

Actualización sobre la enfermedad por el virus del Ébola
4 de septiembre de 2014

Traducción creada el 8 de septiembre de 2014.

Realizada y revisada por el equipo del Centro Nacional de Información de Ciencias
Médicas, Infomed.

Ébola - DynaMed. Disponible en:

<http://web.b.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=a709b4d1-ab02-42af-9556-18ef6dde9040%40sessionmgr198&vid=1&hid=128&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BIPXNpdGU%3d#db=dme&AN=114821&anchor=anc-1525109271>

Infección por el virus del Ébola

- **Actualizado el 4 de septiembre de 2014, 09:58 a.m.:** mortalidad de 50,6% en brote de Ébola de 2014 en Guinea, Liberia, Sierra Leona y Nigeria (Noticias de la OMS sobre brotes epidémicos 28 de agosto de 2014 –WHO Disease Outbreak News 2014 Aug 28–) [Ver actualización](#) [Mostrar más actualizaciones](#) (marcada en amarillo).

Resúmenes relacionados

- Fiebre hemorrágica de Marburgo
- Infección por el virus del Río Ross
- Malaria
- Dengue

Información general

Descripción

- fiebre hemorrágica viral severa con una tasa de mortalidad de 50%-90%
- endémica en África Central y Subsahariana
- su reciente propagación a África Occidental, incluidas Guinea, Liberia, Sierra Leona y Nigeria, ha provocado el mayor brote hasta la fecha
 - total de 3 069 casos sospechosos o confirmados de infección por el virus del Ebola y 1 552 fallecimientos hasta el 26 de agosto de 2014
 - Referencia - [WHO Disease Outbreak News 2014 Aug 28](#)

También denominado

- Infección por el virus del Ébola (IVE)
- Fiebre hemorrágica del Ébola (FHE)

Epidemiología

Distribución geográfica

- endémica y epidémica en África Central, incluidos
 - Gabón
 - República del Congo
 - República Democrática del Congo
 - Sudán
 - Uganda
- su reciente propagación a África Occidental, incluidas Guinea, Liberia, Sierra Leona y Nigeria, ha provocado el mayor brote hasta la fecha
 - total de 3 069 casos sospechosos o confirmados de infección por el virus del Ebola y 1 552 fallecimientos hasta el 26 de agosto de 2014
 - Referencia - [WHO Disease Outbreak News 2014 Aug 28](#)
- mapa con actualizaciones diarias del brote de Ébola de 2014 en [Healthmap](#)

Factores de riesgo

- entre los factores de riesgo están los siguientes:
 - vivir o haber viajado a zonas endémicas o epidémicas
 - las zonas epidémicas actuales son
 - Guinea
 - Sierra Leona
 - Liberia
 - Nigeria
 - además de áreas endémicas y epidémicas de África Central y Subsahariana
 - contacto con sangre, fluidos corporales o restos mortales de personas infectadas, lo que afecta sobre todo a
 - personal de la salud
 - familiares de pacientes infectados
 - manipulación directa de murciélagos, roedores o primates de zonas endémicas de la enfermedad
- Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades clasifican el riesgo de la actual epidemia según el grado de exposición
 - exposición de alto riesgo

- atención directa o exposición a fluidos corporales de un paciente con Ébola sin usar equipos de protección personal (EPP) apropiados
- contacto con membrana mucosa o exposición percutánea (por ej. por pinchazo con una aguja infectada) a fluidos corporales de un paciente con Ébola
- procesamiento de fluidos corporales de un paciente con Ébola sin EPP apropiados o sin cumplir las normas de bioseguridad
- participación en ritos funerarios que incluyan la exposición directa a restos humanos en una zona de transmisión activa sin utilizar EPP apropiados
- exposición de bajo riesgo
 - convivencia con un paciente de Ébola
 - atención a un paciente de Ébola (sin exposición conocida de alto riesgo)
 - contacto casual con un paciente de Ébola
 - definido como estar a menos de 3 pies o en la misma habitación durante un período prolongado sin utilizar los EPP recomendados, o contacto directo breve (por ej. apretón de manos) con un paciente de Ébola sin utilizar los EPP apropiados
 - las interacciones breves, por ej. caminar junto a un paciente o desplazarse dentro de un hospital, no constituyen contactos casuales
- Referencia - [CDC Case Definition for Ebola Virus Disease \(EVD\) 2014 Aug 7](#)
- **mayor incidencia de infección por el virus del Ébola reportada en familiares que tuvieron contactos cercanos con pacientes**
 - basado en un estudio de cohorte de 173 familiares de 27 pacientes con infección por el virus del Ébola durante la epidemia de Kikwit, República Democrática del Congo, en 1995
 - 16% tuvieron infección por el virus del Ébola
 - aumento de la incidencia de la infección por el virus del Ébola en familiares asociado con
 - exposición a fluidos corporales de personas enfermas (riesgo relativo ajustado [RR] 3,6; IC 95%; 1,9-6,8)
 - edad > 18 años (RR ajustado 4,6; IC 95%; 2-10,3)

- compartir cama de hospital (RR ajustado 3,4; IC 95%; 1,8-6,2)
- Referencia - [J Infect Dis 1999 Feb;179 Suppl 1:S87 full-text](#)

Etiología y patogénesis

Patógeno

- virus del Ébola
 - patógenos virales zoonóticos
 - miembros de la familia *Filoviridae*
 - virus ARN envueltos, no segmentados, de cadena negativa
 - se han identificado 5 especies
 - Ébola Zaire
 - asociado con una mayor virulencia
 - circula desde 1976 en Africa central, incluidas la República del Congo, la República Democrática del Congo y Gabón
 - cepa genéticamente divergente causante de los brotes de 2014 en Guinea, Liberia, Nigeria y Sierra Leona
 - Referencia - [PLoS Curr 2014 May 2;6 full-text](#)
 - Ébola Sudán, que circula en Sudán, la República del Congo y Uganda desde 1976
 - Ébola Bundibugyo, que circula en las zonas fronterizas entre la República Democrática del Congo y Uganda desde 2007
 - Ébola Tai Forest, con sólo 1 caso documentado en 1994
 - Ébola Reston, que circula en Filipinas pero no es patogénico en seres humanos
- la cepa del virus del Ébola causante del brote de 2014 parece estar mutando a un ritmo más acelerado que los virus de brotes anteriores; el efecto sobre la eficacia viral aún no se conoce ([Science 2014 Aug 28 early online full-text PDF](#))

Transmisión

- los murciélagos frugívoros son reservorios potenciales en zonas endémicas
 - es posible que 3 especies arbóreas: *Epomops franqueti*, *Hypsignathus monstrosus* y *Myonycteris torquata*, desempeñen un importante papel en la transmisión
 - se ha demostrado que las tres portan RNA viral y anticuerpos específicos contra el virus del Ébola
 - distribuidas en toda el África Central y Subsahariana

- Referencia - [Science 2014 Apr 11;344\(6180\):140 full-text](#)
- es posible que la enfermedad se transmita a los seres humanos mediante
 - contacto directo con murciélagos o sus excreciones o secreciones
 - contacto con hospederos finales infectados, como monos u otros mamíferos
- la transmisión de persona a persona puede conducir a la ocurrencia de epidemias
 - las epidemias generalmente comienzan con una única introducción desde un reservorio silvestre
 - el caso índice en el brote de 2014 parece haber sido un niño de 2 años fallecido en diciembre de 2013 ([J Gen Virol 2014 Aug;95\(Pt 8\):1619](#))
 - las personas infectadas son virémicas a partir de los 3 a 16 días
 - es probable que la transmisión al próximo hospedero humano requiera contacto directo con la sangre, fluidos corporales o restos mortales de un paciente infectado
 - es posible que la puerta de entrada sea la membrana mucosa, una herida en la piel, o parenteralmente, por ejemplo un pinchazo con una aguja
 - se considera que todos los fluidos corporales son infecciosos
- período de incubación en seres humanos
 - oscila entre 2-21 días
 - promedio 4-10 días

Patogénesis

- la patogénesis no está claramente definida, pero se han propuesto modelos hipotéticos
 - una amplia gama de tipos de células se pueden infectar, pero es posible que las células dendríticas, los monocitos y los macrófagos sean los sitios de replicación preferidos
 - las células dendríticas, monocitos y macrófagos infectados
 - sobreexpresan el factor tisular, lo que puede provocar anomalías de la coagulación
 - viajan por el sistema linfático provocando infección diseminada
 - los tejidos diana primarios parecen ser el hígado, el bazo y las glándulas adrenales
 - la replicación viral en la diana provoca daño tisular y disfunción multiorgánica

- la necrosis hepatocelular puede contribuir a la coagulopatía
- la necrosis adrenal puede contribuir a la inestabilidad vascular
- la depleción linfóide y la necrosis tisular linfática también son rasgos comunes de la infección
- el mecanismo de la linfocitosis no está totalmente claro, pero la pérdida de células puede provocar disfunción inmunológica,
- una situación que puede ser exacerbada por la disfunción de las células dendríticas infectadas, las que parecen ser incapaces de segregar interferón alfa plenamente maduro y estimular la respuesta adaptativa
- la incapacidad para ejecutar una respuesta inmunológica eficaz puede conducir a una viremia descontrolada y finalmente a la muerte
- Referencia - [Expert Rev Clin Immunol 2014 Jun;10\(6\):781](#)

Respuesta inmunológica

- inmunidad innata
 - la infección induce una expresión vigorosa en los mediadores de la inflamación, entre ellos
 - interferones tipo I (IFN)
 - interleucinas (IL-2, IL-6, IL-8 e IL-10)
 - proteína 10 inducible por IFN
 - proteína quimioatrayente de monocitos tipo 1
 - células T normales expresadas y segregadas, reguladas al activarse (RANTES)
 - factor de necrosis tumoral alfa (TNF alfa)
 - especies reactivas de oxígeno y nitrógeno
 - también puede participar en la patogénesis del virus
 - los macrófagos y los monocitos infectados segregan altos niveles de TNF alfa, el que está asociado con una linfocitosis rápida
 - la secreción descontrolada de citocinas proinflamatorias está asociada con una mayor severidad de la enfermedad y una menor supervivencia
 - Referencia - [Expert Rev Clin Immunol 2014 Jun;10\(6\):781](#)
- la respuesta inmunológica adaptativa es fundamental para la eliminación e inhibición del virus
 - detección de anticuerpos neutralizantes en seres humanos después de la resolución de la enfermedad

- la transferencia pasiva de esos anticuerpos protege contra la infección mortal en modelos animales
- respuesta de las células citotóxicas T CD8 asociada con la supervivencia en modelos animales
- Referencia - [Expert Rev Clin Immunol 2014 Jun;10\(6\):781](#)

Antecedentes y examen físico

Presentación clínica

- los síntomas generalmente aparecen 8-10 días después de la exposición
- los síntomas iniciales no son específicos y pueden incluir
 - fiebre
 - dolor de cabeza
 - náuseas / vómitos
 - diarreas
 - mialgia
- se ha reportado erupción cutánea en 25%-52% de los pacientes durante la primera semana de la infección
 - difusa eritematosa y maculopapular
 - puede presentarse en la cara, el cuello, el tronco y los brazos
 - más tarde puede ocurrir descamación
- frecuentemente se observan signos hemorrágicos en < 50% de los pacientes después de varios días de enfermedad, entre ellos
 - inyección conjuntival
 - petequias
 - equimosis
 - sangramiento en los sitios de punción
- algunos pacientes pueden desarrollar enfermedad severa 6-16 días después del inicio de los síntomas
 - hemorragia de las mucosas (generalmente del tracto gastrointestinal)
 - hipotensión
 - shock
 - fallo multiorgánico
 - compromiso neurológico que toma la forma de dolor de cabeza, confusión y coma

- infección por el virus del Ébola asociada con fiebre, diarreas y vómitos en su fase inicial; hemorragia visible observada más tarde en menos de la mitad de los pacientes
 - basado en 3 estudios de cohorte
 - 103 pacientes (edad promedio 38 años) con infección por el virus del Ébola durante el brote de 1995 en Kikwit, República Democrática del Congo ([J Infect Dis 1999 Feb;179 Suppl 1:S1 full-text](#))
 - 23 pacientes (edad promedio 36 años) con infección por el virus del Ébola durante el brote de 1995 en Mosango, República Democrática del Congo ([J Infect Dis 1999 Feb;179 Suppl 1:S1 full-text](#))
 - 15 pacientes (rango de edad 7-55 años) con infección por el virus del Ébola confirmada en laboratorio durante el reciente brote de 2014 en Guinea ([N Engl J Med 2014 Apr 16 early online full-text](#))
 - entre los signos y síntomas iniciales (generalmente duran < 1 semana) están los siguientes
 - fiebre en 93%-100%
 - astenia en 86,4%-100%
 - diarreas en 85,4%-96%
 - náuseas en 74%
 - vómitos en 71,8%-86,7%
 - dolor abdominal en 63%-96%
 - dolor de cabeza en 56%-74%
 - anorexia en 43,7%-96%
 - artralgia o mialgia en 22%-55,3%
 - dolor de garganta, odinofagia o disfagia en 48%-56%
 - inyección conjuntival en 42,7%
 - erupción cutánea en 11,9%
 - inicialmente en los costados del tronco, la ingle y las axilas, para luego propagarse en unas horas a todo el cuerpo con excepción de la cara
 - generalmente se asocia con petequias pero no con prurito
 - entre los signos y síntomas subsiguientes (después de una semana) están
 - signos hemorrágicos en < 45%, entre ellos

- sangramiento de las encías en 12,6%-30%
- melena en 9,7%-43%
- sangramiento en los sitios de inyecciones en 7,8%-30%
- hematemesis en 10,7%-30%
- equimosis en 26%
- petequias en 6,8%-22%
- hematuria en 8,7%-9%
- epistaxis en 1,9%-4%
- síntomas neurológicos, entre ellos
 - confusión en 9%
 - delirio en 13%
 - rigidez del cuello en 4%
- taquipnea in 25%
- pérdida de audición en 5,8%
- aborto en 2,9%-6,7%
- *Comentario de DynaMed* – los autores de la serie de casos apuntan que la inyección conjuntival bilateral, la erupción cutánea y el sangramiento prolongado en sitios de venopunción están entre los primeros signos que diferencian a la infección por el virus del Ébola de otras enfermedades.

Diagnóstico

Elaboración del diagnóstico

- Definiciones de caso según los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC)
 - sospecha de infección por el virus del Ébola en pacientes con
 - enfermedad febril y un síntoma adicional, que puede ser dolor de cabeza, dolores musculares, vómitos, diarreas, dolor abdominal o hemorragia inexplicable
 - posible exposición en los últimos 21 días, mediante
 - contacto con sangre, fluidos corporales o restos mortales de un paciente con infección confirmada o sospecha de infección por el virus del Ébola (IVE)
 - residencia o viaje a una zona de transmisión activa del virus del Ébola
 - manipulación directa de murciélagos, roedores o primates de zonas endémicas de la enfermedad

- un caso probable cumple los criterios anteriores además de una exposición de alto o bajo riesgo
 - un caso confirmado muestra evidencias diagnósticas de la infección
- opciones de pruebas diagnósticas
 - reacción en cadena de la polimerasa de transcriptasa inversa (RT-PCR)
 - prueba primaria para confirmar la infección aguda
 - la viremia generalmente es detectable entre los días 3 y 10 de la enfermedad
 - las serologías se utilizan sobre todo para monitorear la respuesta inmunológica
- normalmente las pruebas son realizadas o coordinadas por centros de referencia internacionales o nacionales o departamentos locales de salud
- en los Estados Unidos, las pruebas las realizan los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC), Filial de Patógenos Virales Especiales (VSPB). [Centers for Disease Control and Prevention \(CDC\), Viral Special Pathogens Branch \(VSPB\)](#)
 - directrices provisionales de los CDC sobre la recolección, transporte, examen y envío de muestras de pacientes con sospecha de infección con el virus del Ébola en [CDC 2014 Aug 11](#)
 - instrucciones para el envío de las muestras en [CDC VSPB website](#)
 - formulario de la VSPB CDC para el envío de muestras en [PDF](#)
- todos los pacientes con infección sospechosa o confirmada con el virus del Ébola que acudan a instituciones de salud deben tratarse con las precauciones estándar relacionadas con el contacto y las gotitas respiratorias
- para más información ver [Medidas de control de la infección](#)

Diagnóstico diferencial

- otras enfermedades febriles, entre ellas
 - malaria
 - fiebre tifoidea (la más común)
 - fiebre chikungunya
 - hepatitis viral
 - enfermedad meningocócica
 - shigelosis
 - peste
 - leptospirosis

- ántrax
- fiebre recurrente
- tifus
- sarampión
- sepsis bacteriana
- síndrome del shock tóxico estreptocócico
- otras fiebres hemorrágicas virales, entre ellas
 - otras infecciones por filovirus, tales como la fiebre hemorrágica de Marburgo (endémica en África Central, incluidas la República Democrática del Congo, Angola y Kenya)
 - infecciones por arenavirus
 - fiebre de Lassa (endémica en África Occidental, incluidas Liberia, Guinea, Sierra Leona, Nigeria y la República Centroafricana)
 - arenavirus del Nuevo Mundo (endémicos en América del Sur), tales como
 - fiebre hemorrágica argentina
 - fiebre hemorrágica boliviana
- infecciones por flavivirus, entre ellas
 - fiebre amarilla (endémica en regiones tropicales de África y América del Sur)
 - dengue (endémico en el Sudeste de Asia, regiones tropicales y subtropicales de la cuenca del Pacífico, las islas del Caribe y la región subtropical de América del Sur, México, la Florida y Texas)
 - fiebre hemorrágica de Omsk (endémica en Siberia Occidental)
 - enfermedad de la selva de Kyasanur (endémica en la India)
- infecciones por bunyavirus
 - fiebre hemorrágica de Crimea-Congo (endémica en el Medio Oriente, el sudeste de Europa y el occidente de China)
 - fiebre del valle del Rift (endémica en África y en la Península Arábiga)
 - síndrome cardiopulmonar por hantavirus (endémico en las Américas)
 - fiebre hemorrágica con síndrome renal (endémica en Europa y Asia)
 - fiebre severa con síndrome de trombocitopenia (endémica en China)

- Referencia - [Annu Rev Pathol 2013 Jan 24;8:411](#)
- se puede encontrar una revisión del diagnóstico diferencial de las fiebres hemorrágicas virales en [CIDRAP Center for Infectious Disease Research and Policy](#)

Definiciones de casos

- Definiciones de casos según los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC)
 - caso sospechoso – cumple los criterios clínicos y de exposición
 - fiebre > 38,6 grados C (101,5 grados F) y al menos uno de los siguientes síntomas: dolor de cabeza severo, dolores musculares, vómitos, diarreas, dolor abdominal o hemorragia inexplicable, y además
 - factor de riesgo epidemiológico dentro de los 21 días anteriores al inicio de los síntomas
 - contacto con sangre, fluidos corporales o restos mortales de un paciente con sospecha de infección o infección confirmada por el virus del Ébola
 - residencia o viaje a una zona de transmisión activa del virus del Ébola
 - manipulación directa de murciélagos, roedores o primates de zonas endémicas de la enfermedad
 - caso probable – cumple los requisitos anteriores además de una exposición de alto o bajo riesgo
 - la exposición de alto riesgo puede ser
 - atención directa o exposición a fluidos corporales de un paciente con Ébola sin equipos de protección personal (EPP) apropiados
 - contacto con membrana mucosa o exposición percutánea (por ej. por pinchazo con una aguja infectada) a fluidos corporales de un paciente con Ébola
 - procesamiento de fluidos corporales de un paciente con Ébola sin EPP apropiados o sin cumplir las normas de bioseguridad
 - participación en ritos funerarios que incluyan la exposición directa a restos humanos en una zona de transmisión activa sin utilizar EPP apropiados
 - exposición de bajo riesgo

- convivencia con un paciente de Ébola
- atención a un paciente de Ébola (sin exposición conocida de alto riesgo)
- contacto casual con un paciente de Ébola
 - definido como estar a menos de 3 pies o en la misma habitación durante un período prolongado sin utilizar los EPP recomendados, o contacto directo breve (por ej. apretón de manos) con un paciente de Ébola sin utilizar los EPP apropiados
 - las interacciones breves, por ej. caminar junto a un paciente o desplazarse dentro de un hospital, no constituyen contactos casuales
- caso confirmado – evidencia diagnóstica de infección por el virus del Ébola confirmada en laboratorio
- Referencia - [CDC Case Definition for Ebola Virus Disease \(EVD\) 2014 Aug 7](#)

Resumen de las pruebas

- los virus del Ébola se clasifican como agentes de bioseguridad de nivel 4
 - normalmente las pruebas son realizadas o coordinadas por centros de referencia internacionales o nacionales o departamentos locales de salud
 - en los Estados Unidos, las pruebas las realizan los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC), Filial de Patógenos Virales Especiales (VSPB)
 - directrices provisionales de los CDC sobre la recolección, transporte, examen y envío de muestras de pacientes con sospecha de infección con el virus del Ébola en [CDC 2014 Aug 11](#)
 - instrucciones para el envío de las muestras en [CDC VSPB website](#)
 - formulario de la VSPB CDC para el envío de muestras en [PDF](#)
- entre las posibles pruebas están las siguientes
 - reacción en cadena de la polimerasa de transcriptasa inversa (RT-PCR)
 - prueba primaria para confirmar la infección aguda
 - la viremia generalmente es detectable de 3 a 10 días a partir del inicio de los síntomas
 - serologías específicas para el Ébola
 - presencia de inmunoglobulina M (IgM) en muestra de fase aguda $\geq$ 2 días después del inicio de los síntomas

- un incremento de cuatro veces de los títulos de IgG en muestras pareadas de la fase aguda y convaleciente se considera diagnóstico
- generalmente se usa para monitorear la respuesta inmunológica
- detección de antígenos virales
 - puede ser útil en la fase aguda
 - diagnóstica si se realiza con RT-PCR
- aislamiento viral

Análisis de sangre

Resultados generales de laboratorio

- los análisis de sangre de rutina pueden mostrar
 - leucopenia temprana (valores tan bajos como 1 000 células/mcL), sobre todo con linfopenia
 - neutrofilia relativa con desviación a la izquierda
 - linfocitosis atípica
 - trombocitopenia (50 000 -100 000 células/mcL)
 - niveles elevados de aminotransferasa hepática (aspartato aminotransferasa generalmente > alanina aminotransferasa)
 - hiperproteinemia
 - coagulopatía intravascular diseminada
 - protrombina prolongada y tiempos de tromboplastina parcial
 - productos detectables de degradación de la fibrina
 - valores elevados de amilasa y lipasa en casos con compromiso pancreático
- niveles anormales de sustancias en sangre en pacientes con infección fatal por el virus del Ébola Sudán
 - basado en un estudio de cohorte
 - 112 pacientes con infección por el virus del Ebola Sudán confirmada en laboratorio durante el brote de 2000 en Uganda
 - mortalidad 49,1%
 - niveles anormales de sustancias observados en pacientes con enfermedad fatal, entre ellos
 - aspartato aminotransferasa > 400 unidades/L
 - nitrógeno ureico en sangre > 60 mg/dL

- creatinina > 5 mg/dL
- fosfatasa alcalina > 200 unidades/L
- amilasa > 150 unidades/L
- albúmina < 2,5 g/dL
- calcio < 6 mg/dL
- dímero-D > 100 000 ng/mL
- Referencia - [J Infect Dis 2007 Nov 15;196 Suppl 2:S364 full-text](#)
- valores elevados en varios marcadores de inflamación, como la IL-6 y la ferritina, asociados con una menor supervivencia en una pequeña cohorte de pacientes con virus del Ebola ([J Infect Dis 2014 Aug 15;210\(4\):558](#))

Reacción en cadena de la polimerasa de transcriptasa inversa (RT-PCR)

- prueba primaria para confirmar la infección aguda
 - detectable desde el día 3 hasta 7-16 días después del inicio de la enfermedad
 - útil para la elaboración de los diagnósticos cuando los brotes ocurren en locaciones remotas
- **la RT-PCR puede detectar la viremia antes que los ensayos de detección de antígenos en pacientes con virus del Ébola en sitios de brotes (evidencia de nivel 2 –nivel medio–)**
 - basado en un estudio de cohorte con una prueba en investigación que no se aplicó a todas las muestras
 - se analizaron muestras de sangre de pacientes con sospecha de infección por el virus del Ébola durante el brote de 2000 en Uganda utilizando RT-PCR y ensayos de captura de antígenos
 - de las 1 083 muestras analizadas por RT-PCR, 246 fueron positivas
 - de las 1 771 muestras analizadas por detección de antígenos, 282 fueron positivas
 - la RT-PCR detectó viremia 24-48 horas antes que la detección de antígenos
 - viremia detectable desde el inicio de los síntomas hasta el día 14 en algunos pacientes
 - las copias de ARN viral oscilaron de 10^4 copias/mL a 10^9 copias/mL
 - Referencia - [J Virol 2004 Apr;78\(8\):4330 full-text](#)

Pruebas serológicas

- ensayos de anticuerpos específicos del Ébola
 - anticuerpos inmunoglobulina M (IgM)
 - pueden estar presentes en muestras de la fase aguda ≥ 2 días después del inicio de la enfermedad
 - se hacen indetectables 30-168 días después de la infección
 - anticuerpos IgG
 - presentes 6-18 días después del inicio de la enfermedad
 - un incremento de cuatro veces de los títulos de IgG en muestras pareadas de la fase aguda y convaleciente se considera diagnóstico
 - las serologías se utilizan más frecuentemente para monitorear la respuesta inmunológica que para el diagnóstico
- detección de antígenos virales
 - se utiliza en la fase aguda y es diagnóstica si se realiza con RT-PCR
 - antígenos virales generalmente detectables desde el día 3 hasta 7-16 días después del inicio de la enfermedad

Tratamiento

Resumen del tratamiento

- no existe una terapia antiviral específica
- entre los tratamientos utilizados en un número limitado de pacientes están
 - ZMAPP, un coctel de anticuerpos monoclonales dirigido a las proteínas del virus del Ébola
 - transfusión de sangre o sueros de convalecientes
 - plasmaféresis
- generalmente se requiere atención de apoyo agresiva, consistente en
 - apoyo hemodinámico
 - corrección de trastornos electrolíticos
 - transfusión de sangre
 - reversión de la coagulopatía mediante transfusión de plaquetas y plasma fresco congelado
 - apoyo nutricional
- más información en [Tratamiento de la sepsis en los adultos](#) y [Tratamiento de la sepsis en los niños](#)

- *Comentario de Dynamed* — no se han estudiado los protocolos de la Campaña de Supervivencia a la Sepsis para patógenos más exóticos, tales como los virus del Ébola
- todos los pacientes con sospecha de infección o infección confirmada con el virus del Ébola que acudan a instituciones de salud deben tratarse con las precauciones estándar relacionadas con el contacto y las gotitas respiratorias
- más información en [Medidas de control de la infección](#)

Terapias

Terapias antivirales

- no existe una terapia antiviral específica
- la ribavirina no ha mostrado ser eficaz in vitro o in vivo, y no se recomienda
- pruebas de seguridad primero en seres humanos (fase 1)
 - ARN interferentes pequeños dirigidos a proteínas virales (TKM-100201 y TKM-100802)
 - oligómeros fosforodiamidato morfolino antisentido
 - ácido poliinosínico-policitidílico estabilizado con polilisina y carboximetilcelulosa
- estudios en animales
 - el análogo nucleósido BCX4430 ha mostrado ofrecer protección en macacos ([Nature 2014 Apr 17;508\(7496\):402](#)); comentario en [Nat Rev Drug Discov 2014 May;13\(5\):334](#), [Cell Res 2014 Jun;24\(6\):647](#))
 - el análogo nucleótido favipiravir ha mostrado ofrecer protección en ratones ([Antiviral Res 2014 May;105:17 full-text](#))

Inmunización pasiva

- entre los tratamientos utilizados en un número limitado de pacientes están
 - ZMAPP, un coctel de anticuerpos monoclonales dirigido a las proteínas del virus del Ébola
 - transfusiones de sangre o sueros de convalecientes
- se ha reportado que las transfusiones de sangre de convalecientes mejoran la supervivencia en pacientes con infección por el virus del Ébola (nivel 3 –no existe evidencia directa–)
 - basado en 2 series de casos
 - 8 pacientes con infección por el virus del Ébola recibieron transfusiones de sangre de convaleciente durante el brote de Kikwit, República Democrática del Congo, y sólo 1 falleció ([J Infect Dis 1999 Feb;179 Suppl 1:S18 full-text](#))

- 1 paciente con infección con el virus del Ébola por exposición a una aguja contaminada recibió transfusiones de sangre de convaleciente en Inglaterra en 1976 y sobrevivió ([Br Med J 1977 Aug 27;2\(6086\):541 PDF](#))
- anticuerpos monoclonales
 - se han reportado efectos antivirales del MB-003 y el ZMAB en macacos
 - el ZMAB está formado por 3 anticuerpos monoclonales específicos para la gliboproteína del virus del Ébola
 - 0% de mortalidad en 4 macacos de cola larga que recibieron ZMAB después de 24 horas de la inoculación del virus
 - 50% de mortalidad en 4 macacos de cola larga que recibieron ZMAB después de 48 horas de la inoculación del virus
 - Referencia - [Sci Transl Med 2012 Jun 13;4\(138\):138ra81 full-text](#)
 - el MB-003 está formado por 3 anticuerpos monoclonales quiméricos contra el virus del Ébola de ratones y humanos
 - 0% de mortalidad en 2 macacos rhesus que recibieron MB-003 después de 1 hora de la inoculación del virus
 - 33,3% de mortalidad en macacos que recibieron MB-003 24 o 48 horas después de la inoculación del virus vs. 100% en controles animales ($p < 0,05$)
 - poca o ninguna viremia y pocos síntomas clínicos observados en 4 macacos sobrevivientes
 - Referencia - [Proc Natl Acad Sci U S A 2012 Oct 30;109\(44\):18030 full-text](#)
 - el ZMAPP (combinación de MB-003 y ZMAB) se ha ensayado por primera vez recientemente en casos humanos ([CDC 2014 Aug 8](#))

Plasmaféresis

- la plasmaféresis se utilizó en un pequeño número de pacientes, pero no está claramente asociada con una mejoría de la supervivencia

Complicaciones y pronóstico

Complicaciones

- la convalecencia puede ser prolongada y complicarse con infecciones secundarias
- aumento del riesgo de aborto

Pronóstico

- se observa mejoría en los sobrevivientes alrededor de los días 6-11, lo que puede estar correlacionado con la respuesta de los anticuerpos
- mortalidad
 - durante los brotes la mortalidad oscila entre 25% y 90%
 - la muerte se debe en gran medida a shock y fallo multiorgánico, y ocurre alrededor de 6-16 días después de la infección
 - las tasas estimadas de letalidad en seres humanos varían según la especie del virus del Ébola
 - 60%-90% para el virus Ébola Zaire
 - 40%-60% para el virus Ébola Sudán
 - 25% para el virus Ébola Bundibugyo
 - no está clara para el virus Ébola Tai Forest, ya que sólo se ha documentado 1 caso humano
 - 0% para el virus Ébola Reston, que no es patogénico en seres humanos
 - mortalidad de 50,6% en brote de Ébola de 2014 en Guinea, Liberia, Sierra Leona y Nigeria
 - total de 3 069 casos sospechosos o confirmados de infección por el virus del Ébola y 1 552 fallecimientos hasta el 26 de agosto de 2014
 - Referencia - [WHO Disease Outbreak News 2014 Aug 28](#)
- mortalidad de 95,5% en 14 embarazadas con infección por el virus del Ebola ([J Infect Dis 1999 Feb;179 Suppl 1:S11 full-text](#))

Control de infecciones

Instituciones de salud

- recomendaciones de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) sobre el control de las infecciones en instituciones de salud de los Estados Unidos
 - ubicación de los pacientes
 - ubicar a los pacientes en habitaciones privadas que tengan su propio baño y mantener la puerta cerrada
 - tomar los datos de todas las personas que entren a la habitación del paciente

- valorar la ubicación de personal en la puerta de la habitación del paciente para garantizar el uso correcto y permanente de EPP por todas las personas que entren a la habitación
- equipos de protección personal (EPP)
 - garantizar que todas las personas que entren a la habitación del paciente tengan puestos al menos guantes, bata (impermeable o resistente a los fluidos), protección ocular (gafas protectoras o careta) y mascarilla
 - valorar el uso de otros EPP en situaciones especiales, por ejemplo cuando se presenten grandes volúmenes de sangre, vómito o diarrea, lo que incluye, pero no está limitado al uso de dobles guantes y cubiertas para las piernas y el calzado
 - retirar los EPP con cuidado para no contaminar los ojos, las membranas mucosas y la ropa
 - lavarse las manos inmediatamente después de retirar los EPP
- equipos de atención a los pacientes
 - utilizar equipos médicos diseñados para tales fines (preferiblemente desechables, siempre que sea posible) al brindar atención a los pacientes
 - limpiar y desinfectar los equipos médicos no diseñados para tales fines y no desechables que se usen para brindar atención a los pacientes siguiendo las instrucciones del fabricante y las políticas del hospital
- consideraciones sobre la atención a los pacientes
 - reducir al mínimo el uso de agujas y objetos cortantes
 - limitar las extracciones de sangre, procedimientos y pruebas de laboratorio a las esenciales para la atención
 - manipular las agujas y objetos cortantes con sumo cuidado y desecharlos en contenedores sellados a prueba de perforaciones
- procedimientos generadores de aerosoles (PGA)
 - evitar el uso de procedimientos generadores de aerosoles (PGA), tales como la intubación o la broncoscopia, siempre que sea posible
 - aplicar una combinación de las siguientes medidas para reducir la exposición causada por los procedimientos generadores de aerosoles
 - prohibir la presencia de visitantes durante los procedimientos generadores de aerosoles

- limitar el número de trabajadores presentes durante el procedimiento
 - ubicar al paciente en una sala de aislamiento para infecciones de transmisión aérea (con presión negativa) siempre que sea posible
 - mantener las puertas cerradas durante el procedimiento
 - llevar puesto un respirador N95 además de guantes, bata, cubiertas desechables para el calzado, y careta que cubra totalmente el frente y los lados de la cara o gafas protectoras
- visitantes
 - evitar la entrada de visitantes a la habitación del paciente siempre que sea posible
 - establecer procedimientos para monitorear el manejo y adiestramiento de los visitantes
 - programar las visitas cuando sean necesarias y pesquisar a los visitantes para detectar síntomas de infección por el virus del Ébola antes de entrar o al llegar al hospital
 - evaluar el riesgo a la salud del visitante y su capacidad para cumplir las normas de precaución antes de entrar al área de cuidados a los pacientes, e impartirle instrucciones acerca de la higiene de las manos, la limitación de las superficies tocadas y el uso de EPP
 - limitar el movimiento de los visitantes al área de atención a los pacientes y el área de espera inmediatamente adyacente
- control ambiental
 - usar equipos desechables siempre que sea posible
 - el personal de servicios ambientales debe usar EPP (como mínimo batas, guantes, mascarillas faciales y gafas protectoras o caretas)
 - se deben usar otras barreras (como cubiertas para las piernas y el calzado) según se requiera
- Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC)
 - recomendaciones sobre prevención y control de las infecciones para pacientes hospitalizados con fiebre hemorrágica del Ébola sospechosa o confirmada en hospitales de los Estados Unidos en [CDC 2014 Aug 4](#)
 - directrices provisionales para el manejo de pacientes con sospecha de fiebre hemorrágica viral en hospitales de los Estados Unidos en [CDC 2014 Aug PDF](#)

- directrices provisionales para el control ambiental de las infecciones en hospitales donde se atienden casos de virus del Ébola en [CDC 2014 Aug 19](#)
- en África generalmente se usan EPP que cubren casi todo el cuerpo debido a la necesidad de atender a muchos pacientes en un área pequeña, la elevada proporción de pacientes por personal de la salud y los limitados recursos para la descontaminación ambiental
- Organización Mundial de la Salud (OMS)
 - manual provisional – epidemias de infección por los virus del Ébola y Marburgo: preparación, alerta, control y evaluación en [WHO 2014 Jun PDF](#) o en [PDF](#) (en francés)
 - recomendaciones provisionales sobre control de las infecciones para el cuidado de pacientes con fiebre hemorrágica sospechosa o confirmada por filovirus (Ébola, Marburgo) en [WHO 2014 Aug PDF](#)
 - directrices sobre la extracción de sangre: buenas prácticas de flebotomía en [WHO 2010 PDF](#), [PDF](#) (en francés), [PDF](#) (en portugués) o [PDF](#) (en chino)

Consideraciones sobre la cuarentena

- para pacientes asintomáticos con exposición de alto o bajo riesgo
 - notificar a las autoridades de salud pública correspondientes para que se determine la necesidad de cuarentena
 - prohibir los viajes por medios comerciales (avión, barco o tren)
 - analizar con las autoridades de salud pública si es apropiado realizar viajes locales
 - garantizar el acceso oportuno a atención médica adecuada si aparecen síntomas
- para pacientes asintomáticos sin exposición conocida, pero que han viajado a un país afectado
 - no se recomiendan restricciones relacionadas con los viajes
 - estimular el automonitoreo (medición diaria de la temperatura y autoexamen para detectar la aparición de síntomas) durante 21 días después de abandonar una zona afectada

Prevención y pesquisa

Inmunización

- el Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades Infecciosas comenzará el ensayo de fase I en humanos de un candidato vacunal bivalente contra las

cepas de Zaire y Sudán del virus del Ébola ([National Institutes of Health 2014 Aug 28](#))

- otros posibles candidatos vacunales
 - vacuna de ADN contra el Ébola reportada como segura e inmunogénica en 27 personas sanas ([Clin Vaccine Immunol 2006 Nov;13\(11\):1267 full-text](#))
 - otros candidatos
 - pruebas de seguridad primero en seres humanos (fase 1)
 - vacuna de ADN plasmídico contra el Ébola
 - vacuna recombinante de vector adenoviral contra el Ébola (similar al candidato de los NIH mencionado anteriormente)
 - vacuna de ADN plasmídico contra múltiples cepas del Ébola
 - vacuna recombinante viva atenuada contra el vector del virus de la estomatitis vesicular que expresa glicoproteína del Ébola
 - partículas de replicón basado en virus de la encefalitis equina venezolana que expresan glicoproteína del Ébola
 - vacuna contra el vector del virus de parainfluenza humana 3
 - vacuna contra partículas similares a virus
 - Referencia - [Viruses 2012 Sep;4\(9\):1619 full-text](#)

Directrices y recursos

Directrices

Directrices internacionales

- Organización Mundial de la Salud (OMS)
 - manual provisional – epidemias de infección por los virus del Ébola y Marburgo: preparación, alerta, control y evaluación en [WHO 2014 Jun PDF](#) o en [PDF](#) (en francés)
 - recomendaciones provisionales sobre control de las infecciones para el cuidado de pacientes con fiebre hemorrágica sospechosa o confirmada por filovirus (Ebola, Marburgo) en [WHO 2014 Aug PDF](#)
 - directrices sobre la extracción de sangre: buenas prácticas de flebotomía en [WHO 2010 PDF](#), [PDF](#) (en francés), [PDF](#) (en portugués) o [PDF](#) (en chino)

Directrices de los Estados Unidos

- Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC)

- o directrices provisionales sobre la recolección, transporte, examen y envío de muestras de pacientes con sospecha de infección con el virus del Ébola en [CDC 2014 Aug 11](#)
- o control de las infecciones para fiebres hemorrágicas virales en centros de salud africanos en [CDC 2014 Aug 9](#)
- o recomendaciones sobre prevención y control de las infecciones para pacientes hospitalizados con fiebre hemorrágica del Ébola sospechosa o confirmada en hospitales de los Estados Unidos en [CDC 2014 Aug 5](#)
- o directrices provisionales sobre la infección por el virus del Ebola para tripulaciones de líneas aéreas, personal de limpieza y personal de transporte de carga en [CDC 2014 Aug 11](#)
- o directrices provisionales para el manejo de pacientes con sospecha de fiebre hemorrágica viral en hospitales de los Estados Unidos en [CDC 2014 Aug 5](#)
- o directrices provisionales para el control ambiental de las infecciones en hospitales donde se atienden casos de virus del Ébola en [CDC 2014 Aug 19](#)

Directrices africanas

- guía práctica para el manejo de terreno de pacientes infectados con Ébola en [Med Trop \(Mars\) 2004;64\(2\):199](#) (en francés)

Revisiones

- revisión sobre planificación de actividades relacionadas con el virus del Ébola en hospitales de los Estados Unidos en [Ann Intern Med 2014 Aug 21; early online](#)
- revisión sobre la fiebre hemorrágica del Ebola en Africa Occidental en
 - o [N Engl J Med 2014 Aug 20 early online](#)
 - o [N Engl J Med 2014 Aug 20 early online](#)
 - o [N Engl J Med 2014 Aug 20 early online](#)
 - o [J Gen Virol 2014 Aug;95\(Pt 8\):1619 full-text](#)
 - o [Ann Intern Med 2014 Aug 19 early online](#)
 - o [Lancet Infect Dis 2014 May;14\(5\):375](#)
 - o [N Engl J Med 2014 Aug 20 early online](#)
- revisión sobre la evolución histórica del virus del Ébola en [Epidemiol Infect 2014 Jun;142\(6\):1138](#)
- revisión sobre la terapia postexposición para infecciones por filovirus en [Trends Microbiol 2014 Aug;22\(8\):456](#)
- revisión sobre la patogénesis de las fiebres hemorrágicas virales en [Annu Rev Pathol 2013 Jan 24;8:411](#)

- [revisión del diagnóstico diferencial de las fiebres hemorrágicas virales en CIDRAP Center for Infectious Disease Research and Policy](#)

Otros recursos

- Organización Mundial de la Salud (OMS)
 - información para proveedores de atención médica en [WHO Aug 11](#)
 - declaración sobre la Reunión del Comité de Emergencias del Reglamento Sanitario Internacional sobre el brote de Ébola de 2014 en África Occidental en [WHO 2014 Aug 8](#)
- Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC)
 - información para proveedores de atención médica en [CDC 2014 Aug 12](#)
 - seminario web sobre qué debe conocer el personal de los hospitales estadounidenses para enfrentar la infección por el virus del Ébola en [CDC 2014 Aug 5](#)
 - instrucciones para el envío de muestras en [CDC Viral Special Pathogens Branch \(VSPB\) website](#)
 - formulario de la VSPB CDC para el envío de muestras en [PDF](#)
- la FDA alerta a los consumidores sobre productos fraudulentos vendidos en Internet que dicen servir para prevenir o tratar el virus del Ébola ([FDA Press Release 2014 Aug 14](#))

Búsqueda en MEDLINE

- para buscar en MEDLINE información sobre "Ébola" mediante búsqueda localizada (Consultas clínicas –*Clinical Queries*–), hacer clic en [therapy](#), [diagnosis](#) o [prognosis](#) (terapia, diagnóstico o pronóstico)

Información a los pacientes

- folletos para los viajeros elaborados por
 - Organización Mundial de la Salud (OMS)
 - Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC)
- folletos para personas que trabajan y viven en el extranjero en [CDC](#)
- folletos para el personal de la salud en [CDC](#)
- folletos para el personal de líneas aéreas en [CDC](#)

Códigos CIE-9/10

Códigos CIE-9

- 065.8 otras fiebres hemorrágicas especificadas transmitidas por artrópodos

- 078.89 otras enfermedades especificadas provocadas por virus

Códigos CIE-10

- A98.4 infección por el virus del Ebola

Referencias**Referencias generales utilizadas**

- 1. Feldmann H. Ebola - A Growing Threat? [N Engl J Med. 2014 May 7 early online full-text](#)
- 2. Feldmann H, Geisbert TW. Ebola haemorrhagic fever. [Lancet. 2011 Mar 5;377\(9768\):849-62 full-text](#)
- 3. Clark DV, Jahrling PB, Lawler JV. Clinical management of filovirus-infected patients. [Viruses. 2012 Sep;4\(9\):1668-86 full-text](#)
- 4. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Ebola Hemorrhagic Fever. [CDC 2014 Aug](#)
- 5. Infectious Disease Society of America Ebola Guidance. [IDSA 2014 Aug 21](#).

Procedimiento editorial de DynaMed

- Los temas de DynaMed son creados y actualizados por el Equipo Editorial.
- Más de 500 revistas y fuentes basadas en evidencias son monitoreadas directa o indirectamente mediante un método de 7 pasos basado en evidencias para el monitoreo sistemático de la literatura. Los temas de DynaMed son actualizados diariamente a medida que se identifica información recién descubierta entre las mejores evidencias disponibles.
- Los miembros del Equipo Editorial de DynaMed han declarado no tener ningún interés financiero o de otro tipo en competencia con el tema aquí tratado.
- Los revisores participantes han declarado no tener ningún interés financiero o de otro tipo en competencia con el tema aquí tratado, a menos que se indique lo contrario.
- La Universidad McMaster es una institución asociada que colabora en la identificación de Actualizaciones de Dynamed que afectan la práctica médica. Más de 1 000 médicos en ejercicio de 61 disciplinas y 77 países evalúan los artículos para ayudarnos a encontrar las más útiles entre las evidencias recientes que afectan la práctica médica.
- F1000 es una institución asociada que colabora en la identificación de Actualizaciones de Dynamed que afectan la práctica médica. Más de 2 000 médicos en ejercicio de 20 disciplinas y 60 países evalúan los artículos para ayudarnos a encontrar las más útiles entre las evidencias recientes que afectan la práctica médica.

Cómo citar

- Para otorgar reconocimiento en otras publicaciones, ver Cómo citar información tomada de Dynamed ([How to Cite Information from DynaMed](#)).