

Notas para advertir, entretener y relacionar lo nuevo con lo viejo, sin un análisis detallado ni opinión formada. Son bienvenidos los comentarios a revmedbuenosaires@gmail.com o a Basilio A. Kotsias, kotsias@retina.ar

EL ÉBOLA

Número de enfermos de Ébola

A pesar de la importancia que los medios le han otorgado al brote de Ébola y el temor a su expansión (figura), la enfermedad es muy rara, característica que ha enlentecido la aparición de terapéuticas efectivas sumado a que la padecen países muy pobres para pagarlas. El Ébola apareció por primera vez en la República Democrática del Congo en 1976 y en Sudán tres años después. Recién en 1994 comenzaron a registrarse más casos. El número de enfermos de este nuevo brote excede al registrado desde su aparición, y en el mes de agosto de 2014 la OMS comunicó que el número de enfermos con Ébola alcanzó los 2240 de los cuales fallecieron 1229 en Guinea, Sierra Leona, Nigeria y Liberia (mortalidad del 50%). Su largo período de incubación, tres semanas, aumenta el temor al contagio interhumano, aunque también pueden ser afectados primates no humanos, antílopes y puercoespines.



Dibujo de Stephff/Francia. La Nación, 13 de agosto, 2014. Enserink M. Ébola drugs still stuck in lab. *Science* 345: 364-5, 2014. WHO, (2014). www.who.int/csr/don/archive/disease/Ébola/en/

El genoma del virus Ébola

Un grupo multicéntrico secuenció 99 genomas de virus Ébola de la sangre de 79 enfermos de Sierra Leona con evidencias de la rapidez en la acumulación de mutaciones inter e intrahumanas. Sugieren que el virus circulando en África occidental divergió de la línea del África central y se expandió desde Guinea a Sierra Leona en el año 2004 y desde entonces mostró una transmisión interhumana. No se pudo detectar una fuente animal para el virus. Como estas mutaciones afectan la secuencia de probables proteínas blanco de medicamentos, deben ser estudiadas con frecuencia.

Gire SK, Goba A, Andersen KG, et al. Genomic surveillance elucidates Ébola virus origin and transmission during the 2014 outbreak. *Science* 28 August 2014 / Page 1 / 10.1126/science.1259657.

Debate sobre la aplicación de tratamientos experimentales

La utilización de terapéuticas para el Ébola como anticuerpos monoclonales, vacunas y ARN de interferencia en fase experimental representan un debate actual en las organizaciones de salud, gobiernos e investigadores. Debido a la escasez de tratamientos y las serias dificultades en los países afectados en su sistema de salud por conflictos o guerras civiles, se ha sugerido su uso compasivo aunque el stock de las drogas es muy limitado o nulo como con el ZMapp. También se sugiere el empleo de interferón α , ya probado por su seguridad aunque sin evidencias de la utilidad en el Ébola. La OMS consultó al

Instituto Maiztegui para impulsar la administración de suero de sobrevivientes con anticuerpos, estrategia utilizada para el mal de los rastrojos.

Saybourn A. WHO gives go ahead for experimental treatments to be used in Ébola outbreak. *BMJ* 2014; 349:g5161 doi:10.1136/bmj.g5161. Enserink M. Ébola drugs still stuck in lab. *Science* 345: 364-5. Krech R, Kienny M-P. The 2014 Ébola outbreak: ethical use of unregistered interventions. *Bull WHO* 2014. <http://www.who.int/bulletin/volumes/92/9/14-145789.pdf>. Bär N. La Nación, 9/9/ 2014.

El ZMapp y una vacuna son efectivas para tratar y prevenir el Ébola en monos macaco

Primates del género *Macaca* (*Macaco rhesus*) infectados con el virus Ébola fueron tratados en forma efectiva con una combinación de anticuerpos monoclonales, el ZMapp. Los macacos fueron infectados con el virus y luego de 5 días se les comenzó a administrar el ZMapp, cuando ya eran evidentes la fiebre, viremia, enzimas hepáticas elevadas, hemorragias en las mucosas y petequias generalizadas. Por otro lado, el 9 de septiembre se anunció que una sola dosis de una vacuna modificada con un adenovirus como vector fue efectiva en macacos, confiriendo inmunidad a la inoculación del virus cinco semanas después de la aplicación de la vacuna.

Qiu X, Wong G, Audet J, et al. Reversion of advanced Ébola virus disease in nonhuman primates with ZMapp. *Nature* 2014 Aug 29. doi: 10.1038/nature13777. Stanley DA, Honko AN, Asiedu C, et al. Chimpanzee adenovirus vaccine generates acute and durable protective immunity against ebola virus challenge. *Nature Medicine* 2014; doi:10.1038/nm.3702;9/9/2014.

El ZMapp

El ZMapp es la marca registrada de una mezcla de tres anticuerpos monoclonales humanizados desarrollado por la empresa *Mapp Biopharmaceutical* de los EE.UU. junto a la canadiense *Defyrus Inc.* y agencias nacionales de los EE.UU. y Canadá. Cada uno de los anticuerpos se une a una glicoproteína del virus. Su origen se basa en plantas transgénicas del género *Nicotiana* y entre sus especies al tabaco. *Mapp Bio* destaca que el stock de la droga es nulo ya que la totalidad del mismo, unas doce dosis, fue cedida sin cargo alguno para el tratamiento experimental del virus Ébola y que su manufactura requiere muchos meses.

<http://www.mappbio.com/>. Ébola outbreak triggers new development programmes. *Nature Reviews Drug Discovery* 2014; 13: 644.

El murciélago de la fruta

Los murciélagos son los únicos mamíferos capaces de mantener vuelo y son reservorio de algunos de los virus más patógenos que se conozcan, Nipah, Hendra, Ébola y SARS (*severe acute respiratory* síndrome). La ausencia de enfermedad en estos animales es propia de las especies que actúan como reservorios. Entre los murciélagos se han identificado al *Hypsignathus monstrosus* o murciélago de cabeza de martillo de la familia de megamurciélagos (figura) con una envergadura de sus alas de un metro.

Zhang G, Cowled C, Shi Z, et al. Comparative analysis of bat genomes provides insight into the evolution of flight and immunity. *Science* 2013; 339: 456-60. <http://en.wikipedia.org>.



Una reseña de la lucha contra el Ébola

Una enfermera que pertenece a la organización Médicos sin Frontera ha escrito una reseña personal de su tarea con los enfermos de Ébola en un centro de atención con 64 enfermos en Sierra Leona, en el límite con Guinea y Liberia. Describe la organización del lugar desde la vestimenta, los controles y las terapéuticas de soporte que se utilizan con los enfermos. Concluye que su tarea ha sido frustrante porque los enfermos consultan muy tarde y porque la ayuda de otras instituciones no ha tenido la prioridad y rapidez necesarias. A esto se suma la resistencia de los lugareños a los tratamientos por cuestiones religiosas y creencias.

Wolz A. Face to Face with Ébola - An Emergency Care Center in Sierra Leone. *N Engl J Med* 2014 Aug 27. [Epub ahead of print].