

Enfermedad por el virus del Ébola

Ebola virus disease

Ciro Maguiña Vargas^{1,a;2,b}

INTRODUCCIÓN

Históricamente muchas dolencias como la peste, sífilis, viruela, sarampión, influenza, etc., han causado millones de muertes y a su vez generado pánico en el mundo (1). En las últimas décadas, la aparición de nuevas dolencias como el VIH, SARS, etc., crearon alarma y zozobra en todo el mundo, lo que a su vez afectó la salud pública, y por ende la economía mundial.

En 1976 se reconoció en África una nueva enfermedad emergente, la fiebre hemorrágica de Ébola, que se produjo en Zaire y causó una alta letalidad. En ese primer brote, el personal de Salud fue el primero en exponerse y algunos de ellos fallecieron; es por ello que al enfrentar a todas esas dolencias emergentes y reemergentes, muchas veces el personal de salud es el primero en ser afectado, enfermando y a veces falleciendo.

En este último gran brote de Ébola en 2014, falleció Sheik Umar Khan, un destacado médico, virólogo de Sierra Leona, experto en fiebres hemorrágicas, quien escribió: *“Los trabajadores sanitarios somos candidatos a enfermar, ya que suponemos la primera escala para alguien que está enfermo. Incluso con el traje protector completo, estás en riesgo”*, poco después de decirlo, Khan, considerado un héroe nacional en Sierra Leona, contraía la enfermedad que finalmente acabó con su vida; por desgracia, el caso de Khan no es el único: desde que el brote cobró sus primeras víctimas el pasado marzo en Guinea, al 31 octubre de 2014, ya eran más de 230 los fallecidos, entre médicos, enfermeras o personal paramédico (2,3).

Ébola y Marburgo son las dos especies tipo del género Filovirus, el único conocido en la familia Filoviridae. Esta familia comparte muchas características con las familias Paramyxoviridae y Rhabdoviridae; todas conforman el orden Mononegavirales. El virus del Ébola no presenta reacciones serológicas cruzadas con el virus de Marburgo. Esto permite su identificación serológica. El primer brote tuvo lugar el 26 de agosto de 1976 en Yambuku, una ciudad del norte de Zaire (actualmente, República Democrática del Congo) (4-6). El primer caso registrado fue Mabalo Lokela, un profesor de escuela de 44 años que volvía de un viaje por el norte de Zaire. Su alta fiebre fue diagnosticada como un caso de malaria, y en consecuencia se le administró quinina. Lokela volvió al hospital cada día; una semana después, sus síntomas incluían vómitos incontrolables, diarrea sangrienta, dolor de cabeza, mareos y dificultad respiratoria. Más tarde empezó a sangrar por nariz, boca y ano muriendo el 8 de septiembre de 1976, apenas 14 días después de presentado los primeros síntomas, luego aparecieron más casos similares y luego se confirmó que era un nuevo brote de una enfermedad hemorrágica viral febril (4-7).

Desde este primer brote, se han sucedido otros 25 episodios, incluido el actual, que afecta a Liberia, Guinea, Sierra Leona y Nigeria (6-16); pero ninguno de los anteriores ha provocado tantos muertos ni se habían extendido a tantos países. Los nuevos casos muestran la expansión del patógeno, la Organización Mundial de la Salud (OMS) hasta el 31 de octubre de 2014 había diagnosticado 13 540 con EBV en 8 ciudades de África, de ellos han muerto 4 951, la transmisión permanece persistente y se disemina, así en Guinea se reportan 1 667 casos con 1 018 muertes,

¹ Departamento de Enfermedades Infecciosas Tropicales y Dermatológicas, Hospital Nacional Cayetano Heredia, Lima, Perú.

² Vicerrectorado de Investigación, Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

^a Médico Asistente, especialista en Enfermedades Infecciosas y Tropicales y Dermatología;

^b Vicerrector de Investigación.

Rev Med Hered. 2015; 26:195-201.

en Liberia 6 535 con 2 413 muertes y Sierra Leona 5 338 casos y 1 510 muertes. La OMS ha reportado 450 trabajadores de salud afectados por el EBV, de los cuales fallecieron 230 (2).

El brote del mortal virus es el mayor de la historia y afecta a países sin los recursos suficientes para manejar su propagación. El 8 de agosto de 2014, la OMS decretó la situación como “emergencia pública sanitaria internacional” y recomendó medidas para detener su transmisión en medio de la expectante preocupación mundial ante el riesgo de pandemia global; entre ellas, pedía a los países donde se habían detectado afectados que se declaren en emergencia nacional y hacía una llamada a la solidaridad internacional (3,16,17).

Según la OMS, para noviembre 2014 se había estimado una incidencia de 20 000 enfermos de EBV en África, este brote ha generado una crisis humanitaria, que ha desbastado la salud y la economía de los países (17).

En el brote actual, casi la totalidad son de cuatro países de África del Oeste y solo se han reportado cuatro casos fuera: tres en Estados Unidos de Norteamérica (Dallas), una de los cuales se contrajo en Liberia y los otros dos casos de infección nosocomial a partir del primer caso, el cuarto caso fue en España, adquirido en forma nosocomial (18,19).

El riesgo es alto para el personal médico y paramédico, así el CDC publicó un estudio de infección por Ébola en trabajadores de salud en Sierra Leona; la incidencia en el grupo de trabajadores de salud fue 103 veces más alto que en la población general, por ello en el periodo entre el 23 de mayo y octubre del 2014, de 3 854 casos confirmados de Ébola, 199 (5,2%) fueron trabajadores de salud (20).

MORFOLOGÍA

Tanto el virus Ébola como el virus de Marburgo son virus pleomórficos (de morfología variable), pueden alcanzar grandes longitudes (hasta 14 000 nm); sin embargo, presentan un diámetro bastante uniforme (aproximadamente 80 nm). El genoma del virus consiste en una molécula única de ARN monocatenario lineal de polaridad negativa (19,1 kb) que tiene la información codificada para siete proteínas estructurales que forman el virión. El virión está constituido por un nucleoide proteico con forma tubular (20-30 nm de diámetro) rodeado por una

cápsida helicoidal (40-50 nm), recubierta a su vez por una membrana regularmente espiculada, su envoltura viral, estructuralmente integrada por una única glicoproteína.

El nucleoide está constituido por dos tipos de proteínas: la proteína NP, cuya función es estructural, y la proteína L, una ARN polimerasa. La cápsida se conforma por varias proteínas: proteína P, VP30 (proteína que le permite desdoblarse dentro de una célula hospedadora), VP35, VP24 y VP40. Las proteínas VP24 junto con la VP40 forman una matriz que mantiene unidos el nucleoide con la cápsida (núcleo-cápsida viral) (5,6).

EPIDEMIOLOGÍA

El virus se transmite por contacto directo con líquidos corporales infectados como la sangre, la saliva, el sudor, la orina o los vómitos, de animales o humanos, vivos o fallecidos. Cabe destacar que las ceremonias de inhumación que se celebran en ciertas aldeas africanas debido a la idiosincrasia parecen estar relacionadas con el contagio, ya que los miembros del cortejo fúnebre entran en contacto directo con el cadáver.

La causa del caso índice aún es desconocida. El periodo de incubación varía de 2 a 21 días, aunque lo más normal es de 5 a 12 días. 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 (3,5). Por ello, la distribución geográfica de los Ébola virus puede coincidir inicialmente con la de los referidos murciélagos.

En el año 1976 murieron alrededor del 92% de los infectados (6,7). Dada la naturaleza letal del Ébola, ya que no existe una vacuna aprobada o el tratamiento no está disponible, está clasificada como un agente de bioseguridad de nivel, así como de Categoría A un agente de bioterrorismo por los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (21). Tiene el potencial de servir como arma para la guerra biológica. La eficacia como arma biológica se ve comprometida por su letalidad rápida ya que los pacientes mueren antes de que estén en condiciones de propagación del contagio.

El brote actual se originó en Guinea Conakry, desde donde se ha extendido a Liberia, Sierra Leona

y Nigeria. En agosto de 2014, la OMS reconocía que el virus estaba fuera de control, por lo que se dio la alarma a nivel regional e internacional para contener su expansión (22-24).

El virus del Ébola se transmite entre humanos por el contacto directo con la sangre u otros líquidos o secreciones corporales (saliva, semen, orina y heces entre otras) de una persona infectada y que presente síntomas de la enfermedad o de personas muertas infectadas. También puede producirse el contagio del Ébola por exposición a objetos que hayan sido contaminados con secreciones infectadas como prendas de vestir o ropa de cama sucias o agujas usadas, según informa la OMS. Según el Ministerio de Sanidad de España el virus del Ébola no se transmite ni por el agua, ni por el aire, también se puede contraer la enfermedad a través del contacto directo con sangre u otros fluidos corporales de animales salvajes como monos, antílopes selváticos y murciélagos, vivos o muertos y por el consumo de su carne mal cocinada (24).

Aunque los monos han sido una fuente de infección para las personas, se considera que los murciélagos de la fruta de la familia *Pteropodidae* son los huéspedes naturales del virus (5,25).

CUADRO CLÍNICO

El periodo de incubación es de 2 a 21 días, en esos días el paciente no es contagioso. Los síntomas típicamente incluyen: fiebre repentina de 39,5 a 40°C, cefalea intensa, dolores musculares, dolores articulares, debilidad, diarrea líquida tres días después del inicio, vómitos, conjuntivitis, epigastralgia, hiporexia; los síntomas son variables y dependen de cada persona y cada situación. En un lapso de una semana, aparece una erupción en todo el cuerpo, las hemorragias se presentan generalmente desde el tubo gastrointestinal, sangrando tanto por la boca como por el recto. En la segunda a tercera semanas, aparecen síntomas encefálicos, falla multiorgánica, choque, coma y muerte.

La tasa de mortalidad es alta, alcanzando cifras variables entre 40 y 90%; los pacientes generalmente mueren por shock hipovolémico por la pérdida de sangre. Tal como explica la OMS, los pacientes son contagiosos mientras el virus esté presente en la sangre y las secreciones. No son contagiosos durante el periodo de incubación (intervalo desde la infección hasta la aparición de los síntomas) (4,5,7,18,25).

El diagnóstico diferencial incluye malaria, fiebre tifoidea, shigelosis, cólera, leptospirosis, peste, rickettsiosis, fiebre recurrente, meningitis, hepatitis y otras fiebres hemorrágicas virales (5,25,26).

DIAGNÓSTICO

En los exámenes de laboratorio, se puede encontrar leucopenia, puede haber leucocitosis en periodos avanzados de la enfermedad, trombocitopenia, elevación de las enzimas hepáticas, hipoproteinemia, proteinuria e hiperazoemia (5,6,27).

El diagnóstico definitivo del virus de Ébola (EVE) solo puede obtenerse mediante pruebas de laboratorio en la orina y en la saliva. Los exámenes más comunes, según explica la OMS, son pruebas de inmunoabsorción enzimática (ELISA), detección de antígenos, seroneutralización, reacción en cadena de polimerasa con transcriptasa inversa (PCR) y aislamiento del virus mediante cultivo celular.

Las muestras de los pacientes infectados tienen un enorme peligro biológico y han de tomarse en condiciones de máxima protección. Estas pruebas deben llevarse a cabo en condiciones de máxima contención biológica. El virus Ébola está clasificado como patógeno de riesgo Grupo 4, por lo que requiere ser manipulado en un nivel de bioseguridad equivalente (BSL-4) (4,5,7,25).

La confirmación de infección por virus Ébola solo puede ser realizada en pacientes que ya tienen síntomas. La confirmación por laboratorio no es posible durante el periodo de incubación. Si se trata de un paciente fallecido con historia clínica y epidemiológica compatible con EVE, se sugiere tomar un hisopado oral (28). En estas situaciones, la autopsia está contraindicada. Sin embargo, los ensayos moleculares (para diagnóstico de Ébola y otros patógenos) pueden ser realizados en condiciones de bioseguridad nivel 3 (BSL-3, por sus siglas en inglés), e inclusive BSL-2, siempre que la muestra haya sido inactivada. Para minimizar el riesgo de exposición en los laboratorios, se sugiere realizar el diagnóstico presuntivo y diferencial únicamente con técnicas moleculares.

Por su baja especificidad, el uso de las pruebas rápidas no está indicado para confirmar ni para descartar casos, por lo que no se aconseja su uso; el personal de laboratorio que maneje muestras de pacientes con EVE, bajo condiciones de BSL-2, deberá utilizar,

Rev Med Hered. 2015; 26:195-201.

además de los equipos de protección personal de rutina (guantes, protectores oculares preferiblemente con visor anti-empañante), una protección adicional (mascarillas N-95, delantal o mandil impermeable y de ser posible desechables), independientemente del tipo de muestra y del ensayo a realizar (29).

La confirmación definitiva de infección por virus Ébola debe ser realizada por algún Centro Colaborador de la OMS. Las muestras deberán ser enviadas a dicho centro, por el laboratorio nacional de referencia, como material infeccioso de categoría A según normas de la OPS/OMS, 2014 (22,23,29,30-34).

TERAPIA

Lamentablemente hasta la fecha no se cuenta con medicamento antiviral para el EVE, menos una vacuna, algunos expertos han señalado como una prioridad investigar nuevas vacunas (30). Se ha usado diversos medicamentos tales como anticuerpos monoclonales (ZMapp), favipiravir (antiviral), clomifeno, toremifeno, suero de pacientes convalecientes, sin éxito (5,21,25,27,28,32,33,35,36). Los dos trabajadores de salud norteamericanos antes de ser evacuados de Liberia, recibieron la terapia experimental con el ZMapp (21,37).

Debido a que este agente es potencialmente un arma biológica, el gobierno de USA está proporcionando fondos para el desarrollo del ZMapp, que es una mezcla de tres anticuerpos monoclonales de virus Ébola producido en el tabaco, esta droga fue efectiva en modelo animal en monos, pero no se ha ensayado en seres humanos, la FDA ha probado fondos para investigar otra droga TKM, la cual interfiere con el RNA viral (36). A raíz de ello se ha abierto un debate ético de usar o no usar drogas que están en fase de experimentación, muy similar a lo sucedido cuando apareció el VIH.

En este brote el primer caso de contagio de Ébola fuera del continente africano (la auxiliar española que atendió a los misioneros fallecidos por el mismo virus), fue tratado con suero hiperinmune de donante en el Hospital La Paz-Carlos III de Madrid, este suero fue de una persona que superó la enfermedad (38).

Por lo tanto el manejo es de sostén, y cuando los pacientes están graves son tratados en unidades de cuidados intensivos (UCI), tratando que estén hidratados y si sangran se les administrara sangre u otros derivados; está contraindicado el uso de

medicamentos que bajen las plaquetas tales como la aspirina u otros similares (2,4,5).

De las nuevas vacunas existen dos en fase I (OMS): cAd3_zebow (GSK.-OXFORD.-NIH) elaborada de adenovirus de chimpancé, han ingresado 60 voluntarios en este estudio, y el rVSV-ZEBOW (Newlinkgenetic) elaborada de virus estomatitis vesicular (22,24,34,39).

PREVENCIÓN Y CONTROL

La OMS conformó un comité evaluador, cuyas conclusiones fueron: El brote en África Occidental constituye un “evento extraordinario” y un riesgo para la salud pública de otros Estados; las posibles consecuencias de la propagación internacional son particularmente graves en vista de la virulencia del virus, los patrones intensivos de transmisión en la comunidad y los débiles sistemas de salud de la mayoría de los países en riesgo actual, se considera que las personas en riesgo de contraer fiebre hemorrágica por virus del Ébola son aquellas que cuidan a los pacientes infectados, así como los trabajadores que se encuentran en contacto con primates infectados de origen africano (2,3,23,31,33,35).

El riesgo de que un viajero se infecte con el virus de Ébola en África es muy remoto, a no ser que haya estado cuidando a enfermos, como es el caso de religiosos o personal sanitario. A partir de la alerta de la OMS, se están extendiendo los controles fronterizos en los países afectados, así como el mismo tráfico de personas en las zonas de riesgo, el Ministerio de Exteriores español ha recomendado que no se viaje a Guinea Conakry, Sierra Leona y Liberia.

La OMS decretó medidas específicas a nivel global divididas en cuatro grupos (28,33,34,39,40,41).

Todos los países que cuenten con grupos donde existe transmisión del virus deben:

1. Declarar estado de emergencia: El Jefe de Estado debe declarar emergencia nacional y activar los mecanismos de desastres y gestión de emergencias. El ministro de Salud debe liderar el proceso de coordinación e implementación de las medidas.
2. Mantener informada a la población: Es responsabilidad del Estado informar continuamente a la población sobre la situación y las medidas que se están adoptando para abordar el brote. “Los Estados deben asegurarse de que hay un esfuerzo a gran escala y sostenido para incluir a la comunidad local a través de los líderes y los curanderos

locales, religiosos y tradicionales”, asegura la OMS. Las comunidades “juegan un papel central en la identificación de casos, rastreo de contactos y educación sobre los riesgos; la población debe estar plenamente consciente de los beneficios del tratamiento precoz”.

3. Asegurar suministro de atención y medicamentos: Es esencial que se establezca un flujo de suministro fuerte para garantizar que los productos médicos y el equipo de protección especial individual están disponibles para quienes lo necesiten. Esto incluye a trabajadores de la salud, técnicos de laboratorio, personal de limpieza, personal de funerarias y otros que puedan entrar en contacto con personas infectadas o materiales contaminados. Es necesario que laboratorios y centros de atención estén lo más cerca posible de las zonas de transmisión. Debe también asegurarse la seguridad, educación y pago puntual de los agentes de salud.
4. Reducir circulación en zonas de transmisión intensa: En las zonas de transmisión intensa –como la frontera entre Sierra Leona, Guinea y Liberia–, es esencial reducir la circulación. Esto, inicialmente a través de apoyo médico, material y psicosocial. Sin embargo, de ser necesario, se pueden utilizar medidas suplementarias extraordinarias como la cuarentena.
5. Controlar las fronteras: Los Estados deben realizar una inspección de salida de todas las personas en los aeropuertos internacionales, puertos marítimos y principales cruces de la tierra. La inspección de salida debe consistir en, como mínimo, un cuestionario, una medición de temperatura y, si hay fiebre, una evaluación de riesgo de ébola. De encontrarse el virus, no debe permitirse el viaje, a no ser que éste sea parte de una evacuación médica aprobada.

A raíz de este nuevo brote severo de Ébola, una vez más la humanidad ha entrado en pánico, históricamente muchas plagas como sífilis, peste, viruela, tifus, han causado no solo millones de muertes, sino también pánico y hoy estamos viendo como algunas de las nuevas enfermedades emergentes, como el Ébola, causan fenómenos muy parecidos, por ello el enfoque debe ser de tipo preventivo y de control basado en la salud pública. Independientemente de los intereses de los gobiernos, gremios, conflictos políticos, los salubristas y científicos tienen que decir la verdad y de esa manera contribuir a generar menos pánico y que la población esté bien informada a fin del control de las mismas. El Cólera en el Perú, el SRAS en Vietnam, el brote actual en Nigeria, son algunos ejemplos de

enfermedades mundiales, que aplicando medidas tan simples como la cuarentena, vigilancia y seguimiento de los casos, lavado de manos, etc, se pueden controlar.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Maguiña C. Historia de la Infectología y la medicina tropical y su importancia en Latinoamérica. Diagnóstico (Perú). 2000; 39(5):270-8.
2. The Lancet Infectious Diseases. Rationality and coordination for Ebola outbreak in west Africa (Editorial). Lancet Infect Dis. 2014; 14:1163 (Citado el 9 de enero del 2015). Disponible en: [http://www.thelancet.com/pdfs/journals/laninf/PIIS1473-3099\(14\)71020-5.pdf](http://www.thelancet.com/pdfs/journals/laninf/PIIS1473-3099(14)71020-5.pdf)
3. Dirección General de Epidemiología, Ministerio de Salud. Alerta Epidemiológica sobre el virus Ébola. Lima, Perú: Dirección General de Epidemiología, Ministerio de Salud; 2014 (Citado el 8 de enero del 2015). Disponible en: http://www.dge.gob.pe/portal/index.php?option=com_content&view=article&id=510
4. International Commission. Ébola haemorrhagic fever in Zaire, 1976. Bull World Health Organ. 1978; 56:271-93.
5. Sanchez A, ZakiSh, Rollin P. Filovirus infectious. En: Guerrant RL, Walker DH, Weller PF. (eds). Tropical Infectious Diseases. Philadelphia: Churchill Livingstone; 1999 .p.1240-1252,
6. Feldmann H, Geisbert TW. Ebola haemorrhagic fever. Lancet. 2011; 377: 849–62.
7. Ébola haemorrhagic fever in Zaire, 1976. Report of a WHO/international study team. Bull World Health Organ. 1978; 56:271–93.
8. Baron RC, Mc Cormick JB, Zubeir OA. Ebola virus disease in southern Sudan: hospital dissemination and intrafamilial spread. Bull World Health Organ. 1983; 61:997-1003.
9. Sureau PH. Firsthand clinical observations of hemorrhagic manifestations in Ebola hemorrhagic fever in Zaire. Rev Infect Dis 1989; 11(S4):S790-S793.
10. Khan AS, Tshioko FK, Heymann DL, et al. The reemergence of Ebola hemorrhagic fever, Democratic Republic of the Congo, 1995. J Infect Dis. 1999;179(S1):S76-S86.
11. Dowell SF, Mukunu R, Ksiazek TG, Khan AS, Rollin PE, Peters CJ. Transmission of Ebola hemorrhagic fever: a study of risk factors in family members, Kikwit, Democratic Republic of the Congo, 1995. J Infect Dis. 1999; 179(S1): S87-S91.
12. Bwaka MA, Bonnet MJ, Calain P, et al. Ebola hemorrhagic fever in Kikwit, Democratic Republic of the Congo: clinical observations in 103 patients. J Infect Dis. 1999; 179(S1):S1-S7.
13. Georges AJ, Leroy EM, Renaut AA, et al. Ebola

- hemorrhagic fever outbreaks in Gabon, 1994-1997: epidemiologic and health control issues. *J Infect Dis.* 1999; 179(S1):S65-S75.
14. Okware SI, Omaswa FG, Zambwa S, et al. An outbreak of Ebola in Uganda. *Trop Med Int Health.* 2002; 7:1068-75.
 15. Wamala JF, Lukwago L, Malimbo M, et al. Ebola hemorrhagic fever associated with novel virus strain, Uganda, 2007- 2008. *Emerg Infect Dis.* 2010; 16:1087-92.
 16. WHO Ébola Response Team. Ebola virus disease in west Africa—the first 9 months of the epidemic and forward projections. *N Engl J Med.* 2014; 371(16):1481-95.
 17. Piot P, Muyembe JJ, Edmunds WJ. Ebola in west Africa: from disease outbreak to humanitarian crisis. *Lancet Infect Dis.* 2014; 14(11):1034-5.
 18. Dirección General de Epidemiología, Ministerio de Salud. Alerta Epidemiológica. Lima, Perú: Ministerio de Salud; 2014. (Citado el 7 de enero del 2015). Disponible en: <http://www.dge.gob.pe/portal/docs/tools/ebola/AE006.pdf>
 19. Cowling B, Yu H. Ebola: worldwide dissemination risk and response priorities *Lancet.* 2014; 385(9962):7–9.
 20. The Lancet. Ebola: protection of health-care workers. *Lancet.* 2014; 384(9961): 2174.
 21. Mohamad-Ali T, Aher D, Anantharajah P. Ebola in west Africa. *Lancet Infect Dis.* 2014; 14:779.
 22. World Health Organization. Ebola Response Roadmap Situation Report 1, 29 August 2014. Centers for Disease Control and Prevention. First imported case of Ebola diagnosed in the United States. Geneva: World Health Organization; 30 September 2014.
 23. World Health Organization. Travel and transport risk assessment: Interim guidance for public health authorities and the transport sector. Geneva: World Health Organization; 2014. (Citado el 7 de enero del 2015). Disponible en: <http://www.who.int/ith/updates/20140421/en/>
 24. Dirección general de salud pública, calidad e innovación, Ministerio de Salud, Servicios Sociales e igualdad. Información general sobre el brote de enfermedad por el virus Ébola: preguntas más frecuentes. Madrid, España: Ministerio de Salud, Servicios Sociales e igualdad; 2014. (Citado el 7 de enero del 2015). Disponible en: <http://www.mssi.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/ebola/docs/20-10-14BorradorPreguntasRespuestaciudadano.pdf>
 25. Organización Mundial de la Salud. Enfermedad por el virus del Ébola. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2014. (Citado el 7 de enero del 2015). Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs103/es/>
 26. Rios J. Virus Ébola. Liberia, Costa Rica: Vigilancia de la Salud, Dirección de Área Rectora de Salud Liberia; 2014 (Citado el 7 de enero del 2015). Disponible en: <https://prezi.com/gmah8tkyq4lr/veb/>
 27. Rodríguez A. El Virus del Ébola. Lima, Perú: Dirección de Salud IV Lima Este, Ministerio de Salud; 2014.
 28. Briand S, Bertherat E, Cox P, et al. The international Ebola emergency. *N Engl J Med.* 2014; 371: 1180–83.
 29. Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud. Diagnóstico por laboratorio. Washington DC: Organización Panamericana de la Salud; 2014. (Citado el 7 de enero del 2015). Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=10164%3Adiagnostico-por-laboratorio&catid=7385%3Acontenidos&Itemid=41141&lang=es
 30. Kanapathipillai R, Henao Restrepo AM, Fast P, et al. Ébola vaccine—an urgent international priority. *N Engl J Med.* 2014; 371(24):2249-51.
 31. Global Alert and Response. Ebola virus disease, West Africa – update. *Disease Outbreak News.* Geneva: WHO; 2014. (Citado el 7 de enero del 2015). Disponible en: http://www.who.int/csr/don/2014_08_15_ebola/en/
 32. World Health Organization. WHO statement on the meeting of the International Health Regulations Emergency Committee regarding the 2014 Ébola outbreak in West Africa. Geneva: World Health Organization; 2014. (Citado el 9 de enero del 2015) Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2014/ebola-20140808/en/>
 33. Centers for Disease Control and Prevention. Ebola outbreaks 2000-2014. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; 2014. (Citado el 9 de enero del 2014) Disponible en: <http://www.cdc.gov/vhf/ebola/resources/outbreaks.html>
 34. Organización Mundial de la Salud. Enfermedad del virus de Ébola. Ginebra: Organización Mundial de la Salud. (Citado el 7 de enero del 2015). Disponible en: <http://www.who.int/csr/disease/ebola/es/>
 35. Centers for Disease Control and Prevention. 2014 Ebola outbreak in west Africa. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; Oct 15, 2014. (Citado el 9 de enero del 2015) Disponible en: <http://www.cdc.gov/vhf/Ebola/outbreaks/2014-west-africa/index.html>
 36. Pérez G. Tratamiento contra el Ébola y medicamentos. Sevilla, España: Virus delebola.com; 2014. (Citado el 7 de enero del 2015). Disponible en: <http://www.virusdelebola.com/tratamiento-contra-el-ebola>
 37. Nebhay S, Cocks T.. Epidemia de Ébola en África Occidental podría infectar a 20.000 personas: OMS. *Intramed;* 2014. (Citado el 7 de enero del 2015). Disponible en: <http://www.intramed.net/contenido.asp?contenidoID=85156>

TEMA DE REVISIÓN / REVIEW

38. EFE Salud. La auxiliar de enfermería con ébola evoluciona bien; su marido está en observación. Madrid: EFE Salud; 2014 (Citado el 7 de enero del 2015). Disponible en: <http://www.efesalud.com/noticias/la-auxiliar-de-enfermeria-con-ebola-evolucion-bien-su-marido-esta-en-observacion/>
39. Kilmarx P, Clarke K, Dietz P, et al. Ebola Virus Disease in Health Care Workers — Sierra Leone, 2014. *MMWR*. 2014; 63(49): 1168-1171. http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6349a6.htm?s_cid=mm6349a6_w
40. Gomes MFC, Pastore y Piontti A, Rossi L, et al. Assessing the international spreading risk associated with the 2014 west African Ebola outbreak. *PLoS Curr* 2014. (Citado el 8 de enero del 2015) Disponible en: <http://currents.plos.org/outbreaks/article/assessing-the-international-spreading-risk-associated-with-the-2014-west-african-ebola-outbreak/>
41. Gostin LO, Lucey D, Phelan A. The Ebola epidemic: a global health emergency. *JAMA*. 2014; 312: 1095–96.