

REGN-EB3 y mAb114: DOS MEDICAMENTOS CONTRA LA INFECCIÓN POR ÉBOLA



Dos fármacos experimentales muestran excelentes resultados para el tratamiento de la [fiebre hemorrágica del ébola](#) en los pacientes de la actual epidemia en la República Democrática del Congo (antiguo Zaire).

Se confía que estos medicamentos ([anticuerpos monoclonales](#)) frenen la actual epidemia y ayuden a prevenir futuros brotes. Los índices de curación se estiman en un 90%.

Esta esperanzadora noticia ha sido dada a conocer conjuntamente por el [US National Institute of Allergy and Infectious Diseases](#), la [Organización Mundial de la Salud](#), y [gobierno congoleño](#).

La existencia de tratamientos efectivos (estos dos nuevos fármacos se unen a otros dos ya existentes pero de menor eficacia) debería disminuir la aureola terrorífica que rodea la infección por el [virus ébola](#). Desde su [descubrimiento hace 40 años](#) este [virus hemorrágico](#), patronímico del río congoleño del mismo nombre, se ha cebado en países africanos.

El actual brote de [fiebre hemorrágica por ébola](#) debutó en las regiones orientales de la República Democrática del Congo en agosto de 2018, matando, hasta ahora, a 1.800 personas (cifras de agosto 2019). Su control [se ha visto obstaculizado por la violencia](#), a veces dirigida a los propios equipos de ayuda sanitaria. Recientemente, dos médicos congoleños han sido arrestados por participar en asesinatos, hecho que se explica por la creciente reticencia de algunas comunidades rurales a la ayuda exterior, a quienes se acusa de esparcir el virus de modo deliberado.

Todavía está en el imaginario colectivo la [epidemia de fiebre hemorrágica por ébola que se extendió por varios países del occidente africano](#) entre los años 2013 y 2016, causando la muerte a 11.300 personas. Casos aislados entre cooperantes a su regreso a Europa y Estados Unidos crearon un temor injustificado, si bien sirvió para mostrar al mundo uno de los pandemios africanos.



En las culturas africanas, los ritos funerarios son muy elaborados. Los cadáveres son lavados manualmente por los familiares antes de sepultarlos. Todas estas prácticas fueron proscritas con los muertos debidos a la *fiebre del ébola*, dificultando la aceptación por las

comunidades de los asépticos procedimientos que se debían seguir para impedir la propagación de la infección, tales como colocar el cadáver en una bolsa empañada en cloro y manipularlo por personal debidamente equipado.

Todas estas circunstancias llevan a que muchas familias intenten ocultar a sus familiares contagiados, así como el rechazo a los equipos de ayuda.

La divulgación de que existe una curación para la infección puede contribuir a desmontar prejuicios y, de este modo, convencer a la población que la enfermedad no es indefectiblemente mortal.

Los dos nuevos y esperanzadores tratamientos se designan *REGN-EB3* del laboratorio [Regeneron Pharmaceuticals](#) con sede en *Tarrytown, New York*; y *mAb114*, desarrollada por los [National Institute of Health](#) de Estados Unidos, quienes han concedido la licencia de fabricación y comercialización a [Ridgebacks Biotherapeutics](#), una empresa biotecnológica sita en Miami, Florida.

Ambos tratamientos se han de administrar por infusión intravenosa. *REGN-EB3* es un cóctel de tres anticuerpos monoclonales; y *mAb114* es un único anticuerpo monoclonal.

Los anticuerpos son proteína con forma de **Y** producidas por una estirpe celular del sistema inmunitario (células B, derivadas de los linfocitos B). Los anticuerpos monoclonales con que se elaboran ambos medicamentos se obtienen mediante técnicas de bioingeniería a través de cultivos *in vitro*. Su modo de proceder es conceptualmente simple: se engarzan a las partículas víricas impidiendo que invadan las células del organismo y se dividan en su interior.

Estos dos nuevos fármacos se añadieron a otros dos ([ZMapp](#) y [Remdesivir](#)) en un ensayo clínico que comenzó en noviembre de 2018 realizado en la República Democrática del Congo en el contexto de la epidemia. En el estudio participaron 700 pacientes. Un análisis *ad hoc* realizado en 499 pacientes del estudio concluyó la necesidad de interrumpir los tratamientos con *ZMapp* y *Remdesivir*, y adscribir a los

pacientes de ambos brazos del estudio a ser incluidos en los brazos de estudio tratados bien con *REGN-EB3* o *mAb114*.

Entre los pacientes que llegaron a centros de tratamiento con cargas virales (viremias) bajas – indicativo de infecciones recientes – la mortandad entre los que recibieron tratamientos con *REGN-EB3* y *mAb114* fue del 6% y 11% respectivamente. La diferencia de mortalidad entre ambos grupos no fue estadísticamente significativa por lo que ambos tratamientos se continúan utilizando.

La mortalidad entre los pacientes de los grupos (brazos de estudio) tratados con *ZMapp* y *Remdesivir* fue de 24% y 33% respectivamente.

La mortandad de los afectados que no accedieron a tratamiento alguno se estimó en aproximadamente el 70% en la actual epidemia por *ébola*.

El brote actual afecta de preferencia a las provincias orientales del inmenso país (prácticamente tan extenso como toda Europa). Muchos habitantes de estas regiones, verdadero *corazón de las tinieblas*, la célebre novela de *Joseph Conrad*, muestran gran desconfianza hacia el gobierno de la lejana capital, *Kinshasa*. Se han difundido rumores de que el virus ha sido introducido de modo deliberado para reducir la población, y que algunos miembros de los equipos de ayuda, con sus estrafalarios trajes, roban sangre o partes del cuerpo de los difuntos para ritos de brujería. En este contexto, algunos dispensarios han sido asaltados e incendiados.

En este escenario dramático es obligado mencionar al Dr. *Muyembe*, un médico de 77 años, quien ha luchado desde que se tuvo noticia de la primera infección por el *virus ébola* en el año 1977, cuando el país todavía se llamaba Zaire, siguiendo la denominada «política de autenticidad» del entonces presidente *Mobutu Sese Seko*, posteriormente derrocado y exiliado en Marruecos, donde falleció el mismo año de su exilio. Hace varias décadas, el Dr. *Muyembe* ensayó la perfusión de suero de los pocos pacientes que sobrevivían a la infección con la esperanza de que su sangre contuviera una carga de anticuerpos contra el virus que pudiera revertir el curso fatal de la infección en pacientes gravemente

enfermos. De hecho, los dos nuevos medicamentos se fundamentan en sus investigaciones.

Jean-Jacques Muyembe, actual director general del [Congo's Institut National de Recherche Biomédicale](#), de la República Democrática del Congo ha sido quien dirigió el estudio de campo.

Curiosamente, el cóctel de tres anticuerpos monoclonales del laboratorio *Regeneron Pharmaceuticals (REGN-EB3)* fue el último en entrar a formar parte del ensayo clínico.

Tres organizaciones han contribuido a la realización del ensayo clínico: [Doctors Without Borders](#), [Alima](#), e [International Medical Corps](#).

El estudio clínico que se inició en noviembre de 2018, se denominó *PALM*, acrónimo de *Pamoja Tulinde Maisha*, que en lengua *swahili*, se puede traducir como “salvar vidas actuando en común”. El estudio se organizó en cuatro *brazos de estudio*, siendo tratados los pacientes de cada grupo con uno de los cuatro medicamentos disponibles.



Antes de iniciarse formalmente el ensayo en noviembre de 2018, los enfermos ya recibían alguno de los dos tratamientos entonces disponibles (*ZMapp* y *Remdesivir*). Se tenía evidencia que la eficacia de estos dos

medicamentos dependía en gran medida de la prontitud con que se instauraba el tratamiento.

Para el desarrollo de los nuevos tratamientos (*REGN-EB3* y *mAb114*) se ha contado con la colaboración del [Department of Health and Human Services](#) de Estados Unidos, organismo vinculado con enfermedades pandémicas y la lucha contra las consecuencias médicas de la guerra química, biológica y nuclear.

Un portavoz de *Regeneron Pharmaceuticals* declaró que el medicamento se estaba ofreciendo sin coste bajo criterio de «uso compasivo».

Debido a la enorme inseguridad, el gobierno de Estados Unidos ha prohibido a sus funcionarios, expertos de [Center for Disease Control and Prevention](#) (CDC), trabajar en primera línea, tal como sucedió en anteriores epidemias por *fiebre hemorrágica de ébola*.

La respuesta a esta epidemia por el *virus ébola* también se ve obstaculizada por los conflictos de intereses en el propio gobierno congoleño. El pasado 26 de julio el Ministro de Salud, *Oly Ilunga* presentó su dimisión al actual presidente, *Félix Tshisekedi*, en desacuerdo con su decisión de otorgar la responsabilidad de control de la epidemia al Dr. *Muyembe*. El conflicto surgió tras sus críticas contra el ministro acerca del manejo de la epidemia. En ellas ponía énfasis en la necesidad de ganarse la confianza de la gente, mejorando sus condiciones de alimentación y el acceso a una más amplia atención médica, incluidas las vacunas contra otras enfermedades transmisibles.

Zaragoza, a 16 de agosto de 2019

Dr. José Manuel López Tricas
Farmacéutico especialista Farmacia Hospitalaria
Farmacia Las Fuentes
Florentino Ballesteros, 11-13
50002 Zaragoza