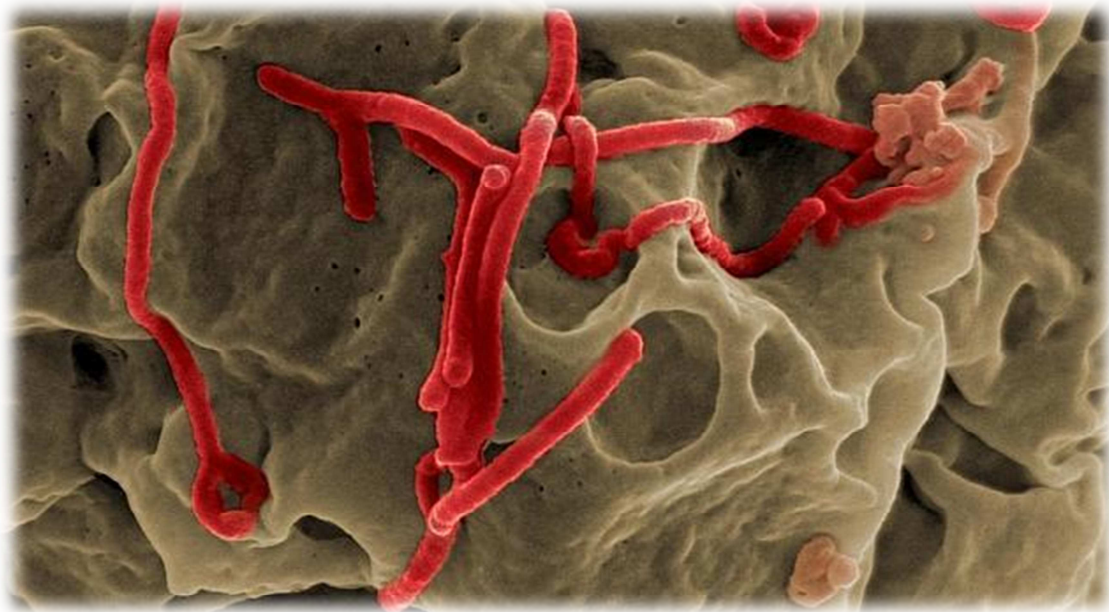


EL VIRUS DEL CORAZÓN DE LAS TINIEBLAS



Año 1967. *Peter Piot*, entonces joven microbiólogo belga, recibió en su laboratorio de Amberes, Bélgica, un envío refrigerado procedente de *Kinshasa*, capital de lo que entonces era Zaire, hoy República Democrática del Congo. Los tubos de ensayo congelados contenían muestras de sangre de una monja flamenca que había fallecido por una extraña fiebre hemorrágica. La monja era una de entre doscientas personas, incluidos sanitarios, que habían muerto a lo largo de tres semanas en *Yambuku*, una remota aldea del bosque lluvioso zaireño próxima al río *Ébola*.

Los análisis dieron negativo para todos los virus conocidos hasta entonces que causaban fiebre hemorrágica, tales como los virus *Lassa*, dengue y *Marburg*.

Al no hallar indicios de virus conocidos en las muestras estudiadas se infirió que el microorganismo causal había sido destruido durante su transporte en avión desde Zaire. No obstante, se inyectaron muestras del tubo de ensayo en cerebro de ratones. Al cabo de una semana los animales comenzaron a fallecer, evidenciando que el germen infeccioso había sobrevivido al viaje en avión y a la no muy cuidadosa manipulación posterior.

En la década de 1970 solo había tres laboratorios fuera de la entonces Unión Soviética con tecnología para la manipulación de virus mortíferos.

Éstos era: *Porton Down*, cerca de Londres, *Fort Detrick*, una base militar en *Maryland*, y lo que es actualmente el *Center for Disease Control and Prevention* (más conocido por su acrónimo CDC), en Atlanta. La Organización Mundial de la Salud sugirió a los microbiólogos belgas que enviaran muestras al laboratorio londinense, quienes, a su vez, las remitieron al CDC, el laboratorio mundial de referencia en el estudio y manipulación de virus hemorrágicos.

Sin embargo, los microbiólogos belgas se guardaron muestras para su estudio. Su observación bajo microscopio electrónico mostró que se trataba de un nuevo virus, alargado e inmenso para las dimensiones habituales de los virus. Los estudios llevados a cabo en el CDC de Atlanta y en Amberes (Bélgica) llegaron a la misma conclusión: se trataba de un nuevo virus que recibió el patronímico del río zaireño en cuyas proximidades se había dado a conocer, virus del *Ébola*.

El intrigante enigma científico hizo que científicos norteamericanos, franceses y sudafricanos se desplazasen al Zaire en busca del misterioso virus. El gobierno de Bélgica, reticente al principio, terminó por aprobar una partida presupuestaria que posibilitó que *Peter Piot* y algunos colegas pudiesen continuar sus trabajos de campo en el antiguo "Congo belga".

Cinco años más tarde, en 1981, *Peter Piot* y sus colaboradores comenzaron a ver pacientes, tanto africanos como europeos afincados en los países del África central que fallecían irremisiblemente de neumonías causadas por gérmenes atípicos. Al mismo tiempo, cuadros clínicos similares comenzaron a proliferar en la comunidad homosexual en California, Estados Unidos. Si en Norteamérica las mortales neumonías afectaban casi de modo exclusivo a homosexuales varones, en África central se manifestaba tanto en mujeres como en hombres. Andando el tiempo, y tras vaivenes designativos, se descubrió el Virus de Inmunodeficiencia Humana (V.I.H.).

Mientras el virus V.I.H. continuó su expansión del modo que todos conocemos, el virus *ébola*, tras un pequeño brote en Sudán, volvió a esconderse en el corazón del bosque tropical.

El virus *ébola*, junto con otros virus (viruela, mantenido en laboratorios de alta seguridad, ántrax, botulismo, peste bubónica y *tularemia*) está incluido

como potencial arma bioterrorista por el gobierno federal de Estados Unidos. Hay precedentes de intentos deliberados de usarlo con ese fin. En 1995, tras un brote epidémico en Zaire, una secta terrorista japonesa llevó a cabo un ataque con "gas nervioso" (sarín) en el metro de Tokio matando a 13 personas. El dirigente de la secta, *Aum Shinrikyo*, más tarde condenado a muerte y ejecutado en Japón, había viajado a Zaire bajo el amparo de una organización humanitaria. Su objetivo era obtener muestras de virus *ébola*. Fracasó en su misión; y finalmente el ataque terrorista japonés se llevó a cabo con "gas nervioso".

La ex Unión Soviética también trató de desarrollar un arma biológica usando virus *ébola*. Sin embargo, las dificultades técnicas y la muerte del director del proyecto tras pincharse accidentalmente con una jeringuilla, condujo a continuar las investigaciones con el virus *Marburg*, también un virus hemorrágico estrechamente relacionado con el virus *ébola*.

Dos aspectos dificultan el uso del virus *ébola* como arma biológica. De un lado, el período de incubación es variable, entre 2 y 21 días, y la persona no es plenamente contagiosa hasta que desarrolla la sintomatología aguda. Además no se transmite por vía aérea, sino que precisa un contacto directo con los fluidos del paciente.

BROTOS EPIDÉMICOS DE INFECCIÓN POR EL VIRUS DEL ÉBOLA

Año	País	Número casos confirmados	Número de fallecimientos
1976	Zaire*/Sudán	602	431
1995	Zaire*	315	254
2000	Uganda	425	224
2007	Uganda/R.D.C.	416	224
2014	Guinea Conakry Liberia	>13.000 (30/10/2014)	>5.000 (30/10/2014)

Año	País	Número casos confirmados	Número de fallecimientos
	Sierra Leona		

*: Zaire cambió su nombre a República Democrática del Congo (R.D.C.) en el año 1997.

FARMACOTERAPIA Y VACUNA CONTRA LA INFECCIÓN POR VIRUS ÉBOLA

El fármaco usado para el tratamiento de la infección por virus *ébola* es el conocido *ZMapp*®. Se formula como un suero compuesto por tres anticuerpos monoclonales humanizados producidos por la planta del tabaco. Los anticuerpos monoclonales son obtenidos inicialmente en ratones transgénicos. Los genes que codifican estos anticuerpos se insertan en el genoma de la planta del tabaco, mediante una sofisticada tecnología desarrollada por la empresa alemana *Icon Genetics*.

ZMapp® ha sido desarrollado por dos empresas, *Mapp Pharmaceuticals*, de San Diego, California, Estados Unidos, y *Defyrus*, de Toronto, Canadá, con financiación del gobierno federal de Estados Unidos y la Agencia de Salud Pública de Canadá. No obstante la producción final de *ZMapp*® está condicionada por *Reynolds American*, la compañía tabaquera norteamericana propietaria de las plantaciones de tabaco en *Owensboro, Kentucky*.

Además de *ZMapp*®, la *Food and Drug Administration* (F.D.A.) norteamericana ha autorizado un segundo fármaco bajo la consideración de IND (*Investigational New Drug Application*). Este medicamento desarrollado por *Tekmira Pharmaceuticals*, de *Vancouver, Canadá*, se hallaba en los estadios iniciales de ensayo clínico en humanos. El estudio clínico fue interrumpido (julio 2014) debido a importantes efectos adversos. Con anterioridad se había estudiado en monos *Rhesus* frente al serotipo *ébola-Zaire* con una eficacia del 100%. [[Geisbert et al., The Lancet 2010; 375: May 29](#)].

Este fármaco denominado *TKM-Ebola*® actúa desconectando los genes del virus mediante una técnica denominada ARN de interferencia.

La vacuna contra el virus *ébola*, denominada VSV-EBOL® se desarrolló en el año 2004 en *Winnipeg*, Canadá, proyecto financiado por la Agencia de Salud Pública canadiense. Se fabricaron entre 800 y 1.000 dosis de vacuna. Los derechos de la vacuna fueron vendidos a *NewLinks Genetics*, de *Ames, Iowa*, Estados Unidos. Los primeros estudios realizados en monos mostraron una protección del 100%. Sin embargo, el ulterior desarrollo en humanos quedó paralizado por falta de interés en el año 2004, cuando la infección se circunscribía a remotas regiones del bosque tropical centroafricano.

La vacuna se fabrica usando el virus de la estomatitis vesicular (*Vesicular Stomatitis Virus*, o V.S.V.), causante de una infección bucal en el ganado que, muy raramente puede afectar al hombre. Este virus ya se ha usado en la preparación de otras vacunas. El procedimiento consiste en eliminar uno de los genes del V.S.V. para disminuir su virulencia. A continuación se inserta un gen del virus *ébola*. El virus así modificado comienza a fabricar proteínas del virus *ébola* que el V.S.V. expresa en la superficie de la *cápside*. Estas proteínas no son infecciosas pero desencadenan la respuesta inmunitaria.

El gobierno canadiense ha entregado las dosis de VSV-EBOL® a la Organización Mundial de la Salud. Cuando se redacta este artículo (31 de octubre de 2014) ya han comenzado los ensayos en voluntarios sanos.

Tras la diabólica y devastadora epidemia del virus *ébola* en algunos países del oeste de África se halla un microorganismo que engloba todas las contradicciones de una pesadilla: se mantiene activo aunque haya muerto, es sencillo en su complejidad, enigmático y profético; capaz en cualquier caso de anticiparse a nuestras estrategias.

Miles de africanos han muerto a consecuencia de la infección por este virus hemorrágico. Desde occidente preferimos manifestar nuestra sentida e inoperante compasión, por otros de los Leviatán que afligen al continente; y actuar con histeria desmedida cuando sentimos el peligro próximo.

El pánico acerca de la enfermedad brota de una paradoja de la vida moderna: no saber enfrentar, con nuestra ciencia y tecnología, una amenaza que no podemos prever, comprender ni controlar. Creemos vivir

en sociedades cada vez más seguras al precio de perder nuestra capacidad para afrontar imprevistos. En nuestro mundo racional y científico no hay sitio para lo desconocido, aún más si nuestro demoníaco enemigo es invisible.

En unas recientes declaraciones, *Peter Piot* ha afirmado que, en su opinión, "surgirán (o se descubrirán) más virus como el ébola". Tal vez han estado siempre allí, esperando en lo más profundo del Corazón de las Tinieblas.

Zaragoza, a 2 de noviembre de 2014

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