

Artículo de revisión

Brote de Ébola 2014 en África Occidental y sus riesgos para México

Ebola outbreak 2014 in West Africa and the risk for Mexico

Elizabeth Ortega,* Blanca Lilia Barrón*

* Laboratorio de Virología,
Escuela Nacional de Ciencias
Biológicas.

Dirección para correspondencia:
Dra. Blanca Lilia Barrón,
Laboratorio de Virología,
Escuela Nacional de Ciencias
Biológicas.
Prolongación de Carpio y Plan de
Ayala s/n,
Casco de Santo Tomas, 11340,
Delegación Miguel Hidalgo,
México, D.F.
Teléfono: (52-55) 57296300, ext.
62377
E-mail: bbaron@ipn.mx

Recibido: 22 de enero de 2015.
Aceptado: 20 de febrero de 2015.

Este artículo puede ser consultado
en versión completa en:
<http://www.medigraphic.com/rid>

Palabras clave: Virus Ébola,
brote Ébola 2014, riesgo de
Ébola.

Key words: Ebola virus, Ebola
outbreak 2014, Ebola risk.

Resumen

La fiebre hemorrágica por el virus Ébola es una enfermedad de elevada mortalidad reportada principalmente en África con 24 brotes hasta la fecha. Actualmente se presenta el brote más grande y extendido del que se tiene registro. La presencia de algunos casos de Ébola en Estados Unidos y España pone en alerta máxima a las autoridades de salud de todo el mundo. Se considera que el riesgo de que se dé un brote de esta enfermedad en México es mínimo; sin embargo, es conveniente estar alerta ante la aparición de casos importados. Por lo anterior, en este artículo se hace una revisión de este brote y sus implicaciones para nuestro país.

Abstract

The hemorrhagic fever caused by Ebola virus is a disease with high mortality, mainly reported in Africa, with 24 outbreaks until now. Currently, the biggest and geographically extended outbreak is ongoing. The occurrence of some cases in United States and Spain, means a big alert for health officers among the world. The risk of an outbreak in Mexico is minimum, however it could be useful to survey the possibility of imported cases. This work reviews the characteristics of this outbreak and its implications in our country.

Introducción

El Ébola es una enfermedad producida por el virus que pertenece al orden *Mononegavirales*, familia *Filoviridae*. Se conocen cinco géneros diferentes: Ébola Zaire (EBOV), Sudán (SUDV), Tai Forest virus (TAFV), Reston (TESTV) y Budinbugyo (BDBV). El Ébola es un virus con apariencia filamentosa, pleomórfico formado de una envoltura en donde se encuentra embebida la glicoproteína (GP) asociada a una matriz formada por la proteína VP40; al interior se halla la nucleocápside compuesta por la proteína NP que protege al genoma de RNA de una sola cadena de polaridad negativa de aproximadamente 19,000 pares de bases asociada a las proteínas VP35, VP30 y L (Figura 1).^{1,2}

El virus entra a su célula blanco usando la glicoproteína (GP1) en su membrana capaz de reconocer algunas integrinas y receptores de lecitinas como DC-SING y L-SING.³ La entrada se lleva a cabo por macropinocitosis y posteriormente se libera la nucleocápside en el citoplasma celular al fusionar su membrana con la membrana edosomal a pH bajo.⁴ El primer evento biosintético del ciclo de replicación es la transcripción en donde el complejo polimerasa (VP35, VP30 y L) sintetiza los mRNAs correspondientes a las diferentes proteínas que componen al virión. Una vez sintetizadas VP35 y L producen una cadena de RNA complementaria de polaridad positiva que sirve como molde para la replicación del genoma, el cual se asocia a NP y finalmente en la membrana celular

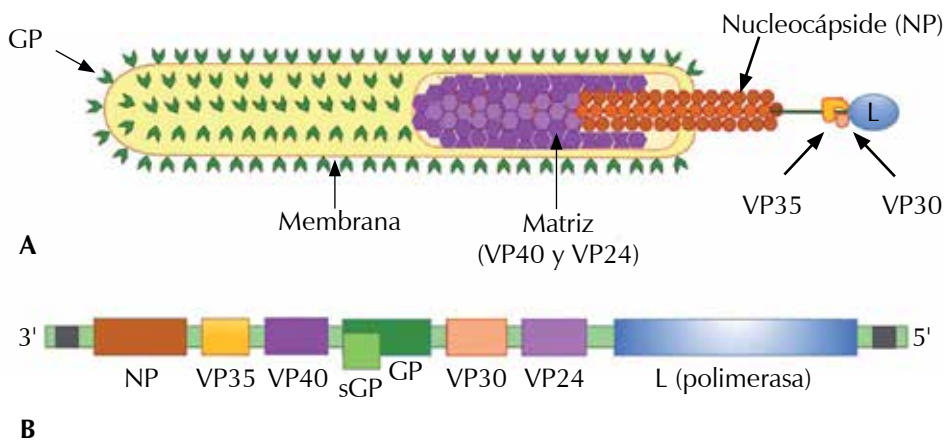


Figura 1.

Representación esquemática del virus Ébola. **A)** Representación esquemática de las estructuras del virión en el que se observa la envoltura asociada a la matriz y la nucleocápside rodeando al RNA de polaridad negativa. **B)** Representación esquemática del genoma del virus donde se muestran las regiones que codifican para cada una de las proteínas virales.

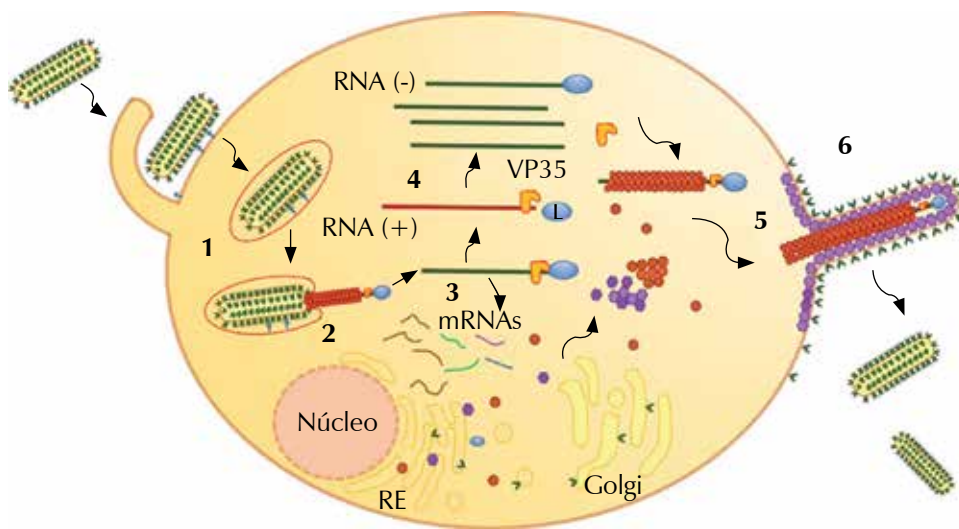


Figura 2.

Ciclo de replicación de Ébola. En la figura se muestran las diferentes etapas del ciclo de replicación viral. **1.** Entrada de virus por macropinocitosis, **2.** Liberación de la nucleocápside al citoplasma, **3.** Transcripción y síntesis de proteínas virales, **4.** Replicación del genoma, teniendo como molde un RNA complementario de polaridad positiva, **5.** Ensamble de los viriones y **6.** Salida de las partículas virales por exocitosis.

se ensamblan las partículas virales, las cuales salen por exocitosis (Figura 2).^{1,2}

El reservorio natural del Ébola no se ha definido claramente, pero algunas especies de murciélagos frugívoros (*Hypsignathus monstrosus*, *Epomops franqueti* y *Myonycteris torquata*) presentan infección asintomática.⁵ Existen diferentes especies de murciélagos en África Central y Occidental, incluida Guinea. El virus infecta al humano al estar en contacto con excretas de murciélagos o al consumirlos. Asimismo, puede infectarse al entrar en contacto con otros animales como los primates infectados con el virus. Una vez que el virus infecta a los humanos es capaz de transmitirse de persona a persona, únicamente en el periodo de enfermedad, mediante el contacto directo con fluidos

corporales infectados o fómites, ya que el virus se ha detectado por PCR en saliva, heces, semen, leche materna, lágrimas, sangre de la nariz y en la piel.⁶

Una vez que la persona se infecta, el virus se replica en macrófagos, liberando una gran cantidad de factores solubles, como citocinas proinflamatorias, que a su vez reclutan una mayor cantidad de monocitos y macrófagos propagando la infección.⁷ El virus es capaz de infectar una amplia gama de células como monocitos, macrófagos, células dendríticas, células endoteliales y una gran cantidad de células epiteliales.⁸ Fisiológicamente hay cambios importantes en la permeabilidad vascular y defectos en la coagulación, lo que conduce al *shock* y fallas en diferentes órganos.⁹

El virus causa una fiebre hemorrágica cuyos síntomas iniciales son fiebre, fatiga, cefaleas, náusea, vómito, mialgia y diarrea. En algunos casos se observa urticaria de tipo maculopapular que comienza de forma difusa y posteriormente se vuelve generalizada. En algunos casos se observan hemorragias evidentes en las conjuntivas y en sitios de punción; las hemorragias generalizadas sólo se observan en casos fatales.¹⁰

Primeros reportes del brote de Ébola 2014

El brote comenzó en el año 2013 en comunidades rurales del bosque en Meliandou, Guéckédou. El primer caso parece ser una niña de dos años que presentó síntomas el 2 de diciembre de 2013 y falleció cuatro días después. Posteriormente, su hermana de tres años, su madre y abuela, además de dos integrantes del equipo médico que las atendieron, también murieron con síntomas de Ébola. Posteriormente, la enfermedad se diseminó a algunas provincias de Macenta, pero no fue hasta marzo de 2014 que se detectó oficialmente al virus en Guéckédou, Macenta, Nzérékoré y Kissidougou, informado por *Médecins Sans Frontières* que se encontraban trabajando en

África en el control de la malaria, teniendo ya 111 casos y 79 decesos.¹¹

En marzo de 2014, Sierra Leona inició la vigilancia para la detección de Ébola encontrando el primer caso confirmado el 25 de mayo en Kailahun, una mujer con diagnóstico inicial de Lassa puesto que este virus es endémico en esta región. El virus se extendió por Kenema hasta Freetown; el brote finalmente llegó a Nigeria en julio de 2014.¹² Hasta el 14 de enero de 2015 se reportan 21,296 casos (*Cuadro I*).¹³

Senegal también se vio afectado por el brote al señalar el 30 de agosto la detección de un caso de un hombre de 21 años, originario de Guinea, que regresó a Dakar después de una visita a sus familiares.

El 24 de octubre se registró en Kayes, Mali, el primer caso de EBOV en una niña de dos años de edad que viajó con su abuela para asistir a un funeral en Guinea. Hasta el momento no se han detectado más casos en Mali aunque se lleva a cabo el seguimiento de las personas que estuvieron en contacto con este caso.

En algunas regiones se ha logrado contener el brote, específicamente en Senegal y Nigeria que se declararon libres de Ébola el 17 y el 20 de octubre, respectivamente.¹³

El brote actual: el más grande y extendido hasta el momento

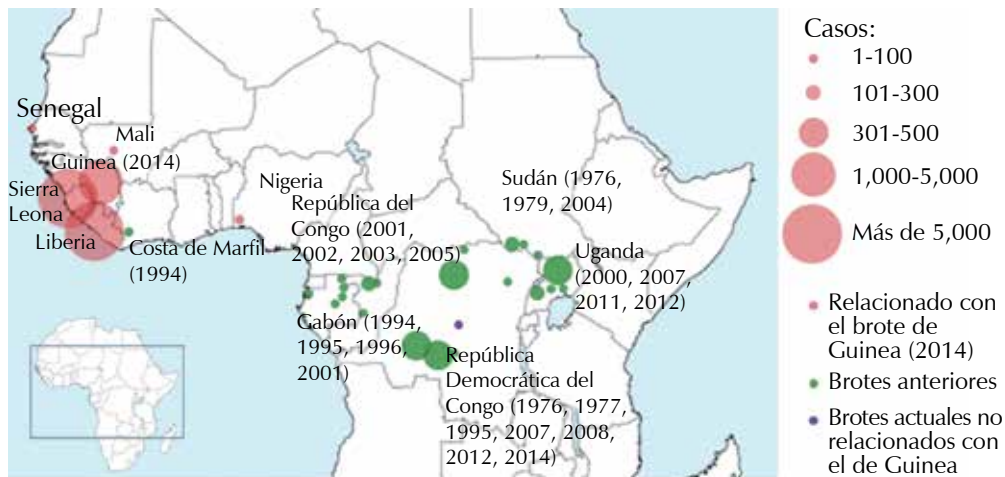
Los brotes anteriores de Ébola, en comparación con el brote del 2014, se han reducido en número de casos y en extensión geográfica (*Figura 3*) y se han contenido mediante el aislamiento a pesar de las vacunas o terapias específicas, lo que lleva a preguntarse las razones por las que este brote se ha extendido más. Evidentemente las condiciones de pobreza que predominan en África, en especial en los países afectados, han hecho difícil el diagnóstico inicial de EBOV y su posterior contención; el sistema de salud en dichos países es débil y poco efectivo, sin contar que se trata de países con tradiciones muy arraigadas, lo que afecta la disposición adecuada de los cuerpos infectados.¹⁴

Aunado a las malas condiciones de salud, muchos casos de Ébola se presentaron por primera vez en grandes ciudades como Conakry en Guinea, Freetown en Sierra Leona y Monrovia en Liberia, lo que facilitó su dispersión debido a la gran movilidad de personas en dicha región, así como su llegada a Nigeria y Senegal.¹⁵ En esta epidemia, el número de pacientes ha excedido la capacidad local de los servicios médicos,¹⁶ los cuales en ocasiones no cuentan con servicios básicos como estaciones para el lavado de manos,

Cuadro I. Casos de Ébola hasta el 5 de abril de 2015.

		Casos	Muertes
Países con transmisión ampliamente distribuida	Guinea	3,515	2,333
	Liberia	9,862	4,408
	Sierra Leona	12,138	3,831
	Total	25,515	10,572
Países con transmisión localizada	Nigeria	20	8
	España	1	0
	Estados Unidos	4	1
	Reino Unido	1	0
	Total	26	9
Países con casos asociados a viajeros	Senegal	1	0
	Mali	8	6
	Casos totales	25,550	10,587

Fuente: Organización Mundial de la Salud.¹³

**Figura 3.**

Mapa de la distribución geográfica de los casos de Ébola en el brote actual en comparación con brotes previos. Se muestran los países afectados por los diferentes brotes de Ébola desde su aparición en 1976.

equipo de protección personal como guantes, caretas o batas; desinfectantes ni equipo quirúrgico estéril básico incluyendo agujas y jeringas. La Organización Mundial de la Salud (OMS) no cuenta con un plan efectivo para contener este tipo de enfermedades que pudiera disponer de recursos humanos ni materiales necesarios,¹⁷ por lo que también hubo una respuesta humanitaria tardía.

Es importante destacar el impacto que esta enfermedad ha tenido en el personal médico ya que, al igual que en brotes anteriores, el personal encargado de los enfermos representa un porcentaje importante de los afectados. En total, 843 trabajadores de la salud resultaron infectados, de los cuales se cuentan 500 casos fatales.¹³ Este hecho, aunado a las condiciones de pobreza en las regiones afectadas, agrava la situación del Ébola en África Central y dificulta el control del brote.

Este brote surgió a partir de una cepa que ha estado circulando en África Central en la última década en su reservorio natural, pero con mutaciones suficientes para considerarla diferente de otras cepas que han causado brotes previos.¹⁸ El análisis del genoma de diferentes virus aislados del presente brote han mostrado además que las cepas tienen una gran variación. Sin embargo, resulta sorprendente encontrar que en Sierra Leona el brote fue producido por dos linajes diferentes del virus,¹² o dicho de otra forma, aparecieron dos brotes diferentes simultáneamente.

El 26 de agosto de 2014 se detectó un brote de Ébola en la República Democrática del Congo, que aparentemente no tiene relación con el brote en África Occidental, ya que no se tienen reportes de casos a partir de viajeros entre ambas regiones. El caso índice es una mujer embarazada que destazó un animal que

cazó su esposo. Hasta el 21 de noviembre se reportaron 66 casos con 49 decesos.¹⁹ Esto indica que el virus tal vez tiene una circulación cíclica y etapas en las que ésta es mayor dando origen, con el tiempo, a diferentes brotes en distintas regiones de África.²⁰

Acciones para contener el brote

La OMS declaró al presente brote como emergencia de salud pública con impacto internacional y de riesgo sanitario considerable para todos los países y que probablemente alcanzaría 20,000 casos antes de lograr contenerlo.²¹ Indicadores matemáticos señalaron que tanto en Sierra Leona como en Liberia era posible que la epidemia se extendiera todo el 2014; ambas predicciones fueron acertadas.²² Por la gravedad de la infección y por la extensión del brote se requiere un gran número de especialistas médicos, quienes corren un alto riesgo de contraer la enfermedad,²¹ lo que los hace cada vez más insuficientes.

El diagnóstico rápido y adecuado de la enfermedad también es sumamente importante para la contención del brote. En cuanto al cuidado de los enfermos, éstos sólo reciben terapia de soporte, ya que no hay ningún tratamiento efectivo ni específico contra el EBOV, debido a que su manejo tiene que llevarse a cabo bajo las más estrictas medidas de bioseguridad (nivel 4) y por otro lado, a la falta de interés de las industrias farmacéuticas, ya que el número de casos hasta ese momento no representaba un mercado considerable. La investigación sobre este virus ha sido motivada por su posible uso como arma biológica, pero la investigación no se ve reflejada en beneficio de la población afectada. Se han utilizado algunas terapias experimentales en este brote que aún no han demostrado

Cuadro II. Tratamientos y vacunas experimentales contra EBOV.

Tratamiento	Efectividad
BCX4430: análogo de nucleósido	Protege a cobayos y macacos <i>cynomolgus</i> contra EBOV, inhibiendo la actividad de la RNA polimerasa ²⁹
MB-003: anticuerpos monoclonales 13C6, 13F6 y 608, dirigidos contra GP1	Protección de 43% contra infecciones por EBOV ²⁴
TKM RNA de silenciamiento	Protección de 100% contra EBOV en primates no humanos. En ensayos clínicos de fase 1 en humanos ²⁵
Virus de la estomatitis vesicular atenuado que expresa a GP de EBOV y del virus Marburg y el precursor de la glicoproteína del virus Lassa	Protege a ratones, cobayos y monos Rhesus incluso después de la exposición al virus ²⁸
Adenovirus 26 y 35 que expresan a la GP de EBOV	Protege a 75% de los macacos inmunizados ³⁰

su efectividad, pero sí denotan el estado crítico de la epidemia.²³ Dentro de los medicamentos usados en este brote está el Z-Mapp, una combinación de tres anticuerpos monoclonales dirigidos contra la GP1,²⁴ y el TKM, un RNA de silenciamiento cuyo blanco se halla en la región que codifica para la proteína L; este medicamento sólo ha demostrado su eficacia en primates.²⁵ En el *cuadro II* se resumen algunos medicamentos en experimentación con resultados promisorios.

Dentro de las acciones para contener el brote se ha llevado a cabo una campaña de difusión de información básica sobre la enfermedad que incluye los síntomas de la infección, el mecanismo de transmisión y qué hacer en caso de infección.

Riesgo de Ébola en México

Recientemente se han descrito algunos casos de Ébola en Estados Unidos y el contagio de una enfermera en España por la entrada de personas infectadas con el virus, poniendo en alerta a los diferentes gobiernos del mundo incluido nuestro país, a tomar medidas para controlar una posible infección producida por Ébola. Dado que el virus no circula en América de forma natural, o por lo menos no hay reportes de ello, se considera que un brote por Ébola no puede ser causado por contacto con el reservorio natural. No obstante, debido al intenso tráfico aéreo no sería difícil que, al igual que en Estados Unidos, alguna persona procedente de los países afectados por el brote trajera consigo el virus. Ante este escenario, siempre cabe la pregunta si nuestro país tiene la suficiente preparación para contener un posible brote.

En México no se cuenta con un servicio de salud de óptimo nivel. En el caso específico del Ébola no se tiene un método de diagnóstico de rutina para el virus, ni protocolos en funcionamiento para el aislamiento y tratamiento de los pacientes infectados. Aun cuando la principal vía de entrada podría ser en un vuelo comercial, la vigilancia del estado de salud general de los pasajeros podría ser suficiente para evitar la entrada de personas infectadas por el virus. Sin embargo, un problema podría ser la entrada de inmigrantes ilegales que escapan al control sanitario, pero mientras el brote siga confinado a regiones específicas de África, este riesgo es mínimo.

La Secretaría de Salud, ha establecido una serie de Lineamientos Estandarizados para la Vigilancia Epidemiológica y Diagnóstico por Laboratorio de enfermedad por el virus del Ébola que define lo que sería un caso sospechoso: aquel que muestre fiebre y otros síntomas, un caso confirmado cuando se ha detectado el RNA viral y secuenciado la proteína N y un caso descartado, cuando no se detecte la presencia del virus. Los lineamientos mencionan que ante un caso sospechoso se llevará a cabo el aislamiento por parte de la autoridad sanitaria y el manejo del paciente estará a cargo sólo del personal capacitado con el equipo de protección correspondiente. La notificación se hará con la Unidad de Enlace de la Dirección General de Epidemiología de la unidad de Inteligencia Epidemiológica y Sanitaria de la SS en el número telefónico 01800 0044800 quienes se encargarán de realizar el protocolo de traslado. Bajo esta premisa, el aislamiento de la persona afectada podría ser rápido, disminuyendo la posibilidad de contagio. La vigilancia incluye el seguimiento de las personas que han estado

en contacto físico directo con el caso (vivo o muerto), así como con sus fluidos corporales, vestimenta, ropa de cama, etc. Asimismo, se vigilará al personal médico que haya pasado por alguna exposición de alto o bajo riesgo con el virus mediante el tratamiento del caso o el procesamiento de las muestras que de él deriven.²⁶

El gobierno federal ha hecho pública la asignación de un piso del Centro Nacional de Atención a Quemados (CENIAQ) para el tratamiento de los casos sospechosos de Ébola ya que pueden establecerse en su interior las condiciones de bioseguridad necesarias para el aislamiento adecuado de los pacientes, así como una correcta disposición de los residuos. Una vez concentrados los casos, el Instituto Nacional de Referencia Epidemiológica (INDRE) se encargará de llevar a cabo el diagnóstico mediante la detección del RNA viral por RT-PCR y posteriormente enviará muestras al CDC para el diagnóstico confirmatorio. Ningún otro laboratorio ha sido autorizado para confinar las muestras derivadas de los casos sospechosos o confirmados de Ébola.²⁶

El cuidado y tratamiento de pacientes infectados con Ébola no requiere respiradores especiales puesto que el virus no se transmite por el aire, pero sí es necesario tener ropa de protección, guantes, mascarillas, anteojos de seguridad y una capacitación meticolosa respecto al uso adecuado de dicho equipo de protección así como la disposición final de todos los residuos generados. La OMS ha establecido algunos parámetros a seguir con respecto al uso del material de protección.²⁷ El uso de desinfectantes a base de agua o etanol puede ser suficiente para inactivar al virus al dañar su envoltura y la desinfección con cloro diluido es un método adecuado para la limpieza de habitaciones y algunos otros materiales contaminados.¹⁶ Los medios oficiales han informado que México dispone de cápsulas donde puede transportarse a los casos sospechosos y que se cuenta con vestimenta y equipo de protección. Del mismo modo, se espera que se tenga disponible personal altamente capacitado en cuanto al cuidado de los pacientes sospechosos de estar infectados, así como las medidas de seguridad necesarias para prevenir posteriores infecciones.

Conclusión

Dada la extensión del brote actual de Ébola, el primer reto es contenerlo y evitar una mayor propagación; para lograrlo se requiere personal capacitado en el manejo de enfermedades exóticas y de elevada mortalidad así como terapias efectivas y/o vacunas contra este virus.

En México la posibilidad de un brote de Ébola es mínima; sin embargo, es importante contar con un protocolo de prevención ante cualquier enfermedad emergente y con una capacidad de respuesta tal que nos permita detectar y contener un posible brote. El riesgo para México dependerá de la rapidez con la que se establezca el diagnóstico y las medidas que se apliquen para contener la infección.

Bibliografía

1. Feldmann H, Sanchez A, Geisbert TW. Filoviridae: Marburg and Ebola viruses. In: Knipe DM, Howley PM. *Fields virology*. 6 ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins; 2013: pp. 923-956.
2. *Viral zone: Ebola virus molecular biology*. Suiza: 2014. [Enero de 2015]. Disponible en: <http://www.viralzone.expasy.org>
3. Alvarez CP, Lasala F, Carrillo J, Muñoz O, Corbí AL, Delgado R. C-type lectins DC-SIGN and L-SIGN mediate cellular entry by Ebola virus in cis and in trans. *J Virol*. 2002; 67: 6841-6844.
4. Nanbo A, Masaki I, Watanabe S, Noda T, Takahashi K, Neumann G et al. Ebolavirus is internalized into host cells via micropinocytosis in a viral glycoprotein-dependent manner. *PLoS Pathog*. 2010; 6: e1001121.
5. Leroy EM, Kumulungui B, Pourrut X, Rouquet P, Hassanin A, Yaba P et al. Fruit bats as reservoirs of Ebola virus. *Nature*. 2005; 438: 575-576.
6. Bausch DG, Towner JS, Dowell SF, Kaducu F, Lukwiyi, Sanchez A. Assessment of the risk of Ebola virus transmission from bodily fluids and fomites. *J Infectious Dis*. 2007; 196: S12-147.
7. Ströher U, West E, Bugany H, Klenk HD, Schnittler HJ et al. Infection and activation of monocytes by Marburg and Ebola viruses. *J Virol*. 2001; 75: 11025-11033.
8. Martinez RB, Ng DL, Greer PW, Rollin PE, Zaki SR. Tissue and cellular tropism, pathology and pathogenesis of Ebola and Marburg viruses. *J Pathol*. 2014; 235: 153-174. doi: 10.1002/path.4456.
9. Bente D, Gren J, Strong JE, Feldmann H. Disease modeling for Ebola and Marburg diseases. *Disease Models and Mechanisms*. 2009; 2: 12-17.
10. Kortepeter MK, Bausch DG, Bray M. Basic clinical and laboratory features of filoviral hemorrhagic fever. *J Infectious Diseases*. 2011; 204: S810-S816.
11. Beize S, Pannetier D, Pharm D, Oestereich L, Rieger T, Koivogui L et al. Emergence of Zaire Ebola virus disease in guinea. *N Engl J Med*. 2014; 371: 1418-1425.
12. Gire SK, Goba A, Andersen KG, Sealfon RSG, Park DJ, Kanneh L et al. Genomic surveillance elucidates Ebola virus origin and transmission during the 2014 outbreak. *Science*. 2014; 345: 1369-1372.
13. World Health Organization. Ebola response roadmap situation report. [5 de abril 2015]. Disponible en: <http://www.who.int/csr/disease/ebola/situation-reports/en/>

14. Chan M. Ebola virus diseases in west Africa-no early end to the outbreak. *N Engl J Med.* 2014; 371: 1183-1185.
15. Wesolowski A, Buckee CO, Bengtsson L, Wetter E, Lu X, Tatem AJ. Commentary: containing the Ebola outbreak-the potential and challenge of mobile network data. *PLoS Curr.* 2014; doi: 10.1371/currents.outbreaks.0177e7fcf52217b8b634376e2f3efc5e.
16. Frieden TR, Damon I, Bell BP, Kenyon T, Nichol S. Ebola 2014-new challenges, new global response and responsibility. 2014; 371: 1177-1180.
17. Philips M, Markham A. Ebola: a failure of international collective action. *The Lancet.* 2014; 384: 1181.
18. Dudas G, Rambaut A. Phylogenetic analysis of guinea 2014 EBOV Ebolavirus outbreak. *PLoS Curr.* 2014; doi: 10.1371/currents.outbreaks.84eefe5ce43ec9dc0bf0670f7b8b417d.
19. Centers for Disease Control and Prevention. 2014 Ebola outbreak in Democratic Republic of the Congo. [Enero 2015]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/vhf/ebola/outbreaks/drc/2014-august.html>
20. Leroy EM, Labouba I, Maganga GD, Berthet N. Ebola in West Africa: the outbreak able to change many things. *Clin Microbiol Infect.* 2014; doi: 10.1111/1469-0691.12781.
21. Gulland A. More health staff are needed to contain Ebola outbreak, warns WHO. *BMJ.* 2014; 349: g5485.
22. Rivers CM, Lofgren ET, Marathe M, Eubank S, Lewis BL. Modeling the Impact of Interventions on an Epidemic of Ebola in Sierra Leone and Liberia. *PLoS Curr.* 2014; doi: 10.1371/currents.outbreaks.fd38dd85078565450b0be3fcd78f5ccf
23. Hampton T. Largest-ever outbreak of Ebola virus disease thrusts experimental therapies, vaccines into spotlight. *JAMA.* 2014; 312: 987-989.
24. Pettitt J, Zeitlin L, Kim DH, Working C, Johnson JC, Bohorov O et al. Therapeutic intervention of Ebola virus infection in rhesus macaques with the MB-003 monoclonal antibody cocktail. *Sci Transl Med.* 2013; 199: 199ra113.
25. Geisbert TW, Lee ACH, Robbins M, Geisbert JB, Honko AN, Sood V et al. Postexposure protection of non-human primates against a lethal Ebola virus challenge with RNA interference: a proof-of-concept study. *Lancet.* 2010; 375: 1896-1905.
26. Dirección General de Epidemiología de la Secretaría de Salud. Lineamientos estandarizados para la vigilancia epidemiológica y diagnóstico por laboratorio de enfermedad por el virus del Ébola. 2014.
27. WHO. Technical specifications for PPE equipment to be used by health workers providing clinical care for patients. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/137411/1/WHO_EVD_Guidance_SpecPPE_14.1_eng.pdf?ua=1.
28. Feldmann H, Jones SM, Daddario-DiCaprio KM, Geisbert JB, Ströher U, Grolla A et al. Effective post-exposure treatment of Ebola infection. *PloS Pathog.* 2007; 3 (1): e2.
29. Warren TK, Wells J, Panchal RG, Stuthman KS, Garza NL, van Tongeren SA et al. Protection against filovirus diseases by a novel broad-spectrum nucleoside analogue BCX4430. *Nature.* 2014; 508: 402-405.
30. Geisbert TW, Bailey M, Hensley L, Asiedu C, Geisbert J, Stanley D et al. Recombinant adenovirus serotype 26 (Ad26) and Ad35 vaccine vectors bypass immunity to Ad5 and protect nonhuman primates against ebolavirus challenge. *J Virol.* 2011; 85: 4222-4233.