

Traducción creada el 8 de octubre de 2014

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

Enfermedad por el virus del Ébola - DynaMed. Disponible en:

<http://web.b.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=7692bf88-ca10-4202-b051-f47e8d9846d5%40sessionmgr112&vid=1&hid=101&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BIPXNpdGU%3d#db=dme&AN=114821>

- **Actualizado el 7 de octubre de 2014, 11:36 a.m.:** recursos del grupo de informática genómica de la Universidad de California en Santa Cruz (UCSC) sobre el brote de 2014 en África Occidental (Portal de Genómica del Ébola de la UCSC.) [Ver actualización](#) (marcada en amarillo). [Mostrar más actualizaciones](#)

### 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 y Senegal, ha provocado el mayor brote hasta la fecha
  - ➔ Total de 7 178 casos sospechosos o confirmados de infección por el virus del Ébola y 3 338 fallecimientos hasta el 28 de septiembre de 2014. ([WHO Ebola Response Roadmap Situation Report 2014 Oct 1](#))
  - ➔ Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) calculan que para el 20 de enero de 2015 el total de infecciones por el virus del Ébola será de 550 000 según un modelo basado en casos reportados, y hasta 1 400 000 según un modelo ajustado que tiene en cuenta los casos no reportados. ([MMWR Surveill Summ 2014 Sep 26;63:1 full-text](#))
- reportan en Texas, Estados Unidos, el 30 de septiembre de 2014, primer caso importado confirmado de Ébola. ([CDC Press Release](#))

**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, Nigeria y Senegal, ha provocado el mayor brote hasta la fecha
  - Total de 7 178 casos sospechosos o confirmados de infección por el virus del Ébola y 3 338 fallecimientos hasta el 28 de septiembre de 2014. ([WHO Ebola Response Roadmap Situation Report 2014 Oct 1](#))
  - Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) calculan que para el 20 de enero de 2015 el total de infecciones por el virus del Ébola será de 550 000 según un modelo basado en casos reportados, y hasta 1 400 000 según un modelo ajustado que tiene en cuenta los casos no reportados. ([MMWR Surveill Summ 2014 Sep 26;63:1 full-text](#))
- 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
      - Senegal
      - República Democrática del Congo

- 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 África 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 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 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
  - sobrepresan 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 linfocítica 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
    - 23 pacientes (edad promedio 36 años) con infección por el virus del Ébola durante el brote de 1995 en Mosango, República Democrática del Congo
    - 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
  - 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%
- Referencias - [J Infect Dis 1999 Feb;179 Suppl 1:S1 full-text](#), [J Infect Dis 1999 Feb;179 Suppl 1:S8 full-text](#), [N Engl J Med 2014 Apr 16 early online 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 Ebola 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
  - 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 Africa Central, incluidas la República Democrática del Congo, Angola y Kenya)
  - infecciones por arenavirus
    - fiebre de Lassa (endémica en Africa 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 Africa 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 Africa 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 Ebola
      - 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 Ebola 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 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 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  $\geq 2$  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-policitídílico 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](#))
- los moduladores selectivos de los receptores estrogénicos, incluidos el clomifeno y el toremifeno, han mostrado ofrecer protección en ratones ([Sci Transl Med 2013 Jun 19;5\(190\):190ra79 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 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 el 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](#)

→ el Zmapp (combinación de MB-003 y ZMab) se ha ensayado por primera vez recientemente en casos humanos. ([CDC 2014 Aug 29](#))

### **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 alrededor de 50% en brote de Ébola de 2014 en Guinea, Liberia, Sierra Leona, Nigeria y Senegal
    - total de 7 178 casos sospechosos o confirmados de infección por el virus del Ébola y 3 338 fallecimientos hasta el 28 de septiembre de 2014
    - Referencia - [WHO Ebola Response Roadmap Situation Report 2014 Oct 1](#)

- mortalidad de 56,5% en brote de Ébola de 2014 en la República Democrática del Congo
  - total de 62 casos sospechosos o confirmados de infección por el virus del Ébola y 35 fallecimientos hasta el 9 de septiembre de 2014
  - todos los casos vinculados con el caso índice reportado a la OMS el 26 de agosto de 2014
  - brote no relacionado con la epidemia reciente de África Occidental
  - Referencia - [WHO Disease Outbreak News 2014 Sep 10](#)
- 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**

#### **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 pesquisaje**

#### **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 Ebola 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 (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 recolección, transporte, examen y envío de muestras de pacientes con sospecha de infección con el virus del Ébola en [CDC 2014 Aug 11](#)
  - control de las infecciones para fiebres hemorrágicas virales en centros de salud africanos en [CDC 2014 Aug 9](#)
  - 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](#)
  - directrices provisionales sobre la infección por el virus del Ébola para tripulaciones de líneas aéreas, personal de limpieza y personal de transporte de carga en [CDC 2014 Aug 11](#)
  - directrices provisionales para el manejo de pacientes con sospecha de fiebre hemorrágica viral en hospitales de los Estados Unidos en [CDC 2014 Aug 5](#)
  - 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 la fiebre hemorrágica del Ébola en África Occidental en
  - [N Engl J Med 2014 Aug 20 early online](#)
  - [N Engl J Med 2014 Aug 20 early online](#)
  - [N Engl J Med 2014 Aug 20 early online](#)
  - [J Gen Virol 2014 Aug;95\(Pt 8\):1619 full-text](#)
  - [Ann Intern Med 2014 Aug 19 early online](#)
  - [Lancet Infect Dis 2014 May;14\(5\):375](#)
  - [N Engl J Med 2014 Aug 20 early online](#)
  - 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 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](#)
- recursos del grupo de informática genómica de la Universidad de California en Santa Cruz (UCSC) sobre el brote de 2014 en Africa 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](#))

### **Búsqueda en MEDLINE**

- para buscar en MEDLINE información sobre "Ebola" 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 Ébola

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