

Ébola, una verdadera emergencia mundial

Ebola; a real world emergency

Luis Fernando Ponce, * Perla Esmeralda Rubí, ** Karen Erazo, *** Roxana Martínez Beckerat. ****

RESUMEN

Ébola es un virus altamente infectante y mortal, produce la enfermedad hemorrágica del Ébola, hoy en día representa una de las más peligrosas epidemias desatadas en África, llevando a intervenciones agresivas por parte de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para tratar de frenar su expansión a otros lugares. Se presenta en brotes epidémicos, causando la muerte hasta del 80-90% de los casos. Este virus es transmitido por contacto físico directo con secreciones de individuos infectados. La enfermedad está caracterizada por hemorragia, que usualmente conduce a la muerte.

Con el fin de permanecer vigilantes por los recientes casos confirmados en Estados Unidos de América y su potencial afectación a otros países como Honduras, nuestro objetivo es concientizar y ampliar el conocimiento que tenemos sobre el Ébola en el personal de salud, dando a conocer medidas de prevención y control de infecciones, en los niveles de atención de servicios de salud, ya que las consecuencias de una mayor propagación internacional son particularmente graves dada su virulencia, su intensa transmisión tanto en la comunidad como en los centros sanitarios, y la debilidad de los sistemas de salud en países afectados.

El Ébola es muy agresivo por tener alta tasa de letalidad, y por desconocer su tratamiento. El Ébola deja secuelas graves en la población,

siendo pertinente la vigilancia de cualquier tipo de enfermedad semejante al Ébola y de la misma. La población debería conocer información sobre la naturaleza de la enfermedad y sobre las medidas necesarias de contención de brotes

PALABRAS CLAVE

Ébola virus, Epidemias, Enfermedad por el virus de ébol.

ABSTRACT

Background and Objective: Ebola virus is a highly infectious and deadly disease. Ebola causes a deadly bleeding disease that represents one of the most dangerous epidemics unleashed in Africa. This situation leads to aggressive interventions by the World Health Organization (WHO) to try to halt its spread to other places. Causing death of 80-90% of cases. This virus is transmitted by direct physical contact with secretions from infected individuals and it spreads in outbreaks.

In the scenario of recent confirmed cases in the United States and in order to remain vigilant of its potential impact on other countries like Honduras, our goal is to raise awareness and expand our knowledge about Ebola in health personals. Prevention and control measures of infections at the health care a services level are reviewed here. The consequences of further international spread are particularly serious because of its high virulence, easy transmission and weak health care centers/systems in affected countries.

Ebola is a very aggressive virus that has high fatality rates. The medical community must remain vigilant to such diseases. People should know about the nature of the disease and the necessary measures to contain outbreaks.

*Residente de tercer año de Pediatría, Escuela Universitaria de las Ciencias de la Salud. Universidad Nacional Autónoma de Honduras, Valle de Sula, UNAH-VS.

**Residente de primer año de Pediatría UNAH-VS.

***Pediatra Centro de Atención Integral Hospital Mario Catarino Rivas

****Pediatra Hematocóloga HMCR

Dirigir correspondencia a: dr.lfponce@ygmail.com

Recibido: 10 de octubre 2014 Aprobado: 25 de julio 2016

KEYWORDS

Ebola virus, Ebola Hemorrhage disease, outbreaks.

INTRODUCCIÓN

A través de la historia, la humanidad se ha visto azotada por enfermedades que se extendieron velozmente por todo el mundo, con carácter epidémico o pandémico, produciendo la pérdida de millones de vidas. El virus del Ébola causa una enfermedad aguda, grave, que suele ser mortal si no se trata. La Enfermedad por Virus del Ébola (EVE) apareció por primera vez en 1976 en 2 brotes simultáneos, uno en Nzara, Sudán, y el otro en Yambuku, República Democrática del Congo. El último ocurrió en un pueblo cerca del río Ébola, de la que la enfermedad toma su nombre.

El brote actual en el oeste de África, (primeros casos se transmitieron en marzo de 2014), es el mayor y más complejo brote de Ébola desde que el virus fue descubierto por primera vez en 1976.⁽¹⁾

Actualmente el brote epidémico producido por el virus del Ébola ha cobrado la vida de miles de personas en el continente africano, con gran riesgo de afectar a otros países. Es considerado una alerta mundial para los organismos internacionales que velan por la salud. El pasado 19 de septiembre las autoridades sanitarias brasileñas trasladaron a Río de Janeiro a un paciente guineano considerado como el primer caso sospechoso de Ébola en Brasil. Fue detectado en la sureña ciudad de Cascavel, en el estado de Paraná. Llegó a Brasil procedente de Guinea Conakry, uno de los países africanos más afectados por la enfermedad, después de hacer escala en Marruecos.⁽²⁻⁴⁾

El 30 de septiembre de 2014 se informó a la Organización Panamericana de la Salud (OPS) y a la Organización Mundial de la Salud (OMS) del primer caso importado confirmado de EVE en los Estados Unidos.⁽⁵⁾ En América Central aún no se reportan casos sospechosos ni

confirmados de ébola.

Considerando la alarmante situación con respecto a esta mortal enfermedad, se ha realizado una amplia revisión bibliográfica partiendo de algunos artículos científicos publicados durante los últimos 20 años.

Deseamos concientizar y ampliar el conocimiento que tenemos sobre el Ébola en el personal de salud, mejorando el conocimiento en medidas prevención y control de infecciones, en todos los niveles de atención de servicios de salud, para permanecer vigilantes teniendo en cuenta los recientes casos confirmados en Estados Unidos de América y su potencial afectación a otros países de la región en especial Honduras.

ANTECEDENTES

La EVE, anteriormente conocida como fiebre hemorrágica del Ébola, es una enfermedad grave, con una tasa de letalidad de hasta un 90%. No existe un tratamiento específico aprobado, ni vacuna con licencia disponible para el uso en seres humanos o animales.

El virus se detectó por vez primera en 1976 en Bélgica por el Joven Científico Belga, de 27 años Peter Piot tras estudios de dos brotes simultáneos ocurridos en Nzara (Sudán) y Yambuku (República Democrática del Congo, antes conocida como El Zaire). La aldea en que se produjo el segundo de ellos está situada cerca del río Ébola, que da nombre al virus.⁽²⁾

El 8 de agosto del 2014, después del reciente, más grande y extenso brote de Ébola en la historia, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró la epidemia una emergencia de salud pública internacional de preocupación. A lo largo de la historia de la humanidad las epidemias del Ébola han sido responsables de la muerte de millones de personas, el humano en su limitado conocimiento y en los avances logrados ha permitido reducir la mortalidad producida por estas epidemias.^(1,3)

En el brote más reciente en Agosto con un total de 152 nuevos casos de la EVE (confirmados, por laboratorio, probables y casos sospechosos), así como 76 muertes se registraron en Guinea, Liberia, Nigeria y Sierra Leona.⁽⁵⁾

ESTRUCTURA DEL VIRUS DEL ÉBOLA

El Ébola pertenece a la familia de virus filoviridae, es una familia de virus que contienen una estructura única y lineal, del sentido negativo de los genomas ARNm. El nombre de la familia se deriva de la palabra latina filum, que alude a la apariencia de hilo de los viriones. (Ver Figura No. 1) Su principal blanco son las células endoteliales, fagocitos mononucleares y hepatocitos. Una vez infectada la célula fagocitada, se sintetiza una glicoproteína (sGP).⁽⁵⁾

El género Ébola virus comprende 5 especies distintas: Bundibugyo (BDBV), Zaire (EBOV), Reston (RESTV), Sudán (SUDV) y Bosque Tai (TAFV).

El virus del Ébola causa en el ser humano la EVE, cuya tasa de letalidad puede llegar hasta el 90%. Las especies BDBV, EBOV y SUDV se han asociado a grandes brotes de EVE en África, al contrario de las especies RESTV y TAFV.

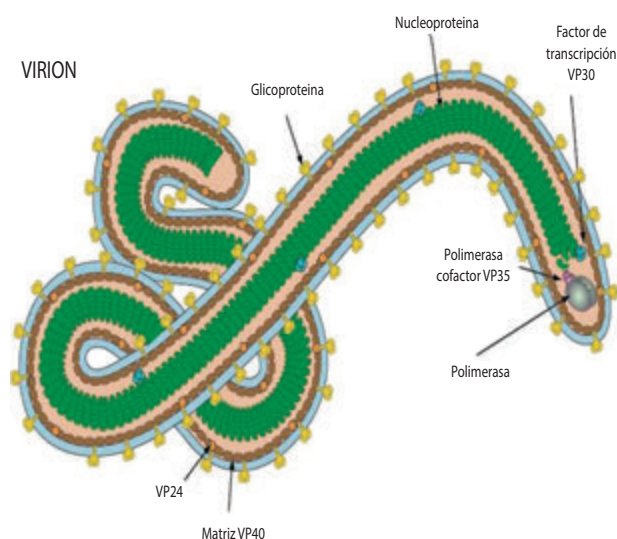


Figura No. 1: Estructura del Virión del Virus Ebola

Fuente: Molecular biology, Ebolavirus⁽⁶⁾

La replicación desenfrenada del virus trastorna la síntesis de proteína de las células infectadas y desorganiza la respuesta inmune. La glicoproteína forma un complejo que liga el virus a las células del endotelio vascular.

Los leucocitos sirven para transportar el virus por toda la circulación hacia nodos linfáticos, hígado, pulmones y bazo. Se liberan grandes cantidades de citoquinas proinflamatorias, aumentando la permeabilidad del endotelio vascular y facilitando la entrada a las células endoteliales.⁽⁷⁻⁹⁾ (Ver figura No. 2)

VIAS DE TRANSMISIÓN

El período de incubación de la EVE varía de 2 a 21 días, con un promedio de 8 a 10 días. Tras la introducción del virus Ébola en la población humana, a través de la transmisión humano-animal, la transmisión persona a persona mediante el contacto directo con fluidos y/o secreciones corporales de las personas infectadas se considera como el principal modo de transmisión. La transmisión también puede ocurrir a través de contacto indirecto con el medio ambiente y fómites contaminados con fluidos corporales (por ejemplo, agujas). No se ha documentado transmisión por aerosoles durante los brotes anteriores.⁽¹¹⁾

El virus del Ébola es un patógeno zoonótico. Se considera que los murciélagos frugívoros, en particular *Hypsignathus monstrosus*, *Epomops franqueti* y *Myonycteris torquata*, son posiblemente los huéspedes naturales del virus del Ébola en África, por ello, la distribución geográfica de los Ébola virus puede coincidir con la de dichos murciélagos. Aunque los primates no humanos han sido una fuente de infección para las personas, se cree que no son el reservorio del virus, sino huéspedes accidentales, como los seres humanos. También se ha identificado transmisión a través de fluidos corporales de personas que murieron por causa del virus del Ébola.⁽¹¹⁻¹²⁾

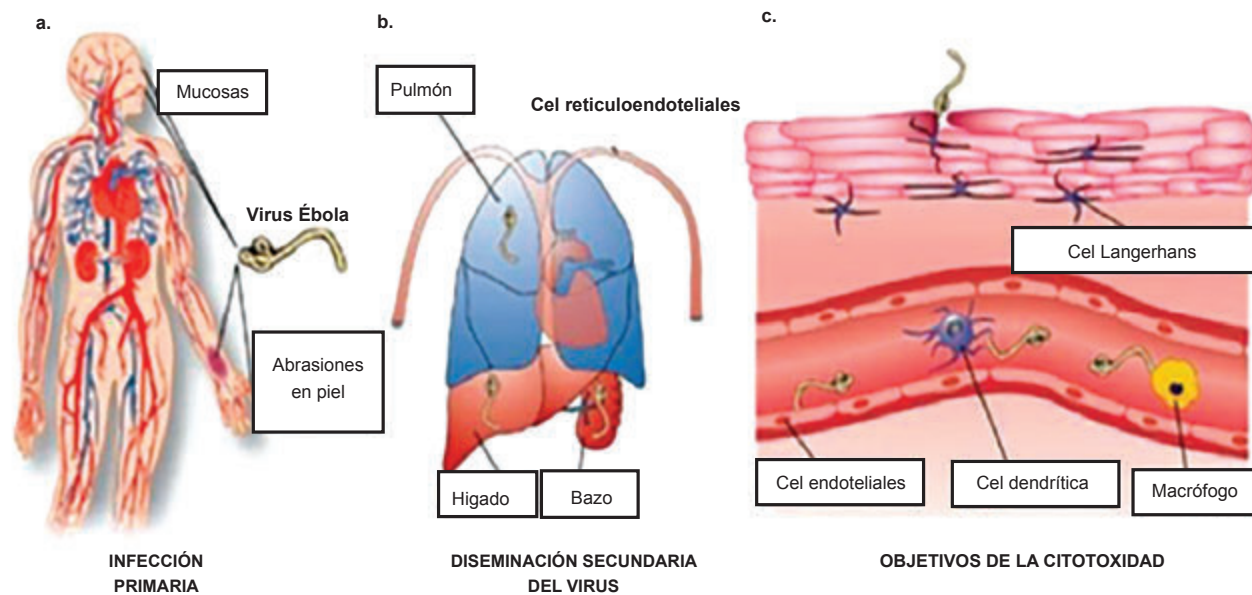


Figura No. 2: Diseminación Viral

El virus de Ébola (amarillo) infecta a los sujetos a través del contacto con fluidos corporales o secreciones de un paciente infectado y se distribuye a través de la circulación. La entrada puede ocurrir a través de abrasiones en la piel durante la atención al paciente, los rituales funerarios y, posiblemente, en contacto con la carne de animales silvestres infectados, o a través de superficies mucosas. El pinchazo accidental es la principal vía de exposición ocupacional. (b) Los primeros objetivos de replicación son células reticuloendoteliales, con alta replicación en varios tipos de células dentro de los pulmones, el hígado y el bazo. (c) Las células dendríticas, macrófagos y endotelio parecen ser susceptibles a los efectos citopáticos del virus de Ébola, productos génicos in vitro y posiblemente in vivo, a través de la interrupción de las vías de señalización celulares afectadas por el virus de la unión, la absorción fagocítica o ambos.

Fuente: Immunopathology of highly virulent pathogens: insights from Ebola virus.⁽¹⁰⁾

Se reconocen dos tipos de la historia de la exposición, la exposición primaria que implica viajar o trabajar en un área endémica de Ébola, y la exposición secundaria que se refiere a exposición de humano a humano (por ejemplo, los cuidadores médicos, cuidadores familiares, o personas que prepararon los pacientes fallecidos para su entierro) o de animal a humano (por ejemplo cuidado de animales o las personas que recogen o preparan carne de animales silvestres para el consumo humano).⁽⁴⁾

SIGNOS Y SÍNTOMAS

El Ébola es una enfermedad vírica aguda grave que se caracteriza por un síndrome similar a la gripe con fiebre y debilidad profunda, a menudo acompañada de artralgia, mialgia, dolor de cabeza, anorexia; seguidos por síntomas gastrointestinales: náuseas, vómitos y diarrea. Los pacientes también pueden quejarse de disfagia. En etapas más tardías, sangra-

dos, daño cerebral y muerte.

A pesar de la creencia común de que la hemorragia es una característica definitoria de la enfermedad por filovirus, el sangrado visible no es universal, cuando está presente, no es una característica de presentación temprana, a menudo sólo aparece en las últimas etapas de la enfermedad, en donde además encontramos falla multiorgánica y choque. Los pacientes son contagiosos mientras el virus esté presente en la sangre y las secreciones.⁽¹²⁻¹⁴⁾

Los sobrevivientes de la enfermedad del virus del Ébola han desarrollado las siguientes manifestaciones tardías: mialgias asimétricas, artralgias migratorias dolor de cabeza, fatiga, bulimia, amenorrea, pérdida de la audición, tinnitus, orquitis unilateral, parotiditis supurativa. La historia natural de la enfermedad, se muestra a continuación. (Ver Figura No. 3)

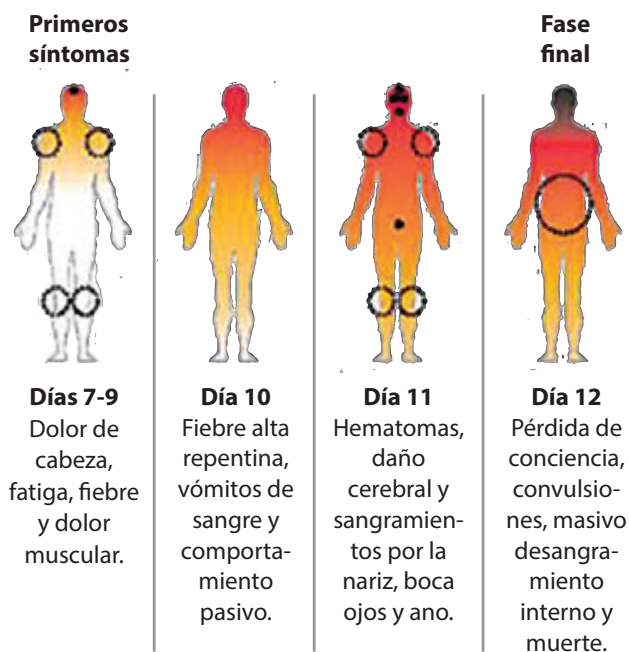


Figura No. 3: Historia natural de la Enfermedad por el Virus del Ébola

Fuente: Centro para el control y prevención de enfermedades CDC⁽¹⁵⁾

COMPLICACIONES

Dentro de las complicaciones por EVE podemos encontrar sus etapas avanzadas: Insuficiencia renal, insuficiencia hepática, insuficiencia respiratoria y encefalitis (edema cerebral, hemorragia cerebral, convulsiones).

Afortunadamente, la recuperación del estado general va en línea con la recuperación de las funciones hepáticas, pulmonares y renales, aunque las complicaciones neurológicas suelen conducir a la muerte de los pacientes con ébola.

En otros estudios las complicaciones oculares fueron reportados en 3 (15%) de los 20 sobrevivientes del brote de ébola en la República Democrática del Congo de 1995; los pacientes reportaron dolor ocular, fotofobia, lagrimeo y disminución de la agudeza visual, todos habían documentado uveítis, y todo mejoró con la aplicación tópica de atropina al 1% y los esteroides.^(9,15)

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El Ébola se debe considerar en los pacientes que han viajado recientemente a zonas donde se ha reportado casos de ébola o en pacientes que han estado expuestos a los casos conocidos y que presentan signos y síntomas compatibles con infección por el virus del Ébola.⁽¹⁶⁾

La preocupación principal en el tratamiento de las infecciones por virus del ébola es el potencial de propagación de humano a humano antes de hacer el diagnóstico correcto. Este riesgo incluye todo el personal médico en contacto directo con el paciente, la sangre del paciente, u otros fluidos o tejidos corporales.⁽¹⁸⁾

Los familiares que cuidan a los pacientes o que están involucrados en las ceremonias de entierro y entran en contacto con el cuerpo, la sangre u otros fluidos corporales también están en alto riesgo de infección por el virus del Ébola.

Entre las patologías frecuentes que pueden ser diagnóstico diferencial tenemos: dengue, malaria, fiebre tifoidea, shigelosis, cólera, leptospirosis, meningitis y la hepatitis.^(4,18)

Se considera *caso sospechoso* a todo paciente que haya presentado fiebre (> a 38°), presentar 3 o más síntomas de los ya descritos y alguno de los siguientes antecedentes epidemiológicos: a) Contacto con caso confirmado de EVE en los 21 días anteriores a la aparición de los síntomas, b) Antecedentes de viaje a regiones con circulación confirmada de virus Ébola durante los 21 días previos a la aparición de los síntomas, c) Contacto directo con muestras de laboratorio recolectadas de casos sospechosos de Ébola durante los 21 días previos a la aparición de los síntomas.

Se trata de *caso confirmado* todo paciente que cumpla con la definición de caso sospechoso y presente resultados de laboratorio positivo para el virus Ébola (RT-PCR) o (detección de anticuerpos IgM contra el virus Ébola).

Se descarta el *caso en* todo paciente que cumpla con la definición de caso sospechoso y presente resultados de laboratorio negativo para el virus Ébola (RT-PCR) o (detección de anticuerpos IgM contra el virus Ebola).^(4,8,14,19)

Búsqueda de contacto al haber dormido en la misma casa, al haber tenido contacto físico directo con el paciente (vivo o muerto) durante la enfermedad, haber tenido contacto físico directo con el paciente (muerto) en el funeral, haber tenido contacto con sangre o fluidos corporales durante la enfermedad, al haber tocado la vestimenta o ropa de cama y haber sido amamantado por el paciente (bebé).^(2,20)

CONSIDERACIONES DIAGNÓSTICAS

La enfermedad se debe considerar en los pacientes que han viajado recientemente a zonas donde se ha reportado Ébola o en expuestos a los casos conocidos y que presentan signos y síntomas compatibles con infección por el virus.

Para realizar el diagnóstico es necesario realizar pruebas laboratoriales tanto de rutina como pruebas específicas para detección y aislamiento viral. Inicialmente podemos encontrar trombocitopenia, leucopenia, linfopenia. La neutrofilia se desarrolla después de varios días, al igual que las elevaciones en las transaminasa. Con el inicio de anuria, hay retención de nitrógeno de urea en sangre y aumento de la creatinina sérica. La bilirrubina puede ser normal o ligeramente elevada. En ocasiones acidosis metabólica que puede contribuir a la observación de que estos pacientes a menudo tienen taquipnea, que puede ser un intento de hiperventilación compensatoria.^(21, 22)

Las pruebas específicas son: a) a partir del tercer día de iniciado los síntomas podemos hacer detección de Antígenos mediante prueba de inmunoadsorción enzimática (ELISA), IgM ELISA, PCR y Aislamiento viral mediante cultivo celular, b) durante el curso de la enfermedad o después de la recuperación, Anticuerpos IgM

o IgG ELISA, y c) retrospectivamente en pacientes fallecidos Prueba de inmunohistoquímica, PCR y Aislamiento viral mediante cultivo celular.

Para la identificación de un caso importado de infección por el virus Ébola se deberá tomar en cuenta tanto las manifestaciones clínicas, la historia de viaje y la historia de exposición reportada por el paciente u obtenida a través de la investigación epidemiológica.^(4, 23, 24)

TRATAMIENTO

El tratamiento es sintomático, aun no existe tratamiento específico. Se realiza de forma empírica hasta resolver con manejo médico. Los casos más graves, requieren de cuidados intensivos, evitar aspirina e ibuprofeno ya que agravan el sangrado, reposición de líquidos y electrolitos, y un aporte de oxígeno adecuado. Estudios sugieren que las transfusiones sanguíneas de sobrevivientes podrían prevenir o tratar el virus del ébola en otros ya que se cree que los anticuerpos del paciente que se ha recuperado de ébola se inoculan en el enfermo y ayudan a bloquear el desarrollo del virus, lo que da margen para que su sistema inmunológico también se active.

La vacuna y algunos medicamentos, están en vías de desarrollo, aunque se están evaluando nuevos tratamientos farmacológicos: Anticuerpos monoclonales, Favipiravir, Clomifeno, Toremifeno y Zmapp.^(9,25,26)

El Zmapp es un suero que empezó a administrarse en Estados Unidos de manera experimental con los dos contagiados: Kent Brantly de 33 años, y Nancy Writebol, de 59 años. Los dos estadounidenses evolucionaron favorablemente y se curaron del virus en Atlanta (Georgia), aunque no está confirmado aún si se debe al tratamiento experimental. Aun queda mucho por investigar sobre esta mortal enfermedad y sobre su tratamiento; por el momento estos medicamentos y vacunas aun se encuentran en la primera fase de desarrollo del fármaco.^(27,28)

Tabla No. 1: Precauciones estándar con todos los pacientes con EVE

MEDIDAS DE PROTECCIÓN	DESCRIPCIÓN
Higiene de las manos	Alcohol ,agua y jabón
Guantes	Usarlos al manipular secreciones, mucosas, piel, organos, desechos de laboratorio
Proteccion facial	Proteger ojos, nariz y boca
Bata	Para proteger la piel y evitar ensuciar ropa
Prevención de pinchazos u otros accidentes laborales con cortopunzante	Tener cuidado al manipular cortopunzantes
Higiene respiratoria y etiqueta de la tos	Los sintomáticos cubrirse con mascarilla
Limpieza del ambiente	Limpieza y desinfección del entorno
Ropa blanca	Prevenir exposiciones de piel, evitar traspaso de patógenos a otro paciente
Eliminación de desechos	Deseche adecuadamente los equipos descartables y materiales orgánico
Ropa blanca	Prevenir exposiciones de piel, evitar traspaso de patógenos a otro paciente
Equipo para atención del paciente	Limpie, desinfecte y vuelva a procesar el equipo reutilizable antes de usarlo con otro paciente

Fuente: Organización Mundial de la Salud⁽²⁹⁾

CLAVES PARA PREVENIR LA ENFERMEDAD

Lo primero es un control meticuloso de infecciones en los centros de atención. Identificando los primeros síntomas (fiebre, náuseas, vómitos, diarrea y debilidad). En segundo lugar, la educación y el apoyo a la comunidad para modificar las inadecuadas practicas y ritos funerales, para evitar el contacto con fluidos corporales de las personas que mueren por EVE. Y en tercer lugar, evitar la manipulacion de carne de animales silvestres (cazados para su sustento). De esta forma se puede reducir el riesgo de introducción inicial del virus Ébola en los seres humanos.^(1,3)

En la búsqueda de casos en la comunidad debe tenerse en cuenta: a) tratar de no dar la mano, b) mantener mas de 1 metro de distancia, c) no se necesita equipo de proteccion si se entrevista respetando 1 metro de distancia a personas asintomaticas y d) todo trabajador de salud en búsqueda de contactos debe portar desinfectante de mano a base de alcohol.⁽²⁹⁻³¹⁾

En la Tabla No. 1. Se encuentran las recomendaciones clave de la OMS para prevenir la enfermedad.

El conocimiento de su epidemiologia, particularidades, aspectos clinicos, pruebas diagnosticas y medidas de control de los brotes han mejorado de forma significativa como resulta-

do de la experiencia obtenida en los brotes ocurridos en Africa, la respuesta que ha tenido esta epidemia por parte de los organismos internacionales puede servir de ejemplo para un mejor manejo y prevencion futura de otras enfermedades infecciosas. El 29 de Noviembre 2015 en Guinea y 14 de Enero del 2016 se declaro interrumpida la transmision en Liberia esos paises estan actualmente en un periodo de vigilancia reforzada.⁽³²⁻³⁴⁾

El Ministerio de Salud de Rusia esta desarrollando una vacuna de influenza recombinante para el ebola que se encuentran aun en ensayos de fase 1.⁽³⁴⁾

CONCLUSIONES

El virus del Ébola causa en el ser humano la enfermedad homónima (antes conocida como fiebre hemorrágica del Ébola). Es importante que conozcamos sobre esta enfermedad, que lo provoca, las medidas de prevención para disminuir los brotes epidémicos, ya que tienen una tasa de letalidad que puede llegar al 90%.

Se debe considerar que no hay tratamiento específico ni vacuna para las personas ni los animales, aunque en la actualidad se sigue trabajando para estudios en su investigación y desarrollo. Mientras tanto la mejor solución es la prevención de epidemias.

BIBLIOGRAFÍA

1. Briand S, Bertherat E, Cox P, Formenty P, Kieny M, Roth C. et al. The International Ebola Emergency. *N Engl J Med*. [Internet] 2014 sep [Citado 23 junio 2015]; 371 (13):1180-3. Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25140855>.
2. Chan C. Virus del Ebola en Africa, un brote que no terminara pronto. *N Engl J Med*. Agosto 20, 2014 DOI: 10.1056/NEJMp1409859.
3. Ledermann W. Ebola: Corta y reciente historia de un virus joven. *Rev Chil Infect* [Internet]. 2003 [Citado 23 junio 2015]; 20(suppl): 113-114. Disponible en <http://www.scielo.cl/pdf/rci/v20snotashist/art41.pdf>.
4. Instituto Guatemalteco de Seguridad Social. Guía de Bolsillo para el manejo del virus del Ebola. Subgerencia de prestaciones en salud. Departamento de medicina preventiva. Sección de Epidemiología; 2014. Disponible en: <https://spsigss.files.wordpress.com/2010/10/guia-de-bolsillo-para-el-manejo-del-virus-de-la-fiebre-del-c3a9bola-primer-edici3b3n-agosto-2014.pdf>.
5. CDC. Why Ebola is not likely to become Airbone. U.S.Department of health and humans service & Center for Disease Control and Prevention; January 12, 2016. Report number: CS252967D. Disponible en: <http://www.cdc.gov/vhf/ebola/pdf/infections-spread-by-air-or-droplets.pdf>.
6. Viralzone.expasy.org [internet] Molecular biology: Ebolavirus. Switzerland: Swiss Institute of bioinformatics; 2014 [consulta do 2014 oct 04]. Disponible en: http://viralzone.expasy.org/all_by_species/207.html.
7. Kawaoka S, Sobarzo A, Lutwama J, Guttman O, Kuehne A, y Yavelsky V. Persistent Immune Responses after Ebola Virus Infection. *N Engl J Med*. Aug 1 2013; 369: 492-493. DOI: DOI: 10.1056/NEJMc1300266.
8. Y. How Ebola Virus Infects Cells. *N Engl J Med* 2005; 352:2645-2646. DOI: 10.1056/NEJMcibr051754
9. Baize S, Pannetier D, Oestereich L, Rieger T, Koivogui L, et. al.. Emergence of Zaire Ebola Virus Disease in Guinea—Preliminary Report. *N Engl J Med* 2014; 371:1418-1425. DOI: 10.1056/NEJMoa1404505.
10. Zampieri CA, Sullivan N. Immunopathology of highly virulent pathogens: insights from Ebola virus. *Nat Immunol*. 2007. Nov; 8 (11):1159-1164. DOI: 10.1038/ni1519
11. Frieden T, Damon I, Bell B, Kenyon T y Nichol S. Ebola 2014- New challenges, new global response and responsibility. *N Engl J Med* 2014; 371:1177-1180. DOI: 10.1056/NEJMp1409903
12. Rollin PE, Williams RJ, Bressler DS, Pearson S, Cottingham M, et al. Ebola (subtype Reston) virus among quarantined nonhuman primates recently imported from the Philippines to the United States. *J Infect Dis* 1999; 179 (suppl 1): S108-14. Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9988173> <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9988173>.
13. Peters C, LeDuc J. An Introduction to Ebola: The Virus and the Disease. *The Journal of Infectious Diseases* [internet]. 1999 [citado 2015 jun 23]; 179(Suppl 1). Disponible en http://jid.oxfordjournals.org/content/179/Supplement_1/ix.long.

14. WHO. Interim Infection Control Recommendations for Care of Patients with Suspected or Confirmed Filovirus (Ebola, Marburg) Hemorrhagic Fever. Geneva: BDP/EPR/WHO; March 2008. Disponible en http://www.health.gov.mv/informations/85_1410078195_interim_recommendations_filovirus.pdf.
15. European Centre for Disease Prevention and Control. Outbreak of Ebola virus disease in West Africa. 8 April 2014. Stockholm: ECDC; 2014. Disponible en http://ec.europa.eu/health/preparedness_response/docs/ebola_riskassessment_en.pdf.
16. Gupta M, Spiropoulou C, Rollin PE. Ebola virus infection of human PBMCs causes massive death of macrophages, CD4 and CD8 T cell sub-populations in vitro. *Virology*. 2007 Jul 20;364 (1):45-54. DOI: 10.1016/j.virol.2007.02.017.
17. Pourrut X, Kumulungui B, Wittmann T, Moussavou G, Délicat A, et al. The natural history of Ebola virus in Africa. *Microbes Infect*. 2005 Jun;7(7-8):1005-14. DOI: 10.1016/j.micinf.2005.04.006.
18. Domingo-Carrasco C., Gascón-Bustrenga J. Dengue y otras fiebres hemorrágicas virales. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2005; 23(10):615-26. DOI: 10.1016/S0213-005X(05)75042-4.
19. WHO. Ebola response roadmap. WHO; 16 september 2014. 4 p. Disponible en <http://www.who.int/csr/don/en/>.
20. CDC.gov [Internet]. Interim Guidelines for Evaluation of US Patients Suspected of Having Ebola Virus Disease. Atlanta, USA: Centers for Disease Control and Prevention National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases (NCEZID) Division of Healthcare Quality Promotion (DHQP); 2015 [Actualizado 2015 sep 10; consultado 2015 oct 23]. Disponible en <http://www.cdc.gov/vhf/ebola/hcp/interim-guidance-emergency-medical-services-systems-911-public-safety-answering-points-management-patients-known-suspected-united-states.html>.
21. Aríñez Fernández M. Brote de Fiebre Hemorrágica por el virus del Ébola en Uganda. *Sanid. mil*. 2012; 68 (1): 33-35. Disponible en: http://scielo.isciii.es/pdf/sm/v68n1/comunicacion_breve1.pdf.
22. Manjarrez HHA, Gavilanes PS, Vega FL. Fiebre hemorrágica por virus Ébola lo que debemos saber. *Rev Mex Pediatr* [internet]. 2003 [citado 2015 jun 23]; 70 (6): 299-302. Disponible en <http://new.medigraphic.com/cgi-bin/resumen.cgi?IDREVISTA=30&IDARTICULO=8128&IDPUBLICACION=215>.
23. Peters CJ, Jahrling PB, Ksiazek TG, Lupton H. Filovirus contamination of cell cultures. *Dev Biol Stand* 1999; 76:267-74.
24. Feldmann H. Ebola-A Growing Threat?. *N Engl J Med* 2014; 371:1375-1378. DOI: 10.1056/NEJMp1405314
25. Johnson KM, Webb PA, Lange JV, Murphy FA. Isolation and characterization of a new virus (Ebola virus) causing acute hemorrhagic fever in Zaire. *Lancet* [internet] 1997 [citado 2015 jun 23]; 1: 569-71. Disponible en [http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(77\)92000-1/abstract](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(77)92000-1/abstract).
26. Peters CJ, Sanchez A, Feldmann H, Rollin P, Nichol S, Ksiazek TG. Filoviruses as emerging pathogens. *Semin Virol* [internet] 1994 [citado 2015 jun 23]; 5: 147-54. Disponible en ["http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1044577384710158](http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1044577384710158).

27. CDC. Rapid Risk Assessment: Outbreak of Ebola Virus disease in West Africa. 2015.13 update. Disponible en: ecdc.europa.eu/publication_Disform
28. Borio L, Inglesby T, Peters CJ, Schmaljohn A, James H, et al. Hemorrhagic Fever Viruses as Biological Weapons: Medical and Public Health Management. *JAMA*. 2002; 287(18): 2391-2405. DOI:10.1001/jama.287.18.239.
29. WHO. Interim Infection Prevention and control guidance for care of patients with suspected or confirmed filovirus haemorrhagic fever in healthcare settings with focus on Ebola. December 2014. Disponible en: <http://www.who.int/crs/resources/publications/ebola/filavirus>.
30. Mark J. et al. hospital preparations for viral haemorrhagic fever patients and experience gained from admission of an ebola patient. *Emerging infectious diseases*. CDC. 2016. Vol. 22. No. 2. disponible en www.cdc.gov/eid/article/22/2/151393.
31. CDC. Enfermedad del Ebola. Directrices provisionales para el control de infecciones ambientales en hospitales por el virus de Ebola. 2014. Disponible en <http://www.españolcdc.gov/enes/vhf/ebola/healthcare>.
32. Centro de Coordinación de alertas y emergencias Sanitarias. Epidemia de enfermedad por Virus Ebola en Africa. España: MSSSI; 2016. disponible en <http://www.msssi.gob.es/ebola/docs>.
33. WHO. Ebola Virus Disease: situation report. Update 10 Junio 2016. Disponible en <http://apps.who.int/ebola/ebola-situation-report>.
34. Carrillo E, Díaz J, Peña C, Flores O, Barragán I, et al. Ebola: Una enfermedad emergente. *Med Int Mex* [internet]. 2015 [citado 2015 jun 23]; 31(4): 454-464 disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2015/mim154l.pdf>.