

EBOLA VIRUS: UN VIRUS MORTAL

Michael Gabriel Rios Melgar^{*}, Thabata Issail Tantachuco Antezana^{*}, Katherine Rodríguez Ortiz^{**}

^{*} Estudiantes de medicina UNSLP

^{**} Docente de Microbiología UNSLP

RESUMEN

Virus del Ebola que en la actualidad se vive un brote que ya ha cobrado miles de vidas humanas es una preocupación actual a nivel mundial, es de prioridad dar información a la población sobre este fatal virus, en este artículo nos proponemos informar que es el ebola. Y dar la respuesta a gran parte de sus dudas, en este artículo nos planteamos informar y dar una alerta sobre el riesgo que representa tal virus y concientizar a la población para estar atentos y preparados ante cualquier sospecha de la enfermedad y cómo deberán actuar para tomar las medidas necesarias ante el virus de Ebola.

INTRODUCCIÓN

El Ebola es una enfermedad zoonótica que a principio de su brote infectó a un número pequeño de personas, antes de los datos del 2014 se tuvo datos de 2400 personas infectadas de las cuales 1500 fallecieron, estos son datos de 4 décadas desde su descubrimiento en 1976 hallado en Sudan, República de Congo y Uganda. Este virus se ha visto presente en murciélagos de la fruta que son los principales portadores del virus, el murciélago transmite el virus a 6 tipos de hospedadores a los cuales tenemos a los macacos cangrejeros, cerdos de la Filipina, puercoespín, una especie de antílope, grandes simios y

chimpancés. (Patricia E.- Sabue M., et al)

África Occidental (Lugar más infectado por el brote actualmente) vio su primer caso en 1990 con el brote del virus de la especie "Tai bosque" en un investigador quien se contagió al hacer una necropsia a un chimpancé infectado. Después se vieron más brotes en 1994 cuando monos infectaron a un grupo de cazadores lo que llevo a múltiples epidemias y 360 fallecidos en Gabón y Congo.

Los grandes simios y chimpancés se transmiten el virus por la saliva o heces fecales del murciélago.

El virus provoca brotes mortales y es muy difícil diagnosticar su infección

por la dificultad de obtención de muestra por esto los gorilas de Gabón en el año 1983 al 2000 redujeron su número en un 50 por ciento, este problema pudo ser recién diagnosticado en el año 2005 gracias a las tomas de muestras fecales en las que se presenciaron anticuerpos hacia el virus.

Este virus proviene de la familia Filovirus la cual consta de tres géneros distintos:

1. Virus Ebola
2. Marburvirus
3. Cuevavirus

El virus Ebola tiene 5 diferentes especies:

1. Sudan virus (SUDV)
2. Virus de Tai bosque (TAFV)
3. Virus Reston (RESTV)
4. Virus de Bondibugyo (BDBV)
5. Virus Zaire (ZEBOV)

Las especies de Ebola virus más asociadas al brote del Ebola son Sudan virus, Bondibugyo y virus Zaire.

(Jeffrey W. - Adrienne T., et al)

El brote vuelve a surgir en marzo de 2014 con el reporte de un niño Guineano que se infectó en diciembre de 2013 pero fue reconocido en marzo de 2014 esto sugiere que el brote podría haber estado presente años atrás, este brote surgió con una alta de

mortalidad y fue identificado en el oeste de África .

El 16 de abril la The new england journal of medicine publicó que la especie Zaire fue quien comenzó el brote y a inicios del verano comenzaron a aparecer más casos. Actualmente vemos que la enfermedad ha alcanzado a Guinea, Liberia, Sierra Leona, Nigeria, Alemania (con el caso de 1 británico repatriado de Sierra Leona), E.E.U.U.(con un caso importado de África occidental y otro caso por contagio en el mismo hospital), Ghana, Francia, y España.(Colin S - Ian M)

METODOLOGÍA

La base de datos utilizada es la investigación sistemática que hasta el presente se ha desarrollado a nivel mundial, sobre elementos cuantitativos generados en espacio-tiempo dado el hecho de que esta enfermedad si bien puede expandirse se focaliza en una sola región del mundo, creando un temor generalizado sobre sus proyecciones lo que tratamos de delinear en el presente enfoque siendo un muestrario www.medalines.com

Palabras clave: ebola, estructura ebola, enfermedad por ebola, tratamientos para ebola, epidemiología, diagnóstico de ebola, pronóstico.

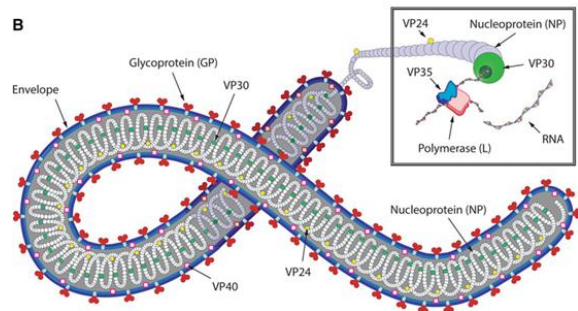
Selección por criterios de inclusión: Artículos publicados entre junio de 2013 a noviembre del 2014, Artículos preferentemente en español e inglés, Artículos de investigación de Norteamérica, el continente africano, España y países que presentaron casos del virus.

Selección por criterios de exclusión: No se toma la generalidad de estudios porque este abarcaría infinidad de teorías dado el amplio panorama existente sobre esta problemática y tomar en cuenta cada uno de estos estudios llevaría un tiempo considerable de análisis sistematizado sin un término fijo de conclusión.

DESARROLLO

Estructura

Filovirus posee un genoma no segmentado de RNA de cadena negativa. Contiene 7 genes que codifica la nucleoproteína que es un componente esencial de la nucleocapside que está en contacto íntimo con el genoma del virus, este es un virus envuelto, sus proteínas virales son: VP40, VP30, VP35, VP24, la glicoproteína, ARN polimerasa de proteína dependiente de ARN.



Las proteínas VP30 y VP35 más el ARN polimerasa proteína dependiente de ARN forman la Ribonucleoproteína (RNP) que es responsable para la replicación y transcripción del virus. (Adu E. et al) (Jin Huk Choi - Maria A. Croyle) (Jeffrey W. et al)

La proteína VP40, VP24 con el RNP y la superficie de la envoltura viral están involucradas en la formación de la nucleocapside.

La VP40 se asocia con la capa lipídica lo cual es importante para dar estructura y estabilidad al virus. En ausencia de la VP40 la nucleocapside no se transporta a la membrana plasmática del huésped lo que impide su replicación. (Adu E. - Smita P. et al)

La VP24 y VP35 bloquean al interferón que es la respuesta número uno antiviral.

El virus está envuelto en una envoltura de una bicapa lipídica formada por la membrana de la célula huésped que se formó durante el proceso de gemación.

La glicoproteína (GP) que está disperso por todo el virus como puntas trimericas está constituida de dos partes por una proteína extracelular (GP1) y una proteína unida a la membrana (GP2), estos se mantienen unidos por enlaces disulfuro. El virus del Ebola cuando se une a las células endoteliales o macrófagos o monocitos va a estar mediado por un ácido 17- amino que se encuentra en la secuencia de GP1, esta interacción con las células diana van a desempeñar un papel clave en la destrucción y la inmunopatología del virus del Ebola. (Jin Huk Choi ,Maria A. Croyle ,2013).

El virus es de 80 nm de diámetro y de longitud va de 1028 hasta 1978 nm, su longitud dependerá de los genomas que se van incorporando en su capsido durante su replicación y ensamblaje.

Transmisión

El contagio al humano ocurre probablemente a través del contacto directo con los murciélagos y sus excreciones o secreciones o por intermediación con otro hospedador final como ya los mencionados, a partir de este contaminación la trasmisión de humano a humano genera los brotes por contacto directo a través de piel lesionada o mucosas y membranas con sangre, orina, saliva, heces, vómitos y otros fluidos

corporales, también se ha reportado contagios por agujas contaminadas. (Heinz F.) (Pierre T- Emanuele D, et al)

El tropismo del Ebola virus son las células dendríticas y macrófagos para su replicación. (Jin Huk Choi - Maria A. Croyle)

La transmisión se puede dar por personas vivas o muertas que se hayan contagiado con Ebola virus, las personas se pueden infectar también por el consumo de la carne, consumo de sangre con el virus. (Bruce A - Philippe B, et al) (Lawrence O.)

Los pacientes solo son contagiosos cuando el virus esta en sangre y secreciones y la presencia del virus puede ser de 61 días después del inicio de la enfermedad.

Las personas que tengan contacto con los cadáveres que hayan muerto con Ebola deberán seguir cuidadosos protocolos.

Se han visto casos de personas que van al hospital teniendo Ebola, pero no informan de tener la enfermedad por miedo al aislamiento, no querer recibir la atención médica, pone en riesgo al personal de la salud por los mismo deberán tener un riguroso cuidado y bioseguridad correspondiente. (Jhon C.)

Epidemiología

Actualmente las cifras oficiales son 8914 casos de los cuales 5459 han muerto según la OMS hasta la fecha en 20 de noviembre de 2014.

Los datos no oficiales son que existen ya 18000 casos confirmados y 12000 muertos. (Dr dye, 2014)

El 18 de septiembre 5345 casos confirmados de Ebola virus de los cuales más de 2622 murieron. (Lindsey R. -Rupa K., et al)

A futuro en enero de 2015 ya habría 1400000 casos suponiendo que hay 10000 casos nuevos por semana (www.bbc.co.uk/mundo/noticias)

Son cinco los países afectados entre los cuales tenemos Guinea, Liberia, Nigeria, Senegal y Sierra leona como los países más afectados por Ebola virus. (Lawrence O) (Pierre T- Emanuele D, et al) (Lindsey R. - Rupa K., et al)

En términos de mortalidad el brote actual de Ebola es mucho más grande que todos los anteriores brotes juntos de Ebola.

La magnitud de la epidemia hay un total de 4507 casos confirmados y probable Ebola virus, de los casos que fueron reportados a la OMS entre diciembre 30, de 2013, y 14 de septiembre de 2014 en un Período de 37 semanas. Un total de 718 confirmó como casos probables y

289 muertes se reportaron en la semana del 8 de septiembre al 14 de septiembre Para el 14 de septiembre, un total de 318 casos, incluyendo 151 muertes, había sido reportado entre trabajadores de la salud. (Bruce A- Philippe B., et al)

El brote afecta tanto a la zona rural como a la zona urbana llegando a Nigeria que es el País Africano con más población.

La tasa de letalidad de Ebola virus es de un 90 %, un total de 70,3 % con casos definitivos de tener Ebola murieron. (Bruce A- Philippe B) (Lindsey R.- Rupa K., et al)

Pero el actual brote realmente es muy grande y no solo se debe a las características biológicas del virus, si no a las condiciones que vive la gente tales como la pobreza es el mayor responsable de la propagación del brote ya que los esfuerzos han sido insuficientes para detener su propagación, se ve que los pacientes hospitalizados tiene una mayor posibilidad de supervivencia que los no hospitalizados.

Clínica

El periodo de incubación oscila entre 2- 21 días. Los síntomas que causa son fiebre de alto grado que aparecen bruscamente y alcanza los 38,3 C, sus primeros síntomas son parecidos a la gripe como escalofríos, malestar en general,

artromialgias, fiebre, astenia y dolores de cuerpo, pronto seguido por síntomas respiratorios como dolor en el pecho y falta de aliento, síntomas cutáneos como erupción maculo papular, difusa con descamación que no genera comezón, síntomas neurálgicos, como la confusión cuadro gastrointestinal, como vómitos y diarreas seguido por manifestaciones hemorrágicas de mucosa vistas al microscopio o hemorragias no controladas y severas, la lesión vascular se deberá a un daño del endotelio, una necrosis de los hepatocitos que será causado por una replicación del virus. (Pierre T- Emanuele D, et al). (Jin Huk Choi - Maria A. Croyle) (Francois L - Christophe C., et al)

El virus del Ebola afectara a las células diana como ser células endoteliales, fibroblastos, hepatocitos y células corticales, también afectara a los monocitos y macrófagos que después de la infección liberaran un gran y descontrolado número de citosinas y quimiocinas para ser capaz de soportar la replicación del virus y su difusión por el organismo ya que este buscara nuevas células que infectar, pero este exceso de citoquinas y los factores tisulares liberados por los macrófagos van a ser responsables de un efecto de coagulación, aumento de la permeabilidad endotelial lo que llevara a una fuga vascular,

hemorragia y una erupción maculo papular, este proceso se repetirá varias veces ya que el virus se va replicando y se superara a la respuesta inmune y habrá un daño tisular tan severo que por ultimo puede generar la muerte en el día 6 o 16 debido a la combinación de hipovolemia, shock séptico, hemorragia intestinal masiva y fallo multiorganico lo que llevara a la muerte.(Jin Huk Choi et al. 2013)

La mayoría de los pacientes muestran temprana leucopenia moderada con linfopenia profunda atribuido a la apoptosis masiva más tarde neutrofilia y aparecen linfocitos atípicos, otros hallazgos son la trombositopenia moderada, hiperproteninemia y la prolongación de protrombina y tromboplastina, a menudo en el contexto de la coagulación diseminada anticuerpos inmuglobulina E, inmunoglobulina G puede llegar a ser mas tarde positiva en el curso de la enfermedad. (Pierre T - Emanuele D, et al)

Diagnostico

Antes de diagnosticar el ebola hay que descartar enfermedades similares como el paludismo, la fiebre tifoidea, la shuigellosis, el cólera, la leptosperosis, la peste, la ricketsiosis, la meningitis, la hepatitis y otras fiebres hemorrágicas.

El diagnóstico es un elemento clave para la respuesta a Ebola virus la

detección se basa en gran medida en pruebas moleculares como la técnica de reacción en cadena de la polimerasa de transcripción inversa multiplex. (Heinz F.)

Detectar el Ebola debe ser lo más rápido posible, pero se dificulta mucho en varios casos por la manifestación de sus síntomas ya que los síntomas como la fiebre alta, dolor en músculos, dolores abdominales y diarrea se parecen a las de otras enfermedades tales como ser el caso de la Malaria y el Cólera. (Gretchen V)

Esos de primates han sido examinadas para detectar la presencia del virus utilizando la combinación de RT-PCR inmunohistoquímica y antígeno de captura para la detección, en 2009 se tomaron muestras de dos primates muertos que dieron positivo al Ebola, recogieron 20 gr de sus heces fecales y los pusieron en 20 ml de RNA later en un envase de 50 ml y los sellaron con parafilm, se coloca en bolsas selladas con cierre y se almacena a 28 C durante 24 horas, este proceso fue exitoso y se le denominó western fecal para detectar la presencia de anticuerpos mediante purificación del virus Ebola usando la nucleoproteína como antígeno, esto es apoyado por estudios previos que muestran que los seres humanos sobrevivientes del Ebola desarrollaron anticuerpos contra la

nucleoproteína a pesar de todo un diagnóstico es difícil de conseguir por la dificultad del reconocimiento de síntomas como también la falta de servicios microbiológicos y más importante por la resistencia del paciente para ofrecer datos. (Patricia E- Sabue M, et al)

La prueba molecular tiene como objetivo identificar los genes del virus Ebola en la sangre con la prueba de reacción en cadena de polimerasa (PCR), es una prueba muy precisa, para tomar esta prueba se requiere una muestra de sangre, para tomar la muestra se utiliza una aguja a la cual se pincha en la yema del dedo y se toma la muestra de sangre con mucho cuidado para aquel trabajador que toma la muestra con el equipo de bioseguridad puesto, la muestra deberá ser llevada a un laboratorio con trabajadores de laboratorio altamente equipados para manejar este tipo de muestras infecciosas, una vez llevado al laboratorio deberá ponerse a las máquinas de identificación de PCR para identificar al virus más rápidamente. (Gretchen V.) (Jeffrey W -Adrienne T, et al)

Otra prueba consiste en que una sustancia química se aplica para la desinfección de la muestra y luego esta muestra pasará a la plataforma que separa los componentes sanguíneos que está hecha de un papel especial que contiene

anticuerpos y tintes que se enganchan a una proteína específica del Virus Ebola en el caso de hallar un segundo anticuerpo aparece una línea oscura en la tira la cual indica infección. (Gretchen V.)

Tratamiento

El tratamiento es difícil de encontrar ya que la mayoría de los infectados prefieren ser cuidados por familiares y retrasan el trabajo de los médicos.

Se dice que el mejor tratamiento es el apoyo y cuidado intensivo a los pacientes porque reduce la mortalidad utilizando los catéteres intravenosos, fluidos, remplazo de electrolitos y colocación de una vía intravenosa para la nutrición. (Francois L- Christophe C, et al)

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha declarado que sería ético utilizar medicamentos experimentales para combatir la enfermedad.

La corriente principal candidato para la intervención terapéutica para ser el tratamiento con anticuerpos que ha tenido éxito en macacos e incluso cuando se administran más de 72 horas después de la infección la participación de ARN modulador es decir ARN de interferencia o fosforodiamidato oligómeros de morfolino junto con una prometedora molécula llamada BCX4430 el más prometedor enfoques de vacunas son basados en tecnología

recombinantes tales como partículas simil virus producido a través de la transfección del plásmido y la replicación incompetente entre estos últimos la estomatitis vesicular vectores de virus han demostrado eficacia dentro de 24 a 48 horas después de la infección en macacos. (Heinz F.)

La melatonina ha sido empleada con éxito para el tratamiento de la sepsis ya que tiene un alto perfil de seguridad y es de fácil obtención puede ser administrada por vía oral, la melatonina da una respuesta directa a la inflamación asociada al virus Ebola y además es un eliminador de radicales libres, tiene una gran capacidad de proteger la integridad del endotelio de los vasos sanguíneos por tanto previene las hemorragias, la melatonina suprime los niveles de TNF- α IL6 IL8 TF MCP-1 VEGF la fosforilación de JNK y la degradación de las proteínas de unión que reduce la apoptosis endotelial, además otro importante efecto es que suprime la coagulación. (J. Pineal Res. 2014 Ebola virus disease: potential use of melatonin as a treatment)

La OMS ha dado luz verde a un anticuerpo experimental llamado ZMapp que no fue objeto de ensayos clínicos pero se utiliza para pacientes de Ebola selectos. (Nature Medicine Editor)

CONCLUSIONES

De todo lo expuesto hemos evidenciado que esta enfermedad ha logrado convertir sus efectos en una pandemia de grandes dimensiones tanto como por la sintomatología como su tratamiento, que siempre representa un latente peligro para cualquier persona exhibida al contagio, estableciéndose un cuadro dramático en relación a su tratamiento, por ahora en la incertidumbre al no tener un resultado concreto este aspecto cuya repercusiones establecen varias particularidades que pueden afectar los más íntimos intereses de los núcleos supeditados a esta problemática, develándose a su vez una serie de entornos sociales que repercuten no solo en el aspecto económico también llegan a socavar las estructuras materiales de las entidades encargadas de controlar esta enfermedad donde las políticas de prevención y tratamiento desnudan la falta de previsión en este tipo de secuelas comprometiendo al ser humano al abandono de quienes sufren este penoso diagnóstico, siendo estigmatizados por su entorno como aislados sin que se dé la protección que todo estado está obligado a brindar en favor de su componente social desnudándose las falencias estructurales de estos entes como la falta de directrices en su enfrentamiento permitiéndonos

descubrir un total desconocimiento de este mal cuya polémica contradictoriamente a toda ética mercantiliza la muerte y enriquece las industrias farmacéuticas transnacionales sin que se muestre a través de organismos internacionales un verdadero interés de poder solucionar esta problemática que puede ser globalizada, desinterés que genera a su vez riqueza con la muerte de quienes se hallan vulnerables a este diagnóstico.

BIBLIOGRAFÍA

- Adu E- Smita P., et al / A Loop Region in the N-Terminal Domain of Ebola Virus VP40 Is Important in Viral Assembly, Budding, and Egress / 2014 / Viruses / Volumen 6 / 3837-3854.
- Bruce A - Philippe B., et al / Ebola Virus Disease in West Africa — the First 9 Months of the Epidemic and Forward Projections / 2014 / The New England Journal of Medicine / 1-15.
- Colin S - Ian M / Ebola virus disease: where are we now and where do we go? / 2014 / Postgrad Med J / Volumen 90 / 610 .612
- David M- Nick G., et al / Mapping the zoonotic niche of Ebola virus disease in Africa / 2014/ eLIFE / 1-29.
- François L - Christophe C., et al / Doing Today's Work Superbly Well - Treating Ebola with Current Tools

- / 2014 / The New England Journal of Medicine /1564 -1565.
- Gretchen Vogel / Testing new Ebola tests / 2014 / AAAS Science / Volumen 345 / 1549-1550.
- Heinz F / Ebola — A Growing Threat? / 2014 / the New England Journal of Medicine / 1375-1377.
- Jeffrey W.- Adrienne T., et al / Development and Evaluation of a Panel of Filovirus Sequence Capture Probes for Pathogen Detection by Next-Generation Sequencing / 2014 /Plos One /Volumen N9/ 1-9.