la transmisión de virus^{11,18}.

Pero, quizás el determinante y no siempre reconocido es el medio donde se desarrolla la propia existencia, las desigualdades que imprimen la pobreza y la precariedad son las que marcan la capacidad para afrontar este fenómeno. Algunas cuestiones en las que existen interrogantes sobre el virus del Ébola son su reservorio natural, algunos mecanismos de transmisión, su espectro patogénico, su tratamiento antiviral eficiente y la variabilidad que exhiben las distintas cepas en la letalidad que provocan^{2,3,19-21}. Además de ello, la disponibilidad de métodos de diagnóstico virológico específico y el diseño de una estrategia vacunal deben constituir en un futuro próximos objetivos a conseguir²²⁻²⁴. El esfuerzo conjunto y solidario de las instituciones con conocimiento en favor de las zonas endémicas y en particular con las que padecen el actual brote debe ser firmemente apoyado. Nuestro país tiene profesionales de distintos ámbitos, misioneros, voluntarios y cooperantes que trabajan en ese medio y además de atender sus necesidades debe integrarse en la medida de sus posibilidades en la resolución de interrogantes como los expuestos.

Autoría/financiación

Los autores manifiestan su autoría en la elaboración del artículo y no han recibido financiación por la elaboración de este artículo.

Conflicto de intereses

Los autores manifiestan la ausencia de conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Gostin LO, Lucey D, Phelan A. The Ebola epidemic: A global health emergency. *JAMA*. 2014;312:1095-6.
2. Baize S, Pannetier D, Oestereich L, Rieger T, Koivoqui L, Magassouba N, et al. Emergence of Zaire Ebola virus disease in Guinea. *N Engl J Med*. 2014;371:1418-25.
3. Briand S, Bertherat E, Cox P, Formenty P, Kieny MP, Myhre JK, et al. The international Ebola emergency. *N Engl J Med*. 2014;371:1180-3.
4. Georges-Courbot MC, Leroy E, Zeller H. Ebola: A virus endemic to central Africa? *Med Trop (Mars)*. 2002;62:295-300.
5. Feldmann H, Geisbert TW. Ebola haemorrhagic fever. *Lancet*. 2011;377:849-62.
6. Fauci AS. Ebola-underscoring the global disparities in health care resources. *N Engl J Med*. 2014;371:1084-106.
7. Gupta M, Mahanty S, Greer P, Towner JS, Shieh WJ, Zaki SR, et al. Persistent infection with Ebola virus under conditions of partial immunity. *J Virol*. 2004;78:958-67.
8. Strong JE, Wong G, Jones SE, Grolla A, Theriault S, Kobinger GP, et al. Stimulation of Ebola virus production from persistent infection through activation of the Ras/MAPK pathway. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2008;105:17982-7.
9. Geisbert TW, Bausch DG, Feldmann H. Prospects of immunisation against Marburg and Ebola viruses. *Rev Med Virol*. 2010;20:344-57.
10. Su JR. Emerging viral infections. *Clin Lab Med*. 2004;24:773-95.
11. Becker Y. Multifactorial changes in human behavior, environment, climate vectors and zoonoses enhance the emergence and reemergence of human microbial diseases. *Isr Med Assoc J*. 2000;2:916-8.
12. Hui EK. Reasons for the increase in emerging and re-emerging viral infectious diseases. *Microbes Infect*. 2006;8:905-16.

13. Weiss RA, McMichael AJ. Social and environmental risk factors in the emergence of infectious diseases. *Nat Med.* 2004;10 Suppl 12:S70–76.
14. Morse SS. Factors and determinants of disease emergence. *Rev Sci Tech.* 2004;23:443–51.
15. Woolhouse ME. Population biology of emerging and re-emerging pathogens. *Trends Microbiol.* 2002;10 Suppl:S3–7.
16. McMichael AJ. Environmental and social influences on emerging infectious diseases: Past, present and future. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 2004;359:1049–58.
17. Murphy FA. Emerging zoonoses: The challenge for public health and biodefense. *Prev Vet Med.* 2008;86:216–23.
18. Patz JA, Epstein PR, Burke TA, Balbus JM, et al. Global climate change and emerging infectious diseases. *JAMA.* 1996;275:217–23.
19. Groseth A, Marzi A, Hoenen T, Herwig A, Gardner D, Becker S, et al. The Ebola virus glycoprotein contributes to but is not sufficient for virulence in vivo. *PLoS Pathog.* 2012;8: e1002847.
20. Wang YP, Zhang XE, Wei HP. Laboratory detection and diagnosis of filoviruses. *Virologica Sinica.* 2011;26:73–80.
21. Brady O. Scale up the supply of experimental Ebola drugs. *Nature.* 2014;512:233.
22. Grolla A, Lucht A, Dick D, Strong JE, Feldmann H, et al. Laboratory diagnosis of Ebola and Marburg hemorrhagic fever. *Bull Soc Pathol Exot.* 2005;98:205–9.
23. Marzi A, Feldmann H. Ebola virus vaccines: An overview of current approaches. *Expert Rev Vaccines.* 2014;13:521–31.
24. Galvani A, Ndeffo-Mbah ML, Wenzel N, Childs JE. Ebola vaccination: If not now, when? *Ann Intern Med.* 2014;161:749–50.