



Revista Internacional de
Acupuntura

www.elsevier.es/acu



Formación continuada

Análisis sinomédico de la enfermedad por el virus del Ébola

Roberto González González^{a,*} y Amalia Dávila Hernández^b

^aEscuela Nacional de Medicina y Homeopatía del Instituto Politécnico Nacional, Instituto Nacional de Cancerología, México DF, México

^bEscuela Nacional de Ciencias Biológicas del Instituto Politécnico Nacional, México DF, México

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 8 de diciembre de 2014

Aceptado el 15 de enero de 2015

Palabras clave:

Ébola

Acupuntura

Enfermedades febriles

Citocinas proinflamatorias

R E S U M E N

La enfermedad por el virus del Ébola, por su gran mortalidad, representa una gran amenaza para la humanidad. Aunque por el momento la enfermedad se encuentra delimitada a África, esta puede propagarse al resto del mundo. En la actualidad no se dispone de tratamiento ni vacuna efectiva que ayude al control de esta enfermedad. La Medicina Tradicional China tiene una rica experiencia en el estudio y control de las enfermedades epidémicas. La especialidad de esta medicina que las estudia se denomina: ciencia de las enfermedades febriles (温病学 *Wen Bing Xue*). En este documento se analiza, desde un punto de vista teórico, cómo se puede comprender la enfermedad por el virus del Ébola dentro del contexto de las enfermedades febriles y cuál es su evolución y su tratamiento con herbolaria y acupuntura. También se analiza la regulación de las citocinas proinflamatorias como efecto de la aplicación de la acupuntura, que pudieran ayudar a evitar el choque y reducir la tasa de mortalidad.

© 2014 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Sinomedical analysis of the Ebola Virus Disease

A B S T R A C T

The Ebola Virus Disease (EVD), for its high mortality, represents a major threat to humanity. Although at present the disease is delimited to Africa, it can spread to the rest of the world. Currently, there is not one effective treatment or vaccine that helps control this disease. Traditional Chinese Medicine has a rich experience in the study and control of epidemic diseases. The specialty of this medicine that studies them is called: Febrile Diseases Science (温病学 *wen bing xue*). In this paper we analyze from a theoretical point of view how to understand the Ebola Virus Disease within the context of the febrile disease, its evolution, and treatment with herbs and acupuncture. We analyze the pro-inflammatory cytokines regulation by acupuncture that could help prevent shock and reduce the mortality rate.

© 2014 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Keywords:

Ebola

Acupuncture

Febrile diseases

Pro-inflammatory cytokines

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: rgdos@hotmail.com (R. González González).

Introducción

La enfermedad por el virus del Ébola (EVE) es una enfermedad causada por un filovirus. Se conocen 5 variedades y se cree que el huésped definitivo es un murciélago frugívoro que vive principalmente en África Central.

El virus se transmite al hombre mediante la exposición de un ser humano a otro a través de las diversas secreciones, como sangre, orina, semen, heces, etc. Es una enfermedad con un alto grado de mortalidad: puede ser del 70 al 90% (Organización Mundial de la Salud, 2014).

La Medicina Tradicional China (MTC) tiene una rica experiencia en el estudio y tratamiento de muchas de las enfermedades epidémicas, dispone de un sistema de estudio e investigación propio y resulta de mucha utilidad para el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades febriles epidémicas. Dada su gravedad, por la alta mortandad que puede representar la EVE para la humanidad, es necesario mirar hacia la MTC para ofertar opciones útiles para el control de esta patología.

Al decir la de la Organización Mundial de la Salud, el cuadro clínico es: aparición súbita de fiebre; debilidad intensa y dolores musculares, de cabeza y de garganta seguidos de vómitos, diarrea, erupciones cutáneas, disfunción renal y hepática y, en algunos casos, hemorragias internas y externas.

Los resultados de laboratorio muestran una disminución del número de leucocitos y plaquetas, tiempos prolongados de trombina y tromboplastina, así como elevación de las enzimas hepáticas.

Los pacientes son contagiosos mientras el virus esté presente en la sangre y las secreciones. El virus del Ébola se ha aislado en el semen hasta 61 días después de la aparición de la enfermedad en un caso de infección contraída en el laboratorio.

El período de incubación (intervalo desde la infección hasta la aparición de los síntomas) oscila entre 2 y 21 días (Organización Mundial de la Salud, 2014).

Análisis sinomédico de las enfermedades febriles

Como se puede observar, la EVE es una enfermedad epidémica. Para entender su evolución se puede recurrir a una de las ramas fundamentales de la MTC, denominada ciencia de las enfermedades febriles (CEF) (温病学 *Wen Bing Xue*). Esta disciplina de la MTC se desarrolló principalmente hacia el siglo XVII en China; considera que ciertas enfermedades son ocasionadas por una energía patógena epidémica, y se describe de la siguiente forma: "La causa de la enfermedad febril epidémica no corresponde con la energía patógena viento, ni con frío, ni con calor de verano, ni con humedad; se trata de un tipo de energía patógena distinta" (夫温疫之为病, 非风非寒, 非暑非湿, 乃天气间别有一种异气所感) (Wu Youxing, Dinastía Qing). Este tipo de energía patógena recibe varios nombres: 杂气 *Za Qi*, 痢气 *Li Qi*, 戾气 *Li Qi*, 疫气 *Yi Qi*. Se les denomina *Wen Bing* (enfermedad febril), pues el cuadro clínico es dominado por la fiebre (Fan, 1999).

La CEF considera que el desarrollo de la enfermedad se caracteriza por su evolución en 4 capas: *Wei* (defensiva), *Qi* (energética), *Ying* (alimenticia) y *Xue* (hemática):

- El síndrome de la capa *Wei* (defensiva) (卫分证 *Wei Fen Zheng*) se manifiesta por: criofobia (escalofríos, temor al viento), febrícula, dolor y ardor de garganta, cefalea, malestar general o dolor corporal, tos no productiva, cuerpo de la lengua rosado con borde y punta rojos, papilas hipertrofiadas y aumentadas en número, saburra delgada y blanca o levemente amarilla, pulso flotante y rápido.
- El síndrome de la capa *Qi* (energética) (气分证 *Qi Fen Zheng*) se manifiesta por: fiebre (ya sin escalofríos); cuerpo de la lengua rojo; saburra amarilla; sed con deseo de ingerir líquidos fríos; estreñimiento; pulso rápido, con fuerza, y puede haber sudoración importante (especialmente cuando se usan anti-piréticos). En caso de que el tipo de energía patógena febril tenga un tropismo más importante sobre el pulmón, la manifestación será tos con expectoración de color amarillo intenso (canario o verdoso), abundante, opresión o dolor de pecho o de espalda, aleteo nasal y otros síntomas de insuficiencia respiratoria. En caso de que la energía patógena tenga más tropismo hacia el calentador medio, podrá haber vómito y/o diarrea, dolor abdominal y falta de apetito.
- El síndrome de la capa *Ying* (alimenticia) (营分证 *Ying Fen Zheng*) se manifiesta por: fiebre de predominio nocturno (después de las 7 o las 8 de la noche, más evidente a media noche), la fiebre generalmente cede al amanecer (el paciente incluso puede sentir frío por la mañana); sed ya no muy intensa; intranquilidad con insomnio (especialmente cuando se tiene la fiebre elevada), puede ser tan grave que aparece delirio (síntoma característico de la afección a esta capa); presencia de petequias discretas especialmente en las extremidades; cuerpo de la lengua rojo carmesí, y pulso delgado y rápido.
- El síndrome de la capa *Xue* (hemática) (血分证 *Xue Fen Zheng*) puede tener dos variantes: movimiento desordenado por calor en la sangre y movimiento interno del viento del hígado (implica consumo y lesión de *Yin*). El síndrome de movimiento desordenado por calor en la sangre se manifiesta por tener las manifestaciones propias de la capa *Ying* (alimenticia) (especialmente delirio y fiebre nocturna) más hemorragia en diferentes sitios, como hematemesis, rectorragia, hematuria, hemorragia subcutánea, epistaxis y el cuerpo de la lengua es violáceo. Cuando el síndrome es movimiento interno del viento del hígado, se pueden desencadenar crisis convulsivas o temblores intensos y puede haber pérdida del estado de conciencia, febrícula vespertina con enrojecimiento opaco de la región malar (Wu, 2009., Wu Tang, Wu Youxing dinastía Qing).

El tiempo que pasa entre una etapa y otra suele ser muy corto y, dependiendo de la susceptibilidad y la resistencia del huésped, puede ser incluso en horas, como sucede en los niños.

Análisis de enfermedad por el virus del Ébola en el contexto de la ciencia de las enfermedades febriles epidémicas (温病学 *Wen Bing Xue*)

Las enfermedades febriles generalmente siguen un proceso de 卫 (*Wei*) a 血 (*Xue*), donde *Wei* es lo menos grave y *Xue* la más peligrosa. Pueden coexistir 2 o más etapas. Uno de los

síndromes combinados más frecuentes es el denominado doble lesión (quemazón) de las capas Qi y Xue (气血两燔 Qi Xue Liang Fan), es decir que hay dolor de garganta, fiebre elevada, sed intensa y estreñimiento al tiempo que delirio, hemorragia a diferentes niveles (subcutánea, epistaxis, hematemesis, rectorragia, hematuria, etc.), pulso muy rápido, cuerpo de la lengua rojo (virando a carmesí) y saburra amarilla (color café intenso) (Zhang et al, 1995).

Una de las características importantes del virus es su amplio tropismo celular, infectando a una amplia gama de tipos celulares: monocitos, macrófagos, células dendríticas, células endoteliales, fibroblastos, hepatocitos, células de la corteza adrenal y muchos tipos de células epiteliales que proveen lo necesario para la replicación viral. Las células preferentes de replicación son aquellas que parecen tener una participación importante en la diseminación del virus, desde la infección inicial vía monocitos y macrófagos y células dendríticas cercanas a los ganglios linfáticos, probablemente a través del sistema linfático, y hacia el hígado y el bazo a través de la sangre. Los monocitos, los macrófagos y las células infectadas migran fuera del bazo y los ganglios linfáticos a otros tejidos diseminando la infección. La glucoproteína del virus se ha considerado un determinante primario de la lesión endotelial, lo cual puede contribuir a la diátesis hemorrágica. Las lesiones hepatocelulares pueden estar relacionadas con la hemorragia por la disminución de la síntesis de proteínas de coagulación y la afeción de la corteza suprarrenal con el estadio final de choque hipovolémico al no sintetizarse las hormonas esteroidales y la consecuente pérdida de sodio y del control homeostático. Aunque los linfocitos no están infectados, se presenta linfopenia por apoptosis. La infección detona la expresión de muchos mediadores inflamatorios, entre los que se incluyen: interferón (IFN), interleucinas (IL) —IL-2, IL-6, IL-8 e IL-10—, factor de necrosis tumoral-alfa (TNF α), especies de oxígeno reactivas y especies de nitrógeno reactivas (Feldmann y Geisbert, 2011). Esto es lo que podría relacionar la CEF con el síndrome de doble lesión de las capas Qi y Xue (气血两燔 Qi Xue Liang Fan).

Hay varios tipos de energías patógena febriles (温病邪 Wen Bing Xue) que ocasionan las enfermedades febriles. Algunas son del tipo humedad, tipo sequedad, tipo tóxico, etc. La energía patógena febril que ocasiona la EVE debe ser tóxica y húmeda; por eso ocasiona dolores articulares y postración intensa. Generalmente, aquellas energías patógenas que se transmiten por el aire (estornudos, tos, etc.) son energías patógenas febriles de tipo viento; en cambio, las que son de tipo húmedo o tóxico se transmiten por el contacto con secreciones, como en el caso de la EVE. La disfunción renal y hepática es resultado de la penetración a la capa Xue (hemática), así como la leucopenia y la trombocitopenia. Generalmente, las enfermedades febriles ocasionadas por energías patógenas febriles de tipo húmedo o tóxico son de mal pronóstico en comparación con las de tipo viento; la influenza, por ejemplo, es de tipo viento.

La meta terapéutica es enfriar la capa Qi (energética) —la fórmula representativa para este síndrome es la Fórmula del Tigre Blanco (白虎汤 Bai Hu Tang)— y refrescar la sangre, cuya combinación recomendada es la Fórmula de Cuerno de

Rinoceronte y *Rehmannia* cruda modificada (加减犀角地黄汤 Jia Jian Xi Jiao Di Huang Tang) (el cuerno de rinoceronte ya no se usa).

Una fórmula que se podría usar para contrarrestar esta enfermedad sería:

- Yeso (石膏 Shi Gao), 6 g.
- Anemarrhena (知母 Zhi Mu), 9 g.
- Escutelaria (黄芩 Huang Qin), 12 g.
- Coptis (黄连 Huang Lian), 12 g.
- *Rehmannia* cruda (生地黄 Sheng Di Huang), 12 g.
- Escrofularia (玄参 Xuan Shen), 9 g.
- Piel de peonia (牡丹皮 Mu Dan Pi), 6 g.
- Peonia roja (赤芍 Chi Shao), 6 g.
- Hoja de bambú (竹叶 Zhu Ye), 12 g.
- Pueraria (葛根 Ge Gen), 9 g.
- Orozuz (甘草 Gan Cao), 9 g.

Con acupuntura se deben usar puntos como los que se presentan a continuación:

- 大椎 Dazhui (DM 14).
- 合谷 Hegu (IG 4).
- 天枢 Tianshu (E 25).
- 曲池 Quchi (IG 11) (hemorragia).

Son puntos especialmente útiles para enfriar el calor de la capa Qi (energética) en combinación con la sangría de los puntos Jing (pozo) o usar los puntos 十宣穴 Shi Xuan Xue y 委中 Weizhong (V 40), hemorragias. Evidentemente, la sangría implica un alto riesgo para el terapeuta. Es fundamental usar puntos como 足三里 Zusanli (E 36), 三阴交 Sanyinjiao (B 6) y 关元 Guanyuan (RM 4) para fortalecer la energía antipatógena. El punto 足三里 Zusanli (E 36) regula además la respuesta inflamatoria.

Por otra parte, cuando en las enfermedades febriles hay un ataque combinado de las capas Qi y Xue se trata de una condición patológica bastante grave que, en términos de medicina occidental, se acerca mucho a un cuadro febril en estado prechoque (séptico).

En otras enfermedades febriles, como la enfermedad febril hemorrágica que se encuentra presente en el ataque a estas capas, se encuentran muy elevados los valores de citocinas proinflamatorias —fenómeno conocido como tormenta de citocinas (citokines storm) que se presenta en la influenza (Teijaro, 2015) y también en la EVE, enfermedades dependientes del NF κ B (factor nuclear potenciador de las cadenas ligeras kappa de las células B activadas)— como TNF α , IL-6 e IFN- γ (Misasi y Sullivan, 2014). Se ha demostrado que la sobreexpresión de estos factores, a la par de otros elementos, incrementa la mortalidad en la influenza. Por ejemplo, se ha demostrado que la infección de macrófagos alveolares por el virus de la influenza H3N2 produce una elevación de TNF α y que esto puede ser responsable de la elevada tasa de mortalidad en pacientes de edad avanzada (Seo et al, 2004). La hiperinducción de citocinas proinflamatorias como TNF α , IFN- β y CCL2/MCP-1 en macrófagos primarios por la influenza aviar H5N1 contribuye a la gravedad de la enfermedad (Hui et al, 2008) y la patogénesis por el virus de la influenza H1N2 en

cerdos puede ser inducida por citocinas proinflamatorias (TNF α , IL-1 e IL-8) (Jo et al, 2007). También se ha demostrado que la aplicación de 足三里 Zusanli (E 36) disminuye notablemente la mortalidad derivada de la sobreexpresión del proceso inflamatorio (Torres-Rosas et al, 2014; Villegas-Bastida et al, 2014). Asimismo, se ha relacionado la participación de la hiperactividad del sistema proinflamatorio en la gravedad de la influenza (Arreguín-Porras, 2011). Dadas las características clínicas, es probable que la gravedad de los pacientes con cuadros de influenza en grado crítico se pueda identificar como un síndrome de doble lesión de las capas Qi y Xue (气血两燔 Qi Xue Liang Fan) o (气血两亏 Qi Xue Liang Kui). También es posible que uno de los mecanismos que participan en este proceso sea la hiperactividad del sistema NF κ B y que puntos como 足三里 Zusanli (E 36) puedan regular su actividad contribuyendo a disminuir la gravedad de la enfermedad y su mortalidad.

Se cree que la hiperactividad de la respuesta inflamatoria es uno de los factores responsables de manifestaciones como fiebre elevada, shock hipovolémico, hemorragia e insuficiencia renal aguda y de la morbimortalidad en el síndrome febril hemorrágico con síndrome renal (*hemorrhagic fever with renal syndrome*) ocasionado por el virus Hantaan y que ocasiona una patología similar a la EVE (Wang Tinwu 2010, Zhang Ying, 2014).

Por tanto, en aquellas enfermedades febriles en las que se presente el síndrome de doble lesión de las capas Qi y Xue, las manifestaciones clínicas, son, además de fiebre muy elevada, la hemorragia y el choque; por lo que la tasa de mortalidad es muy elevada. Este proceso se caracteriza por una tormenta de citocinas proinflamatorias y dicha tormenta puede ser reducida por la acción de la acupuntura, especialmente a nivel del punto Zusanli.

Conclusiones

La EVE es una enfermedad febril del tipo humedad que suele ocasionar el síndrome de doble lesión de las capas Qi y Xue (气血两燔 Qi Xue Liang Fan), razón por la cual el pronóstico es malo. Dicho de otra forma, si el patógeno fuera marcando en el paciente cada una de las etapas, su gravedad sería mucho menor. Entre las opciones terapéuticas más importantes con las que cuenta la MTC se encuentra la herbolaria. Una de las combinaciones de fórmulas para su tratamiento debe basarse en la Fórmula del Tigre Blanco (白虎汤, Bai Hu Tang) en combinación con la Fórmula de Cuerno de Rinoceronte y *Rehmannia* (犀角地黄汤 Xi Jiao Di Huang Tang). En acupuntura se deben usar puntos con funciones antipiréticas con acción sobre la capa Qi (energética) (清气分 Qing Qi Fen) en combinación con puntos para refrescar el calor de la sangre (凉血 Liang Xue), así como puntos con acción tónica de la energía Zheng antipatógena.

La presencia del patógeno de manera preponderante —tanto en la capa Qi como en la capa Xue— genera una serie de alteraciones fisiopatológicas muy graves para la salud del enfermo. Entre las más conocidas está la tormenta de citocinas proinflamatorias. La acupuntura puede modificar esta alteración y así mejorar el pronóstico del enfermo.

La propuesta terapéutica es evidentemente teórica, aunque con muchas posibilidades de ser muy útil. No hemos tratado ningún caso de EVE, y esperamos no hacerlo, creemos que este análisis puede ser una buena orientación para abordar la EVE desde la óptica de la MTC.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Arreguín Porras DM. Efecto de la Obesidad y Severidad de la Infección por Influenza A H1N1 2009 sobre la Respuesta de Citocinas [tesis doctoral]. México: Instituto Politécnico Nacional; 2011.
- Compañía Editorial de la Universidad de Qing Hua. 温病学. Beijing: 清华大学出版社有限公司.
- Fan Weibin 冯维斌, 岑鹤龄. 试评叶天士的卫气营血辨证. 现代中西医结合杂志. 1999;8:1919-20.
- Feldmann H, Geisbert TW. Ebola haemorrhagic fever. Lancet. 2011;377:849-62.
- Hui PY, Lee MY, Cheung CY, Ng IH, Poon LL, Guan Y, et al. The role of interferon regulatory factor 3 and p38 in influenza a virus induced pro-inflammatory cytokines. Cytokine. 2008. doi:10.1016/j.cyto.2008.07.142.
- Jo SK, Kim HS, Cho SW, Seo SH. Pathogenesis and inflammatory responses of swine H1N2 influenza viruses in pigs. Virus Res. 2007;129:64-70.
- Misasi J, Sullivan NJ. Camouflage and misdirection: the full-on assault of ebola virus disease. Cell. 2014;159:477-86.
- Organización Mundial de la Salud. Enfermedad por el virus del Ebola. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs103/es/>
- Seo SH, Webby R, Webster RG. No apoptotic deaths and different levels of inductions of inflammatory cytokines in alveolar macrophages infected with influenza viruses. Virology. 2004;329:270-9.
- Tejaro JR. The Role of Cytokine Responses During Influenza Virus Pathogenesis and Potential Therapeutic Options. In: Oldstone MB, Compans RW, editors. Influenza Pathogenesis and Control. Vol. II. London: Springer International Publishing; 2015. p. 3-22.
- Torres-Rosas R, Yehia G, Peña G, Mishra P, Del Rocio Thompson-Bonilla M, Moreno-Eutimio MA, et al. Dopamine mediates vagal modulation of the immune system by electroacupuncture. Nat Med. 2014;20:291-5.
- Villegas-Bastida A, Torres-Rosas R, Arriaga-Pizano LA, Flores-Estrada J, Gustavo-Acosta A, Moreno-Eutimio MA. Electrical Stimulation at the ST36 Acupoint Protects against Sepsis Lethality and Reduces Serum TNF Levels through Vagus Nerve- and Catecholamine-Dependent Mechanisms. Evid Based Complement Alternat Med. 2014;2014:451674.
- Wang Tinwu 王锡武, 阙长春. 肾综合征出血热中医论述. 航空航天医药. 2010;6:995-6.
- Wu Tang 吴塘, «温病条辨». Dinastía Qing
- Wu Tong Yu 吴同玉. 中医诊断学. 光明中医. 2009;2008:1613-5.
- Wu Youxing 吴有性 «温疫论». Dinastía Qing.
- Zhang Ying 张颖. 2014. Disponible en: <http://fund.sciencenet.cn/index.php/item/view/279377>
- Zhang Y, Li W, Zheng M, editors. Chinese-English Chinese traditional medical word-ocean dictionary. Taiyuan: Shanxi People's Press; 1995.