

Infección por el virus del Ébola

- **Actualizado el 16 de febrero de 2015, 12:56 p.m.:** las vacunas de ADN de glicoproteínas contra los virus del Ébola y Marburgo inducen una respuesta inmunológica cuando se administran por separado o juntas (Lancet 2014 Dec 22) [ver actualización](#) [Mostrar más actualizaciones](#)

Traducción creada el 18 de febrero de 2015. Realizada y revisada por el equipo del Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas, Infomed.

Generalidades y recomendaciones

Antecedentes

- los virus del Ébola son patógenos transmisibles muy virulentos que causan enfermedades sistémicas y fiebres hemorrágicas con riesgo para la vida
- el mayor brote hasta la fecha está teniendo lugar en África Occidental, y es causado por la especie Zaire del virus
- más de 14 000 personas han sido infectadas y más de 5 000 han fallecido
- entre los países con mayor propagación están
 - Guinea
 - Sierra Leona
 - Liberia
- otros 20 casos han sido diagnosticados en Nigeria, 4 en los Estados Unidos, 1 en España, 1 en Senegal y 6 en Mali
- durante los brotes, la transmisión se produce mediante el contacto directo con sangre o cualquier fluido corporal de un paciente infectado
- la transmisión ocurre cuando el paciente está sintomático o post mórtem; no existen evidencias de transmisión anterior al inicio de los síntomas
- generalmente los síntomas aparecen 8-12 días (rango de 2-21 días) después de la exposición
 - los síntomas iniciales no específicos pueden ser fiebre, mialgias, dolor de cabeza, vómitos y diarreas
 - alrededor de 1 semana después del inicio de los síntomas pueden aparecer erupción cutánea y manifestaciones hemorrágicas como hematemesis, melena y sangramiento en los sitios de las inyecciones
 - reportados en menos de la mitad de los pacientes
 - pueden presagiar un peor pronóstico
 - entre las manifestaciones tardías están el shock séptico y la coagulopatía intravascular diseminada

- entre las anormalidades de laboratorio en el momento de la presentación están la linfopenia, trombocitopenia, transaminasas hepáticas elevadas y coagulación anormal; las anormalidades electrolíticas, tales como la hipocaliemia, hipocalcemia e hiponatremia, pueden ser profundas
- la muerte puede sobrevenir como consecuencia directa de la infección por el virus del Ébola o por infecciones secundarias como la bacteremia

Evaluación

- recomendaciones de los Centros para el Control y la Prevención de enfermedades (CDC) para pacientes que se presentan en los servicios de urgencia con infección posible por el virus del Ébola
 - identificación inmediata de los pacientes con infección posible por el virus del Ébola
 - indagar sobre los antecedentes de exposición al llegar o de ser posible antes de llegar
 - inquirir sobre residencia o viaje a una zona con amplia propagación o contacto con una persona infectada durante los 21 días anteriores
 - en el caso de pacientes con clara exposición, preguntar sobre signos o síntomas del ébola
 - fiebre (sensación de fiebre o $\geq 100,4$ grados F o 38 grados C), dolor de cabeza, debilidad, mialgia, vómitos, diarreas o dolor abdominal
 - hemorragia, incluidos sangramiento de las encías, sangre en la orina, emesis en posos de café o melena
 - aislamiento inmediato de los pacientes con clara exposición y signos o síntomas de ébola
 - ubicar al paciente en una habitación privada con baño y mantener la puerta cerrada
 - limitar el número de trabajadores de la salud a los esenciales para la atención del paciente
 - seguir las directrices de los CDC sobre el uso de equipos de protección personal (EPP)
 - asegurarse de que ninguna sección de la piel esté expuesta mediante el uso de dobles guantes, capucha quirúrgica con careta facial desechable de un solo uso, bata y delantal impermeables y cubiertas protectoras para las botas
 - participación de un observador adiestrado para garantizar que no haya incumplimientos del protocolo al retirar los EPP

- video sobre la colocación y retirada de los EPP en el sitio web de los CDC
- contacto con el programa de control de las infecciones del hospital y el departamento de salud local para coordinar la atención
 - las líneas telefónicas de los departamentos de salud locales y del estado son monitoreadas las 24 horas del día los 7 días de la semana
- generalmente las pruebas diagnósticas son realizadas o coordinadas por centros de referencia nacional o departamentos locales de salud; las opciones incluyen
 - reacción en cadena de la polimerasa de transcriptasa inversa (RT-PCR)
 - es la más común
 - normalmente el virus es detectable 3-10 días después del inicio de los síntomas
 - aislamiento viral (se realiza en muy pocas ocasiones debido a la virulencia del patógeno)
 - serologías (casi siempre se usan para monitorear la respuesta inmunológica)
- otras enfermedades infecciosas del diagnóstico diferencial de pacientes febriles que han estado en África Occidental son malaria, fiebre tifoidea, fiebre de Lassa e infecciones bacterianas como la neumonía
- los protocolos para pacientes que no se presentan a través de los servicios de urgencia o para pacientes asintomáticos varían según los factores de riesgo epidemiológico; tanto la atención apropiada como la necesidad de cuarentena deberán coordinarse con los departamentos de salud locales o del estado.

Manejo

- generalmente se requiere atención de apoyo agresiva centrada en apoyo hemodinámico, transfusión de sangre, reversión de la coagulopatía, corrección de los desequilibrios electrolíticos y tratamiento de las infecciones secundarias
- no existe ningún tratamiento antiviral específico
- enfoques investigativos utilizados en el tratamiento de pacientes con ébola
 - transfusión de sangre o suero de convalecientes
 - ZMapp, un cóctel de anticuerpos monoclonales dirigido a los antígenos del virus del Ébola
- hasta el momento no se ha licenciado ninguna vacuna, pero se trabaja en la elaboración de algunas
- otras directrices en la página de inicio del ébola del sitio web de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades ([Centers for Disease Control and Prevention Ébola Homepage](#))

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, Nigeria, Senegal y Mali, ha provocado el mayor brote hasta la fecha
 - total de 22 894 casos sospechosos o confirmados de infección por el virus del Ébola y 9 177 fallecimientos hasta el 8 de febrero de 2015 ([WHO Ébola Response Roadmap Situation Report 2015 Feb 11 PDF](#))
- 4 casos confirmados en los Estados Unidos hasta el 17 de octubre de 2014
 - primer caso importado de ébola reportado en Texas el 30 de septiembre de 2014
 - 2 casos de transmisión a trabajadores de la salud reportados el 12 y el 15 de octubre de 2014
 - el segundo caso importado, reportado por la Ciudad de Nueva York el 23 de octubre de 2014, es un cooperante internacional voluntario
 - Referencia - [CDC 2014 Ébola Outbreak in West África](#)
- 8 casos y 6 fallecimientos reportados en Mali ([WHO Ébola Response Roadmap Situation Report 2014 Dec 3 PDF](#))
- 1 caso de transmisión a un trabajador de la salud reportado en el Reino Unido el 30 de diciembre de 2014 ([WHO Disease Outbreak News 2014 Dec 30](#))
- 1 caso de transmisión a un trabajador de la salud reportado en España el 6 de octubre de 2014 ([WHO Disease Outbreak News Oct 9](#))

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
- regiones afectadas por el brote de 2014
 - Guinea
 - Liberia
 - Sierra Leona
 - Nigeria – declarada libre de ébola el 20 de octubre de 2014 ([WHO 2014 Oct 20](#))
 - Senegal – declarada libre de ébola el 17 de octubre de 2014 ([WHO 2014 Oct 17](#))
 - España
 - Estados Unidos
 - Mali
- mapa con actualizaciones diarias del brote de Ébola de 2014 en [Healthmap](#)

Factores de riesgo

Consideraciones generales

- entre los factores de riesgo están los siguientes:
 - vivir o haber viajado a zonas de transmisión activa
 - regiones afectadas en 2014
 - Guinea
 - Sierra Leona
 - Liberia
 - Nigeria (declarada libre de la enfermedad el 19 de octubre de 2014)
 - Senegal (declarada libre de la enfermedad el 17 de octubre de 2014)
 - Mali (6 casos hasta el 18 de noviembre de 2014)
 - España (caso importado con transmisión a una trabajadora de la salud; declarada libre de la enfermedad el 2 de diciembre de 2014)

- Estados Unidos (caso importado con transmisión a trabajadores de la salud)
- Reino Unido (caso importado)
- República Democrática del Congo (brote)
- 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
- **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](#)

Clasificación del riesgo según los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades

- 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**
 - exposición a la sangre o fluidos corporales de un paciente con ébola sintomático sin los 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 sintomático

- procesamiento de sangre o fluidos corporales de un paciente con ébola sintomático sin los EPP apropiados o sin cumplir las normas de bioseguridad
- convivir y brindar atención directa a un paciente con ébola sintomático
- exposición directa a restos humanos en países con amplia propagación de la enfermedad sin utilizar los EPP apropiados
- **exposición de algún nivel de riesgo**
 - contacto directo con un paciente con ébola sintomático usando los EPP apropiados en países con amplia propagación de la enfermedad
 - contacto cercano (período prolongado de tiempo a menos de 3 pies (1 metro) de un paciente con ébola sintomático en la vivienda, el centro de atención médica o la comunidad
- **exposición de bajo riesgo (pero no cero riesgo)**
 - estancia en un país con propagación amplia del ébola durante los 21 días anteriores sin exposición conocida a un paciente con ébola
 - contacto directo breve, por ej. estrecharle la mano a una persona que está en las fases iniciales de la infección sin los EPP apropiados
 - proximidad breve, por ej. estar en la misma habitación por poco tiempo, con una persona con ébola sintomático
 - contacto directo con un paciente con ébola sintomático usando los EPP apropiados en países sin amplia propagación de la enfermedad
 - viajar por avión con un paciente con ébola sintomático
 - 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 (1 metro) 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 los EPP apropiados
 - las interacciones breves, por ej. caminar junto a un paciente o desplazarse dentro de un hospital, no constituyen contactos casuales

- **riesgo no identificable**
 - contacto con una persona asintomática que ha estado en contacto con una persona con ébola
 - contacto con un paciente con ébola antes de la aparición de los síntomas
 - estancia en un país con propagación amplia del ébola durante los 21 días anteriores
 - estancia en un país sin propagación amplia del ébola sin ninguna de las anteriores formas de exposición
- Referencia - [CDC Epidemiologic Risk Factors to Consider when Evaluating a Person for Exposure to Ébola Virus 2014 Dec 24](#)

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 África central, incluidas la República del Congo, la República Democrática del Congo y Gabón
 - 2 nuevas variantes identificadas en los brotes de 2014
 - variante de Lomela responsable del brote de la República Democrática del Congo
 - variante de Makona responsable de los brotes de Guinea, Liberia, Nigeria y Sierra Leona
 - Referencia - [PLoS Curr 2014 May 2;6 full-text](#) , [Viruses 2014 Nov 24;6\(11\):4760 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 Sep 12;345\(6202\):1369 full-text](#))

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 del brote de 2014 en África Occidental fue un niño de 2 años fallecido en diciembre de 2013 ([J Gen Virol 2014 Aug;95\(Pt 8\):1619](#))
 - el caso índice del brote de 2014 en la República Democrática del Congo fue una embarazada que había matado y descuartizado un mono ([N Engl J Med 2014 Nov 27;371\(22\):2083 full-text](#))
 - 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
 - **el virus del Ébola puede detectarse por PCR en saliva, heces, semen, leche materna, lágrimas, sangre nasal y piel de pacientes con infección aguda o convaleciente**
 - basado en un estudio de cohorte

- 54 muestras clínicas de 26 pacientes con infección por el virus del Ébola fueron examinadas mediante cultivo viral y/o reacción en cadena de la polimerasa de transcriptasa inversa (RT-PCR)
- cultivo viral positivo en 1 muestra de saliva aguda, 1 de leche materna aguda y convaleciente, y 1 de semen convaleciente
- RT-PCR positiva en 16 muestras de saliva aguda, frotis cutáneo agudo, leche materna aguda y convaleciente, heces agudas, lágrimas agudas, sangre nasal aguda y semen agudo
- Referencia - [J Infect Dis 2007 Nov 15;196 Suppl 2:S142 full-text](#)
- revisión sobre la plausibilidad teórica de la transmisión sexual del ébola en [Curr Opin Infect Dis 2015 Feb;28\(1\):83](#)
- se considera que el virus no permanece vivo durante mucho tiempo en las superficies del entorno
 - ARN viral no detectado en muestras de dialisato o en objetos frecuentemente tocados, como las barandas de las camas o las superficies de los baños, durante la atención a 2 pacientes en los Estados Unidos (presentado en [IDWeek 2014 Oct](#))
 - virus del Ébola detectado en 2 de 33 muestras ambientales tomadas de una sala de aislamiento mediante RT-PCR pero no mediante cultivo; las dos muestras positivas contenían sangre visible ([J Infect Dis 2007 Nov 15;196 Suppl 2:S142 full-text](#))
- ningún reporte de transmisión en vuelos comerciales hasta la fecha ([MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2015 Jan 30;64\(3\):63 full-text](#))
- período de incubación en seres humanos
 - oscila entre 1-21 días
 - promedio 4-10 días
 - estimado en 6-12 días en el brote de 2014 en África Occidental
- video de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) sobre protección respiratoria contra el ébola en [CDC 2014 Nov 10](#)

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 linfoide 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
 - la respuesta inmunológica innata también puede desempeñar un papel en la patogénesis del virus, apoyada por
 - 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 puede estar 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
 - se pueden detectar 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](#)
- recuperación del ébola asociada con una respuesta de los anticuerpos que tiene una duración de al menos 10 años
 - no está claro si la respuesta de los anticuerpos confiere inmunidad para toda la vida
 - no está claro si la respuesta de los anticuerpos ofrece protección contra otras especies virales del ébola
- revisión sobre evasión inmunitaria en la infección por el virus del Ébola en [Viral Immunol 2015 Feb;28\(1\):10](#)

Antecedentes y examen físico

Presentación clínica

Características generales

- los síntomas generalmente aparecen 8-10 días después de la exposición (rango de 1-21 días)
- los síntomas iniciales no son específicos y pueden incluir
 - fiebre (en alrededor de 90% de los pacientes)
 - dolor de cabeza
 - náuseas / vómitos
 - diarreas
 - mialgia
- se ha reportado erupción cutánea en hasta la mitad 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

- 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

Brote de 2014 en África Occidental

- rasgos clínicos asociados con el brote de virus del Ébola de 2014 en África Occidental
 - basado en datos de vigilancia de 3 343 casos confirmados y 667 casos probables de infección por el virus del Ébola en Guinea, Liberia, Nigeria y Sierra Leona
 - poblaciones afectadas
 - ninguna diferencia significativa entre hombres y mujeres
 - el personal de la salud constituye el 11,1% del total de infecciones
 - período medio de incubación de 11,4 días; 95% de los casos presentan síntomas dentro de los primeros 21 días, según un modelo matemático
 - síntomas frecuentes reportados entre el inicio de la enfermedad y la detección del caso
 - fiebre en 87,1%
 - cansancio en 76,4%
 - vómitos en 67,6%
 - diarreas en 65,5%
 - pérdida del apetito en 64,5%
 - dolor de cabeza en 53,4%
 - dolor abdominal en 44,3%

- dolores articulares en 39,4%
- dolores musculares en 38,9%
- dolor en el pecho en 37%
- tos en 29,6%
- ictericia en 10,4%
- erupción cutánea en 5,8%
- los síntomas hemorrágicos no son frecuentes
 - hemorragia inexplicable reportada en 18%
 - sangre en las heces en 5,7%
 - hematemesis en 3,9%
 - sangre procedente de la vagina en 3,2% de las pacientes femeninas
 - tos sanguinolenta en 2,4%
 - sangramiento en los sitios de inyecciones en 2,4%
 - sangramiento de las encías en 2,3%
 - sangramiento nasal en 1,9%
 - sangre en la orina en 1,2%
 - sangramiento bajo la piel en 0,6%
 - otros sangramientos en 1,2%
- Referencia - [N Engl J Med 2014 Oct 16;371\(16\):1481 full-text](#); se puede encontrar un comentario en [N Engl J Med 2014 Oct 16;371\(16\):1545 full-text](#); hallazgos similares en una serie de casos en Guinea ([N Engl J Med 2015 Jan;372\(1\):40](#), [N Engl J Med 2014 Oct 9;371\(15\):1418 full-text](#)) y Sierra Leona
- signos y síntomas destacados en 2 pacientes infectados en África Occidental y atendidos en los Estados Unidos
 - hipovolemia, con una pérdida de líquidos de 5-10 l/día
 - pérdida significativa de electrolitos con hiponatremia, hipocaliemia e hipocalcemia
 - arritmia
 - Referencia - [IDWeek 2014 Oct](#), [N Engl J Med 2014 Dec 18;371\(25\):2402 full-text](#); se puede encontrar un editorial en [N Engl J Med 2014 Dec 18;371\(25\):2430 full-text](#)

Características clínicas de brotes anteriores

- **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 2 estudios de cohorte
 - 103 pacientes (edad promedio 38 años) con infección por el virus del Ébola Zaire durante el brote de 1995 en Kikwit, República Democrática del Congo
 - 23 pacientes (edad promedio 36 años) con infección por el virus del Ébola Zaire durante el brote de 1995 en Mosango, República Democrática del Congo
 - signos y síntomas iniciales (generalmente duran < 1 semana)
 - fiebre en 93%-100%
 - astenia en 86%-100%
 - diarreas en 85%-96%
 - náuseas en 74%
 - vómitos en 72%-83%
 - dolor abdominal en 62%-96%
 - dolor de cabeza en 56%-74%
 - anorexia en 44%-96%
 - artralgia o mialgia en 22%-55%
 - dolor de garganta, odinofagia o disfagia en 48%-56%
 - inyección conjuntival en 43%
 - erupción cutánea en 4%-14%
 - 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 subsiguientes en < 45%, entre ellos
 - sangramiento de las encías en 12%-30%
 - melena en 9%-43%
 - sangramiento en los sitios de inyecciones en 7%-30%
 - hematemesis en 11%-30%
 - equimosis en 26%

- petequias en 7%-22%
- hematuria en 9%
- epistaxis en 2%-4%
- síntomas neurológicos, entre ellos
 - confusión en 9%
 - delirio en 13%
 - rigidez del cuello en 4%
- taquipnea in 25%
- pérdida de audición en 6%
- aborto en 3%
- Referencia - [J Infect Dis 1999 Feb;179 Suppl 1:S1 full-text](#), [J Infect Dis 1999 Feb;179 Suppl 1:S8 full-text](#)
- *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 venepunción están entre los primeros signos que diferencian a la infección por el virus del Ébola de otras enfermedades.

Antecedentes

- indagar sobre
 - viaje a África Occidental o Central durante los últimos 21 días
 - Sierra Leona
 - Guinea
 - Liberia
 - Mali
 - Nigeria (declarada libre de la enfermedad desde el 20 de octubre de 2014)
 - Senegal (declarada libre de la enfermedad desde el 17 de octubre de 2014)
 - fechas específicas de los viajes a esas regiones y lugares visitados
 - exposición a personas con infección sospechosa o conocida con el virus del Ébola
 - trabajo en instalación médica donde se atienden pacientes con ébola
 - participación en funeral o inhumación de víctimas del ébola
 - manipulación de murciélagos, roedores o primates (posibles reservorios de la enfermedad)

- fecha del inicio de los primeros síntomas
- contactos o conocimiento de otras personas que pueden haber estado expuestas al ébola

Diagnóstico

Elaboración del diagnóstico

- Definiciones de caso según los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC)
 - las personas en estudio para la detección del virus del Ébola son las que presentan las dos condiciones siguientes
 - fiebre (sensación de fiebre o $\geq 100,4^{\circ}\text{F}$ o $38,0^{\circ}\text{C}$ 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 confirmado muestra evidencias diagnósticas de la infección
 - ver información sobre clasificación de los pacientes en [CDC algorithm](#) y sobre evaluación de los mismos en [CDC checklist](#)
- 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 se realizan en la Filial de Patógenos Virales Especiales (VSPB) de los CDC ([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 por el virus del Ébola en [CDC 2015 Feb 5](#)
- instrucciones para el envío de las muestras en [CDC VSPB website](#) y en [fact sheet PDF](#)
- formulario de la VSPB CDC para el envío de muestras en [PDF](#)
- las líneas telefónicas de los departamentos de salud locales y del estado son monitoreadas las 24 horas del día todos los días de la semana
- valorar la realización de pruebas diagnósticas de otras enfermedades, como la malaria o la fiebre tifoidea
- aislar inmediatamente a los pacientes en estudio (más información en [Control de las infecciones](#))

Diagnóstico diferencial

- otras enfermedades febriles, entre ellas
 - malaria
 - fiebre tifoidea
 - fiebre chikungunya
 - hepatitis viral
 - enfermedad meningocócica
 - disentería bacilar
 - 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 CentroÁfricana)

- 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)
 - persona en estudio (PEE), que presenta las dos condiciones siguientes
 - signos o síntomas de infección por el virus del Ébola
 - temperatura corporal elevada o sensación de fiebre
 - otros síntomas
 - dolor de cabeza severo

- cansancio
- dolores musculares
- vómitos
- diarreas
- dolor abdominal
- hemorragia inexplicable
- factor de riesgo epidemiológico
 - viaje a un país con amplia presencia del ébola durante los 21 días anteriores
 - contacto con una persona con ébola sintomático
- caso confirmado – el paciente cumple los criterios de PEE y existen evidencias diagnósticas confirmadas en laboratorio
- Referencia - [CDC Case Definition for Ébola Virus Disease \(EVD\) 2014 Dec 10](#) y [CDC Safe Management Practices](#)

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 por el virus del Ébola en [CDC 2015 Feb 5](#)
 - 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
- valorar la realización de pruebas diagnósticas de otras enfermedades, como la malaria o la fiebre tifoidea

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
- pérdida significativa de electrolitos reportada en 2 pacientes infectados en África Occidental y atendidos en los Estados Unidos
 - hiponatremia
 - hipocaliemia
 - hipocalcemia
 - Referencia - [presentado en IDWeek 2014 Oct](#)
- **niveles anormales de analito 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 Ébola Sudán confirmada en laboratorio durante el brote de 2000 en Uganda
- mortalidad 49,1%
- niveles anormales de analito 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 Ébola ([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 6-17 días después del inicio de la enfermedad
 - útil para la elaboración de los diagnósticos cuando los brotes ocurren en locaciones remotas
 - repetir la prueba dentro de las 48 horas siguientes en los casos de resultados iniciales negativos si el diagnóstico sigue siendo sospechoso
- durante el brote de 2014
 - ARN viral reportado como detectable en varias muestras clínicas, entre ellas las siguientes
 - sangre
 - orina
 - vómito
 - heces
 - succión endotraqueal

- semen
- piel
- ARN viral no detectado en muestras de dialisato o muestras ambientales tomadas de habitaciones de pacientes
- Referencia - [presentado en IDWeek 2014 Oct](#)
- **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 virales 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
 - terapia renal sustitutiva
 - recomendaciones para la realización segura de hemodiálisis en [CDC 2015 Jan 26](#)
 - informe sobre realización exitosa de terapia renal sustitutiva en [J Am Soc Nephrol 2015 Jan;26\(1\):31 full-text](#)
 - apoyo nutricional
 - tratamiento de infecciones secundarias
 - más información en Tratamiento de la sepsis en los adultos ([Sepsis treatment in adults](#)) y Tratamiento de la sepsis en los niños ([Sepsis treatment in children](#))
 - *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
- control de la infección
 - aislar inmediatamente a los pacientes en estudio que acudan a las instituciones de salud; ubicar en una habitación privada con baño y mantener la puerta cerrada

- los protocolos para el transporte de los pacientes hacia centros de salud apropiados pueden variar de una región a otra
- los pacientes asintomáticos pueden requerir cuarentena en dependencia del grado de exposición
- contactar a los departamentos de salud locales o del estado para coordinar la atención
- los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) tienen establecidos protocolos escalonados ([stepwise protocols](#)) para el uso de los equipos de protección personal (EPP) en la atención a pacientes con ébola para garantizar que ninguna sección de la piel quede expuesta
- más información en [CDC algorithm](#) (algoritmo de los CDC) y [guidance on PPE](#) (directrices sobre los EPP)
- descripción de la atención brindada a un paciente de ébola en una unidad de aislamiento de Alemania en [N Engl J Med 2014 Dec 18;371\(25\):2394 full-text](#)

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
- las pruebas de seguridad primero en seres humanos (fase 1) han evaluado
 - ARN interferentes pequeños dirigidos a proteínas virales (TKM-100201 y TKM-100802)
 - oligómeros fosforodiamidato morfolino antisentido
 - ácido poliinosínico-policitidílico estabilizado con polilisina y carboximetilcelulosa
 - Referencia - [ClinicalTrials.gov](#)
- 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](#))
 - es posible que los moduladores selectivos de los receptores estrogénicos, incluidos el clomifeno y el toremifeno, ofrezcan protección en ratones ([Sci Transl Med 2013 Jun 19;5\(190\):190ra79 full-text](#))
- revisión sobre la elaboración de medicamentos para el control de la epidemia de ébola en [Drug Discov Ther 2014 Oct;8\(5\):229](#)

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
- transfusiones de sangre
 - **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](#))
 - el modelado de la transmisión del ébola sugiere que un uso amplio de transfusiones de sangre podría reducir considerablemente la mortalidad en regiones epidémicas
 - se estima que las transfusiones reducen la tasa de letalidad a 12,5%
 - se estima que con la infusión de plasma se obtiene una mayor reducción de la mortalidad que con la transfusión de sangre total
 - Referencia - [J Infect Dis 2015 Jan 29 early online](#)
- anticuerpos monoclonales
 - se han reportado efectos antivirales del MB-003 y el ZMab en macacos
 - el MB-003 está formado por 3 anticuerpos monoclonales quiméricos contra el virus del Ébola de ratones y humanos
 - la profilaxis con MB-003 puede ofrecer protección en macacos expuestos al virus del Ébola
 - mortalidad de 0% en 2 macacos rhesus que recibieron MB-003 una hora después de la inoculación del virus
 - mortalidad de 33,3% en macacos rhesus 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](#)
- la terapia con MB-003 puede mejorar la supervivencia en macacos después de la detección de síntomas y viremia
 - tratamiento con MB-003 iniciado en 7 macacos rhesus después del inicio de los síntomas y la confirmación de viremia en el laboratorio
 - primer tratamiento suministrado unas 120 horas después de la exposición
 - dosis adicionales suministradas unas 170 y 250 horas después de la exposición
 - mortalidad de 57% en 7 macacos rhesus que recibieron MB-003 vs. 100% en 2 controles animales (no se reporta ningún valor p)
 - Referencia - [Sci Transl Med 2013 Aug 21;5\(199\):199ra113 full-text](#)
- el Zmab está formado por 3 anticuerpos monoclonales específicos para la gliboproteína del virus del Ébola
 - la profilaxis con ZMab puede ofrecer protección en macacos expuestos al virus del Ébola
 - mortalidad de 0% en 4 macacos de cola larga que recibieron ZMab 24 horas después de la inoculación del virus
 - mortalidad de 50% en 4 macacos de cola larga que recibieron ZMab 48 horas después de la inoculación del virus
 - Referencia - [Sci Transl Med 2012 Jun 13;4\(138\):138ra81 full-text](#)
- la combinación de ZMab e interferón alfa puede mejorar la supervivencia en macacos después de la detección de síntomas y viremia
 - mortalidad de 25% en 4 macacos de cola larga y 0% en 4 macacos rhesus que recibieron ZMab e interferón alfa después de la detección de la viremia (3 días después de la inoculación del virus)
 - 50% de mortalidad en 4 macacos de cola larga que recibieron interferón alfa después de 1 día de exposición y

ZMab después de la detección de la viremia (4 días después de la inoculación del virus)

- Referencia - [Sci Transl Med 2013 Oct 16;5\(207\):207ra143 full-text](#)
- ZMapp (combinación de MB-003 y ZMab)
 - supervivencia de 100% en 18 macacos rhesus que recibieron ZMapp hasta 5 días después de la inyección de la variante de Kikwit del virus del Ébola vs. 0% en 3 macacos rhesus no tratados ([Nature 2014 Oct 2;514\(7520\):47](#))
 - se administró ZMapp a 2 pacientes infectados con el ébola en África Occidental y tratados en los Estados Unidos; ambos pacientes sobrevivieron; reportado en una serie de casos ([N Engl J Med 2014 Dec 18;371\(25\):2402 full-text](#)); se puede encontrar un editorial en [N Engl J Med 2014 Dec 18;371\(25\):2430 full-text](#))
- revisión sobre anticuerpos monoclonales dirigidos al ébola en [Sci Rep 2014 Nov 6;4:6881 full-text](#)

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
 - **septicemia gram-negativa como complicación de la infección por el virus del Ébola en un paciente de 36 años de edad**
 - basado en un informe de caso
 - paciente masculino de 36 años de edad infectado con el virus del Ébola en Sierra Leona y trasladado a Hamburgo, Alemania, durante el tratamiento
 - los síntomas iniciales fueron malestar general, dolor de cabeza y mialgias
 - la fiebre apareció el día 2 y el paciente recibió tratamiento empírico contra la malaria, así como ceftazidime del día 2 al 6
 - dolores abdominales, náuseas, vómitos y diarreas el día 7
 - el ultrasonido reveló íleo paralítico y edema de las paredes intestinales
 - el día 8 se le administraron dosis únicas de ciprofloxacino y metronidazol

- el paciente estuvo estable del día 10 al 12
- el paciente mostró signos de sepsis el día 13
 - tratado inicialmente con ceftriaxona
 - la terapia se cambió a meropenem y vancomicina el día 14, luego de un deterioro aun mayor
- los hemocultivos revelaron la presencia de una bacteria gram-negativa resistente a múltiples medicamentos y sensible al meropenem
- no se realizaron pruebas más específicas en cumplimiento de los protocolos de las unidades de aislamiento
- se asumió que la causa era una translocación gastrointestinal
- al paciente se le dio de alta el día 40
- Referencia - [N Engl J Med 2014 Dec 18;371\(25\):2394 full-text](#)

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 (media de 9 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 patógeno en seres humanos
 - brote de 2014 en África Occidental
 - **mortalidad reportada de alrededor de 40% en el brote de ébola de 2014 en Guinea, Liberia, Sierra Leona, Nigeria, Senegal y Mali**
 - total de 22 894 casos sospechosos o confirmados de infección por el virus del Ébola y 9 177 fallecimientos hasta el 8 de febrero de 2015

- Referencia - [WHO Ébola Response Roadmap Situation Report 2015 Feb 11 PDF](#)
- **es posible que la mortalidad real en el brote de África Occidental sea de alrededor de 70%; la edad avanzada y los síntomas hemorrágicos están asociados con un aumento del riesgo de muerte**
 - basado en datos de vigilancia de 3 343 casos confirmados y 667 casos probables de infección por el virus del Ébola en Guinea, Liberia, Nigeria y Sierra Leona
 - mortalidad de 70,8% en casos con resultados clínicos definitivos registrados (46% de los casos)
 - factores de riesgo de los desenlaces fatales
 - edad \geq 45 años (riesgo relativo [RR] 2,47; IC 95%; 1,79-3,46)
 - síntomas generales
 - coma o inconsciencia (RR 4,59; IC 95%; 1,61-19,34)
 - dificultad para tragar (RR 2,22; IC 95%; 1,41-3,59)
 - hipo (RR 2,15; IC 95%; 1,27-3,82)
 - conjuntivitis (RR 2,03; IC 95%; 1,29-3,29)
 - confusión (RR 2; IC 95%; 1,14-3,71)
 - dolor de garganta (RR 1,94; IC 95%; 1,13-3,46)
 - tos (RR 1,74; IC 95%; 1,18-2,61)
 - dificultad para respirar (RR 1,68; IC 95%; 1,1-2,63)
 - dolor en el pecho (RR 1,53; IC 95%; 1,07-2,2)
 - diarreas (RR 1,42; IC 95%; 1,06-1,89)
 - síntomas hemorrágicos
 - sangramiento nasal (RR 8,02; IC 95%; 1,54-148,62)
 - sangramiento de las encías (RR 6,69; IC 95%; 1,35-121,32)
 - sangramiento en los sitios de inyecciones (RR 6,51; IC 95%; 1,32-118,04)

- sangramiento procedente de la vagina (RR 6; IC 95%; 1,11-112,4)
- sangramiento inexplicable (RR 1,83; IC 95%; 1,2-2,9)
- Referencia - [N Engl J Med 2014 Oct 16;371\(16\):1481 full-text](#); se puede encontrar un comentario en [N Engl J Med 2014 Oct 16;371\(16\):1545 full-text](#)
- **mortalidad de 74% en el brote de ébola de 2014 en Sierra Leona, con tasas superiores en pacientes mayores y pacientes con carga viral elevada**
 - basado en un estudio de cohorte retrospectivo
 - se evaluaron 106 pacientes con infección por el virus del Ébola en Sierra Leona del 25 de mayo al 18 de junio de 2014
 - se incluyeron en el análisis 87 pacientes con resultados conocidos
 - tasa global de mortalidad 74%
 - aumento de la mortalidad asociado con
 - edad > 45 años (94% vs. 57% en pacientes < 21 años de edad, p = 0,03)
 - mayor carga viral (94% en pacientes con 10^7 copias/mL vs. 33% en pacientes con $< 10^5$ copias/mL, p = 0,003)
 - comparación entre casos mortales y no mortales
 - media de nitrógeno uréico en sangre 36,1 mg/dL vs. 16,9 mg/dL (p = 0,01)
 - media de aspartato aminotransferasa 793,1 unidades/L vs. 229 unidades/L (p = 0,009)
 - media de creatinina 3,2 mg/dL vs. 1,5 mg/dL (p = 0,05)
 - Referencia - [N Engl J Med 2014 Nov 27;371\(22\):2092 full-text](#)
- **mortalidad de 43% en el brote de ébola de 2014 en Guinea, con mayor riesgo de muerte para los pacientes mayores**
 - basado en un estudio de cohorte retrospectivo
 - se evaluaron 80 pacientes con síntomas de ébola en Guinea del 25 de marzo al 26 de abril de 2014

- 37 pacientes tenían infección confirmada
- mortalidad global de 43%
- edad \geq 40 años asociada con un aumento del riesgo de mortalidad en un análisis multivariado (riesgo relativo 3,49; IC 95%; 1,42-8,59)
- Referencia - [N Engl J Med 2015 Jan;372\(1\):40 full-text](#)
- **mortalidad de 71% en el brote de ébola de 2014 en la República Democrática del Congo**
 - total de 69 casos sospechosos o confirmados de infección por el virus del Ébola y 49 fallecimientos hasta el 7 de octubre de 2014
 - brote no relacionado con la reciente epidemia de África Occidental
 - Referencia - [N Engl J Med 2014 Nov 27;371\(22\):2083 full-text](#)
- mortalidad de 95,5% en 14 embarazadas con infección por el virus del Ébola ([J Infect Dis 1999 Feb;179 Suppl 1:S11 full-text](#))

Control de las infecciones

Manejo en los servicios de urgencia

- recomendaciones de los Centros para el Control y la Prevención de enfermedades (CDC) sobre pacientes que se presentan en los servicios de urgencia con infección posible por el virus del Ébola
 - identificación inmediata de los pacientes con infección posible por el virus del Ébola
 - indagar sobre los antecedentes de exposición al llegar o de ser posible antes de llegar
 - inquirir sobre residencia o viaje a una zona con amplia propagación o contacto con una persona infectada durante los 21 días anteriores
 - en el caso de pacientes con clara exposición, preguntar sobre signos y síntomas del ébola
 - fiebre (sensación de fiebre o \geq 100,4 grados F o 38 grados C), dolor de cabeza, debilidad, mialgia, vómitos, diarreas o dolor abdominal
 - hemorragia, incluidos sangramiento de las encías, sangre en la orina, emesis en posos de café o melena
 - aislamiento inmediato de los pacientes con clara exposición y signos o síntomas de ébola
 - ubicar al paciente en una habitación privada con baño o retrete cubierto junto a la cama y mantener la puerta cerrada

- recibir a los pacientes que lleguen en medios de transporte de los servicios de emergencia en un área destinada a esos fines alejada de los demás pacientes y contar con procedimientos para su traslado seguro al área de aislamiento
- limitar el número de trabajadores de la salud a los esenciales para la atención del paciente
- seguir las directrices de los CDC sobre el uso de equipos de protección personal (EPP)
 - asegurarse de que ninguna sección de la piel esté expuesta mediante el uso de dobles guantes, capucha quirúrgica con careta facial desechable de un solo uso, bata y delantal impermeables y cubiertas protectoras para las botas
 - participación de un observador adiestrado para garantizar que no haya incumplimientos del protocolo al retirar los EPP
 - video sobre la colocación y retirada de los EPP en el sitio web de los CDC
- obtener otros datos sobre los antecedentes, y realizar el examen físico y diagnóstico de rutina, los que pueden incluir la colocación de dispositivos de acceso intravenoso periférico y flebotomía
- utilizar equipos especialmente diseñados para la evaluación de los pacientes según lo establecido en las instrucciones para el control de la transmisión
- contacto con el programa de control de las infecciones del hospital y el departamento de salud local para coordinar la atención
 - la decisión de realizar las pruebas del ébola debe tomarse en consulta con los departamentos locales de salud correspondientes
 - las líneas telefónicas de los departamentos de salud locales y del estado son monitoreadas las 24 horas del día los 7 días de la semana
- Referencia - [CDC Identify, Isolate, Inform: Emergency Department Evaluation and Management for Patients Who Present with Possible Ébola Virus Disease 2015 Jan 14](#)

Instituciones de salud

Ubicación de los pacientes

- aislar inmediatamente a los pacientes que se presenten con posible infección por el virus del Ébola
 - usar una habitación privada con baño o retrete cubierto junto a la cama 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)

- uso de los equipos de protección personal (EPP) en los Estados Unidos
 - principios fundamentales del uso de los equipos de protección personal (EPP)
 - **entrenamiento riguroso y reiterado**
 - el personal de la salud (PS) debe recibir adiestramiento en todas las prácticas y procedimientos de control de infecciones relacionadas con el ébola
 - en particular debe practicarse reiteradamente la colocación y retirada sistémica de los EPP
 - el PS debe mostrar competencia en esas prácticas antes de atender a pacientes con ébola
 - **no exponer ninguna sección de la piel** mientras se llevan los EPP; se recomiendan los siguientes EPP
 - guantes dobles
 - respiradores N95 o respiradores purificadores de aire motorizados (PAPR)
 - careta facial desechable y de un solo uso que cubra toda la cara
 - capucha quirúrgica que cubra toda la cara y el cuello
 - bata de un solo uso resistente a los líquidos o impermeable que se extienda al menos hasta la media pierna o mono sin capucha integrada
 - cubiertas protectoras impermeables para las botas que lleguen al menos hasta la media pierna, o cubiertas protectoras para las piernas
 - delantal impermeable que cubra desde el torso hasta la media pierna, cubriendo la sección superior de las botas o las cubiertas protectoras de las botas, si el paciente tiene vómitos o diarreas
 - **supervisión por un observador adiestrado**

- el directivo encargado de los asuntos relacionados con el ébola debe supervisar que el cuidado de los pacientes sea seguro en todo momento
- monitores adiestrados deben observar y supervisar activamente la colocación y retirada de los EPP
- la directiva de la instalación debe garantizar una cultura de seguridad del trabajo en la cual los EPP estén disponibles y los trabajadores adecuadamente adiestrados
- cualquier error en la colocación o retirada de los EPP debe identificarse y resolverse inmediatamente
- uso de los EPP
 - se deben utilizar las áreas designadas para la colocación y retirada de los EPP
 - debe haber una separación clara entre las áreas limpias y las parcialmente contaminadas
 - en las áreas debe haber señales que recuerden al personal de la salud
 - esperar por el observador adiestrado antes de retirar los equipos
 - retirar los EPP lenta y pausadamente
 - desinfectar las manos enguantadas entre los pasos del proceso de retirada
 - en las áreas debe haber un espacio para que los trabajadores se sienten, los que deben poder limpiarse y desinfectarse fácilmente
 - colocación de los EPP
 - debe ser supervisada por un observador adiestrado
 - debe realizarse en el orden establecido previamente
 - durante la atención a los pacientes
 - los EPP deben mantenerse en su lugar durante toda la atención a los pacientes y no deben ajustarse
 - las manos enguantadas deben desinfectarse frecuentemente, en particular después de manipular fluidos corporales
 - si se produce una rotura parcial o total, el trabajador debe dirigirse inmediatamente al área de retirada y evaluar la exposición

- retirada de los EPP
 - debe ser supervisada por un observador adiestrado
 - los EPP deben retirarse lenta y pausadamente en el orden establecido
 - las instrucciones incluyen el uso de paños o cremas desinfectantes para las manos a base de alcohol aprobadas por la Agencia de Protección Ambiental (EPA)
 - para desinfectar los EPP visiblemente contaminados
 - para desinfectar las manos enguantadas entre los pasos de la retirada de los EPP
 - valorar la disponibilidad de duchas para los trabajadores después de la retirada de los EPP
 - instrucciones paso por paso para la colocación y retirada de los EPP, con instrucciones por separado para los respiradores N95 y los PAPR en [CDC 2014 Dec 12](#)
 - video sobre procedimientos recomendados para la colocación y retirada de los EPP en el sitio web de los CDC
 - información sobre buenas prácticas para la adquisición de equipos de protección personal contra el ébola en [CDC 2014 Dec 31](#)

Consideraciones sobre la atención a los pacientes

- consideraciones generales
 - 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
- 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
- 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 los EPP apropiados
- control ambiental
 - usar equipos desechables siempre que sea posible
 - el personal de servicios ambientales debe usar los EPP apropiados según se explica anteriormente
 - todas las recomendaciones en [CDC Interim Guidance for Environmental Infection Control in Hospitals for Ébola Virus 2015 Jan 9](#)
- la duración de las precauciones se determina caso por caso de conjunto con las autoridades sanitarias locales, del estado y federales

Visitantes de los pacientes

- 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

Monitoreo, aislamiento y cuarentena de personas potencialmente expuestas

Definiciones

- monitoreo activo
 - las autoridades de salud locales o del estado deben comunicarse regularmente con las personas potencialmente expuestas,

- lo que incluye verificaciones diarias sobre la presencia de fiebre u otros síntomas, en vez de esperar a que las personas mismas los reporten
- se debe tomar la temperatura dos veces al día
- monitoreo activo directo - monitoreo activo mediante observación directa por autoridades de salud pública
- movimiento controlado
 - no se permiten los viajes en transporte comercial de largas distancias
 - todos los viajes deben ser en transporte no comercial y permitir el monitoreo activo ininterrumpido
 - las autoridades federales de salud pública pueden aplicar restricciones para hacer cumplir las regulaciones
 - usar el transporte público local solo con la aprobación de las autoridades locales de salud pública
- aislamiento
 - aislamiento de individuos o grupos si se considera razonablemente que podrían estar infectados
 - se entiende por razonable la presencia de signos y síntomas de ébola y motivos para creer que han estado expuestos
- cuarentena - aislamiento de individuos o grupos si se considera que han estado expuestos a la fase infecciosa de la enfermedad, pero aún no están enfermos

Recomendaciones por categoría de exposición

- recomendaciones de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) sobre control de las infecciones
 - las recomendaciones varían según el riesgo de la exposición
 - personas sintomáticas en categorías de riesgo alto, alguno o bajo (pero no cero)
 - se debe evaluar la medicación de los pacientes a partir de las medidas de precaución establecidas para el control de las infecciones
 - se puede valorar el aislamiento para garantizar que se cumplan las medidas de precaución
 - las autoridades federales de salud pública impondrán restricciones a los viajes de personas en alto riesgo, y también pueden valorarse restricciones para las personas en algún o bajo riesgo
 - si al paciente se le diagnostica otra enfermedad y no el ébola, las condiciones establecidas para personas asintomáticas de la

categoría de exposición correspondiente se aplicarán durante 21 días a partir de la última exposición potencial

- personas asintomáticas en alto riesgo
 - monitoreo activo directo durante 21 días a partir de la última exposición potencial
 - movimiento restringido en la comunidad
 - no usar el transporte público
 - en las actividades públicas, mantenerse a más de 3 pies (1 metro) de las otras personas
 - se les controlarán los desplazamientos
- personas asintomáticas en algún nivel de riesgo
 - monitoreo activo directo hasta 21 días después de la última exposición potencial
 - las autoridades de salud pública pueden valorar otras restricciones a partir de la evaluación individual de factores como
 - intensidad de la exposición
 - fase del período de incubación (el riesgo se reduce considerablemente a partir de las 2 semanas)
 - total ausencia de síntomas
 - cumplimiento del monitoreo activo directo
 - capacidad de reconocer e inmediatamente reportar los síntomas, autoaislarse y buscar atención médica
 - probabilidad de que la actividad propuesta constituya un riesgo de exposición para otras personas
- personas asintomáticas en bajo riesgo (pero no cero riesgo)
 - se recomienda el monitoreo activo directo para
 - trabajadores de la salud que desempeñan sus labores en los Estados Unidos y atienden a pacientes con ébola sintomático con los equipos de protección personal (EPP) apropiados
 - personas que viajaron en avión sentados a menos de 3 pies (1 metro) de una persona con ébola
 - para el resto de las personas, monitoreo activo hasta 21 días después de la última exposición potencial
 - no es necesario aislarlas ni restringir sus movimientos

- se permiten los viajes siempre que la persona esté asintomática y continúe el monitoreo activo (o activo directo)
- no es necesario monitorear ni aplicar restricciones a las personas sin riesgos identificables, a menos que así lo indique el diagnóstico de otra enfermedad
- directrices provisionales de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) sobre el monitoreo y movimiento de personas con exposición potencial al virus del Ébola en los Estados Unidos en [CDC 2015 Feb 5 PDF](#)

Recomendaciones para los trabajadores de la salud

- recomendaciones de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) sobre el control de las infecciones en instituciones de salud
 - contacto directo con los pacientes
 - médicos, enfermeros, asistentes de los médicos y otros trabajadores de la salud
 - personal de ambulancias
 - funerarios y enterradores
 - cualquier otra persona que entre al área de tratamiento
 - en los Estados Unidos
 - se considera que los trabajadores de la salud que atienden a pacientes con ébola usando EPP apropiados y cumplen las medidas de control de las infecciones están en bajo (pero no cero) riesgo
 - los trabajadores deben estar bajo monitoreo activo directo
 - pueden seguir trabajando mientras estén asintomáticos
 - se considera que los trabajadores de la salud que atienden a pacientes con ébola en sitios donde otro trabajador de la salud ha sido diagnosticado con infección confirmada sin que se haya identificado ningún incumplimiento de las medidas de control de las infecciones están en alto riesgo
 - se someterán a restricciones, por ej. movimientos controlados hasta 21 después de la última exposición potencial
 - medida similar si el incumplimiento de las medidas de control de las infecciones se identifica retrospectivamente durante la investigación de la infección confirmada del trabajador de la salud

- en instalaciones donde ocurra un incumplimiento no identificado de las medidas de control de las infecciones
 - evaluar las prácticas de control de las infecciones
 - corregir las deficiencias que se identifiquen
 - adiestrar a los trabajadores de la salud en las prácticas apropiadas
- si se produce una exposición percutánea o mucocutánea con sangre, fluidos corporales, secreciones o excreciones de un paciente con ébola
 - dejar de trabajar inmediatamente y lavar la piel afectada con agua y jabón
 - irrigar las membranas mucosas con cantidades abundantes de solución para el lavado de los ojos o agua
- contactar inmediatamente al supervisor de higiene del trabajo
- si el trabajador presenta síntomas después de una exposición no protegida
 - abandonar el trabajo inmediatamente o no ir a trabajar
 - notificar al supervisor
 - buscar evaluación médica y la realización de pruebas inmediatamente
 - notificar a los departamentos de salud locales y del estado
 - cumplir las regulaciones sobre exclusión del trabajo hasta después de la fase infecciosa
- trabajadores de la salud que atienden directamente a pacientes con ébola en países con amplia propagación
 - es probable que la alta tasa de infección por el virus del Ébola entre los trabajadores de la salud en esas áreas se deba a la existencia de múltiples fuentes potenciales de exposición
 - 62 trabajadores de la salud diagnosticados con ébola en Liberia trabajaban en unidades de tratamiento de otras enfermedades, donde existían las siguientes formas de exposición:
 - posible falta de
 - cloro apropiado
 - agua corriente
 - artículos de limpieza
 - lugares para el lavado de las manos

- suministro de EPP apropiados
- áreas de aislamiento
- atención a pacientes que en un inicio se pensaba que tenían otra enfermedad y luego se diagnosticaron con ébola, sin los EPP apropiados
- vertimiento de sangre sobre la piel descubierta de la persona encargada de extraer sangre a los pacientes
- atención a personas infectadas en sus hogares fuera del horario de trabajo
- asistencia a pacientes infectados en el hospital
- contacto con trabajadores de la salud con enfermedad secundaria
- Referencia - [MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2014 Nov 21;63\(46\):1077 full-text](#)
- los trabajadores de la salud clasificados en alguna de las categorías de riesgo deben tratarse según las recomendaciones de los CDC para cada categoría de exposición ([CDC recommendations by exposure category](#))
- directrices provisionales de los CDC sobre descontaminación de las viviendas y eliminación de desechos contaminados en los Estados Unidos en [CDC 2015 Jan 12](#)

Otras consideraciones

- descripción del estudio de contactos y la evaluación hospitalaria de 3 pacientes de Texas después del diagnóstico de infección por el virus del Ébola en [MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2014 Nov 21;63\(46\):1089 full-text](#)

Inmunización

- no existe ninguna vacuna licenciada
- **las vacunas de ADN de glicoproteínas contra los virus del Ébola y Marburgo inducen una respuesta inmunológica cuando se administran por separado o juntas (nivel 3 –no existe evidencia directa–)**
 - basado en un ensayo aleatorizado sin resultados clínicos
 - 108 voluntarios sanos recibieron inyecciones intramusculares en las semanas 0, 4 y 8
 - en la primera etapa, 72 pacientes fueron aleatorizados a vacuna contra el virus del Ébola solamente (glicoproteínas que codifican los virus de Zaire y Sudán) vs. vacuna contra el virus de Marburgo solamente (glicoproteína que codifica el virus de Marburgo) vs. placebo

- en la segunda etapa, 36 pacientes fueron aleatorizados a vacuna contra el virus del Ébola y vacuna contra el virus de Marburgo vs. placebo
- medición de la respuesta de anticuerpos y de células T cuatro semanas después de la tercera vacunación
- de los pacientes que sólo recibieron la vacuna contra el virus del Ébola
 - 57% mostraron respuesta de anticuerpos a la glicoproteína del virus de Zaire y 63% mostraron respuesta de las células T
 - 50% mostraron respuesta de anticuerpos a la glicoproteína del virus de Sudán y 43% mostraron respuesta de las células T
- de los pacientes que sólo recibieron la vacuna contra el virus de Marburgo, 31% mostraron respuesta de anticuerpos y 52% mostraron respuesta de las células T
- ninguna diferencia significativa en la respuesta de anticuerpos o de células T cuando las vacunas se administraron juntas o por separado
- ninguna diferencia significativa en efectos adversos locales o sistémicos entre los grupos
- Referencia - [Lancet 2014 Dec 22 early online](#)
- resultados similares reportados en un ensayo anterior de fase 1 con 20 pacientes ([J Infect Dis 2015 Feb 15;211\(4\):549](#))
- el gobierno de Canadá suministrará a la Organización Mundial de la Salud una vacuna experimental basada en el virus de la estomatitis vesicular (VSB-EBOV) ([Public Health Agency of Canada Fact Sheet](#))
- vacuna de vector adenoviral de chimpancé contra el ébola reportada como segura e inmunogénica en serie de casos de 20 adultos sanos ([N Engl J Med 2014 Nov 26 early online full-text](#))
- otros candidatos
 - 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](#), [Nat Med 2014 Oct;20\(10\):1126](#)

Directrices y recursos

Directrices

Directrices internacionales

- Organización Mundial de la Salud (OMS)

- directrices provisionales sobre el uso de transfusiones de sangre de convalecientes como tratamiento empírico durante los brotes de Ébola en [WHO 2014 Sep PDF](#)
- manual provisional – epidemias de infección por los virus del Ébola y Marburgo: preparación, alerta, control y evaluación en [WHO 2014 Aug 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)

Directrices de los Estados Unidos

- Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC)
 - directrices provisionales sobre la preparación de hospitales de los Estados Unidos para la atención a pacientes con infección confirmada o posible por el virus del Ébola: marco de referencia para un enfoque escalonado en [CDC 2015 Jan 22](#)
 - directrices provisionales sobre la preparación de instalaciones de salud de base para la atención a pacientes con infección posible por el virus del Ébola en [CDC 2015 Jan 2](#)
 - directrices provisionales sobre la preparación de hospitales de evaluación del ébola en [CDC 2015 Jan 26](#)
 - directrices provisionales sobre la preparación de centros de tratamiento del ébola en [CDC 2014 Dec 15](#)
 - directrices provisionales de aplicación en los Estados Unidos sobre el monitoreo y movimiento de personas con exposición potencial al virus del Ébola en [CDC 2015 Feb 5 PDF](#)
 - directrices sobre los equipos de protección personal que deben usar los trabajadores de la salud durante la atención a pacientes con infección por el virus del Ébola en hospitales de los Estados Unidos, incluidos los procedimientos para su colocación y retirada en [CDC 2014 Dec 12](#)
 - directrices provisionales para el control ambiental de las infecciones en hospitales donde se atienden casos de virus del Ébola en [CDC 2015 Jan 9](#)
 - directrices para el personal de la salud de hospitales de los Estados Unidos sobre pesquijaje y atención a embarazadas con infección por el virus del Ébola en [CDC 2015 Jan 26](#)

- 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 2015 Jan 9](#)
- recomendaciones para la realización segura de hemodiálisis aguda en pacientes con infección por el virus del Ébola en hospitales de los Estados Unidos en [CDC 2015 Jan 26](#)
- directrices para la manipulación segura de restos humanos de pacientes de ébola en hospitales y depósitos de cadáveres de los Estados Unidos en [CDC 2015 Jan 9](#)
- información sobre el manejo de desechos médicos relacionados con el ébola en [CDC 2015 Jan 9](#)
- directrices provisionales sobre la recolección, transporte, examen y envío de muestras de pacientes con sospecha de infección por el virus del Ébola en [CDC 2015 Feb 5](#)
- directrices provisionales sobre el cumplimiento de las regulaciones sobre reactivos usados en laboratorios donde se manipulan muestras que se conoce o se sospecha que contienen virus del Ébola en [CDC 2015 Jan 27](#)
- directrices sobre transporte médico aéreo para pacientes con infección por el virus del Ébola en [CDC 2015 Jan 27](#)
- directrices provisionales sobre sistemas de servicios médicos de emergencia y centros de consulta sobre seguridad pública a través del 911 para el manejo de pacientes con infección conocida o sospechosa por el virus del Ébola en los Estados Unidos en [CDC 2015 Jan 27](#)
- diagrama de flujo que ilustra el rastreo de contactos para el control del brote de ébola en [CDC 2014 Dec 29 PDF](#)
- guía especializada sobre preparación de los servicios de radiología para el enfrentamiento a la infección por el virus del Ébola: directrices y retos en la desinfección de los equipos médicos de imagenología para la protección del personal y los pacientes en [Radiology 2015 Feb 5 early online](#)

Directrices Áfricanas

- directrices provisionales de la República de Sudáfrica para el reconocimiento clínico, el diagnóstico y el manejo de la infección por el virus del Ébola en Sudáfrica en [SACAA 2014 Aug 5 PDF](#)
- directrices del Instituto Nacional de Enfermedades Transmisibles (NICD) sobre el estudio especializado de laboratorio de casos sospechosos de infección por el virus del Ébola en Sudáfrica en [NICD 2014 Aug 19 PDF](#)
- 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 la fiebre hemorrágica del Ébola en África Occidental en
 - [N Engl J Med 2014 Sep 25;371\(13\):1180](#)
 - [N Engl J Med 2014 Sep 25;371\(13\):1183](#)
 - [N Engl J Med 2014 Sep 25;371\(13\):1177](#)
 - [J Gen Virol 2014 Aug;95\(Pt 8\):1619 full-text](#)
 - [Ann Intern Med 2014 Nov 18;161\(10\):746](#)
 - revisión sobre evaluación de la infección por el virus del Ébola, la infraestructura de atención médica y la preparación – cuatro países, sureste de Liberia, agosto de 2014 en [MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2014 Oct 10;63\(40\):891](#)
 - revisión sobre la epidemia de ébola en Liberia, marzo - octubre 2014 en [MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2014 Nov 21;63\(46\):1082 full-text](#)
 - revisión sobre el tratamiento del ébola en [N Engl J Med 2014 Sep 18;371\(12\):1086](#)
 - revisión sobre planificación de actividades relacionadas con el virus del Ébola en hospitales de los Estados Unidos en [Ann Intern Med 2014 Nov 18;161\(10\):751](#)
 - revisión sobre las estrategias de contención del ébola en África Occidental en [Science 2014 Nov 21;346\(6212\):991](#)
- revisión sobre altas de los pacientes y descontaminación ambiental después de la atención de casos de ébola en la Unidad de Biocontención de Nebraska en [Am J Infect Control 2015 Jan 27 early online](#)
- revisión sobre el manejo post-mortem de la infección por el virus del Ébola en [Forensic Sci Med Pathol 2015 Jan 24 early online](#)
- revisión sobre nuevas opciones de tratamiento del virus del Ébola en [Ann Pharmacother 2015 Feb;49\(2\):196](#)
- revisión breve sobre consideraciones éticas que deben tenerse en cuenta en las intervenciones experimentales relacionadas con el ébola en [Lancet 2014 Nov 22;384\(9957\):1896](#)
- revisión sobre la evolución histórica del virus del Ébola en [Epidemiol Infect 2014 Jun;142\(6\):1138](#)
- revisión sobre la elaboración de medicamentos para el control de la epidemia de ébola en [Drug Discov Ther 2014 Oct;8\(5\):229](#)
- revisión sobre el sistema de transporte seguro de los servicios médicos de emergencia para pacientes infectados por el virus del Ébola en [Prehosp Emerg Care 2014 Nov 7 early online](#)
- 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

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

- información adicional constantemente actualizada sobre el brote de ébola de 2014 en África Occidental en [CDC 2015 Feb 6](#)

Estados Unidos

- información para el personal de la salud y la población en general en [CDC 2015 Feb 6](#)
 - consideraciones dirigidas a los centros de salud de los Estados Unidos para garantizar un suministro apropiado de equipos de protección personal (EPP) como parte de la preparación contra el ébola en [CDC 2014 Dec 31](#)
 - información sobre la determinación del riesgo de transmisión del ébola en centros de atención médica y en la comunidad en [CDC 2014 Dec 19](#)
 - lista actualizada de centros de tratamiento del ébola en los Estados Unidos en [CDC 2015 Feb 9](#)
 - información sobre la infección por el virus del Ébola para clínicos de centros de salud de los Estados Unidos en [CDC 2015 Jan 13](#)
 - información sobre la atención a casos sospechosos o confirmados de ébola en [CDC 2015 Jan 2](#)
 - definición de casos para la infección por el virus del Ébola en [CDC 2015 Jan 26](#)
 - factores de riesgo epidemiológico que deben valorarse al evaluar la exposición de una persona al virus del Ébola en [CDC 2014 Dec 24](#)
 - artículo infográfico: ¿Es influenza o ébola? en [CDC 2014 Nov 13 PDF](#)
 - información sobre evaluación y manejo de pacientes que acuden a los servicios de emergencia con infección posible por el virus del Ébola en [CDC 2015 Jan 14](#)
 - algoritmo para la evaluación y manejo de pacientes que acuden a los servicios de emergencia con infección posible por el virus del Ébola en [CDC 2014 Nov 5 PDF](#)
 - hoja informativa sobre el monitoreo de síntomas y el control de movimientos para detener la propagación del ébola en [CDC 2015 Feb 5](#)
 - recursos para padres, escuelas y profesionales de la atención pediátrica en [CDC 2015 Feb 2](#)

- directrices provisionales de los CDC sobre descontaminación de las viviendas y eliminación de desechos contaminados en los Estados Unidos en [CDC 2015 Jan 12](#)
- preguntas y respuestas sobre el ébola y las mascotas en [CDC 2015 Jan 16](#)
- 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](#)
- información para viajeros en [CDC 2015 Feb 4](#)
- las líneas telefónicas de los departamentos de salud locales y del estado son monitoreadas 24 horas al día los 7 días de la semana

África Occidental

- información para los centros de atención médica general de África Occidental sobre
 - 4 claves del control de las infecciones en [CDC 2014 Dec 19](#)
 - manejo del flujo de pacientes durante la clasificación, aislamiento y atención de casos sospechosos o confirmados de infección por el virus del Ébola en [CDC 2014 Dec 3](#)
 - pesquijaje inicial de pacientes dentro del sistema de salud en [CDC 2014 Nov 25](#)
 - definiciones de casos para la evaluación de casos sospechosos de infección por el virus del Ébola en [CDC 2014 Nov 25](#)
 - equipos de protección personal (EPP) recomendados para contextos de escasos recursos en [CDC 2015 Jan 29](#)
 - extracción segura de sangre en la atención de pacientes con infección sospechosa o confirmada por el virus del Ébola en [CDC 2015 Jan 28](#)
 - limpieza y desinfección seguras de áreas utilizadas por pacientes con infección sospechosa o confirmada por el virus del Ébola en [CDC 2014 Dec 19](#)
 - manejo seguro y solidario de los pacientes con ébola, sus familiares y la comunidad en [CDC 2014 Dec 3](#)
 - mezcla y uso de soluciones de cloro en [CDC 2014 Dec 2](#)
 - higiene de las manos en [CDC 2014 Nov 13](#)
- materiales divulgativos para la población de África Occidental en [CDC 2015 Jan 29](#)

- información sobre curso de capacitación de los CDC sobre normas de seguridad para el personal de la salud que viajará a África Occidental a combatir el brote de ébola de 2014 en [CDC 2015 Feb 5](#)
- recomendaciones provisionales sobre limpieza segura de las viviendas en zonas afectadas de África Occidental después del traslado de personas con síntomas de ébola a las unidades de tratamiento o centros comunitarios de atención en [CDC 2014 Dec 2](#)

Organización Mundial de la Salud

- información para el personal de la salud en [WHO Nov 3](#)
- 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](#)

Sociedad de Enfermedades Infecciosas de los Estados Unidos (IDSA)

- declaración sobre cuarentena obligatoria de trabajadores de la salud que regresan de países afectados por el ébola en [IDSA 2014 Oct 27](#)
- directrices sobre el ébola en [IDSA 2014 Aug 21](#)

Otros recursos

- información sobre la preparación para enfrentar el ébola en Japón en [Disaster Med Public Health Prep 2014 Nov 17 early online](#)
- información sobre el ébola del Centro de Investigaciones sobre el Manejo de Desastres del Departamento de Salud y Servicios Humanos (DHHS) de los Estados Unidos en [DHHS 2014 Nov 6](#)
- comunicado del Congreso Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG) sobre la atención a pacientes obstétricos durante un brote del virus del Ébola en [ACOG 2014 Nov 3](#)
- información de la Universidad Emory sobre atención a 2 pacientes con infección por el virus del Ébola en agosto de 2014 en [Infoweek 2014 Oct 8](#)
- información sobre el brote de 2014 en África Occidental para el personal de la salud y la población en general en [África Governance Initiative 2014](#)
- información de la Asociación Médica Americana (AMA) para el personal de la salud y la población en general en [Ébola Resource Center](#)
- recursos del grupo de informática genómica de la Universidad de California en Santa Cruz (UCSC) sobre el brote de 2014 en África Occidental en [UCSC Ébola Genome Portal](#)
- 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](#))
- transporte aéreo

- evaluación del potencial de propagación internacional del virus del Ébola mediante el transporte aéreo comercial durante el brote de 2014 en África Occidental en [Lancet 2015 Jan 3;385\(9962\):29 PDF](#); se puede encontrar un editorial en [Lancet 2015 Jan 3;385\(9962\):7 PDF](#)
- discusión sobre pesquisaje a la entrada y la salida de los aeropuertos en [MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2014 Dec 12;63\(49\):1163 full-text](#)
- caso médico interactivo en que se evalúa a un trabajador de la salud liberiano en estado febril en [N Engl J Med 2015 Jan 29;372\(5\):e7](#)

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

- folleto para los viajeros elaborados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en [World Health Organization \(WHO\)](#)
- información de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC)
 - para viajeros en [CDC](#)
 - para personas que trabajan y viven en el extranjero en [CDC](#)
 - para el personal de líneas aéreas en [CDC](#)
 - folleto sobre las 10 cosas más importantes que debemos saber sobre el ébola en [CDC PDF](#)
 - folleto para personas de África Occidental que viven en los Estados Unidos en [CDC 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](#))

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 Ébola

Referencias

Referencias generales utilizadas

- 1. Feldmann H. Ébola - a growing threat? [N Engl J Med. 2014 Oct 9;371\(15\):1375-8 full-text](#)
- 2. Feldmann H, Geisbert TW. Ébola 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). Ébola Hemorrhagic Fever. [CDC 2015 Feb 6](#)
- 5. Schieffelin JS, Shaffer JG, Goba A, et al; KGH Lassa Fever Program, Viral Hemorrhagic Fever Consortium, WHO Clinical Response Team. Clinical illness and outcomes in patients with Ébola in Sierra Leone. [N Engl J Med. 2014 Nov 27;371\(22\):2092-100](#)
- 6. Beeching NJ, Fenech M, Houlihan CF. Ébola virus disease. [BMJ. 2014 Dec 10;349:g7348](#)

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 \(How to Cite Information from DynaMed\)](#).