



<http://www.masmedicina.com/wp-content/uploads/2014/08/Virus-ebola.jpg>

Ébola: el río color púrpura

Antonio de Jesús Paz Martínez

La enfermedad del ébola (EVE) se debe a un virus que pertenece al género *Ebolavirus* (EVE) de la familia *Filoviridae*. El virus fue nombrado ébola porque el primer brote de la enfermedad en 1976 fue cerca de un pequeño río llamado Ébola (ver información más detallada sobre el origen de la enfermedad en [La guerra contra el ébola](#), aquí en Cienciorama).

Existen cinco especies de *ebolavirus* y cuatro de éstas causan enfermedades graves en humanos: *Zaire ebolavirus*, *Sudan ebolavirus*, *Côte d'ivoire ebolavirus* y *Bundibugyo ebolavirus*. Todas deben sus nombres a los lugares donde ocurrió el brote. La quinta especie, *Reston ebolavirus*, es la única que no se originó en África, sino en Reston, Virginia, en Estados Unidos, en macacos enfermos importados de Filipinas y, sorprendentemente, también infecta cerdos. Se encontró que la infección pasó de los cerdos al cuidador de una granja sin provocarle la enfermedad.

La familia *Filoviridae* tiene otros dos géneros: *Marburgvirus* que causa una enfermedad parecida al EVE y *Cuevavirus* que tiene como hospedero al murciélago y no infecta a humanos (figura 1).

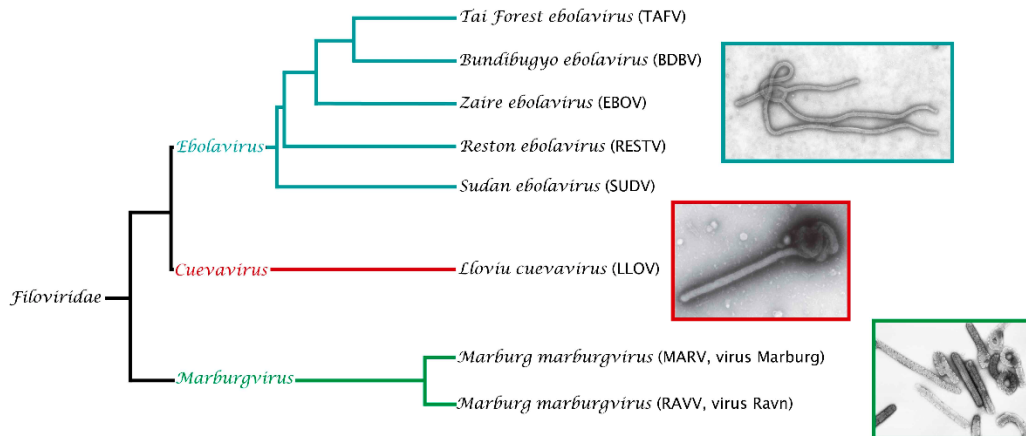


Ilustración 1 Figura 1. Filogenia, que muestra a la familia *Filoviridae* y sus géneros: *Ebolavirus*, *Cuevavirus* y *Marburgvirus*, modificada de: <https://www.ozarkssentinel.com/understanding-the-ebola-virus/>; con imágenes de: http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Ebola_Virus_TEM_PHIL_1832_lores.jpg, CDC/ Cynthia Goldsmith, http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Marburg_virus.jpg, CDC/ Dr. Erskine Palmer, Russell Regnery, Ph.D. (PD-USGov-HHS-CDC) y Mayurama et al., 2014.

Todo indica que la infección la transmiten a los humanos algunos animales como chimpancés, gorilas y murciélagos. En el caso de los murciélagos, el virus se encontró en algunas especies frutícolas que viven sólo en África y se encuentran en la lista roja de especies amenazadas debido a la caza para consumo humano (figura 2). Los brotes anteriores se han relacionado con el manejo de carne de chimpancé o murciélago.



Figura 2. Murciélagos frugívoros en los cuales se ha identificado el virus. Tomado de: <http://static.inaturalist.org/photos/357437/medium.jpg?1370386966>, Natalie Weber; <http://3.bp.blogspot.com/-2koKlt1NTkc/T2J2fkdQn9I/AAAAAAAAAYM/IOmvfThLXOM/s1600/murci2.jpg>; <http://static.inaturalist.org/photos/303583/medium.jpg?1366622356>, Jakob Fahr.

La historia desde el comienzo

La OMS informó sobre el brote actual el 23 de marzo del 2014, aunque comenzó en diciembre del 2013, en la República de Guinea, con el contagio de un solo niño que adquirió la infección probablemente de un murciélago y la pasó a sus familiares y de allí a la comunidad. Ésta se extendió luego a la República de Liberia. Fue la primera vez que la enfermedad alcanzó las capitales de ambos países, por lo que se convirtió en el mayor brote de EVE de la historia con 9,191 casos y 4,555 decesos hasta el 17 de octubre. No obstante, se calcula que el número de infectados podría llegar a 20,000 según la Organización Mundial de la Salud (OMS).

Los países afectados actualmente son: Guinea, Liberia, Nigeria y Sierra Leona, donde la transmisión es intensa y extendida, y EU y España, donde la transmisión es incipiente y localizada.

Anatomía del “enemigo”

El agente causal del brote actual es una cepa de *Zaire ebolavirus* con 395 mutaciones diferentes a las del brote de la cepa del mismo virus, pero de hace 10 años. Esto significa que el virus ha evolucionado y continúa haciéndolo. Los virus pueden estar hechos de ADN de doble cadena o de ARN de cadena sencilla o cadena doble. Este virus posee cadena sencilla de ARN (figura 3), mide 80 nm de diámetro y forma filamentos enrollados –de allí su nombre *Filovirus*– y está encapsulado en una membrana de lípidos que obtiene de la célula que infecta.

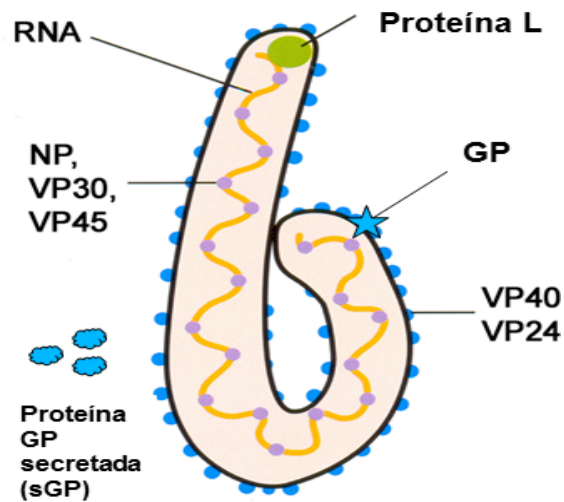


Figura 3. Representación esquemática del *Ebolavirus Zaire*. Contiene siete proteínas estructurales [núcleo proteína (NP), proteína viral (VP)-24, VP30, VP35, VP40, polimerasa de RNA dependiente de RNA (L), glicoproteína (GP)] y una no estructural, GP modificado, de <http://www.primehealthchannel.com/wp-content/uploads/2011/01/Ebola-Virus.gif>

Como en una fábrica

Los virus han sido definidos de muchas maneras y hay un debate importante acerca de si deben ser considerados seres vivos o no (ver “Virus cercanos de todo tipo” en [Cienciorama](#)). Un virus se puede considerar como una pequeña maquina contenedora de información que tiene como fin último fabricar más

máquinas parecidas a él. Son muy simples, sólo tienen en su interior las instrucciones para replicarse más no las herramientas, por ello necesitan entrar a una célula que sí tiene la capacidad de fabricar proteínas y material genético. En otras palabras, los virus toman a las células como fábrica y las obligan a construir más ARN y proteínas virales que finalmente se ensamblan y forman nuevos virus. Para lograr esto se sirven de sus proteínas y cada virus tiene una colección de proteínas únicas. El virus del ébola está constituido de siete proteínas propias y de dos que no forman parte de él, pero son importantes para controlar la “fábrica” (figura 3).

Triple llave al sistema inmunológico

Ninguna infección entra al cuerpo humano de manera sencilla. Poseemos un sistema inmunológico que nos ayuda a discriminar lo propio de lo ajeno, con la increíble ventaja de que puede, en muchas ocasiones, eliminar infecciones desde dos frentes: el **sistema inmunológico innato** y el **adaptativo**. El primero utiliza mecanismos de respuesta rápida para la defensa incluso antes de un ataque o infección. Sus componentes son las barreras físicas y químicas como la piel y las secreciones de ojos, nariz y garganta. También utiliza células capaces de rodear con su membrana partículas sólidas y tragárselas (fagocitosis), así como ciertas proteínas que circulan en la sangre que hacen poros en las membranas de los intrusos y otras más que alertan y comunican a las diferentes células del sistema inmunológico.

El segundo frente se activa después de una invasión y es muy versátil e increíblemente específico. Como genera memoria del patógeno invasor, la siguiente vez que el sistema inmunológico se encuentra con él, lo inactiva de manera más rápida y eficaz. Sus mecanismos son la inmunidad humoral; es decir, la producción de anticuerpos que inactivan al patógeno, y la inmunidad que proporcionan células especializadas llamadas linfocitos T, que inducen la muerte

de las células infectadas con el patógeno. A este proceso también se le llama inducción de apoptosis.

El sistema inmunológico de la mayoría de las personas, incluso desde sus dos frentes de ataque, no es capaz de combatir adecuadamente y eliminar al virus del ébola. ¿Cómo burla el virus tanta seguridad? En primer lugar, el virus necesita entrar al cuerpo humano, traspasar la piel y/o las mucosas, y esto sólo lo puede hacer si hay heridas o si está en contacto directo con las mucosas, de ahí la importancia del uso correcto de los trajes que porta el cuerpo médico y el apoyo para atender pacientes infectados. Una vez que el virus entró al cuerpo necesita penetrar las células para “tomar el control” y eso lo hace “haciéndose el muertito”, es decir, simulando un estado de apoptosis (ver “[Una muerte que sienta bien](#)” en [Cienciorama](#)). Cuando las células entran en apoptosis se parten en pequeñas vesículas que dan una señal con su membrana para que las células fagocíticas del sistema inmunológico se las “coman”, estas vesículas se llaman cuerpos apoptóticos. En realidad es una forma de reciclar nutrientes y evitar la inflamación en la parte del cuerpo donde está ocurriendo la apoptosis. El virus del ébola aprovecha esta vía de entrada a las células del sistema inmunológico innato, dando con su membrana una señal como la de las vesículas y haciéndose pasar por una de ellas. De esta manera los intrusos llegan al centro de la fábrica que es la célula, y comienzan a replicarse.

Cuando una célula es infectada por un virus, tiene la capacidad de detener la fábrica e interferir en la replicación del virus con la ayuda de una molécula que se llama interferón, ésta también contribuye a que la célula avise a los linfocitos T que está infectada y ellos la “ayuden” a morir; es decir, a que le induzcan apoptosis y eviten la diseminación del virus. Desafortunadamente el virus del ébola tiene la capacidad de silenciar estos mecanismos promoviendo la infección. El virus sobrepasa la respuesta inmune adaptativa desde el momento que no permite que las células infectadas pidan ayuda para morir, ya que nunca

se alerta a los linfocitos T y tampoco éstos logran ser “entrenados” para reconocer las células infectadas e inducirles apoptosis.

Cuando el virus ya tomó el control de la fábrica, obliga a la célula a liberar proteínas que sirven de “señuelo” a los anticuerpos que se producen para inactivarlo. Así, cuando el virus sale de una célula para infectar otra y es vulnerable a los anticuerpos, es protegido por los señuelos y disminuye la posibilidad de ser inactivado, lo que lo deja libre para continuar reproduciéndose (figura 4).

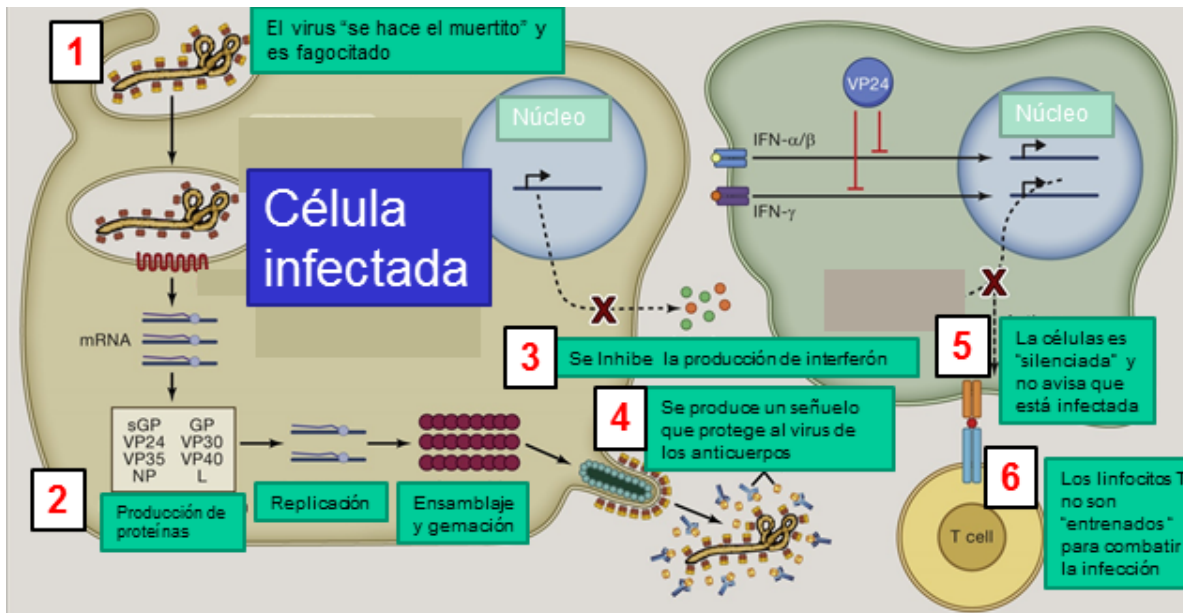


Figura 4. Se muestran los mecanismos a través de los cuales el virus del ébola es capaz de desactivar el sistema inmunológico. 1) Entra a la célula al ser fagocitado, 2) se replica, 3) inhibe la producción de interferones, 4) se protege de los anticuerpos con ayuda de los “señuelos”, 5) la célula es incapaz de avisar que está infectada y 6) los linfocitos T no son “entrenados” y son incapaces de eliminar a las células infectadas. Modificado de Misasi y Sullivan, 2014.

El virus infecta primero a las células del sistema inmunológico innato (macrófagos, células dendríticas y monocitos) que sirven como sitio primario para su replicación o reproducción. Estas células generalmente migran a los nódulos

linfáticos que son los centros de operación del sistema inmunológico porque tienen la finalidad de dar aviso de la infección, pero recordemos que se quedaron “mudos” debido a la acción del virus. En los nódulos hay más células susceptibles a la infección, lo que aumenta el número de células infectadas y la cantidad de virus. En la práctica se puede observar que los nódulos linfáticos están vacíos, todas las células del sistema inmunológico se infectan y mueren.

Después el virus llega a otros órganos como el hígado y las glándulas suprarrenales donde ocasiona necrosis, afectando la producción de factores de coagulación y hormonas reguladoras de la presión arterial respectivamente; esto explica los desórdenes en la coagulación y desregulación de la presión arterial. Otras células que afecta el virus son las que recubren las venas y arterias llamadas células endoteliales, y esto origina hemorragias.

La mortalidad por el ébola se debe a que la mayoría de los pacientes son incapaces de montar una respuesta inmune rápida y efectiva para controlar la replicación del virus y su diseminación, es una carrera contra el tiempo que dura aproximadamente de 6 a 10 días. Sin embargo algunas personas logran hacerlo y se debe a que su sistema inmunológico logra reconocer rápidamente el virus y manda las señales adecuadas para lograr echar a andar su sistema inmunológico adaptativo humoral y celular.

Modo de contagio y posibles tratamientos

El contagio del virus sólo es posible a partir del contacto con fluidos de una persona infectada (sangre, semen saliva, sudor, vómito, heces, diarrea, orina, lágrimas), con su cadáver o con objetos que estuvieron en contacto con los fluidos (agujas, prendas de ropa, guantes, etc.). Los virus pasan a los nuevos hospederos a través de las mucosas –nariz, boca, ojos-, por contacto sexual o con heridas en la piel. Los brotes a partir de primates no humanos y de murciélagos ocurren cuando hay manejo y/o consumo de su carne. Las personas que se han recuperado de la infección, poseen anticuerpos que las protegen por

algún tiempo, pero continúan siendo infectivos, pues el virus sigue en el semen hasta por tres meses.



Figura 5. Se muestran síntomas en un macaco. A) erupciones y manchas en la piel, B y C) hemorragias internas en íleon y gastroduodenales. Tomado de Feldmann y Geisbert, 2011.

En la antesala de la enfermedad

Las molestias y complicaciones que se presentan conforme avanza la enfermedad a partir del contagio son el malestar generalizado, dolor muscular y escalofríos. A éstos siguen los malestares gastrointestinales, erupciones en la piel y manchas violáceas, dificultad para respirar, caída de la presión arterial, hemorragias en la conjuntiva y nasales, vómito y diarrea con sangre, dolor de cabeza, daño vascular debido al daño en las células endoteliales, necrosis hepática, desórdenes de la coagulación que generalmente desencadenan en muerte por shock y falla orgánica múltiple (figura 5).

El principal problema para diagnosticar la EVE se debe a que la sintomatología clínica inicial es bastante inespecífica y otras infecciones tienen los mismos síntomas como la malaria y dengue.

¿Apocalipsis now?

Todo parece indicar que hay soluciones; pese a que el virus es altamente letal, también es bastante manejable ya que bastaría identificar a las personas

infectadas, aislarlas, monitorear a todas las personas que estuvieron en contacto con ellas por 21 días y promover medidas de higiene básicas para mantener el virus controlado. Además, el hecho de que las personas infectadas no transmitan la infección sino hasta que aparecen los primeros síntomas, simplifica su control. En una conferencia de prensa de la CDC, el doctor Tom Frieden declaró que no tenía duda de que la importación del caso de Ébola en Dallas, Texas, no se dispersaría más en EU. Obviamente él conoce el R_0 , que es un término matemático que indica qué tan contagiosa es una enfermedad, es decir el número de personas que pueden contraer la infección a partir de una sola persona enferma. El máximo R_0 del Ébola es de 2, un número bajo si lo comparamos con otras infecciones como el VIH ($R_0=4$), SARS ($R_0=4$), paperas ($R_0=10$) y sarampión ($R=18$) (figura 6). Esto significa que hay enfermedades más preocupantes que sí nos pueden llegar a afectar ¿recuerdan la influenza H1N1 que se puede contagiar por aire o tocar objetos con micro-gotas de saliva?

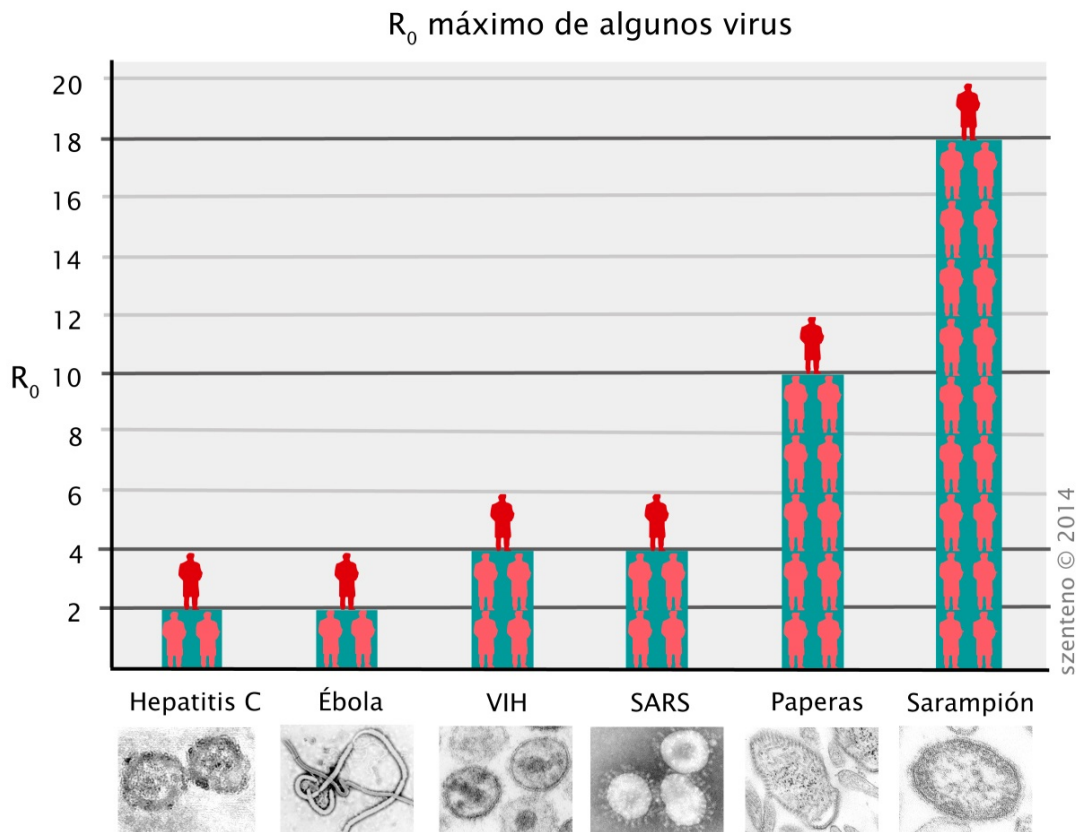


Figura 6. Modificado de Adam Cole/NPR:

<http://www.npr.org/blogs/health/2014/10/02/352983774/no-seriously-how-contagious-is-ebola>; con imágenes de http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Em_flavavirus-HCV_samp1c.jpg, CC-BY-SA-3.0,2.5,2.0,1.0;

http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Ebola_virus_em.png, CDC/ Dr. Frederick A. Murphy;
http://commons.wikimedia.org/wiki/File:HIV-1_Transmission_electron_micrograph_AIDS02bbb_lores.jpg , CDC/Dr. Edwin P. Ewing, Jr.;

http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Coronaviruses_004_lores.jpg, CDC/Dr. Fred Murphy;
http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Mumps_virions_thin_sectioned_TEM_8757_lores.jpg,

CDC/ Courtesy of A. Harrison and F. A. Murphy;

http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Measles_virus.JPG, CDC/ Courtesy of Cynthia S. Goldsmith; William Bellini, Ph.D. (PD-USGov-HHS-CDC).

¿Por qué en África la situación es tan grave?

Lo que está sucediendo en África responde a varios factores socioculturales:

- El tamaño del brote está superando al equipo de respuesta (MSF¹ y la OMS), debido a que hay pocos recursos económicos y de infraestructura.
- Falta de confianza y cooperación en las poblaciones afectadas e incluso bloqueos a quienes llegan a atenderla ya que la gente teme que los médicos lleven la enfermedad.
- No toda la gente que está enferma busca o solicita atención médica, mientras pasa el virus a su familia y gente cercana.
- Se siguen realizando funerales tradicionales que involucran contacto directo con los cadáveres de infectados.

El futuro cercano con el ébola

Para identificar si alguien está infectado se usan las pruebas RT-PCR que detectan las partículas virales y ELISA que detecta los anticuerpos contra el virus. El control de los pacientes se basa en el aislamiento y el uso de medidas de protección para el personal médico (ropa protectora y respiradores). Los cadáveres deben ser manejados de manera especial para evitar que los fluidos sean fuente de contaminación; asimismo, el uso de equipo estéril desechable también es clave para evitar el contagio entre pacientes.

El tratamiento que se usa hasta ahora es principalmente sintomatológico y de soporte, se recomienda aislamiento, administración de antibióticos de amplio espectro (para combatir infecciones secundarias debido a la debilidad del sistema inmunológico), antipiréticos, sustitución de fluidos por vía intravenosa y analgésicos.

¹MSF (Médicos Sin Fronteras) han sido los principales combatientes en África contra el avance de la EVE y por esa experiencia cuentan con los [protocolos](#) más seguros, hasta ahora sólo han tenido dos voluntarios contagiados y han atendido más de 4,000 pacientes.

Hasta el momento no hay una vacuna disponible, aunque se está trabajando en ello. Es posible que a finales de noviembre, cuando las pruebas de seguridad hayan concluido, la vacuna basada en el adenovirus del chimpancé y la basada en el virus de la estomatitis vesicular estén listas.

El plasma de los convalecientes es uno de los tratamientos que se están empezando a utilizar y consiste en utilizar los anticuerpos que generaron las personas sobrevivientes en el tratamiento de los enfermos. Para lograrlo se requiere de un método conocido como plasmaféresis, que separa el plasma en el que se encuentran los anticuerpos, de glóbulos rojos y blancos, además es necesario realizar un tamizaje al donante para corroborar que ya no tiene ébola, ni padece otras infecciones como VIH, VHC, etc. Asimismo, existen fármacos como Faviparivir, un antiviral de amplio espectro que probó su eficacia en ratones, pero que aún se desconoce su efecto en humanos.

Agradezco al doctor Luis Felipe Montaña Estrada del laboratorio de Inmunobiología del Departamento de Biología Celular y Tisular de la Facultad de Medicina de la UNAM por su valioso apoyo en la realización de este artículo.

Bibliografía de divulgación

- Carranco, A P., “La guerra contra el ébola”, *Cienciorama*, 2014.
- García, A., “Epidemias y poblaciones humanas”, *Cienciorama*. 2008.
- OMS (2014). Ebola response roadmap situation report. 17 October 2014.http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/136645/1/roadmapupdate17Oct14_eng.pdf?ua=1

Bibliografía especializada

- Misansi J. and Sullivan N. J. “Camouflage and Misdirection: The Full-On Assault of Ebola Virus Disease.” *Cell*, 2014, 190:1-10.

- Feldmann H. and Geisbert T.W., “Ebola hemorrhagic fever“, *Lancet*, 2011,377:849-862.
- Gatherer D., “The 2014 Ebola virus disease outbreak in west Africa“, *J General Virol.* 2014, 95:1619-1624.
- Gire SK, et al., “Genomic surveillance elucidates Ebola virus origin and transmission during 2014 outbreak“, *Science* 2014, 345 (6202): 1369-1372.
- Maruyama J, et al. Characterization of the envelope glycoprotein of a novel filovirus, *Llovi virus*. *J Virol.* 2014. 88 (1): 99-109.