



Revista de la Facultad de Medicina

ISSN: 2357-3848

ISSN: 0120-0011

Universidad Nacional de Colombia

Leiva-Suero, Lizette Elena; Morales, Jorge Marcelo; Villacís-Valencia,
Sandra Elizabeth; Escalona-Rabaza, Milagros; Quishpe-Jara, Graciela de
las Mercedes; Hernández-Navarro, Elena Vicenta; Fernández-Nieto, Mirian
Ébola, abordaje clínico integral

Revista de la Facultad de Medicina, vol. 66, núm. 3, 2018, Julio-Septiembre, pp. 293-299
Universidad Nacional de Colombia

DOI: 10.15446/revfacmed.v66n3.64545

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=576364270002>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

UNEN  redalyc.org

Sistema de Información Científica Redalyc
Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso
abierto

INVESTIGACIÓN ORIGINAL

DOI: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v66n3.64545>**Ébola, abordaje clínico integral***Ebola, comprehensive clinical approach*

Recibido: 01/05/2017. Aceptado: 27/06/2017.

Lizette Elena Leiva-Suero¹ • Jorge Marcelo Morales¹ • Sandra Elizabeth Villacís-Valencia¹ • Milagros Escalona-Rabaza¹
Graciela de las Mercedes Quishpe-Jara² • Elena Vicenta Hernández-Navarro¹ • Mirian Fernández-Nieto²

¹ Universidad Técnica de Ambato - Facultad Ciencias de la Salud - Carrera de Medicina - Ambato - Ecuador.

² Universidad Técnica de Ambato - Facultad Ciencias de La Salud - Carrera de Enfermería - Ambato - Ecuador.

Correspondencia: Lizette Elena Leiva-Suero. Carrera de Medicina, Facultad de Ciencias de La Salud, Universidad Técnica de Ambato. Avenida Colombia y Chile, oficina: Carrera de Medicina. Teléfono: +57 3 2523039, ext.: 5240. Ambato. Ecuador. Correo electrónico: le.leiva@uta.edu.ec.

| Resumen |

Introducción. El virus del Ébola, antes llamado fiebre hemorrágica del Ébola, es una enfermedad altamente contagiosa con mortalidad entre 50% y 90%, para la cual existen prometedoras opciones de tratamiento que se encuentran en fase de evaluación y uso compasional.

Objetivos. Revisar la mejor evidencia médica publicada y analizar el comportamiento de las epidemias por virus del Ébola, sus manifestaciones clínicas, sus complicaciones, los elementos más significativos para su diagnóstico y las nuevas opciones terapéuticas disponibles, para así aprender y aplicar estas experiencias en nuevos brotes.

Materiales y métodos. Se realizó una búsqueda sistemática en las bases de datos PubMed, ProQuest, Embase, Redalyc, Ovid, Medline, DynaMed y ClinicalKey durante el periodo 2009-2017 en el contexto internacional, regional y local.

Resultados. La revisión sistemática de artículos aportó un total de 51 430 registros, de los cuales 772 eran elegibles; de estos, 722 no eran relevantes, por lo que quedaron incluidos 50. A punto de partida se pudieron precisar los aspectos objeto de esta revisión.

Conclusión. La enfermedad causada por el virus del Ébola, a pesar de su alta mortalidad, puede ser prevenida, diagnosticada oportunamente y tratada con efectividad, lo cual permite evaluar su impacto epidemiológico en las áreas endémicas y a nivel mundial. Existe un potencial arsenal terapéutico en fase de experimentación con resultados prometedores.

Palabras clave: Enfermedad por el virus de Ébola; Epidemias; Gestión del conocimiento (DeCS).

| Abstract |

Introduction: The Ebola virus, also known as Ebola hemorrhagic fever, is a highly contagious disease with mortality rates that range between 50% and 90%. There are promising treatment options that are currently under evaluation and compassionate use.

Objectives: To review the best published medical material and analyze the behavior of Ebola virus outbreaks, clinical manifestations, complications, the most significant elements for diagnosis and new therapeutic options available, in order to learn and apply these experiences during new outbreaks.

Materials and methods: A systematic search was carried out in the PubMed, ProQuest, Embase, Redalyc, Ovid, Medline, DynaMed and ClinicalKey databases during the 2009-2017 period in the international, regional and local context.

Results: The systematic review yielded a total of 51 430 documents, of which 772 were eligible; of these, 722 were not relevant, and only 50 were included.

Conclusion: Ebola virus disease, despite its high mortality, can be prevented, diagnosed promptly and treated effectively, which allows evaluating its epidemiological impact in endemic areas and worldwide. There are potential therapeutic tools under experimentation with promising results.

Keywords: Hemorrhagic Fever, Ebola; Epidemics; Knowledge Management (MeSH).

Leiva-Suero LE, Morales JM, Villacís-Valencia SE, Escalona-Rabaza M, Quishpe-Jara GM, Hernández-Navarro EV. Ébola, abordaje clínico integral. Rev. Fac. Med. 2018;66(3):293-9. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v66n3.64545>.

Leiva-Suero LE, Morales JM, Villacís-Valencia SE, Escalona-Rabaza M, Quishpe-Jara GM, Hernández-Navarro EV. [Ébola, comprehensive clinical approach]. Rev. Fac. Med. 2018;66(3):293-9. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v66n3.64545>.

Introducción

La enfermedad por el virus del Ébola (EVE), o fiebre hemorrágica del Ébola (FHE), constituye una amenaza para la sobrevivencia de la humanidad, pues existe un elevado riesgo de su propagación a partir de los países endémicos y es evidente la letalidad potencial de nuevos brotes (1). El origen etimológico del nombre de EVE proviene del río Ébola, ubicado en la República Democrática del Congo donde en 1976 se identificó el virus por primera vez en una epidemia con alta mortalidad (1-3). Esta es una enfermedad infecciosa altamente contagiosa y grave, de elevada letalidad, que cursa con una fiebre hemorrágica viral (2-5).

La sistematización teórica sobre este tema permitirá triangular la información y definir los referentes teóricos esenciales para actualizar a los profesionales de la salud en el conocimiento de la enfermedad, garantizando así una adecuada prevención, un diagnóstico precoz y un tratamiento oportuno. Esta sistematización también permitirá limitar la expansión del virus y favorecer el desarrollo de estrategias de intervención comunitarias en los países endémicos y de prevención en los países no afectados, lo cual redundará en un beneficio social y económico con repercusión universal y será de particular importancia para los proveedores de atención sanitaria y responsables de políticas de salud.

En el presente artículo de revisión se abordan de manera actualizada y sintética los elementos más importantes en que se ha avanzado en el diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad letal (6).

La EVE exhibe una gran virulencia que causa la muerte del 50-90% de los infectados por el virus. (2-4,7,8); por esto y por su contagiosidad, se ha considerado como un agente de bioseguridad nivel 4. Hasta la fecha no existe una vacuna aprobada ni un tratamiento estándar específico disponible, aunque promisorias opciones terapéuticas se encuentran en fase de investigación (7).

Hasta el año 2014, los brotes de ébola solo habían afectado a regiones específicas de África, ocasionando 2 127 muertes (54% de letalidad) (4); a partir de entonces se han producido contagios de dispersión de la enfermedad a otros continentes (9). Martínez *et al.* (3) consideran el brote de 2014-2015 como el más devastador; este afectó a Guinea, Sierra Leona, Liberia y Nigeria (3,4). La Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Centers for Disease Control and Prevention (CDC) han brindado continuamente atención a los ministerios de salud de los países afectados en el Sur de África, donde se contabilizaron 17 908 casos (Sierra Leona: 7 897, Liberia: 7 719 y Guinea: 2292), con una incidencia acumulada mayor de 300 casos por 100 000 habitantes, que incluye a trabajadores de la salud en estos países (10).

La epidemia de ébola de 2014-2016 ha sido el mayor brote epidémico de la enfermedad; tuvo sus inicios en diciembre de 2013 en Guinea y se extendió a Liberia, Sierra Leona, Nigeria, Senegal, EE. UU., España, Malí y Reino Unido (11,12). La OMS declaró el fin de la emergencia de salud pública de importancia internacional el 29 de marzo de 2016, pero se mantiene la vigilancia en los países más afectados por la aparición de casos aislados debido a restos aislados del brote (13).

Esta investigación tuvo como objetivo realizar una revisión sistemática de la literatura médica existente sobre la infección por virus del Ébola y se centró en la definición, la epidemiología, los factores etiológicos, el diagnóstico y el tratamiento durante el periodo 2009-2017.

Material y métodos

Se llevó a cabo una revisión sistemática de la literatura médica existente sobre la infección por el virus del Ébola mediante la búsqueda de artículos en las bases de datos PubMed, ProQuest, Embase, Redalyc, Ovid, Medline, DynaMed y ClinicalKey durante el periodo 2009-2017. Además, se realizó revisión de los informes de la OMS y la Organización Panamericana de la Salud durante los años

2014, 2015 y 2016. Se tuvieron en cuenta como criterios de inclusión referencias en texto completo y textos en inglés, español, francés y portugués. Se hizo la búsqueda con descriptores en ciencias de la salud (DeCS) de Bireme y los Medical Subject Headings (MeSH) de la National Library of Medicine en inglés (Figura 1).

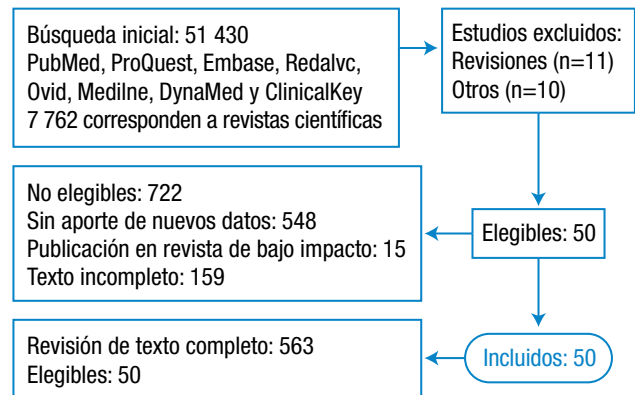


Figura 1. Flujograma de la metodología utilizada para la selección de publicaciones. Fuente: Elaboración propia.

Dos de los autores de esta investigación revisaron de forma independiente la literatura, mientras que un revisor extrajo los datos. Se emplearon dos modelos para combinar estadísticamente los resultados, el modelo de efectos fijos y el modelo de efectos aleatorios, lo cual permitió resumir de manera sintética los elementos fundamentales del manejo epidemiológico, el diagnóstico clínico y el tratamiento. Lo anterior permite a los profesionales apropiarse de las competencias necesarias para diagnosticar y tratar esta enfermedad, evitar el subdiagnóstico, prevenir las complicaciones y motivar el desarrollo de estrategias de prevención y diagnóstico oportuno.

Resultados

El número total de registros o citas identificados en las búsquedas fue de 51 430; de ellos, 7 762 correspondían a revistas científicas, de los cuales 7 423 habían sido evaluados por expertos. El número total de artículos a texto completo analizados para decidir su elegibilidad fue 772, el número total de artículos excluidos no relacionados con los criterios para inclusión o no relevantes fue 722 (debido a limitaciones en aporte de nuevos datos, publicación en revista de impacto, informes parciales y no disponer de texto completo del artículo) y el número total de estudios incluidos en la revisión sistemática fue de 50.

En la Tabla 1 están plasmadas algunas de las investigaciones revisadas y sus resultados más significativos según formato PRISMA:

Tabla 1. Resumen de algunos referentes teóricos y prácticos sobre la enfermedad por el virus del Ébola.

Autor/Año	Tipo de estudio	Intervención/comparación	Resultados
Plucinski MM <i>et al.</i> (4) 2014	Cohorte	Comparación de la atención sanitaria entre 60 parroquias afectadas y no afectadas por el virus del Ébola	Reducción en las atenciones por malaria privilegiando el tratamiento de la enfermedad por el virus del Ébola. Pacientes no tratados o insuficientemente tratados por malaria tuvieron mayor mortalidad.

Continúa en la siguiente página.

Autor/Año	Tipo de estudio	Intervención/comparación	Resultados
Jacobs <i>et al.</i> (6) 2016	Intervención	Evaluación de profilaxis post-exposición en trabajadores de salud	Cuatro pacientes con bajo riesgo de exposición manejados bajo observación; ninguno desarrolló la enfermedad. Cuatro pacientes con riesgo intermedio-alto recibieron profilaxis con faviptiravir sin efectos adversos de consideración; ninguno desarrolló la enfermedad.
Matanock <i>et al.</i> (10) 2014	Estudio de supervivencia	Evaluación de riesgo de los cuidadores	El triage, el aislamiento y las medidas de higiene ambiental favorecieron el control de la enfermedad y disminuyeron la probabilidad de infección en los cuidadores.
Bhatnagar <i>et al.</i> (14) 2016	Estudio exploratorio	Acceso a tratamiento básico, calidad de los servicios de salud, protección a los trabajadores de salud y medidas de control de la infección	Insuficiente acceso al tratamiento básico y disponibilidad de vacunas. Identificación de factores que favorecen la diseminación.
Yamanis <i>et al.</i> (15) 2016	Intervención	Contacto infeccioso y rapidez de acceso a los servicios de salud	Retraso en acudir a los servicios de salud.
Bower <i>et al.</i> (16) 2016	Cohorte retrospectiva	Complicaciones al alta, dosis infectante y mortalidad	227 fallecimientos en el curso de la enfermedad, 4 en sesis semanas posterior al alta por complicaciones tardías. Tasa de complicaciones de 0.7%.
Kouznetsova <i>et al.</i> (17) 2014	Ensayo fase 0	Bioseguridad en 53 drogas antivirales	53 drogas inhibieron el crecimiento viral a la entrada al organismo.
Zhong <i>et al.</i> (18) 2014	Ensayo clínico fase I	Dianas terapéuticas para profilaxis y tratamiento	Probable eficacia terapéutica.
Messaoudi <i>et al.</i> (19) 2016	Descriptivo	Patogénesis y evasión inmune en filovirus	Descripción de la patogénesis y de la evasión inmune en filovirus.
Wong <i>et al.</i> (20) 2014	Descriptivo	Caracterización de la respuesta inmune en la infección por el virus del Ébola	Mecanismos de evasión inmune con afectación de la respuesta inmune inespecífica y específica.
Qiu <i>et al.</i> (21) 2014	Ensayo Clínico	Eficacia de anticuerpos monoclonales ZMapp en enfermedad avanzada por el virus del Ébola	Eficacia demostrada.
Dunning <i>et al.</i> (22) 2016	Ensayo clínico	Eficacia y seguridad de TKM 130803	Eficacia y seguridad demostrada, pero sin mejoría en la supervivencia.
Zhu <i>et al.</i> (23) 2017	Ensayo clínico fase II	Eficacia de la vacuna contra el adenovirus tipo 5	Eficacia demostrada.
Global Public-Private Partnership (24) 2016	Ensayo clínico	Eficacia y seguridad de la vacuna AdVac	Eficacia y seguridad demostrada.
NIH <i>et al.</i> (25) 2014	Ensayo clínico	Eficacia y seguridad NIAID/GSK Ebola vaccine	Seguridad demostrada. Induce respuesta inmunológica.

Fuente: Elaboración propia.

A continuación se exponen los aspectos en los cuales existe consenso en la literatura revisada:

El Ébola es un virus de morfología variable o pleomórfico monomolecular (se compone de una única molécula de ARN monocatenario lineal de polaridad negativa), perteneciente a la familia *Filoviridae*, altamente contagioso y que se transmite por el contacto con fluidos o líquidos corporales de la persona infectada con el virus, tales como sangre, saliva, orina, sudor e, inclusive, vómito, tanto para especies vivas como muertas (3,26). Asimismo, afecta también a otros mamíferos y tiene un lapso de incubación normal de entre 5 y 12 días (27). Esta enfermedad ocasiona choque hemorrágico que conduce a la muerte y presenta un alto nivel de mortalidad, de cerca del 90% (2-4,7,8,10,11).

El nombre de ébola es de origen congoleño, del río que lleva ese mismo nombre. Allí se identificó por primera vez esta enfermedad en el año de 1976 (2-4,10,27).

Se han descrito cinco cepas del virus: *Bundibugyo ebolavirus* (BDBV), *Reston ebolavirus* (RESTV), *Sudan ebolavirus* (SUDV), *Tai Forest ebolavirus* (TAFV) y *Zaire ebolavirus* (ZEBOV) (2,4,7,10,26-29).

El virus puede contraerse por contacto con la sangre o con los fluidos corporales de animales infectados, por lo general monos o murciélagos de la fruta; sin embargo, no se ha documentado la transmisión aérea en el entorno natural. Una vez que un ser humano resulta infectado, la enfermedad también puede contagiarse entre personas (30) y la transmisión puede ocurrir por contacto directo a través de lesiones cutáneas o de las membranas mucosas, con la sangre u otros fluidos o secreciones corporales u órganos de personas o animales infectados vivos o fallecidos o por contacto indirecto con el ambiente o fómites contaminados con dichos fluidos (agujas, funerales, personal de salud) (2,27,29,31,32).

Algunos autores han considerado la posibilidad de que el virus del Ébola pueda permanecer en el semen hasta siete semanas después de la recuperación del paciente (33).

El ZEBOV es la cepa de mayor mortalidad (90%); su brote en África Occidental en el 2014 afectó a Guinea Conakry, Sierra Leona, Liberia y Nigeria y se reportaron más de 1 000 fallecidos por esta epidemia (7,34).

La FHE se presenta con un periodo de incubación de 2 a 21 días (2,14,27,35); no obstante, la duración del periodo depende de la respuesta inmune del paciente y de la tipología de cepa infectante. El periodo de transmisibilidad comienza desde la fase febril y aumenta mientras la sangre y las secreciones contengan el virus (15). Los síntomas fundamentales son fiebre alta de inicio súbito, postración, mialgias, artralgias, dolor abdominal y cefalea (36). Una semana más tarde se presentan erupciones generalizadas en todo el cuerpo, frecuentemente hemorrágicas (16). Las hemorragias se presentan, por lo general, en el tubo gastrointestinal, por lo que el infectado sangra por la boca y por el recto o el ano (2,31,37). Además, los pacientes presentan náuseas, vómitos, diarrea, alteraciones de la función hepática y renal e incluso meningoencefalitis (38); también pueden sufrir choque hipovolémico por la pérdida de sangre, lo cual, a su vez, puede conducir a un fallo múltiple de órganos y a la muerte (10,11,27,30,39). La tasa de mortalidad es elevada y tiene una frecuencia de fallecimientos de entre el 50% y el 90% de los infectados por el virus (40).

A continuación se enlistan los elementos a considerar para el diagnóstico epidemiológico que se encuentran definidos en la literatura consultada (41):

Definición de caso sospechoso

Se considera como un caso sospechoso a todo paciente con fiebre >38°C y alguno de los siguientes antecedentes epidemiológicos:

Contacto con caso confirmado de EVE en los 21 días anteriores a la aparición de los síntomas.

Viaje a regiones con circulación confirmada del virus del Ébola durante los 21 días anteriores a la aparición de los síntomas.

Contacto directo con muestras de laboratorio recolectadas de casos sospechosos de EVE los 21 días anteriores a la aparición de los síntomas.

Definición de caso confirmado

Se considera como un caso confirmado a un paciente sospechoso más resultados de laboratorio positivos para virus del Ébola, ya sea por detección de virus ARN por RT-PCR o por detección de anticuerpos IgM contra virus del Ébola (42). A partir de ahí se puede confirmar por la clínica y el nexo epidemiológico, considerando además el contacto de humanos con animales enfermos fallecidos.

En cuanto al proceso de confirmación por el laboratorio, es importante tener presente que el virus tiene una baja especificidad y no está indicado el uso de pruebas rápidas (12,27,30,41,43).

Se recomienda tomar muestras de sangre total, suero, saliva y orina. Si el paciente está fallecido, se debe proceder a realizar frotis oral, pues la autopsia está contraindicada. Las muestras solo serán tomadas en los hospitales designados por personal capacitado para cumplir todas las medidas de bioseguridad (5,39,41,43,44).

El diagnóstico de laboratorio de la FHE se logra de dos formas (9,27,45-48): la primera, a través de la determinación de la respuesta inmune específica del hospedero a la infección y, la segunda, mediante la detección de las partículas virales en individuos infectados. Para la detección de la respuesta inmune se utiliza la prueba ELISA que detecta los anticuerpos IgG e IgM: los primeros aparecen a los 618 días de iniciados los síntomas y los segundos, a los días 2-9. La detección de los antígenos virales se obtiene a través de la prueba ELISA y por PCR (reacción en cadena de la polimerasa transcriptasa inversa). El antígeno viral podrá ser detectado entre los días 3-6 de haber iniciado los síntomas, pero su positividad desaparece entre los días 7-163.

Se consideran como métodos confirmatorios por el laboratorio el aislamiento del virus mediante cultivo celular, la prueba ELISA, la inmunofluorescencia, la microscopía electrónica, la inmunohistoquímica y la técnica RT-PCR.

El diagnóstico diferencial se debe realizar con paludismo, fiebre tifoidea, shigelosis, cólera, leptospirosis, peste, rickettsiosis, fiebre recurrente, meningitis, hepatitis y otras fiebres hemorrágicas virales. Para confirmar el diagnóstico se hacen pruebas de sangre que detecten anticuerpos, ARN viral o el propio virus.

Se debe destacar que el virus del Ébola no tiene manejo específico aprobado (49), por lo que solo se prescribe tratamiento de sostén: administración de sales de rehidratación oral o fluidos intravenosos (50). En su evolución, el paciente podrá requerir soporte cardiopulmonar e incluso traslado a cuidados intensivos. Es imprescindible el aislamiento precoz del paciente y la protección de riesgo biológico para los prestadores de salud (17), manteniendo cuidado extremo con las secreciones del paciente que son altamente contagiosas. La transmisión por aerosoles es dudosa. Se estima que 53 drogas pueden bloquear el virus, en específico las que actúan en la glicoproteína y en la matriz VP40 (51).

Las acciones de prevención incluyen la reducción del contagio de la infección de monos, murciélagos o cerdos al hombre. Después de verificar la infección en dichos animales, es importante su matanza y la posterior eliminación de los cuerpos. También se recomienda una adecuada cocción de la carne, llevar ropa protectora durante su manipulación y lavarse las manos siempre que se esté cerca de alguien

infectado (1,2,36,39,52). Las muestras de tejidos o fluidos corporales de pacientes infectados deben manipularse con especial precaución. Se trabaja en la identificación de nuevas dianas terapéuticas para la profilaxis y el tratamiento de la infección (18,53).

La sangre o suero de humanos enfermos convalecientes se ha empleado como inmunización pasiva (28,32,42,48,54), de lo que se han obtenido resultados alentadores que disminuyen la mortalidad de 80% a 12%, lo cual es estadísticamente significativo.

In vitro se ha comprobado la presencia de anticuerpos monoclonales neutralizantes específicos para la glicoproteína del virus del Ébola, los cuales muestran propiedades protectoras y terapéuticas en animales (roedores). Por otro lado, se ha desarrollado un suero hiperinmune a partir de muestras de animales: ovejas, cabras y caballos (45,54). Este mismo se ha utilizado en humanos, con resultados aparentemente esperanzadores (45).

Dentro de las precauciones estándares recomendadas se encuentra el lavado de manos, la manipulación segura de instrumentos cortopunzantes, el uso de elementos de protección personal (EPP) y la limpieza y desinfección de derrames de secreciones, medio ambiente y equipos de seguridad reutilizables (19).

Asimismo, las precauciones para quienes están en contacto directo con el paciente incluyen restricción del personal dedicado al cuidado del paciente; restricción de visitas; uso de EPP; lavado de manos; uso de mascarillas, protectores oculares, delantal impermeable, guantes y zapatos cerrados; retiro de EPP al salir de la habitación; uso de EPP desechables, e incineración de la vestimenta del paciente y de cama.

La estrategia de desinfección más recomendada es limpiar las superficies contaminadas con agua y detergente antes de desinfectar y hacer la desinfección con solución de hipoclorito al 0.05%.

Discusión

En la revisión sistemática de la literatura efectuada se ha detectado una serie de aspectos con relación a esta enfermedad que resultan controversiales o sobre los cuales no existe consenso, quizás porque requieren de una mayor precisión científica.

Debido a la progresión rápida y grave de la FHE, ninguna terapia podría ser lo suficientemente potente, por lo que se sugiere la combinación de terapias (4,28,45,55).

Otro aspecto en el que no existe consenso absoluto, aunque se han desarrollado numerosas investigaciones científicas con resultados alentadores, es la persistencia viral y transmisión sexual del virus. Se considera que existe un riesgo probable de transmisión sexual a partir de personas que se recuperan de la infección por ébola y se ha demostrado que el RNA del virus puede permanecer en fluidos corporales de un sobreviviente hasta 284 días (45). No existen estudios científicos específicos sobre la protección del condón para el virus del Ébola (45).

Otro aspecto que genera controversia es el tratamiento farmacológico específico (50); aunque aún no se ha aprobado ningún fármaco de este tipo, existen resultados de investigaciones sobre opciones terapéuticas experimentales en modelos animales (primates y roedores) (20), las cuales involucran uso de factores inhibidores tisulares (rhNAPc2, rhAPC) que incluyen tratamiento de la coagulopatía y empleo de antivirales tales como la combinación de anticuerpos monoclonales (ZMapp, MB-003), oligómeros morfolino fosforodiamidato (PMOs), liposomas que contienen siRNA (LNP-siRNA:TKMEbola) y pequeñas moléculas inhibitoras (BCX4430, favipiravir) (20).

Otro aspecto que genera polémica son las razones de persistencia de la epidemia (39), donde se plantea deteriorada infraestructura de salud, dificultades en la prevención y diagnóstico precoz, alta

movilidad humana, inadecuados medios de protección del personal de salud, influencia de determinados aspectos culturales y creencias ancestrales, uso de medicina alternativa durante la epidemia y publicidad negativa.

Se ha avanzado a pasos acelerados en el estudio de la respuesta inmune del hospedero durante la infección por el virus (56) y, con vistas al desarrollo de una vacuna efectiva cuya protección dure toda la vida, los consorcios farmacéuticos se han dado a la tarea de generar rápidamente ensayos clínicos con vacunas potenciales (57): cAd3-EBOZ, rVSV-EBOV, Ad26- y MVA-EBOV, las cuales se encuentran en estos momentos en evaluación en ensayos clínicos fase I, con resultados prometedores. No menos importante resulta el anuncio efectuado en el Congreso Internacional de Botánica por el Dr. Maurice Iwu acerca de que el extracto de la fruta *Garcinia Kola* detiene el crecimiento del virus en el laboratorio (58,59).

Por otro lado, la empresa farmacéutica USAMRIID produjo vacuna de virus del Ébola desactivado montado en virus del resfriado común; esta vacuna demostró seguridad y eficacia en ratones y monos (60). Asimismo, existe un grupo de nuevos tratamientos potenciales en evaluación en ensayos clínicos:

Mapp Biopharmaceutical Inc. desarrolló el suero experimental inmunológico ZMapp a partir de un anticuerpo monoclonal murino (21,22). El 12 de agosto de 2014 la OMS lo aprobó como tratamiento experimental para curar el ébola en África. Canadá Tekmira Pharmaceuticals exhibió el fármaco TKM - Ébola con seguridad y eficacia demostrada en monos (23).

New Link Genetics Corp de Iowa anunció una vacuna con 100% de efectividad en ensayos con animales y que se empezará a experimentar en humanos (24).

El Dr. Matthew Snape, miembro del Oxford Vaccine Group, anunció los resultados de un estudio fase I en humanos que demostró seguridad e inmunogenicidad de la vacuna AdVac(R) (25)

NIAID and GlaxoSmithKline (GSK) empezó la producción de una vacuna denominada NIAID/GSK Ebola que ya se encuentra en ejecución un ensayo clínico fase I para demostrar su seguridad e inmunogenicidad (12).

Los resultados hasta ahora son muy prometedores, ya que ambas vacunas, cAd3-EBOV y VSV-EBOV, han demostrado un 100% de eficacia en primates no-humanoides. La cAd3-EBOV es una vacuna derivada del adenovirus tipo III en chimpancés modificado mediante ingeniería genética para expresar la única glicoproteína de membrana del virus del Ébola; en Oxford (Inglaterra) y Maryland (EE. UU.), se están ejecutando los ensayos clínicos. Además, la FDA autorizó iniciar un ensayo con la vacuna VSV-EBOV (25).

El comportamiento clínico de la epidemia ha sido descrito acuciosamente por numerosos autores (61-82), lo cual ha constituido un impulso a la industria farmacéutica y biotecnológica para el desarrollo de nuevas ofertas de tratamiento, donde se destacan sueroterapia, ZMapp, vacunas y antivirales como Favipiravir (T705) (83,84).

La compañía farmacéutica canadiense Tekmira anunció hace poco que las autoridades sanitarias estadounidenses le habían confirmado que cambiaba su tratamiento TKM-Ébola de “ensayo clínico total” a “ensayo clínico parcial”, lo que permitió su posible uso en individuos afectados por el virus del Ébola. TKM no es la única farmacéutica que está trabajando en la cura de esta enfermedad: Mapp Biopharmaceutical, en California, es la responsable del medicamento suministrado a los dos trabajadores estadounidenses que contrajeron el virus en Liberia y que han mostrado signos de mejora (84).

Conclusiones

El virus del Ébola constituye una amenaza para toda la humanidad por su elevada letalidad; sin embargo, existe la esperanza y convicción de que los nuevos tratamientos que se encuentran en evaluación o uso compasional, aunque aún no aprobados para su uso de manera rutinaria, puedan ayudar en el control de las epidemias o brotes. En cualquier caso, una epidemia pondrá a prueba la infraestructura de salud de cualquier país donde se presente tan solo un caso. Por tal motivo, la vigilancia epidemiológica es trascendental para detectar a tiempo su entrada al país, tomar las medidas oportunas para su control inmediato y evitar la propagación de tan letal enfermedad, todo lo cual hace imprescindible que el personal de salud tenga pleno conocimiento de la enfermedad y de cómo enfrentarla.

Conflicto de intereses

Ninguno declarado por los autores.

Financiación

Ninguna declarada por los autores.

Agradecimientos

Ninguno declarado por los autores.

Referencias

1. Lado M, Walker NF, Baker P, Haroon S, Brown CS, Youkee D, *et al.* Clinical features of patients isolated for suspected Ebola virus disease at Connaught Hospital, Freetown, Sierra Leone: a retrospective cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2015;15(9):1024-33. <http://doi.org/f3ht8d>.
2. Feldmann H, Geisbert TW. Ebola haemorrhagic fever. *Lancet.* 2011;377(9768):849-62. <http://doi.org/c7fsjg>.
3. Martínez MJ, Salim AM, Hurtado JC, Kilgore PE. Ebola Virus Infection: Overview and Update on Prevention and Treatment. *Infect Dis Ther.* 2015;4(4):365-90. <http://doi.org/cpjr>.
4. Plucinski MM, Guilavogui T, Sidikiba S, Diakité N, Diakité S, Dioubaté M, *et al.* Effect of the Ebola-virus-disease epidemic on malaria case management in Guinea, 2014: a cross-sectional survey of health facilities. *Lancet Infect Dis.* 2015;15(9):1017-23. <http://doi.org/f3ht8c>.
5. Yi F, Yang P, Sheng H. Tracing the scientific outputs in the field of Ebola research based on publications in the Web of Science. *BMC Res Notes.* 2016;9:221. <http://doi.org/cpjs>.
6. Jacobs M, Aarons E, Bhagani S, Buchanan R, Cropley I, Hopkins S, *et al.* Post-exposure prophylaxis against Ebola virus disease with experimental antiviral agents: a case-series of health-care workers. *Lancet Infect Dis.* 2015;15(11):1300-4. <http://doi.org/f7v2pg>.
7. Leroy EM, Rouquet P, Formenty P, Souquiere S, Kilbourne A, Froment JM, *et al.* Multiple Ebola Virus Transmission Events and Rapid Decline of Central African Wildlife. *Science.* 2004;303(5656):387-90. <http://doi.org/bp3hjn>.
8. Scully C, Samaranyake L, Petti S, Nair RG. Infection control: Ebola aware; Ebola beware; Ebola healthcare. *Br Dent J.* 2014;217(12):661. <http://doi.org/cpjt>.
9. Cenciarelli O, Pietropaoli S, Malizia A, Carestia M, D'Amico F, Sassolini A, *et al.* Ebola virus disease 2013-2014 outbreak in west Africa: an analysis of the epidemic spread and response. *Int J Microbiol.* 2015;2015:79121. <http://doi.org/gb6cfh>.
10. Matanock A, Arwady MA, Ayscue P, Forrester JD, Gaddis B, Hunter JC, *et al.* Ebola virus disease cases among health care workers not working in ebola treatment units - Liberia, June-August, 2014 MMWR

- Morb Mortal Wkly Rep. 2014 [cited 2018 May 10];63(46):1077-81. Available from: <https://goo.gl/2MT9do>.
11. **Wojda TR, Valenza PL, Cornejo K, McGinley T, Galwankar SC, Kelkar D, et al.** The Ebola outbreak of 2014-2015: From coordinated multilateral action to effective disease containment, vaccine development, and beyond. *J Glob Infect Dis.* 2015;7(4):127-38. <http://doi.org/f9fn35>.
 12. **Johansen LM, Brannan JM, Delos SE, Shoemaker CJ, Stossel A, Lear C, et al.** FDA-approved selective estrogen receptor modulators inhibit Ebola virus infection. *Sci Transl Med.* 2013;5(190):190ra79. <http://doi.org/gbdfnc>.
 13. **Williams CL.** Leading the charge: Médecins Sans Frontières receives the 2015 Lasker-Bloomberg Public Service Award. *J Clin Invest.* 2015;125(10):3737-41. <http://doi.org/cpjw>.
 14. **Bhatnagar N, Grover M, Kotwal A, Chauhan H.** Study of recent Ebola virus outbreak and lessons learned: A scoping study. *Ann Trop Med Public Health.* 2016 [cited 2018 May 10];9:145-51. Available from: <https://goo.gl/GpukBm>.
 15. **Yamanis T, Nolan E, Shepler S.** Fears and Misperceptions of the Ebola Response System during the 2014-2015 Outbreak in Sierra Leone. *PLoS Negl Trop Dis.* 2016;10(10):e0005077. <http://doi.org/f8893w>.
 16. **Bower H, Smout E, Bangura MS, Kamara O, Turay C, Johnson S, et al.** Deaths, late deaths, and role of infecting dose in Ebola virus disease in Sierra Leone: retrospective cohort study. *BMJ.* 2016;353:i2403. <http://doi.org/cpj7>.
 17. **Kouznetsova J, Sun W, Martínez-Romero C, Tawa G, Shinn P, Chen CZ, et al.** Identification of 53 compounds that block Ebola virus-like particle entry via a repurposing screen of approved drugs. *Emerg Microbes Infect.* 2014;3(12):e84. <http://doi.org/cpkg>.
 18. **Zhong Y, Xu J, Li T, Yu X, Sheng M.** Potential clinical treatment for Ebola pandemic. *Sci China Life Sci.* 2014;57(10):982-4. <http://doi.org/cpkj>.
 19. **Messaoudi I, Amarasinghe GK, Basler CF.** Filovirus pathogenesis and immune evasion: insights from Ebola virus and Marburg virus. *Nat Rev Microbiol.* 2015;13(11):663-76. <http://doi.org/cpmn>.
 20. **Wong G, Kobinger GP, Qiu X.** Characterization of host immune responses in Ebola virus infections. *Expert Rev Clin Immunol.* 2014;10(6):781-90. <http://doi.org/cpmp>.
 21. **Qiu X, Wong G, Audet J, Bello A, Fernando L, Alimonti JB, et al.** Reversion of advanced Ebola virus disease in nonhuman primates with ZMapp. *Nature.* 2014;514(7520):47-53. <http://doi.org/f6jj23>.
 22. **Dunning J, Sahr F, Rojek A, Gannon F, Carson G, Idriss B, et al.** Experimental Treatment of Ebola Virus Disease with TKM-130803: A Single-Arm Phase 2 Clinical Trial. *PLoS Med.* 2016;13(4):e1001997. <http://doi.org/cpmr>.
 23. **Zhu FC, Wurie AH, Hou LH, Liang Q, Li YH, Russel JB, et al.** Safety and immunogenicity of a recombinant adenovirus type-5 vector-based Ebola vaccine in healthy adults in Sierra Leone: a single-centre, randomised, double-blind, placebo controlled, phase 2 trial. *Lancet.* 2017;389(10069):621-8. <http://doi.org/f9t57v>.
 24. **Global Public-Private Partnership Announces Publication of Positive Phase 1 Data for Ebola Vaccine Regimen in JAMA.** London: Johnson & Johnson; 2016. [cited 2018 May 11] Available from: <https://goo.gl/5Mh42N>.
 25. **National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIH).** NIAID/GSK Investigational Ebola Vaccine (cAd3-EBOZ). Maryland: NIH; 2016 [cited 2018 Jul 26]. Available from: <https://goo.gl/qpC2mN>.
 26. **Karp PD, Berger B, Kovats D, Lengauer T, Linial M, Sabeti P, et al.** ISCB Ebola Award for Important Future Research on the Computational Biology of Ebola Virus. *PLoS Comput Biol.* 2015;11(1):e1004087. <http://doi.org/cpjx>.
 27. **Bozkurt I, Leblebicioglu H.** Ebola Virus Infection. *Mediterr J Infect Microb Antimicrob.* 2014;3:18. <http://doi.org/cpjz>.
 28. **Wilson JA, Hevey M, Bakken R, Guest S, Bray M, Schmaljohn AL, et al.** Epitopes involved in antibody-mediated protection from Ebola virus. *Science.* 2000;287(5458):1664-6. <http://doi.org/b7f6hz>.
 29. **Baize S, Pannetier D, Oestereich L, Rieger T, Koivogui L, Magassouba N, et al.** Emergence of Zaire Ebola virus disease in Guinea. *N Engl J Med.* 2014;371(15):1418-25. <http://doi.org/gcx7vn>.
 30. **Kalra S, Kelkar D, Galwankar SC, Papadimos TJ, Stawicki SP, Arquilla B, et al.** The emergence of Ebola as a global health security threat: From 'lessons learned' to coordinated multilateral containment efforts. *J Glob Infect Dis.* 2014;6(4):164-77. <http://doi.org/cpj2>.
 31. **Saeidnia S, Abdollahi M.** Ebola hemorrhagic fever: current outbreak and progress in finding a cure. *Daru.* 2014;22:70. <http://doi.org/cpj3>.
 32. **Van Kerkhove MD, Bento AI, Mills HL, Ferguson NM, Donnelly CA.** A review of epidemiological parameters from Ebola outbreaks to inform early public health decision-making. *Sci Data.* 2015;2:150019. <http://doi.org/cpj4>.
 33. **Thorson A, Formenty P, Lofthouse C, Broutet N.** Systematic review of the literature on viral persistence and sexual transmission from recovered Ebola survivors: evidence and recommendations. *BMJ Open.* 2016;6(1):e008859. <http://doi.org/f3vcf5>.
 34. **Dembek ZF, Mothershead JL, Chekol T, Myers DB, Meris RG, Meranus D, et al.** Operational Perspective of Lessons Learned From the Ebola Crisis. *Mil Med.* 2017;182(1):e1507-13. <http://doi.org/f93x7r>.
 35. **Chepurinov AA, Dadaeva AA, Kolesnikov SI.** Study of the Pathogenesis of Ebola Fever in Laboratory Animals with Different Sensitivity to This Virus. *Bull Exp Biol Med.* 2001;132(6):1182-6.
 36. **Schieffelin JS, Shaffer JG, Goba A, Gbakie M, Gire SK, Colubria A, et al.** Clinical illness and outcomes in patients with Ebola in Sierra Leone. *N Engl J Med.* 2014;371(22):2092-100. <http://doi.org/f6rfpd>.
 37. **Kiselev OI, Vasin AV, Shevryyova MP, Deeva EG, Sivak KV, Egorov VV, et al.** [Ebola hemorrhagic fever: Properties of the pathogen and development of vaccines and chemotherapeutic agents]. *Mol Biol.* 2015;49(4):541-54. <http://doi.org/cpj8>.
 38. **Jacobs M, Rodger A, Bell DJ, Bhagani S, Cropley I, Filipe A, et al.** Late Ebola virus relapse causing meningoencephalitis: a case report. *Lancet.* 2016;388(10043):498-503. <http://doi.org/cpj9>.
 39. **Omilabu S, Salu O, Oke B, James A.** The West African ebola virus disease epidemic 2014-2015: A commissioned review. *Niger Postgrad Med J.* 2016 [cited 2018 May 10];23(2):49-56. Available from: <https://goo.gl/XowkNZ>.
 40. **Muyembe-Tamfum JJ, Mulangu S, Masumu J, Kayembe JM, Kemp A, Paweska JT.** Ebola virus outbreaks in Africa: Past and present. *Onderstepoort J Vet Res.* 2012;79(2):451. <http://doi.org/cpkb>.
 41. **O'Hara G.** Working on the front line. *Clin Med.* 2015;15(4):358-61.
 42. **Nouvellet P, Garske T, Mills HL, Nedjati-Gilani G, Hinsley W, Blake IM, et al.** The role of rapid diagnostics in managing Ebola epidemics. *Nature.* 2015;528(7580):S109-16. <http://doi.org/f74qtd>.
 43. **Walker NF, Whitty CJ.** Tackling emerging infections: clinical and public health lessons from the West African Ebola virus disease outbreak, 2014-2015. *Clin Med.* 2015;15(5):457-60. <http://doi.org/cpkc>.
 44. **Jacobsen KH, Aguirre AA, Bailey CL, Baranova AV, Crooks AT, Croitoru A, et al.** Lessons from the Ebola Outbreak: Action Items for Emerging Infectious Disease Preparedness and Response. *EcoHealth.* 2016;13(1):200-12. <http://doi.org/f8kkfj>.
 45. **Camacho-Aguilera JF.** Epidemia: Un repaso a la fiebre hemorrágica por Ébola. *Rev Med Cine.* 2013;9(2):70-81.
 46. **Beeching NJ, Fenech M, Houlihan CF.** Ebola virus disease. *BMJ.* 2014;349:g7348. <http://doi.org/cpj6>.
 47. **Bower H, Glynn JR.** A systematic review and meta-analysis of seroprevalence surveys of ebolavirus infection. *Sci Data.* 2017;4:160133. <http://doi.org/f9ns4v>.

48. **Phua KL.** Meeting the Challenge of Ebola Virus Disease in a Holistic Manner by Taking into Account Socioeconomic and Cultural Factors: The Experience of West Africa. *Infect Dis.* 2015;8:39-44. <http://doi.org/cpkd>.
49. **Paragas J, Geisbert TW.** Development of treatment strategies to combat Ebola and Marburg viruses. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2006;4(1):67-76. <http://doi.org/fhb78f>.
50. **Mishra B.** The threat of Ebola: An update. *Indian J Med Microbiol.* 2014;32(4):364-70. <http://doi.org/cpkf>.
51. **Wong G, Gao GF, Qiu X.** Can Ebola virus become endemic in the human population? *Protein Cell.* 2015;7(1):4-6. <http://doi.org/cpkh>.
52. **Choi JH, Croyle MA.** Emerging Targets and Novel Approaches to Ebola Virus Prophylaxis and Treatment. *BioDrugs.* 2013;27(6):565-83. <http://doi.org/f5g69g>.
53. **Davtyan M, Brown B, Folyan MO.** Addressing Ebola-related Stigma: Lessons Learned from HIV/AIDS. *Glob Health Action.* 2014;7:26058. <http://doi.org/f6n9vf>.
54. **Hemashree S, Rubini KR, Lohala S, Nithya S.** Ebola Virus- A Review. *Research J Pharm Tech.* 2016;9(5):617-20.
55. **Saraswathi TS, Remya PN, Sangeetha S, Kavitha R, Murugan M.** Review on Ebola Virus Disease in Clinical and Diagnostic Aspects. *J Pharm Sci Res.* 2016;8(11):1266-70.
56. **Regmi K, Gilbert R, Thunhurst C.** How can health systems be strengthened to control and prevent an Ebola outbreak? A narrative review. *Infect Ecol Epidemiol.* 2015;5:28877. <http://doi.org/cpmq>.
57. **Milius S.** Folk remedy zaps Ebola in lab test. *Science News.* 1999;156(7):110.
58. **Hayden T, Horn D.** Home remedy. *Newsweek.* 1999;134(7):4.
59. **Olinger GG Jr, Pettitt J, Kim D, Working C, Bohrov O, Bratcher B, et al.** Delayed treatment of Ebola virus infection with plant-derived monoclonal antibodies provides protection in rhesus macaques. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2012;109(44):18030-5. <http://doi.org/f4dg9m>.
60. **Fox C.** ZMapp: Best Anti-Ebola Treatment Yet. Rockaway: Bioscience Technology; 2014 [cited 2018 May 11]. Available from: <https://goo.gl/trvHev>.
61. **Li YH, Chen SP.** Evolutionary history of Ebola virus. *Epidemiol Infect.* 2014;142(6):1138-45. <http://doi.org/f5zjrq>.
62. **Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J, editors.** Harrison: principios de medicina interna. 18th ed. México D.F.: McGraw Hill; 2012.
63. **Chertow DS, Kleine C, Edwards JK, Scaini R, Giuliani R, Sprecher A.** Ebola virus disease in West Africa—clinical manifestations and management. *N Engl J Med.* 2014;371(22):2054-7. <http://doi.org/cpmw>.
64. **Lyon GM, Mehta AK, Varkey JB, Brantly K, Plyler L, McElroy AK, et al.** Clinical care of two patients with Ebola virus disease in the United States. *N Engl J Med.* 2014;371(25):2402-9. <http://doi.org/f6smr7>.
65. **Kreuels B, Wichmann D, Emmerich P, Schmidt-Chanasit J, de Heer G, Kluge S, et al.** A case of severe Ebola virus infection complicated by gram-negative septicemia. *N Engl J Med.* 2014;371(25):2394-401. <http://doi.org/f3nk5z>.
66. **Varkey JB, Shantha JG, Crozier I, Kraft CS, Lyon GM, Mehta AK, et al.** Persistence of Ebola virus in ocular fluid during convalescence. *N Engl J Med.* 2015;372(25):2423-7. <http://doi.org/cpm7>.
67. **Ansumana R, Jacobsen KH, Sahr F, Idris M, Bangura H, Boie-Jalloh M, et al.** Ebola in Freetown area, Sierra Leone—a case study of 581 patients. *N Engl J Med.* 2015;372(6):587-8. <http://doi.org/gcx7vk>.
68. **Espinal M, Aldighieri S, John RS, Becerra-Posada F, Etienne C.** El Reglamento Sanitario Internacional, la enfermedad por el virus del Ébola y las enfermedades infecciosas emergentes en América Latina y el Caribe. *Rev Panam Salud Pública.* 2016;39(3):174-8.
69. **Burgos CM, Bolkan HA, Bash-Taqi D, Hagander L, Von Screeb J.** The Met Needs for Pediatric Surgical Conditions in Sierra Leone: Estimating the Gap. *World J Surg.* 2018;42(3):652-65. <http://doi.org/gb2fn4>.
70. **Kuri-Morales PA, Guzmán-Morales E, de la Paz-Nicolau E, Salas-Fernández A.** Enfermedades emergentes y reemergentes. *Gac Med Mex.* 2015;151(5):674-80.
71. **Menéndez JM, Simón F, Barberán J.** Enfermedad por virus Ébola, una visión global. *Rev Esp Quimioter.* 2014;27(4):230-8.
72. **Shuaib F, Gunnala R, Musa EO, Mahoney FJ, Oguntimehin O, Nguku PM, et al.** Ebola virus disease outbreak - Nigeria, July-September 2014. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2014;63(39):867-72.
73. **Galarza-Quiroz NA, Gutiérrez-Cayo W, Mamani-Vela Z, Romero-Flores JR, Erostequi-Revilla C.** Ébola: Epidemia en el Siglo XXI. *Rev Cient Cienc Méd.* 2014;17(2):39-43.
74. **Bucknor-Johnson K.** Enfermedad por el virus ébola medidas de bioseguridad. *Medicina Legal de Costa Rica - Edición Virtual.* 2015;32(2).
75. **Carod-Artal FJ.** Enfermedad por el virus del Ébola: epidemiología y manifestaciones clínicas en un contexto de emergencia de salud pública internacional. *Rev Neurol.* 2015;60(6):267-77.
76. **Annette M, Poirson JM, Zingesser J, Otto P, de Balogh K, Boulet H.** La enfermedad por el virus del Ebola en el Africa occidental: una emergencia de salud pública que se transforma en una crisis compleja. *Unasylva: revista internacional de silvicultura e industrias forestales.* 2015;(243-244):67-78.
77. **Vizcaya-Moreno MF, Núñez-del Castillo MM, Pérez-Cañaveras RM, Hernández-Ortuño A, Jurado-Moyano JL.** Enfermedad por virus Ébola y seguridad de las/los estudiantes de enfermería: experiencia de cooperación institucional en una práctica formativa de simulación. *Gac Sanit.* 2015;29(4):317-8. <http://doi.org/f3gxvm>.
78. **Qiu X, Audet J, Wong G, Pillet S, Bello A, Cabral T, et al.** Successful treatment of Ebola virus-infected cynomolgus macaques with monoclonal antibodies. *Sci Transl Med.* 2012;4(138):138ra81. <http://doi.org/f996tp>.
79. **Godoy P, Mayoral JM, Sierra MJ, Aragonés N, Cano R, Pousa A, et al.** El brote de Ébola: la crisis local no debe impedir ver el grave problema en África occidental. *Gac Sanit.* 2015;29(1):1-3. <http://doi.org/f2xkxf>.
80. **de la Calle-Prieto F, Arsuaga-Vicente M, Mora-Rilo M, Arnalich-Fernández F, Arribas JR.** Enfermedad por virus ebola: actualización. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2016;34(7):452-60. <http://doi.org/cpm8>.
81. **Kolbach M, Carrasco-Zuber JE, Vial-Letelier V.** Ébola: caracterización, historia y manifestaciones cutáneas; lo que debemos saber. *Rev med Chile.* 2015;143(11):1444-8. <http://doi.org/cpm9>.
82. **Fernández-de la Fuente Bursón M.** La enfermedad del ébola dos años después [tesis]. Sevilla: Facultad de Farmacia, Universidad de Sevilla; 2016.
83. **Guerrero-Montero I, Marín-Morales JM Martínez-Cano.** Ébola: tratamiento actual y futuro. MoleQla: revista de Ciencias de la Universidad Pablo de Olavide. 2014;(16).
84. **¿Por qué la FDA aprueba un medicamento en “estado experimental” para combatir el ébola? notimérica.** 2014 Aug 10 [cited 2018 May 11]. Available from: <https://goo.gl/Sy1VRA>.