

# *Epidemia de ébola: una mirada desde la infectología y desde la bioética*

**Juan Pablo Beca<sup>1</sup> y Francisca Valdivieso<sup>2</sup>**

Ébola, pequeño río de la República Democrática del Congo (antiguo Zaire), dio nombre al virus que genera una enfermedad hemorrágica viral con una alta tasa de mortalidad que ha desencadenado brotes epidémicos descritos desde 1976 en África. El actual brote que se inició en Diciembre de 2013 en Guinea es incomparablemente más violento que los anteriores, produciendo miles de afectados y de muertes y ha pasado a constituir una preocupación mundial, no sólo como emergencia decretada en Agosto recién pasado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) sino una preocupación de Naciones Unidas y de los gobiernos de las grandes potencias mundiales. Enfrentamos así globalmente una situación que se relaciona con aspectos sociales, políticos, sanitarios, y por lo tanto éticos. Resulta así necesario que quienes estamos interesados en Bioética tengamos una comprensión clara de los hechos y de las dimensiones éticas del brote de Enfermedad por Virus Ébola (EVE).

Para contribuir a esta comprensión presentamos este artículo como un diálogo entre un especialista en Bioética y una especialista en Infectología.

• *Pedimos primero a la infectóloga, que nos resuma la historia de esta enfermedad, y nos explique porqué el brote de este año es tanto más virulento que los anteriores y cómo se explica que esté concentrado en tres países de África Occidental: Liberia, Sierra Leona y Guinea.*

**Francisca Valdivieso (F.V.):** El virus Ébola se identificó por primera vez en 1976 en un brote de pacientes con fiebre hemorrágica en una zona rural del norte de Zaire (actual República Democrática del Congo) afectando a un total de 318 personas con 280 muertes.[1] Se logró determinar que los enfermos eran personas que habían recibido inyecciones con jeringas reutilizadas en un hospital de Yambuku, sus contactos cercanos y el personal de salud que los atendió durante su enfermedad. Ese mismo año también ocurrió un brote en Sudán. Posteriormente han ocurrido una veintena de otros brotes que han involucrado a algunos cientos de casos, en general con alta letalidad, en zonas rurales muy apartadas de África y que lograron ser contenidos con el aislamiento de los enfermos y seguimiento de los contactos.

A la fecha se han identificado cuatro especies de virus Ébola causantes de enfermedad en humanos y otros primates: Zaire, Sudan, Bundibugyo, y Tai forest. El reservorio del virus en la naturaleza serían los murciélagos de la fruta (familia Pteropodidae) y éste se transmite al hombre por contacto directo o indirecto (secreciones) con estos murciélagos u otros mamíferos infectados, como monos y antílopes que son cazados para comer. Una vez que se transmite al humano se inicia un ciclo de transmisión interhumana en que las personas enfermas contagian el virus a sus contactos cercanos a través de su sangre y otros fluidos corporales. Los pacientes graves y los fallecidos tienen una alta carga viral y el cuidado de los enfermos y los ritos funerarios que incluyen tocar, besar y lavar los cadáveres constituyen un importante factor de transmisión en la comunidad. El virus Ébola Zaire del brote actual no presenta diferencias importantes con el de brotes anteriores. Sin embargo se diseminó en forma mucho más extensa debido a las características actuales de los países afectados: sistemas de salud muy precarios, alta movilidad de la población, pobreza, hacinamiento y características culturales de los funerales. Además la infección llegó a las ciudades donde la transmisión se multiplica en forma descontrolada.[2]

---

<sup>1</sup> Centro de Bioética, Facultad de Medicina. Clínica Alemana Universidad del Desarrollo. Santiago – Chile

<sup>2</sup> Programa Hantavirus, Facultad de Medicina. Clínica Alemana Universidad del Desarrollo. Santiago - Chile

- *Y ahora que miramos el tema con mayor comprensión, preguntamos al bioeticista ¿qué problemas éticos se plantean ante esta situación tan grave y dramática?*

**Juan Pablo Beca (J.P.B.):** Como toda situación que afecta a seres humanos y a su entorno social y biológico, y en particular si como en este caso se enfrenta alta mortalidad, morbilidad, temor y gran falta de recursos de todo tipo para enfrentarlos, los temas éticos son muchísimos. La respuesta a la pregunta podría ser muy extensa, pero trataremos de mencionar y comentar muy brevemente sólo los problemas éticos más relevantes.

Lo primero que salta a la vista es la pobreza extrema de estos tres países africanos, ante lo cual cabe preguntarse cómo sería la situación si la EVE fuese un problema de países desarrollados y económicamente ricos. Lo más probable es que en los casi 40 años desde su descubrimiento habría habido investigación con el probable descubrimiento de medidas terapéuticas y preventivas seguras y eficaces. La poca investigación existente se relaciona con los riesgos de guerra biológica y no se ha centrado en las necesidades de salud de la población de los países afectados. Estamos pues ante un gravísimo problema de justicia y de desigualdad internacional que de alguna manera interpela al mundo desarrollado. Podría decirse que Ébola es como la punta del iceberg de la desigualdad extrema entre continentes, con países que reaccionan de manera tardía y más bien frente al riesgo de que pueda llegar a afectar a sus propios ciudadanos.

La falta de investigación y generación de conocimiento sobre enfermedades del tercer mundo es un problema ético mayor. Es sabido que los recursos destinados a investigación de enfermedades que afectan a países desarrollados es infinitamente mayor que los destinados a investigar, no sólo virus Ébola, sino también malaria, tuberculosis, paludismo y otras. Y ahora, frente al drama de este brote tan severo, queda en claro que la alta mortalidad, que ha llegado hasta 90% en algunas comunidades, se debe a la ausencia de recursos para ofrecer medidas de soporte vital tales como hidratación, transfusiones sanguíneas, apoyo metabólico, respiratorio o renal que son recursos habituales en países con mayores ingresos económicos. Nuevamente se plantea el tema de justicia distributiva internacional, pero junto a ello está la necesidad de respuestas urgentes y solidarias. Se ha hablado así de solidaridad no sólo como una virtud individual o comunitaria, sino de la necesidad de una solidaridad internacional y cosmopolita [3].

Otro tema que se presenta es la necesidad de generar conocimiento para enfrentar este brote y los que probablemente vendrán a futuro. No se trata de un desafío científico de investigación, sino de combinar equilibradamente la respuesta social y sanitaria a la urgencia con la organización de investigación que genere conocimiento sólido sobre seguridad y eficacia de las intervenciones. Se ha definido así un concepto de "deber moral de investigar", combinando las respuestas sociales, científicas y éticas [4].

Hay muchos otros problemas morales relacionados con los más generales ya mencionados, pero entre ellos cabe destacar el problema de la pérdida de confianza pública que enfrentan las personas de estos países, explicable por el temor, la comprensión muy limitada de las causas, factores agravantes y formas de prevención de la enfermedad. Esta desconfianza afecta a sus propios sistemas sanitarios, autoridades, y agentes u organismos extranjeros que concurren a ayudarlos.

- *¿Cuáles son las alternativas de tratamiento de la EVE, suponiendo que ya se cuente con los recursos necesarios para el cuidado básico, aislamiento y soporte vital de los enfermos?*

**F.V.:** Un tratamiento efectivo sería una gran ayuda para enfrentar esta enfermedad de alta letalidad y altamente transmisible, con gran impacto en morbimortalidad del personal sanitario y que además causa gran disrupción de la sociedad. Desde el primer brote en 1976 se ha usado en forma anecdótica plasma o sangre de convalecientes como tratamiento, que contendría anticuerpos neutralizantes contra el virus. A inicios de este brote algunas alternativas terapéuticas habían demostrado efectividad en primates, pero carecían de estudios clínicos [5]. Un tratamiento con anticuerpos monoclonales aparece como uno de los tratamientos más promisorios en primates no humanos [6]. Actualmente hay un estudio de tratamiento de fase 1 en humanos en desarrollo por investigadores de la Universidad de Oxford y *Welcome Trust*. También hay otros antivirales como el *Favipiravir* que tiene estudios en humanos para virus influenza y que también podría ser efectivo. Otra alternativa novedosa es el uso de RNA de interferencia. Sin embargo todos estos tratamientos requieren completar estudios de seguridad y eficacia en humanos para su uso como tratamiento. Los estudios en posibles vacunas están más avanzados y se esperan los primeros resultados de seguridad e inmunogenicidad en humanos para este año y que se puedan iniciar estudios en los países afectados a comienzos del 2015. [7]



• *Dado que no hay antivirales de eficacia demostrada para EVE, ¿se justifica en este brote epidémico usar o ensayar fármacos u otras intervenciones de eficacia no demostradas, lo cual sería también su primer uso en humanos?. Y si la respuesta fuese afirmativa, ¿cómo se debería seleccionar o priorizar a los pacientes? Finalmente, ¿se justificaría priorizar al personal sanitario en consideración a su mayor riesgo y a la necesidad de protegerlos?*

**J.P.B.:** Este es un tema controversial que ha sido ampliamente analizado en la OMS así como en muchos grupos académicos. Hasta ahora hay una amplia mayoría que considera que dada la emergencia de la epidemia actual con tan alta letalidad, por razones humanitarias y compasivas se justifica usar tratamientos con antivirales que están aún en fases muy preliminares de investigación pre-clínica. Sin embargo no se trata de una justificación emocional, de un "todo vale" ante la gravedad, sino de intervenciones que ya se están investigando, que tienen una base científica razonable y resultados preliminares favorables en animales. Por esta razón se ha planteado que se deberían indicar, como tratamientos experimentales, estableciendo previamente protocolos para su indicación, registros estrictos de efectos adversos, resultados y seguimiento, y reportes transparentes de todos los resultados. Asimismo su uso debe respetar la voluntariedad, las decisiones autónomas y la confidencialidad de los enfermos, debidamente informados de la incertidumbre de los resultados [8]. Lo anterior se refiere a fármacos antivirales, a anticuerpos monoclonales como ZMapp o al uso de plasma o transfusiones de donantes convalecientes de EVE.

Una compleja condición para el uso experimental de estas medidas es que no pueden reemplazar las condiciones para el cuidado básico y medidas de soporte vital. Más aún, estos recursos deben ser una condición necesaria para poder evaluar la efectividad de cualquier intervención terapéutica. Dado que en muchas ciudades y comunidades locales estas condiciones son actualmente inexistentes, se generará una aparente discriminación que perjudicaría aún más a los más desvalidos en estos países ya tan desprotegidos. Sin embargo, por duro que parezca, el uso experimental de medidas terapéuticas debe hacerse con el mejor fundamento científico, ético y pragmático [9]. Sólo de esta manera será posible llegar a obtener información confiable, aunque no sea definitiva, para fundamentar el uso amplio de estas intervenciones. Por lo tanto, más que presionar para que estas comunidades reciban tratamientos experimentales, la presión debe ser para que cuenten con recursos para el cuidado general y básico de los enfermos, así como para su debido aislamiento para contener la epidemia.

Resulta oportuno aclarar el fundamento del uso compasivo, término amplio y muchas veces confundente. No se trata aquí del concepto que se utiliza para usar fuera de protocolo fármacos que ya están en un ensayo clínico, sino de utilizar, en consideración a una grave emergencia, medidas experimentales antes de que cumplan condiciones para realizar ensayos clínicos convencionales.

La posible prioridad para aplicar estas intervenciones potencialmente beneficiosas, priorizando al personal sanitario que cuida enfermos o pacientes sospechosos de EVE, merece ser comentada. Algunos rechazan esta posible prioridad, dada la incertidumbre de sus beneficios, aunque cada individuo acepte libremente su uso. Sin embargo la mayoría considera justo que se priorice esta indicación en base a un principio de reciprocidad por el riesgo que este personal asume por el bien de los pacientes. Otros fundamentan esta prioridad, no como una merecida retribución ni un privilegio, sino en base a la necesidad social de contar con profesionales y cuidadores.

Otro aspecto ético muy relevante es que todo protocolo de uso de medidas experimentales, con indicaciones que combinan expectativas de beneficio con necesidad de establecer conocimiento, deben planificarse con la participación de todos los involucrados en el tema. En otras palabras, la participación de la comunidad local de los países afectados es esencial por razones de justicia y además como forma de fortalecer la necesaria confianza de autoridades sanitarias, personal de salud, pacientes y comunidad en general. Cabe recordar que estos países han sido históricamente víctimas de injusticias de numerosos ensayos clínicos que han usado a su población como meros medios para demostrar eficacia de fármacos que después han sido inalcanzables para los pacientes locales. Por eso, en el caso de esta epidemia, es una condición ética de justicia que, si se emplean fármacos u otras medidas terapéuticas combinando el uso compasivo y la investigación, que estos mismos fármacos estén después al alcance de estos países.

Un último problema ético que está actualmente en discusión por el posible uso de plasma de convalecientes es la posibilidad de abuso con estas personas mediante la coerción. La respuesta que se ha planteado en el foro on-line de OMS, es la donación gratuita y anónima de sangre para ser usada a través de bancos de plasma, sin restringir por otra parte los debidos controles para evitar la transmisión de otras enfermedades. Y otra condición para evitar el abuso o presión sería que los niños convalecientes queden excluidos de la donación de sangre con estos propósitos.

- *En ausencia de vacunas debidamente demostradas, cómo se puede prevenir una epidemia y la enfermedad por virus Ébola en cuidadores y contactos de enfermos o portadores?*

**F.V.:** Está claramente demostrado por la experiencia en brotes anteriores que se requiere el aislamiento de los enfermos para evitar la transmisión de la enfermedad, la que ocurre por contacto con fluidos del enfermo o recién fallecido y por gota gruesa (gotas de más de cinco micrones que pueden alcanzar una distancia de 1 metro, a diferencia de la transmisión aérea en que gotitas de menor tamaño pueden alcanzar mayores distancias). Los pacientes graves y los que fallecen tienen una muy alta carga viral y se ha demostrado que se requieren procedimientos muy estrictos y equipos de protección que impidan todo contacto de los cuidadores con sangre y fluidos de los afectados. En África el personal sanitario carecía de las condiciones necesarias para atender a estos pacientes y eso causó gran número de contagios entre ellos empeorando aún más la precaria atención de salud, tanto para pacientes de Ébola como para otras patologías que han quedado gravemente desatendidas. [10, 11]

- *Qué aspectos éticos comentaría acerca de las medidas preventivas para el control de la epidemia de EVE?*

**J.P.B.:** Al igual que con las medidas terapéuticas, las distintas vacunas que están en fase de investigación y próximas a ser usadas en ensayos clínicos, deberán cumplir con todas las exigencias de participación voluntaria, después de haber comprendido la debida información. No obstante lo anterior la prevención, aún antes de la inmunización, exige medidas ambientales inespecíficas para evitar la transmisión de persona a persona por fluidos corporales, el uso de máximas medidas de protección por parte del personal sanitario, la protección de contactos familiares, el manejo del cuerpo de los fallecidos, y otras. Y finalmente la cuarentena de los contactos constituye un complejo problema que confronta la libre decisión de las personas con el deber de protección de terceros. La máxima expresión de lo anterior está en la cuarentena forzada por la fuerza pública o en los toques de queda para buscar fallecidos, enfermos o contactos. El problema está en el conflicto de valores entre la necesidad de prevención y el respeto a la libertad de las personas, asumiendo sí que tengan la información necesaria y la debida comprensión del problema.

- *Si se decide iniciar proyectos de investigación para demostrar seguridad y eficacia de antivirales para el tratamiento etiológico de la enfermedad, ¿qué metodología debería aplicarse y cuánto tiempo considera Ud. que tomará llegar a resultados aplicables para implementar su producción y distribución en los países más afectados?*

**F.V.:** En el contexto actual desarrollar un estudio de tratamiento evidentemente es muy complejo. Sin embargo, contar con un tratamiento efectivo también es muy necesario para disminuir la letalidad del brote. La epidemia ha producido gran temor y desconfianza en la población. Por este motivo es necesario actuar con la máxima transparencia, tomando en cuenta los factores culturales y las necesidades de la población local. Es necesario que ésta se sienta involucrada en el desarrollo de la investigación, y se debe favorecer la formación y participación de investigadores locales.

El diseño de los protocolos, el desarrollo de la investigación y la recolección de datos representan un gran desafío en la situación de emergencia producida por la epidemia. Es necesaria flexibilidad para enfrentarlos pero sin afectar la rigurosidad científica requerida. La asignación de la nueva intervención mediante randomización cumple con el objetivo de obtener evidencia sólida respecto de su utilidad, y al mismo tiempo puede ser la manera más justa de distribuir un tratamiento inicialmente escaso. Es muy posible que no se logre disponer de un tratamiento probadamente efectivo para el control del presente brote en África occidental, salvo que las otras medidas para el control de brote sigan demorándose. Con esto me refiero a que si se logra disponer de camas para aislar a 70-100% de los casos, laboratorios para diagnóstico rápido y suficientes equipos para sepultación segura, el brote debería poder controlarse posiblemente antes de que los estudios de tratamiento se hayan completado.



- *Cual sería el comentario, desde el punto de vista bioético, a la respuesta anterior y en qué aspectos éticos insistiría como aprendizaje de esta situación epidemiológica y humana tan dramática*

**J.P.B.:** En relación a la metodología a aplicarse, me parece que siempre existe la necesidad de equilibrar de manera prudente las exigencias metodológicas con la realidad personal o social de los sujetos de investigación. En este caso se trata de poblaciones particularmente vulnerables por su pobreza e historia de conflictos sociales o guerras civiles. Por lo tanto tienen graves problemas de confianza pública en sus autoridades y en las intervenciones de expertos extranjeros. Excepción a lo anterior es el alto prestigio que tienen en esos países los Médicos Sin Fronteras (MSF). Por lo tanto resulta esencial la participación de la comunidad local, sus autoridades políticas y sanitarias, sus líderes de opinión y las organizaciones prestigiadas como la ya mencionada. A modo de ejemplo, se discute la posibilidad de uso de placebo para la investigación en vacunas o en antivirales con efectividad por demostrarse. Si se analizara sólo desde lo metodológico podría ser la mejor alternativa, pero sería probablemente inadecuado si se considera la realidad local y la alta mortalidad de esta epidemia. De hecho recientemente se ha anunciado el inicio de ensayos clínicos acelerados, sin usar placebo, para estudiar la eficacia de plasma inmune, *Favipiravir* (de Japón) y *Brincidofovir* (de EE.UU.) en Guinea, a cargo de MSF con tres institutos de investigación europeos.

Como comentario final, considero que el brote epidémico de EVE constituye un drama humano que requiere ser analizado por todos los profesionales sanitarios y por los bioeticistas, aunque crean estar lejos del problema. En un mundo global se puede estar geográficamente lejos, o se puede tener un riesgo mínimo de ser afectado, pero la comunidad humana es una y en ella todos tenemos responsabilidad como ciudadanos del mundo. Como ya se ha comentado, esta situación deja al descubierto graves problemas de justicia y un llamado urgente a la solidaridad cosmopolita que debería comprometer a gobiernos y a autoridades mundiales, pero no sólo a ellos sino a todos, cada uno en su medida, también a todos en cuanto a toma de conciencia de la necesidad de ser capaces de responder desde la compasión y la solidaridad frente al sufrimiento, enfermedad y riesgos de vida de nuestros semejantes.[12]

El otro aspecto en el que me permito insistir es que los requerimientos epidemiológicos y científicos exigen respuestas eficaces con el mejor fundamento científico pero a la vez con el mejor fundamento ético. Ambas son dimensiones inseparables como en esta oportunidad lo ha considerado la Organización Mundial de la Salud al convocar a un análisis conjunto entre expertos en epidemiología y enfermedades infecciosas con expertos en Bioética.

## Referencias

1. Ébola haemorrhagic fever in Zaire, 1976. *Bull World Health Organ* **1978**; 56(2): 271-93.
2. Kanapathipillai R. Ébola virus disease--current knowledge. *N Engl J Med* **2014**; 371(13): e18.
3. Prainsack B, Buyx A. Solidarity in contemporary bioethics--towards a new approach. *Bioethics* **2012**; 26(7): 343-50.
4. WHO Advisory Panel for Ébola Outbreak. Ethical considerations for use of unregistered interventions for Ébola viral disease. August 17, 2014.  
[http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/130997/1/WHO\\_HIS\\_KER\\_GHE\\_14.1\\_eng.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/130997/1/WHO_HIS_KER_GHE_14.1_eng.pdf?ua=1)
5. Choi JH, Croyle MA. Emerging targets and novel approaches to Ébola virus prophylaxis and treatment. *BioDrugs* **2013**; 27(6): 565-83.
6. Qiu X, Wong G, Audet J, et al. Reversion of advanced Ébola virus disease in nonhuman primates with ZMapp. *Nature* **2014**; 514(7520): 47-53.
7. Glimmers of hope on the Ébola front. *Bull World Health Organ* **2014**; 92(10): 704-5.
8. Kapiro L, Lavery JV, Singer PA, Mshinda H, Babiuk L, Daar AS. The case for conducting first-in-human (phase 0 and phase 1) clinical trials in low and middle income countries. *BMC Public Health* **2011**; 11: 811.
9. Rid A, Emanuel EJ. Ethical considerations of experimental interventions in the Ébola outbreak. *Lancet* **2014**.
10. Chowell G, Nishiura H. Transmission dynamics and control of Ébola virus disease (EVD): a review. *BMC Med* **2014**; 12(1): 196.
11. Check Hayden E. Ébola obstructs malaria control. *Nature* **2014**; 514(7520): 15-6.
12. Rid A, Emanuel EJ. Why should high-income countries help combat Ébola? *JAMA* **2014**; 312(13): 1297-8.