

MÉXICO
GOBIERNO DE LA REPÚBLICA



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD

SEDENA
SECRETARÍA DE
LA DEFENSA NACIONAL

SEMAR
SECRETARÍA DE MARINA

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA **GPC**

PREVENCIÓN, DIAGNÓSTICO Y
TRATAMIENTO
DE LA ENFERMEDAD POR VIRUS
DEL ÉBOLA
EN NIÑOS Y ADULTOS

EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

CATÁLOGO MAESTRO DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA: S-736-15

CONSEJO DE
SALUBRIDAD
GENERAL



DIF
Nacional



Avenida Paseo de la Reforma 450, piso 13,
Colonia Juárez, Delegación Cuauhtémoc, C. P. 06600, México D. F.
www.cenetec.salud.gob.mx

Publicado por CENETEC

© Copyright **Secretaría de Salud** “Derechos Reservados”. Ley Federal de Derecho de Autor

Editor General

Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud

Esta guía de práctica clínica fue elaborada con la participación de las instituciones que conforman el Sistema Nacional de Salud, bajo la coordinación del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. Los autores han hecho un esfuerzo por asegurarse de que la información aquí contenida sea completa y actual; por lo que asumen la responsabilidad editorial por el contenido de esta guía, declaran que no tienen conflicto de intereses y en caso de haberlo lo han manifestado puntualmente, de tal manera que no se afecte su participación y la confiabilidad de las evidencias y recomendaciones.

Las recomendaciones son de carácter general, por lo que no definen un curso único de conducta en un procedimiento o tratamiento. Las recomendaciones aquí establecidas, al ser aplicadas en la práctica, podrían tener variaciones justificadas con fundamento en el juicio clínico de quien las emplea como referencia, así como en las necesidades específicas y preferencias de cada paciente en particular, los recursos disponibles al momento de la atención y la normatividad establecida por cada Institución o área de práctica.

En cumplimiento de los artículos 28 y 29 de la Ley General de Salud; 50 del Reglamento Interior de la Comisión Interinstitucional del Cuadro Básico y Catálogo de Insumos del Sector Salud y Primero del Acuerdo por el que se establece que las dependencias y entidades de la Administración Pública Federal que presten servicios de salud aplicarán, para el primer nivel de atención médica, el cuadro básico y, en el segundo y tercer niveles, el catálogo de insumos, las recomendaciones contenidas en las GPC con relación a la prescripción de fármacos y biotecnológicos deberán aplicarse con apego a los cuadros básicos de cada Institución.

Este documento puede reproducirse libremente sin autorización escrita, con fines de enseñanza y actividades no lucrativas, dentro del Sistema Nacional de Salud. Queda prohibido todo acto por virtud del cual el Usuario pueda explotar o servirse comercialmente, directa o indirectamente, en su totalidad o parcialmente, o beneficiarse, directa o indirectamente, con lucro, de cualquiera de los contenidos, imágenes, formas, índices y demás expresiones formales que sean parte del mismo, incluyendo la modificación o inserción de textos o logotipos.

Debe ser citado como: **Prevención, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad por virus del Ébola en niños y adultos**. México: Secretaría de Salud; **26/Marzo/2015**

Esta guía puede ser descargada de Internet en: <http://www.cenetec.salud.gob.mx/interior/catalogoMaestroGPC.html>

CIE-10: A 98.4 FIEBRE POR VIRUS DEL ÉBOLA

GPC: PREVENCIÓN, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD POR VIRUS DEL ÉBOLA, EN NIÑOS Y ADULTOS

COORDINADORES, AUTORES Y VALIDADORES 2015

COORDINADORES				
Dra. Yesenia Ortiz Montaño	Medicina interna	CENETEC Hospital General Dr. Manuel Gea González	Coordinadora de GPC Medicina Interna Médica Adscrita a la Unidad de Urgencias	Colegio Mexicano de Medicina Interna
Dra. Teresa de la Torre León	Medicina interna	CENETEC	Coordinadora de GPC Medicina Interna	Colegio Mexicano de Medicina Interna
AUTORES				
Dr. Martín de Jesús Sánchez Zúñiga	Medicina interna Medicina del enfermo en estado crítico	Secretaría de Salud Secretaría de Salud del Distrito Federal	Servicio de Urgencias Médicas y Quirúrgicas del Hospital General de México. Dr. Eduardo Liceaga Hospital General Dr. Enrique Cabrera.	
Dra. Mayra Gabriela García Araiza	Medicina interna Infectología	SEDENA	Jefa de Sala Infectología de Adultos, Hospital Central Militar	Asociación Mexicana de Infectología
Dra. Ana Carolina Robles Bustamante	Epidemiología	Secretaría de Salud Secretaría de Marina	Coordinadora de Programas Jefa de Vigilancia Epidemiológica	Sociedad Mexicana de Salud Pública
Dra. Adriana Denise Zepeda Mendoza	Medicina de urgencias	Hospital Médica Sur	Médica Adscrita	
Dra. Diana Patiño Morales	Epidemiología	SEDENA	Jefa de Proyección de la Salud Hospital Central Militar	
Dr. Juan Bernardo Diamond Hernández	Pediatría Infectología	IMSS	Jefe de Infectología Pediátrica Hospital de Infectología	
Dra. Ruth Díaz González	Médica general	SNDIF	Médica General Dirección de Integración Social	
Teniente Navío SSN MCN Med Int. Oscar Iván Flores Rivera	Teniente Navío SSN MCN Med Int	SEMAR	Departamento de Medicina Interna	
Dra. Yesenia Ortiz Montaño	Medicina interna	CENETEC Hospital General Dr. Manuel Gea González	Coordinadora de GPC Medicina Interna Médica Adscrita a la Unidad de Urgencias	Colegio Mexicano de Medicina Interna
Dra. Teresa de la Torre León	Medicina interna	CENETEC	Coordinadora de GPC Medicina Interna	Colegio Mexicano de Medicina Interna
Dr. Jesús Ojino Sosa García	Medicina interna Medicina del enfermo en estado crítico	CENETEC Hospital Médica Sur	Director de Integración de Guías de Práctica Clínica Médico Adscrito Unidad de Terapia Intensiva Médica Sur	Colegio Mexicano de Medicina Interna Colegio Mexicano de Terapia Intensiva
VALIDADORES				
Acad. Dr. Raúl Carrillo Esper	Medicina interna Medicina del enfermo en estado crítico	Academia Nacional de Medicina Academia Mexicana de Cirugía	Comité Científico	Academia Nacional de Medicina Academia Mexicana de Cirugía
Dra. Julieta Parga Alonso	Medica Cirujano	CENAPRECE	Médica Adscrita	
Dr. Alberto Ruíz Valtierra	Médico Cirujano	CENAPRECE	Médico Adscrito	

ÍNDICE

1.	Clasificación.....	6
2.	Preguntas a Responder.....	7
3.	Aspectos Generales.....	9
3.1.	Justificación.....	9
3.2.	Objetivo.....	11
3.3.	Definición.....	12
4.	Evidencias y Recomendaciones.....	13
4.1.	Prevención.....	14
4.1.1.	<i>Factores de Riesgo</i>	14
4.1.2.	<i>Medidas Generales de Aislamiento</i>	16
4.1.3.	<i>Equipo de Protección Personal (EPP)</i>	18
4.1.4.	<i>Medidas de Traslado</i>	21
4.1.5.	<i>Toma de Muestras para Diagnóstico y Estudio Clínico</i>	23
4.1.6.	<i>Disposición de Cadáveres</i>	25
4.1.7.	<i>Medidas de Desinfección y Sanitización</i>	25
4.2.	Diagnóstico.....	28
4.2.1.	<i>Criterios de Diagnóstico/Definiciones</i>	28
4.2.2.	<i>Pruebas de Laboratorio</i>	29
4.2.3.	<i>Diagnóstico Diferencial</i>	31
4.2.4.	<i>Signos y Síntomas</i>	31
4.3.	Tratamiento.....	32
4.3.1.	<i>Tratamiento Inicial</i>	32
4.3.2.	<i>Tratamiento Farmacológico</i>	34
4.3.3.	<i>Tratamiento Antiviral</i>	38
4.3.4.	<i>Consideraciones Especiales</i>	39
4.3.5.	<i>Vacunas</i>	42
4.3.6.	<i>Consideraciones en Embarazadas</i>	44
5.	Anexos.....	46
5.1.	Protocolo de Búsqueda.....	46
5.1.1.	<i>Estrategia de búsqueda</i>	46
5.1.1.1.	<i>Primera etapa</i>	46
5.1.1.2.	<i>Segunda Etapa</i>	47
5.1.1.3.	<i>Tercera Etapa</i>	48
5.1.1.4.	<i>Cuarta Etapa</i>	48
5.1.1.5.	<i>Quinta Etapa</i>	49
5.2.	Escalas de Gradación.....	50
5.2.1.	<i>SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network)</i>	50
5.3.	Escalas de Clasificación Clínica.....	51
5.4.	Diagramas de Flujo.....	52
5.4.1.	<i>Colocación de EPP</i>	52
5.4.2.	<i>Clasificación EVE</i>	53
5.4.3.	<i>Diagnóstico</i>	54
5.4.4.	<i>Tratamiento Inicial</i>	55
5.5.	Listado de Recursos.....	56
5.5.1.	<i>Tabla de Medicamentos</i>	56
6.	Glosario.....	62
7.	Bibliografía.....	63
8.	Agradecimientos.....	66
9.	Comité Académico.....	67
10.	Directorio Sectorial y del Centro Desarrollador.....	68
11.	Comité Nacional de Guías de Práctica Clínica.....	69

1. CLASIFICACIÓN

CATÁLOGO MAESTRO: S-736-15

Profesionales de la salud	Medicina interna, medicina del enfermo en estado crítico, pediatría, infectología, epidemiología, medicina de urgencias, medicina general
Clasificación de la enfermedad	CIE-10: A 98.4 Fiebre por Virus del Ébola
Categoría de GPC	Primer, segundo y tercer niveles de atención
Usuarios potenciales	Estudiantes de medicina, médicos pasantes en servicio social, médicos generales, médicos familiares, médicos epidemiólogos, médicos especialistas en medicina interna, infectología, terapia intensiva
Tipo de organización desarrolladora	Gobierno federal, Secretaría de Salud, Secretaría de Salud del Distrito Federal, Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Hospital Naval de Alta Especialidad, Instituto Mexicano del Seguro Social, DIF, Hospital Médica Sur
Población blanco	Mujeres y hombres adolescentes y adultos
Fuente de financiamiento / Patrocinador	Gobierno federal, Secretaría de Salud, Secretaría de Salud del Distrito Federal, Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Hospital Naval de Alta Especialidad, Instituto Mexicano del Seguro Social, DIF, Hospital Médica Sur
Intervenciones y actividades consideradas	Consejería y educación para el paciente Diagnóstico temprano Tratamiento oportuno Referencia a médico especialista
Impacto esperado en salud	Reconocimiento de la incidencia, prevención, tratamiento efectivo y disminución de la mortalidad
Metodología¹	Adopción o elaboración de la Guía de Práctica Clínica: de las preguntas a responder y conversión a preguntas clínicas estructuradas, búsqueda y revisión sistemática de la literatura: recuperación de guías internacionales o metaanálisis, o ensayos clínicos aleatorizados, o estudios observacionales publicados que den respuesta a las preguntas planteadas, de los cuales se seleccionarán las fuentes con mayor puntaje obtenido en la evaluación de su metodología y las de mayor nivel en cuanto a gradación de evidencias y recomendaciones de acuerdo con la escala
Método de integración	Métodos empleados para coleccionar y seleccionar evidencia Protocolo sistematizado de búsqueda: algoritmo de búsqueda reproducible en bases de datos electrónicas, en centros elaboradores o compiladores de guías, de revisiones sistemáticas, metaanálisis, en sitios Web especializados y búsqueda manual de la literatura Número de fuentes documentales utilizadas: 37 Guías seleccionadas: 0 Revisiones sistemáticas: 2 Ensayos clínicos aleatorizados: 3 Estudios observacionales: 17 Otras fuentes seleccionadas: 15
Método de validación	Validación por pares clínicos Validación del protocolo de búsqueda: Lic. V. Beatriz Ayala Robles, INER Validación de la guía: Acad. Dr. Raúl Carrillo Esper, Dra. Julieta Parga Alonso, Dr. Alberto Ruíz Valtierra
Conflicto de interés	Todos los miembros del grupo de trabajo han declarado la ausencia de conflictos de interés
Registro	S-736-15
Actualización	Fecha de publicación: 26/Marzo/2015 Esta guía será actualizada cuando exista evidencia que así lo determine o, de manera programada, a los 3 a 5 años posteriores a la publicación

¹ Para mayor información sobre los aspectos metodológicos empleados en la construcción de esta guía se puede contactar al CENETEC-Salud a través de su portal <http://www.cenetec.salud.gob.mx/>.

2. PREGUNTAS A RESPONDER

1. ¿Cuáles son los principales factores de riesgo asociados a enfermedad por virus del Ébola en niños y adultos?
2. ¿Cuáles son las medidas generales de aislamiento de los niños y adultos con riesgo de enfermedad por virus del Ébola?
3. ¿Cuáles son las medidas iniciales de aislamiento de niños, adultos y viajeros con riesgo de contacto de enfermedad por virus del Ébola?
4. ¿Cuál es el equipo de protección personal necesario para la atención de niños y adultos con sospecha, confirmación o riesgo de contacto de enfermedad por virus del Ébola?
5. ¿Cuál es el laboratorio de referencia a donde se envían las muestras de niños y adultos para la confirmación de enfermedad por virus del Ébola?
6. ¿Cuáles son las medidas para disposición de desechos y material punzocortante de la atención de niños y adultos con sospecha y confirmación de enfermedad por virus del Ébola?
7. ¿A dónde se debe referir a los niños y adultos con contacto y sospecha de enfermedad por virus del Ébola?
8. ¿Cuáles son las medidas de traslado de niños y adultos con sospecha de enfermedad por virus del Ébola?
9. ¿Cuáles son las recomendaciones para la toma y transporte de muestras en niños y adultos para la confirmación de enfermedad por virus del Ébola?
10. ¿Cuál es el laboratorio de referencia a donde se envían las muestras de niños y adultos para la confirmación de enfermedad por virus del Ébola?
11. ¿Cuáles son las recomendaciones para la toma de exámenes paraclínicos en la atención de niños y adultos con sospecha y confirmación de enfermedad por virus del Ébola?
12. ¿Cuáles son las medidas de sanitización de sitios de atención de niños y adultos con sospecha o confirmación de enfermedad por virus del Ébola?
13. ¿Cuáles son las medidas para la disposición de cadáveres de niños y adultos con sospecha o confirmación de enfermedad por virus del Ébola?
14. ¿Cuáles son los criterios de diagnóstico para niños y adultos en caso contacto, sospecha, confirmación y descartado, de enfermedad por virus del Ébola?
15. ¿Cuáles son los diagnósticos diferenciales de enfermedad por virus del Ébola en niños y adultos?
16. ¿Cuál es la mejor prueba diagnóstica de laboratorio para confirmar el diagnóstico en niños y adultos con sospecha de enfermedad por virus del Ébola?
17. ¿Cuáles son las complicaciones en niños y adultos asociadas a la enfermedad por virus del Ébola?
18. ¿Cuál es el tratamiento general de niños y adultos con sospecha o confirmación de enfermedad por virus del Ébola?
19. ¿Existe inmunización en niños y adultos para prevenir la enfermedad por virus del Ébola?
20. ¿Cuál es el tratamiento farmacológico en niños y adultos para prevenir la enfermedad por virus del Ébola?

21. ¿Cuál es el tratamiento antiviral en niños y adultos con sospecha o confirmación de la enfermedad por el virus del Ébola?
22. ¿Cuáles son las consideraciones terapéuticas en el tratamiento de la paciente embarazada con sospecha, o confirmación de enfermedad por virus del Ébola?
23. ¿Dónde deben tratarse los niños y adultos con sospecha y confirmación de enfermedad por virus del Ébola?
24. ¿Dónde deben tratarse los niños y adultos clasificados como contactos de algún enfermo sospechoso o confirmado con enfermedad por virus del Ébola?
25. ¿Cuál es el tratamiento de las complicaciones de la enfermedad por virus del Ébola y dónde deben tratarse?
26. ¿Cuáles son los criterios de egreso de un caso sospechoso o confirmado con enfermedad por virus del Ébola?
27. ¿Cuál es el tratamiento después del egreso de un caso sospechoso o confirmado con enfermedad por virus del Ébola?

3. ASPECTOS GENERALES

3.1. Justificación

El virus del Ébola pertenece a la familia *Filoviridae* y género *Ebolavirus* que comprende cinco especies distintas:

- *Ebolavirus Bundibugyo* (BDBV)
- *Ebolavirus Zaire-Éboli* (EBOV)
- *Ebolavirus Sudan* (SUDV)
- *Ebolavirus Reston* (RESTV)
- *Ebolavirus Tai Forest* (TAFV)

Las tres primeras especies antes mencionadas se han asociado a un brote de la enfermedad por el virus del Ébola en África. La especie RESTV encontrada en Filipinas y China no ha causado enfermedad en humanos. De acuerdo con sus características, el *Ebolavirus* se clasifica como agente patógeno del Grupo de Riesgo 4 conforme a la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS), por lo que su manipulación y aislamiento requieren de un nivel de bioseguridad 4 (WHO, 2014). Los murciélagos frugívoros de la familia *Pteropodidae*, en particular de los géneros *Hypsignathus*, *Epomops* y *Moyonycteris* son posiblemente los hospederos naturales del ebolavirus en África. Por ello, su distribución geográfica puede coincidir con la de dichos murciélagos. En los bosques tropicales los murciélagos frugívoros infectados por el ebolavirus están en contacto directo o indirecto con otros animales a los cuales transmiten la infección, algunas veces causando epidemias en primates.

El ebolavirus puede ser transmitido a los humanos por contacto directo con los murciélagos infectados o a través de la manipulación de la sangre, secreciones, órganos u otros líquidos corporales de animales infectados. La transmisión en primates humanos ocurre de persona a persona debido al contacto con la sangre, secreciones, órganos u otros líquidos corporales de personas infectadas. Se ha documentado la presencia del ebolavirus en semen de personas convalecientes de enfermedad por virus del Ébola (EVE), después de 2 meses de haber adquirido la infección. La transmisión también ocurre por contacto indirecto con fómites contaminados con fluidos corporales; sin embargo, no se ha documentado la transmisión por aerosoles durante los brotes previos de la EVE y no existe riesgo de transmisión durante el período de incubación. Las ceremonias de inhumación en las cuales los integrantes del cortejo fúnebre tienen contacto directo con el cadáver desempeñan una función significativa en la transmisión.

Los trabajadores de la salud han sido contaminados mientras tratan a pacientes infectados, como resultado de no usar las medidas de bioseguridad requeridas; aproximadamente 9% de las infecciones por el virus del Ébola han ocurrido en personal médico tratante (DGE, 2014).

La EVE es altamente contagiosa y mortal; el primer brote documentado de esta enfermedad ocurrió en 1976 simultáneamente en Zaire y Sudán, donde se detectaron 318 casos y 280 muertes con una tasa de letalidad de 88%. Este brote fue causado por la cepa *Ebolavirus Zaire*, una de las más virulentas y mortales en la historia. Posteriormente, se registraron brotes de EVE principalmente en aldeas remotas de África Central y Occidental con tasa de letalidad de 25% a 90%, dependiendo de la especie circulante. El 26 de marzo de 2014, la OMS alertó sobre la presencia de un brote de EVE en Guinea, con 86 casos sospechosos, de los cuales 11 habían sido confirmados mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) por el Instituto Pasteur de Lyon (Francia) y por el Instituto

de Medicina Tropical Bernhard-Nocht de Hamburgo (Alemania). El número de defunciones notificadas fue de 62, con una tasa de letalidad de 72%, cuatro de ellos profesionales sanitarios.

El 30 de marzo de 2014, Liberia notificó siete casos sospechosos y dos casos confirmados de EVE en personas con antecedente de viaje a Guinea. En Sierra Leona se notificaron dos casos sospechosos, ambos con antecedente de viaje a Guinea y muertos.

Las investigaciones retrospectivas señalaron que el brote inició el 6 de diciembre de 2013 en un menor de la provincia de Guékédou, Guinea. Al 22 de octubre de 2014 la OMS ha notificado un total de 9 936 casos con 4 877 defunciones (tasa de letalidad de 49.1%), a causa del subtipo Zaire (EBOV), en la región de África Occidental.

El país mayormente afectado es Liberia, con 4 262 casos y 2 484 defunciones, seguido por Sierra Leona con 3 410 casos y 1 200 defunciones, Guinea con 1 519 casos y 862 defunciones, Nigeria con 20 casos y 8 defunciones, Senegal con un caso que visitó Liberia, España con 1 caso confirmado y Estados Unidos de América (EUA) con tres casos confirmados que incluyen una defunción (WHO, 2014).

El 1 de octubre del presente año los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) de Atlanta, Georgia, EUA identificaron el primer caso importado que fue un paciente proveniente de Liberia. Hasta el momento, se han confirmado dos casos secundarios al caso importado, ambos, trabajadores de la salud (CDC, 2014). En Nigeria y Senegal los contactos detectados han completado los 21 días de seguimiento y no se han reportado casos adicionales de EVE en estos países.

Para dar de alta un brote de enfermedad por el virus del Ébola se considera que deben transcurrir 42 días (dos períodos de incubación de 21 días) desde el último paciente negativo. El pasado 17 de octubre la OMS declaró oficialmente finalizado el brote de EVE en Senegal y, el 20 de octubre, a Nigeria como un país libre de transmisión de ebolavirus. Debido a la magnitud y extensión de este brote se ha catalogado por la OMS como una emergencia sanitaria de índole internacional (WHO, 2014). El 8 de agosto del 2014 la directora general de la OMS declaró el brote de Ébola en África Occidental como una emergencia de Salud Pública Internacional.

En virtud de la evidencia anterior es necesario tener procedimientos específicos homogéneos y de observancia obligatoria que permitan detectar de manera oportuna los casos, establecer las medidas de seguridad que contengan la diseminación y brindar el tratamiento adecuado.

3.2. Objetivo

La Guía de Práctica Clínica **Prevención, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad por virus del Ébola en niños y adultos** forma parte de las guías que integran el Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica, el cual se instrumenta a través del Programa de Acción Específico: Desarrollo de Guías de Práctica Clínica, de acuerdo con las estrategias y líneas de acción que considera el Programa Nacional de Salud 2013-2018.

La finalidad de este catálogo es establecer un referente nacional para orientar la toma de decisiones clínicas basadas en recomendaciones sustentadas en la mejor evidencia disponible.

Esta guía pone a disposición del personal del **primer, segundo o tercer niveles** de atención las recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible con la intención de estandarizar las acciones nacionales acerca de:

- **Establecer las medidas de prevención para evitar la diseminación de la enfermedad por el virus del Ébola**
- **Unificar los criterios de clasificación para el diagnóstico de la enfermedad por el virus del Ébola**
- **Estandarizar las líneas de tratamiento de la enfermedad por el virus del Ébola**

Lo anterior favorecerá la mejora en la efectividad, seguridad y calidad de la atención médica contribuyendo, de esta manera, al bienestar de las personas y de las comunidades, el cual constituye el objetivo central y la razón de ser de los servicios de salud.

3.3. Definición

1. Virus del Ébola (ebolavirus): es un virus pleomórfico, no segmentado, cuyos viriones suelen presentar formas filamentosas (de ahí su clasificación como "filovirus") que 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), presenta una organización de su genoma muy parecido a los miembros de la familia *Paramyxoviridae*. Tiene la información codificada para cuatro proteínas estructurales que conforman el virión: glucoproteína (GP), nucleoproteína (NP) y proteínas de la matriz (VP24 y VP40 y tres proteínas no estructurales: VP30, VP35 y L; esta última es una ARN polimerasa dependiente de ARN).

2. Enfermedad por virus del Ébola (EVE): CIE 10 A98.4. Enfermedad, secundaria a la infección por el virus del Ébola, que presente los siguientes síntomas: fiebre, cefalea, dolor muscular, debilidad, fatiga, diarrea, vómitos, dolor abdominal, hemorragia inexplicable.

4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

Las recomendaciones señaladas en esta guía son producto del análisis de las fuentes de información obtenidas mediante el modelo de revisión sistemática de la literatura. La presentación de las Evidencias y Recomendaciones expresadas corresponde a la información disponible y organizada según criterios relacionados con las características cuantitativas, cualitativas, de diseño y tipo de resultados de los estudios que las originaron.

Las Evidencias y Recomendaciones provenientes de las guías utilizadas como documento base se gradaron de acuerdo con la escala original utilizada por cada una. En caso de Evidencias o Recomendaciones desarrolladas a partir de otro tipo de estudios, los autores utilizaron la escala: **SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network)**.

Símbolos empleados en las tablas de Evidencias y Recomendaciones de esta guía:



En la columna correspondiente al nivel de Evidencia y Recomendación, el número o letra representan la calidad de la Evidencia o fuerza de la Recomendación, especificando debajo la escala de gradación empleada; el primer apellido e inicial del primer nombre del primer autor y el año de publicación identifica a la referencia bibliográfica de donde se obtuvo la información, como se observa en el ejemplo siguiente:

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	La valoración del riesgo para el desarrollo de UPP a través de la escala de "BRADEN" tiene una capacidad predictiva superior al juicio clínico del personal de salud.	la Shekelle <i>Matheson S, 2007</i>

4.1. Prevencción

4.1.1. Factores de Riesgo

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	<p>De mayo a julio de 1995 se realizaron pruebas serológicas en trabajadores de cinco hospitales y 26 centros de salud relacionados con la atención de los pacientes con EVE en la ciudad de Kikwit, República Democrática del Congo.</p> <p>La tasa de riesgo de infección por las malas prácticas preventivas fue:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 31% médicos - 11% en asistentes técnicos - 10% en enfermeras - 4% en el resto de los trabajadores <p>Cumplieron con la definición operacional de caso 402 trabajadores.</p> <p>Se observó que esto era secundario a la falta de precaución en las medidas de protección universal.</p>	<p>4 SIGN</p> <p><i>Tomori O, 1999</i></p>
	<p>Utilizar las medidas de protección universales recomendadas, al atender a los paciente con EVE, disminuye las posibilidades de transmisión y contagio.</p>	<p>D SIGN</p> <p><i>Tomori O,1999</i></p>
	<p>En 1995, 316 personas presentaron EVE en Kikwit, República Democrática del Congo.</p> <p>La fuente de exposición no se informó en 12 pacientes después de una extensa evaluación epidemiológica.</p> <p>La admisión a un hospital y visitar a una persona con fiebre y hemorragia fueron factores de riesgo asociados con la infección por EVE.</p> <p>Diecinueve pacientes estuvieron expuestos durante su visita a algún enfermo con sospecha de EVE, sin que se les proporcionara atención.</p> <p>Catorce de los 19 informaron haber tocado al paciente con sospecha de EVE; cinco no tuvieron contacto físico.</p> <p>Aunque el contacto cercano y el cuidado de una persona infectada fue probablemente la principal vía de transmisión en éste y en los brotes anteriores de EVE, el virus pudo haber sido transmitido por contacto, gotitas de Flügge o por material contaminado.</p>	<p>2+ SIGN</p> <p><i>Roels T, 1999</i></p>

	<p>Estar en contacto con una persona con fiebre y sangrado, es factor de riesgo para desarrollar EVE.</p>	<p>C SIGN <i>Roels T, 1999</i></p>
	<p>El conocimiento del ciclo de vida del <i>ebolavirus</i> ha sido aclarado por la reciente implicación de murciélagos de la fruta como reservorios, dilucidando la variedad de papeles que los humanos, los primates no humanos y otros animales salvajes pueden tener en las vías que conducen a la EVE y el resurgimiento de nuevas epidemias.</p>	<p>3 SIGN <i>González J, 2007</i></p>
	<p>Es necesario tomar en cuenta que el contacto con animales reservorios de ebolavirus se considera un factor de riesgo para el contagio.</p>	<p>D SIGN <i>González J, 2007</i></p>
	<p>Cuatro de los nuevos casos del brote del 2014 se han detectado fuera del continente Africano: tres de los casos fueron diagnosticados en EUA, el primero de ellos importado de Liberia y los siguientes dos casos se asociaron con la transmisión nosocomial del primero. El tercer caso fuera de África; fue detectado en Madrid España, asociado a transmisión nosocomial.</p>	<p>4 SIGN <i>Cowling B, 2014</i></p>
	<p>Considerar como factor de riesgo para infección por <i>ebolavirus</i> a todas aquellas personas que hayan visitado en las últimas 4 semanas áreas geográficas con casos confirmados de EVE.</p>	<p>D SIGN <i>Cowling B, 2014</i></p>
	<p>La epidemia en curso en África Occidental ha causado una considerable mortalidad de trabajadores de la salud (tasa promedio de infecciones 5% - 6%). Las medidas de protección y prevención, así como las condiciones de trabajo seguras son componentes esenciales en la atención de los pacientes con EVE.</p>	<p>2+ SIGN <i>Aylward B, 2014</i></p>
	<p>El personal de salud en contacto con enfermos con sospecha o confirmación de EVE deberá considerarse en riesgo para desarrollar la enfermedad.</p>	<p>D SIGN <i>Aylward B, 2014</i></p>

	<p>En un estudio retrospectivo realizado en Zaire analizaron 218 casos: 90 eran niños y adolescentes, con una letalidad de 40%. La edad promedio fue de 8.2 años \pm 5.6, DE con un rango de 16.99 años; 35% de los ingresos fue de menores de 5 años. El 100% de ellos tuvo contacto prolongado con casos confirmados. Todos los niños y adolescentes positivos presentaron fiebre y sólo 16% tenía manifestaciones hemorrágicas.</p>	<p>3 SIGN <i>Mupere E, 2001</i></p>
	<p>Los niños con contacto prolongado con casos confirmados tienen riesgo de desarrollar EVE.</p>	<p>D SIGN <i>Mupere E, 2001</i></p>
	<p>Se considera como factor de riesgo para infección por ebolavirus a todos aquellos que hayan visitado en las últimas 4 semanas áreas geográficas con casos confirmados de EVE.</p>	<p>4 SIGN <i>CDC, 2014</i></p>
	<p>Se deberán establecer puntos de controles en fronteras, aeropuertos internacionales y puertos marítimos para detectar casos de contacto o sospechosos de EVE. Se deberá aislar en una habitación individual con baño privado y con la puerta al pasillo cerrada, e implementar precauciones estándar de contacto, gotas de Flügge y notificar de manera inmediata.</p>	<p>D SIGN <i>CDC, 2014</i></p>

4.1.2. Medidas Generales de Aislamiento

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	<p>El ebolavirus puede ser transmitido en una amplia variedad de fluidos corporales durante la fase aguda de la enfermedad; se identifica con técnicas de PCR en saliva, leche materna, heces, lágrimas y el semen. En la mayoría de los casos, el fluido corporal infectado no fue visiblemente contaminado por la sangre.</p>	<p>2+ SIGN <i>Bausch D, 2007</i></p>
	<p>Se debe evitar todo contacto con los fluidos corporales de los pacientes infectados con ebolavirus.</p>	<p>D SIGN <i>Bausch D, 2007</i></p>

	<p>Los casos sospechosos o confirmados son tratados en habitaciones de aislamiento individuales con un baño contiguo o letrina, duchas, lavamanos equipado con agua corriente, jabón y toallas desechables, dispensadores de desinfectante para manos a base de alcohol, las existencias de equipos de protección personal (EPP), las existencias de medicamentos, adecuada ventilación, ventanas con mosquiteros, puertas cerradas y el acceso restringido.</p>	<p>4 SIGN <i>WHO/HIS/SDS 2014.4</i></p>
	<p>Se deben tener habitaciones individuales y asegurar todos los elementos necesarios de aislamiento y desinfección personal.</p>	<p>D SIGN <i>WHO/HIS/SDS 2014.4</i></p>
	<p>Si las habitaciones adecuadas no están disponibles, se debe aislar a los enfermos en locales cerrados específicos y mantener la división entre los casos sospechosos y confirmados, asegurando que haya al menos 1 metro (3 pies) de distancia entre las camas de los pacientes. El personal que se asigne a las áreas de atención del paciente con EVE debe ser exclusivo y los miembros del personal no se deben mover libremente entre las áreas de aislamiento y otras áreas clínicas.</p>	<p>4 SIGN <i>WHO/HIS/SDS 2014.4</i></p>
	<p>Se debe restringir el acceso a las áreas de atención de pacientes con EVE a todo el personal no necesario.</p>	<p>D SIGN <i>WHO/HIS/SDS 2014.4</i></p>
	<p>Prohibir el acceso de visitantes al paciente con EVE y buscar signos y síntomas de enfermedad, pero si esto no es posible, limitar su número y considerar sólo a los que sean necesarios para el bienestar y el cuidado del paciente, tales como los padres de un menor. Todos los visitantes que deseen observar al paciente lo harán desde una distancia adecuada (aproximadamente 3 metros o 9 pies).</p>	<p>4 SIGN <i>WHO/HIS/SDS 2014.4</i></p>
	<p>Se debe prohibir las visitas no necesarias; los menores que lo requieran deben estar acompañados de un padre y antes de permitir el ingreso buscar intencionalmente los signos y síntomas de EVE.</p>	<p>D SIGN <i>WHO/HIS/SDS 2014.4</i></p>
	<p>La identificación de pacientes de alto riesgo y el uso de precauciones universales contra la sangre y los fluidos corporales disminuirá considerablemente el riesgo de propagación nosocomial de las fiebres hemorrágicas virales.</p>	<p>4 SIGN <i>WHO/HIS/SDS 2014.4</i></p>

	<p>Se debe optar por un alto nivel de aislamiento de enfermos, lo que supone separación del paciente en un cubículo y el uso de ropa de protección, más respiradores de alta eficiencia para minimizar la exposición a los aerosoles, en especial para los que participan en procedimientos como la aspiración, la colocación del catéter y curaciones.</p>	<p>D SIGN <i>WHO/HIS/SDS 2014.4</i></p>
	<p>Se considera un contacto cercano estar dentro de un radio de 1 metro de un enfermo con sospecha o confirmación de EVE, o dentro del área de cuidado del enfermo por un período prolongado (por ejemplo: personal de salud, los familiares que viven en el mismo hogar), con personal que no cuente con las medidas de protección descritas y tener contacto breve de manera directa (dar la mano), sin las medidas de protección descritas.</p>	<p>4 SIGN <i>Groset A, 2007</i></p>
	<p>Se debe mantener bajo vigilancia estrecha en domicilio durante los 21 días posteriores al contacto, con dos visitas por día, con una llamada telefónica previa para verificar el estado de salud. En caso de desarrollar síntomas se procederá a mantener bajo aislamiento, de acuerdo con el protocolo de casos sospechosos.</p>	<p>D SIGN <i>Groset A, 2007</i></p>

4.1.3. Equipo de Protección Personal (EPP)

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
 <p>El objetivo del EPP es reducir el riesgo de contraer la infección mientras se trabaja en un área contaminada y reducir el riesgo de llevar el material infectado fuera de la zona contaminada. El EPP debe cubrir completamente el cuerpo y no dejar espacio expuesto. Las zonas más vulnerables son las mucosas de la nariz, la boca, los ojos, además de las manos, ya que son con mayor frecuencia las que tienen el contacto directo con el paciente.</p>	<p>4 SIGN <i>Sterk E, 2008</i></p>
 <p>Todo el personal en contacto con casos sospechosos o confirmados de EVE deberá usar el EPP.</p>	<p>D SIGN <i>Sterk E, 2008</i></p>

	<p>El lavado de manos es indispensable para evitar cualquier posibilidad de contacto directo cuando preste atención a cualquier paciente con EVE.</p> <p>El lavado de manos se realiza:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Antes de ponerse los guantes y el EPP • A la entrada de la sala de aislamiento • Antes de cualquier procedimiento limpio/aséptico realizado en un paciente • Después de cualquier riesgo de exposición o la exposición real con sangre y fluidos corporales del paciente • Después de tocar (incluso potencialmente) superficies, objetos o equipos contaminados en el paciente o su entorno. 	<p>4 SIGN <i>WHO/HIS/SDS/2014.4</i></p>
	<p>Es fundamental mantener apego estricto en el lavado de manos durante la atención de los pacientes con EVE, de acuerdo con las recomendaciones estandarizadas de la técnica y a los cinco momentos del lavado de manos, además del lavado de manos posterior al retiro del EPP.</p>	<p>D SIGN <i>WHO/HIS/SDS/2014.4</i></p>
	<p>Vestirse y desvestirse debe ser hecho de una manera que impida que el cuerpo esté expuesto a material infeccioso, esto es especialmente importante para los ojos, nariz y boca.</p> <p>El orden en el que se debe retirar la ropa contaminada es fundamental.</p> <p>La información y capacitación sobre cómo desvestirse es otorgada por los especialistas con la estrategia recomendada según las características del EPP.</p>	<p>4 SIGN <i>WHO/HIS/SDS/2014.4</i></p>
	<p>La técnica utilizada para vestirse y desvestirse debe ser rigurosamente cuidadosa, asistida, y monitorizada por un tercero, con el fin de disminuir el riesgo de exposición. Se debe verificar la adecuada capacitación del personal encargado de la atención de salud y visitantes para el vestirse y desvestirse, con el fin de evitar el contacto directo con el entorno del paciente con EVE.</p>	<p>D SIGN <i>WHO/HIS/SDS/2014.4</i></p>
	<p>La ropa quirúrgica y botas se usan para que los miembros del personal no usen su ropa personal en el interior del área de aislamiento. Esto reduce el riesgo de que el material contaminado sea transportado fuera del área de aislamiento.</p>	<p>4 SIGN <i>Sterk E, 2008</i></p>

	<p>Las ropas personales y zapatos no deben usarse bajo el EPP. Debe haber disponibilidad de botas y pijamas quirúrgicas para todo el personal que necesite entrar en la zona de alto riesgo. Las pijamas quirúrgicas deben ser desinfectadas y lavadas después de cada uso.</p>	<p>D SIGN <i>WHO/HIS/SDS/2014.4</i></p>
	<p>Antes de entrar en las salas de aislamiento se deberá colocar el EPP en la zona asignada para tal fin, de acuerdo con la secuencia referida.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Colocar guantes de tamaño adecuado (guantes de examen no estériles). Considere cambiar los guantes si es que se ensucian con sangre o cualquier fluido corporal mientras proporciona los cuidados a un mismo paciente (lávese las manos cuidadosamente después de la toma). Considere el doble enguantado cuando la calidad de los guantes parece ser pobre. 2. Colocar bata impermeable desechable para cubrir la ropa y la piel expuesta. 3. Colocar una mascarilla médica y protección ocular (visor ocular, gafas o careta) para evitar salpicaduras a la nariz, boca y ojos. 4. Zapatos cerrados y resistentes a pinchazos y fluidos (por ejemplo, botas de goma) para evitar la contaminación con sangre u otros fluidos corporales o accidentes con objetos perdidos, contaminados y afilados. Si las botas no están disponibles, usar zapatos de goma, que no son removidos sin quitarse los guantes y con precaución para evitar la contaminación de las manos. 5. Es adecuado utilizar un delantal impermeable o doble guante cuando sea inminente la exposición a fluidos corporales y en actividades que impliquen esfuerzo (transporte de pacientes). (Anexo 5.4.1.) 	<p>4 SIGN <i>WHO/HIS/SDS/2014</i></p>
	<p>Deberán seguirse las estrategias sistematizadas y supervisadas para la colocación y retiro del EPP. Deberá usarse doble guante y delantal impermeable para reducir la posibilidad de contaminación.</p>	<p>D SIGN <i>WHO/HIS/SDS/2014.4</i></p>
	<p>Se ha demostrado el contagio del ebolavirus por aerosoles, sobre todo durante la aspiración de secreciones y nebulizaciones.</p>	<p>4 SIGN <i>WHO/HIS/SDS/2014.4</i></p>

	Use un respirador FFP2 o equivalente a N100 certificado.	D SIGN <i>WHO/HIS/SDS/2014.4</i>
	Para la descontaminación de gafas y equipo es necesario que éstos se limpien con agua y jabón para quitar restos de materia orgánica. Posteriormente, sumerja el material en una solución de cloro al 0.5% por un mínimo de 30 minutos. Después de la descontaminación, se enjuagan (para eliminar el irritante, residuos de hipoclorito y depósitos de sal) antes de volver a usarlos.	4 SIGN <i>WHO/HIS/SDS/2014.4</i>
	Los materiales desechables no deben ser reutilizados. El equipo no desechable se debe descontaminar en soluciones con cloro por lo menos 30 minutos, y enjuagar de manera adecuada.	D SIGN <i>WHO/HIS/SDS/2014.4</i>

4.1.4. Medidas de Traslado

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	Toda institución médica debe contar con un equipo de respuesta inmediata que se encargará de la clasificación inicial del caso utilizando las medidas de protección personal y que notificará a la unidad de enlace para su traslado. Le explicará al paciente que es necesaria y obligatoria la hospitalización para su atención, evaluación, seguimiento y diagnósticos diferenciales. Este procedimiento se hará de acuerdo con los artículos 139, 142 y 151 de la Ley General de Salud.	4 SIGN <i>DGCES, 2014</i> <i>Dixon M, 2014</i>
	<p>Una vez hecha la evaluación por el equipo médico de respuesta inmediata y que haya considerado realizar su traslado, se deberá mantener al enfermo con las medidas de aislamiento necesarias.</p> <ol style="list-style-type: none"> El transporte del paciente se realizará en una ambulancia especialmente preparada, con la cabina del conductor físicamente separada del área de transporte del paciente El personal que intervenga en el transporte deberá ser informado previamente y utilizar equipo de protección individual adecuado 	D SIGN <i>DGCES, 2014</i> <i>Dixon M, 2014</i>

	<p>c. El hospital de destino deberá ser informado previamente</p> <p>Una vez finalizado el transporte se procederá a la desinfección del vehículo.</p>	
	<p>La referencia inmediata de contactos potencialmente infecciosos con signos y síntomas de la enfermedad a los centros de tratamiento asignados evita la exposición durante su atención en el hogar, los centros funerarios y otras actividades sociales.</p> <p>Por lo tanto, la referencia de contactos sospechosos es una de las medidas más eficaces de control de brotes y debe aplicarse con base en lineamientos internacionales.</p>	<p>4 SIGN</p> <p><i>CDC, 2014</i> <i>WHO, 2014</i></p>
	<p>Los casos sospechosos deben ser notificados a las autoridades de la Unidad de Enlace de la Dirección General de Epidemiología, de manera simultánea a la jurisdicción sanitaria quien hará del conocimiento al nivel estatal.</p>	<p>D SIGN</p> <p><i>CDC, 2014</i> <i>WHO, 2014</i></p>
	<p>Durante el brote de EVE en África, la localización de contactos planteó varios desafíos, en parte como resultado de la amplia extensión geográfica del brote de EVE, la insuficiencia de recursos (humanos, financieros y logísticos) y, en cierta medida, del acceso limitado a las comunidades afectadas.</p> <p>Los protocolos para la creación de sistemas de rastreo de contacto tienen el propósito de estandarizar y ampliar de manera coordinada la localización de contactos en todas las actividades de las comunidades afectadas.</p> <p>El protocolo también ayudará en la estimación de los recursos necesarios para llevar a cabo el seguimiento de contactos, así como el seguimiento contactos.</p> <p>En el país existe un protocolo de actuación para el estudio de casos.</p>	<p>4 SIGN</p> <p><i>CDC, 2014</i> <i>DGCES, 2014</i></p>
	<p>Los casos deberán ser notificados a las autoridades de la Unidad de Enlace de Inteligencia Epidemiológica y Sanitaria (UIES) de la Dirección General de Epidemiología (DGE), y de manera conjunta a la jurisdicción sanitaria correspondiente.</p>	<p>D SIGN</p> <p><i>CDC, 2014</i> <i>DGCES, 2014</i></p>

4.1.5. Toma de Muestras para Diagnóstico y Estudio Clínico

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	Las muestras de casos sospechosos para el diagnóstico de EVE se clasifican en sustancias infecciosas de categoría A: sustancia infecciosa que produce incapacidad permanente o puede provocar la muerte de la persona.	4 SIGN <i>WHO, 2014</i>
	Durante la toma de muestras es obligatorio usar protección temporal, así como realizar medidas de desinfección y eliminación de residuos, ya que se considera un procedimiento de alto riesgo.	D SIGN <i>WHO, 2014</i>
	<p>Para la toma de muestra en pacientes con sospecha o confirmación de EVE:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Realizar flebotomías mínimas necesarias para el diagnóstico y evaluación clínica • Informar al personal del laboratorio la naturaleza de las muestras antes de ser enviadas • Tener las precauciones necesarias para la toma de muestras • Las muestras para diagnóstico deben permanecer en custodia del personal de laboratorio designado (INDRE-Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos) hasta completar el estudio • El manejo de las muestras debe ser realizado por el personal estrictamente necesario y capacitado • Las muestras para las determinaciones microbiológicas se deben procesar en una cabina de seguridad biológica clase II utilizando prácticas con nivel de bioseguridad tipo 3 • El procesamiento de muestras para determinaciones bioquímicas y hematológicas se realizará mediante autoanalizadores de rutina en laboratorios con nivel de contención <p>Los autoanalizadores utilizados durante los procedimientos de bioquímica y hematología para el procesamiento de las muestras son generalmente sistemas cerrados por lo que el riesgo asociado al manejo de muestras se considera muy bajo.</p>	4 SIGN <i>DGCES, 2014</i>

	<p>Las muestras incluirán las mínimas necesarias para el diagnóstico y seguimiento del paciente, a menos que se requieran otras pruebas para el tratamiento en caso de existir comorbilidades y complicaciones.</p>	<p>D SIGN <i>DGCES, 2014</i></p>
	<p>Las muestras sanguíneas deben ser de un volumen de 10 ml, se deben recolectar en tubos colectores de plástico (tipo Vacutainer), con tapón de color rojo, con gel separador, EDTA o citrato, sin heparina.</p> <p>Las muestras deben mantenerse refrigeradas y ser trasladadas a 4 °C. Cada muestra deberá ser etiquetada con un número identificador (el cual debe coincidir con el número en el formato único del INDRE y con el estudio de caso), iniciales del paciente y fecha de inicio de síntomas y fecha de la toma.</p>	<p>D SIGN <i>Sterk E, 2008</i></p>
	<p>Las muestras de sangre para el diagnóstico se envían empaquetadas de manera segura en cualquier tipo de transporte, ya sea nacional o internacional. Se debe utilizar un sistema triple capa de embalaje para evitar cualquier fuga y contaminación. Cada muestra debe estar protegida por tres capas y cada capa debe ser desinfectada con solución de cloro al 0.5%.</p>	<p>4 SIGN <i>Sterk E, 2008</i></p>
	<p>Las muestras de sangre para el diagnóstico de enfermedad por virus del Ébola son enviadas al Instituto Nacional de Referencia Epidemiológica (INDRE), donde se registran en el área de Recepción de Muestras y son enviadas inmediatamente para su proceso en el Laboratorio de Bioseguridad Nivel 3 (BSL3).</p>	<p>4 SIGN <i>DGCES, 2014</i> <i>DGE, 2014</i></p>
	<p>Cada muestra deberá ser etiquetada con un número identificador (el cual debe coincidir con el número en el formato único del INDRE y con el estudio de caso), iniciales del paciente y fecha de inicio de síntomas y de toma.</p>	<p>D SIGN <i>DGCES, 2014</i> <i>DGE, 2014</i></p>

4.1.6. Disposición de Cadáveres

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	<p>Los cuerpos de los pacientes fallecidos por EVE se consideran una fuente de riesgo importante para el contagio de ebolavirus. La manipulación de cadáveres se debe realizar con todas las medidas de protección universal:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Rociar el cuerpo y el área circundante con solución de cloro al 0.5% 2. Envolver completamente el cuerpo con una manta mojada con una solución de cloro al 0.5% 3. Poner el cadáver en una bolsa y cerrarla de forma segura 4. Rocíe por fuera de la bolsa para cadáveres con 0.5% de cloro 5. Poner en el ataúd <p>Después de retirar el cuerpo de la casa, debe realizarse la desinfección de la habitación en la que el paciente murió, así como del colchón del paciente. El cuerpo debe ser incinerado y no se realizará autopsia, dada la elevada carga viral de los fluidos corporales.</p>	<p>4 SIGN</p> <p><i>Sterk E, 2008 DGCES, 2014 DGE, 2014</i></p>
	<p>No se deben realizar procedimientos de preparación del cuerpo del difunto; el cadáver deberá ser trasladado en un féretro sellado y de ser posible previamente incluido en una bolsa de traslado impermeable, con el fin de que disminuya la manipulación. Debe ser incinerado. El contacto con los cadáveres de personas fallecidas por una EVE debe limitarse a personal entrenado.</p>	<p>D SIGN</p> <p><i>Sterk E, 2008 DGCES, 2014 DGE, 2014</i></p>

4.1.7. Medidas de Desinfección y Sanitización

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	<p>El ebolavirus puede sobrevivir en fluidos o en materiales desecados durante varios días. Se inactivan con radiación ultravioleta y gamma, calentamiento durante 60 minutos a 60 °C o hirviendo durante 5 minutos.</p>	<p>4 SIGN</p> <p><i>Sterk E, 2008 CDC, 2014 WHO, 2014</i></p>

	Son susceptibles al hipoclorito sódico y a desinfectantes. La refrigeración o congelación no inactiva estos virus.	
	La desinfección se debe realizar con solución de cloro al 0.05% en los fluidos corporales, excrementos, vómitos, cadáveres, en la limpieza de baños, en las manos enguantadas, suelo, camas y fundas de colchón. La desinfección se realiza con solución de cloro al 0.05% en las manos, la piel, zapatos, termómetros, servicio de lavandería, platos, vasos y utensilios para comer.	D SIGN <i>Sterk E, 2008</i> <i>CDC, 2014</i> <i>WHO, 2014</i>
	El personal de limpieza capacitado con las medidas de protección personal deberá realizar la limpieza y desinfección de los lugares donde ha estado el paciente, considerando: Limpieza de derrames: la concentración de cloro deberá ser 1:10, durante 20 minutos y después de ello se absorberá la totalidad del derrame con servitoallas absorbentes. Posteriormente, se seguirá con la limpieza habitual de la superficie. En la limpieza de superficies la concentración de cloro será 1:100, es decir, se agregarán 10 ml de cloro al 6% en un litro de agua, después de la limpieza con técnica de tres baldes rociar las superficies con el aspersor y dejar actuar durante 10 minutos. Después de ello limpiar las superficies con trapo impregnado con la misma solución. El personal de limpieza del hospital y los manipuladores de ropa deben usar el EPP adecuado al manipular o limpiar el material y las superficies potencialmente contaminadas.	4 SIGN <i>Sterk E, 2008</i> <i>WHO, 2014</i> <i>DGCES, 2014</i> <i>DGE, 2014</i>
	El personal de limpieza capacitado con las medidas de protección personal deberá realizar la limpieza y desinfección de los lugares donde ha estado el paciente, contando con los insumos mínimos necesarios para realizarlo de manera adecuada.	D SIGN <i>Sterk E, 2008</i>
	La ropa de cama y del paciente no deben salir de la zona de alto riesgo. Estos artículos deben ser desinfectados por inmersión en una solución de cloro al 0.05% durante 30 min, lavar y secar para después ser incinerada. La ropa contaminada debe ser colocada en doble bolsa con cierre hermético o el contenedor de bioseguridad para ser incinerada o seguir los protocolos de seguridad elaborados por el hospital.	4 SIGN <i>Sterk E, 2008</i> <i>DGCES, 2014</i>

	<p>Los desechos biológicos derivados de la atención de los pacientes sospechosos o confirmados con EVE son manejados en instalaciones con aislamiento específico, el personal que los atiende debe estar capacitado en la recolección, traslado y desecho.</p>	<p>D SIGN <i>Sterk E, 2008 DGCES, 2014</i></p>
	<p>Los residuos se pueden dividir en residuos líquidos, orgánicos, objetos punzocortantes y aguas residuales, por lo que se debe tener:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Zona donde se incineren • Fosa de residuos orgánicos • Fosa de objetos punzocortantes <p>El material punzocortante deberá ser colocado de manera segura en el contenedor de punzocortantes y jamás sobrepasar 70% de su capacidad, y será exclusivo para la atención de cada paciente.</p>	<p>4 SIGN <i>Sterk E, 2008 DGCES, 2014</i></p>
	<p>Todo material contaminado debe ser desinfectado, destruido, incinerado o enterrado.</p>	<p>D SIGN <i>Sterk E, 2008 DGCES, 2014</i></p>
	<p>El traslado de desechos, residuos y material punzocortante derivado de la atención del paciente se realizará por el personal de limpieza especializado y capacitado, siguiendo la ruta de residuos peligrosos biológicos infecciosos (RPBI) y con el equipo de protección personal establecido, además de botas y guantes de hule para su incineración inmediata.</p>	<p>4 SIGN <i>Sterk E, 2008 DGCES, 2014</i></p>
	<p>Ningún residuo deberá ser almacenado ni entregado a empresas de recolección y tratamiento de RPBI. La periodicidad de la limpieza de áreas y desechos se realizará cada 24 horas o antes en caso de que sea estrictamente necesario.</p>	<p>D SIGN <i>Sterk E, 2008 DGCES, 2014</i></p>

4.2. Diagnóstico

4.2.1. Criterios de Diagnóstico/Definiciones

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
<div data-bbox="196 443 342 590" style="background-color: #003366; color: white; padding: 10px; text-align: center; font-weight: bold; font-size: 2em;">E</div> <p data-bbox="391 443 1052 548">Se define como caso contacto a personas asintomáticas pero que han tenido alguna de las siguientes exposiciones:</p> <ol data-bbox="440 579 1052 1419" style="list-style-type: none"> 1. Con fluidos corporales al tocar a un enfermo con EVE (sangre, vómito, saliva, orina, heces) 2. Contacto físico directo con el cuerpo del paciente (vivo / muerto) 3. Tocado o limpiado la ropa de cama o la ropa del enfermo con EVE 4. Haber dormido o comido en la misma casa que el paciente 5. Haber sido amamantado por el paciente (bebés) 6. Trabajadores de la salud que han sufrido una lesión por pinchazo de aguja de un instrumento contaminado mientras asistía a un paciente con EVE probable o confirmado 7. Los trabajadores de laboratorio que tuvieron contacto directo con muestras recogidas de sospecha 8. Todo enfermo que recibió atención en un hospital donde los pacientes fueron tratados por EVE antes de la iniciación de estricto aislamiento y prevención de la infección y las medidas de control (infección adquirida en el hospital, la circunstancia de la exposición debe ser examinada críticamente). (Anexo 5.4.2) 	<div data-bbox="1247 443 1320 510" style="text-align: center;">4 SIGN</div> <p data-bbox="1073 516 1227 579"><i>WHO, 2014 DGE,2014</i></p>
<div data-bbox="196 1451 342 1598" style="background-color: #006633; color: white; padding: 10px; text-align: center; font-weight: bold; font-size: 2em;">R</div> <p data-bbox="391 1451 1052 1818">Una vez que se haya verificado que es un contacto asintomático se registrarán los datos de domicilio y teléfonos de contacto para su seguimiento por la Dirección General de Epidemiología por los siguientes 21 días posteriores a la última exposición conocida de EVE. Se deberá verificar la información de la exposición y realizar doble prueba de coherencia e integridad durante las entrevistas, en visitas posteriores para asegurar que todas las cadenas de transmisión se hayan identificado y monitoreado para una limitación oportuna del brote.</p>	<div data-bbox="1247 1451 1320 1518" style="text-align: center;">D SIGN</div> <p data-bbox="1073 1524 1227 1587"><i>WHO, 2014 DGE, 2014</i></p>

	<p>Es un caso sospechoso todo paciente que haya presentado algún síntoma con alguno de los siguientes antecedentes epidemiológicos:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Contacto con caso confirmado de EVE en los 21 días anteriores a la aparición de síntomas 2. Antecedente de viaje a regiones con circulación confirmada de virus del Ébola durante los 21 días previos a la aparición de síntomas 3. Contacto directo con muestras de laboratorio recolectadas de casos sospechosos de EVE durante los 21 días previos a la aparición de los síntomas 	<p>4 SIGN</p> <p><i>CDC, 2014 WHO, 2014</i></p>
	<p>El paciente permanecerá en el consultorio aislado estrictamente hasta que sea valorado por la Unidad de Enlace y la llegada del líder de Atención de casos de EVE para su valoración.</p> <p>Debe considerarse la evaluación y atención exclusivamente por personal debidamente capacitado en atención de casos por EVE debido a la transmisión del virus una vez que el paciente es sintomático.</p>	<p>D SIGN</p> <p><i>CDC, 2014 WHO, 2014</i></p>

4.2.2. Pruebas de Laboratorio

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
 <p>El diagnóstico de EVE se realiza mediante la detección de ARN viral, a través de la reacción en cadena de polimerasa (PCR) en tiempo real con muestras de sangre de los casos sospechosos, así como la secuenciación y genotipificación de la proteína “N” del ebolavirus.</p> <p>Muestras de fase aguda: se consideran muestras con un máximo de 7 días de evolución (a partir del inicio de manifestaciones clínicas).</p> <p>Muestras de fase convalecencia: muestras tomadas después de 7 y hasta 20 días de evolución de la enfermedad.</p>	<p>4 SIGN</p> <p><i>DGE, 2014</i></p>
 <p>A todo caso sospechoso de EVE se le deben realizar las siguientes pruebas de laboratorio en sangre:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Detección de ARN viral mediante PCR • Secuenciación y genotipificación de la proteína “N” del ebolavirus. 	<p>D SIGN</p> <p><i>DGE, 2014</i></p>

	Las muestras se deberán tomar en los hospitales seleccionados para el manejo de los casos sólo por personal capacitado y en condiciones adecuadas de bioseguridad.	
	El ebolavirus se detecta en sangre sólo después de iniciados los síntomas, principalmente la fiebre, y puede tomar hasta 3 días para alcanzar niveles detectables.	4 SIGN <i>DGE, 2014</i>
	Realizar la detección de ARN a través de PCR en tiempo real dentro de los primeros 7 días de iniciados los síntomas.	D SIGN <i>DGE, 2014</i>
	En la respuesta humoral de pacientes con EVE se desarrollan anticuerpos IgM en la etapa aguda, y en la etapa de convalecencia, anticuerpos IgG. Si los pacientes desarrollan anticuerpos existe la posibilidad de incrementar la sobrevida. Los pacientes que no logran desarrollar una respuesta inmune tienen mal pronóstico y fallecen.	2++ SIGN <i>Sobarzo A, 2013</i>
	Se sugiere que a criterio médico se realice la detección de anticuerpos IgM e IgG como marcador pronóstico.	C SIGN <i>Sobarzo A, 2013</i>
	La confirmación de laboratorio para el diagnóstico del ebolavirus incluye la determinación de PCR, antígeno y anticuerpos IgM e IgG. Caso indeterminado: el paciente presenta antígeno negativo y PCR negativa entre los días 0 a 3, después de la aparición de los síntomas, pero clínicamente es un caso sospechoso. Caso negativo: paciente que presenta antígeno negativo o PCR negativo en el día 4 o después de la aparición de los síntomas.	4 SIGN <i>Sterk E, 2008</i> <i>DGE, 2014</i>
	En México recomendamos que para hacer el diagnóstico de la EVE se realice PRC en tiempo real y secuenciación y genotipificación de la proteína N del virus. La confirmación de laboratorio puede hacerse con la determinación de antígeno y anticuerpos IgM e IgG.	D SIGN <i>Sterk E, 2008</i> <i>DGE, 2014</i>

4.2.3. Diagnóstico Diferencial

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	La identificación de EVE en áreas endémicas puede ser difícil debido a que la enfermedad febril aguda tiene varias causas: paludismo, fiebre tifoidea, shigellosis, sepsis por meningococo, leptospirosis, ántrax, fiebre recurrente, tifo, fiebre amarilla, fiebre Chikungunya y hepatitis viral fulminante.	4 SIGN <i>Feldmann H, 2011</i>
	El diagnóstico diferencial de la EVE se realizará con las siguientes enfermedades: Dengue, paludismo, fiebre amarilla, fiebre Chikungunya, influenza, hepatitis viral, fiebre tifoidea, shigellosis, septicemia por meningococo, peste, leptospirosis, ántrax, rickettsiosis.	D SIGN <i>Feldmann H, 2011</i>

4.2.4. Signos y Síntomas

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	Los datos de laboratorio son poco característicos, pero los siguientes hallazgos son frecuentes: <ul style="list-style-type: none"> • Leucopenia temprana, con linfopenia • Leucocitosis tardía con neutrofilia • Linfocitosis atípica • Trombocitopenia • Elevación mayor de la aspartato aminotransferasa que de la alanino aminotransferasa • Hiperproteinemia • Proteinuria • Prolongación de los tiempos de protrombina y tromboplastina • Incremento de la fibrina y de los productos de degradación de la fibrina 	4 SIGN <i>Feldmann H, 2011</i> <i>Hensley L, 2005</i>
	Identificar de manera oportuna las alteraciones de laboratorio que puedan estar asociadas con la presencia de complicaciones.	D SIGN <i>Feldmann H, 2011</i> <i>Hensley L, 2005</i>

E	Entre 30% a 50% de los pacientes con EVE presentan hemorragia, que indica gravedad y evolución fatal. Estos pacientes desarrollan hemorragia en forma temprana durante la infección y fallecen entre el día 6 y 16 secundario a choque hipovolémico y falla multiorgánica.	4 SIGN <i>Feldmann H, 2011</i>
R	Recomendamos realizar el monitoreo continuo de las pruebas de coagulación para identificar de manera oportuna la tendencia hemorrágica y la aparición de coagulación intravascular diseminada.	D SIGN <i>Feldmann H, 2011</i>
E	Los predictores más significativos de muerte son la presencia de diarrea, dolor abdominal, conjuntivitis, melena y sangrado en sitios de punción. En casos graves se presenta estado de choque disfunción multiorgánica y muerte.	4 SIGN <i>Dixon M, 2014</i>
R	Deberá vigilar la aparición de predictores que indiquen el riesgo de muerte.	D SIGN <i>Dixon M, 2014</i>

4.3. Tratamiento

4.3.1. Tratamiento Inicial

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
E <p>La evidencia científica que indique cuál es el tratamiento inicial o general de todos los niños y adultos en contacto, sospecha o confirmación de enfermedad por EVE es limitada. El tratamiento inicial deberá estar dirigido por el acercamiento para establecer la clasificación de casos.</p>	4 SIGN <i>WHO, 2014</i>
R <p>Para el tratamiento inicial la clasificación de los pacientes es lo más importante y está guiada por tres puntos principales:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Historia de exposición • Características clínicas y posible diagnóstico diferencial, clasificación y aislamiento • Referencia al lugar asignado para el tratamiento y la toma de muestras para el diagnóstico y la atención del paciente 	D SIGN <i>WHO, 2014</i>

	<p>Existen lineamientos estandarizados en el país para la atención inicial de los casos de contacto o de sospecha:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Verificación de las definiciones operacionales • Aislamiento para evitar el contacto con otro personal médico, con las medidas preventivas establecidas • Realizar de manera inmediata la notificación del caso sospechoso a la unidad asignada • Verificar la aplicación de buenas prácticas de las medidas de bioseguridad para disminuir el riesgo de contacto 	<p>4 SIGN</p> <p><i>DGE, 2014</i></p>
	<p>Recomendamos que en la atención inicial de los casos deberá:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Clasificar y aislar a los casos sospechosos • Reportar de manera inmediata al equipo o institución especializada y designada para el tratamiento • Seguir las medidas de protección personal universalmente aceptadas 	<p>D SIGN</p> <p><i>DGE, 2014</i></p>
	<p>El tratamiento de EVE está basado principalmente en el soporte de los síntomas y la gravedad de los mismos, como el estado de choque séptico e hipovolémico; el control del dolor y la ansiedad, si es necesario.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Fiebre mayor de 37.7 °C: paracetamol, evitar aspirina, diclofenaco, ibuprofeno y algún otro analgésico antiinflamatorio que tenga efectos sobre la función plaquetaria 2. Sangrado moderado a grave: transfundir concentrados eritrocitarios, derivados de la sangre, plasma fresco, concentrados plaquetarios, crioprecipitados, entre otros 3. Dolor: paracetamol para dolor leve a moderado y derivados de la morfina en caso de dolor moderado a grave 4. Disnea: oxígeno suplementario si la oximetría de pulso es menor que 90%, por puntas nasales a 3 litros por minuto 5. Diarrea y vómito; medicamentos antieméticos, con la finalidad de permitir la hidratación oral (adultos: clorpromazina, metoclopramida, y en niños: prometazina) 6. Deshidratación: planes de hidratación oral 7. Gastritis/dispepsia: omeprazol, trisilicato de magnesio. En niños: trisilicato de magnesio 8. Convulsiones: en adultos, diacepam; en niños diacepam y fenobarbital 	<p>4 SIGN</p> <p><i>WHO, 2014</i></p>

	<p>9. Hipoglucemia: glucosa al 50%</p> <p>10. Ansiedad: soporte psicológico, diazepam</p> <p>11. Estado de confusión/<i>delirium</i>: haloperidol</p> <p>12. Estado de choque: tratamiento del estado de choque séptico e hipovolémico</p>	
R	<p>El tratamiento del paciente con EVE está dirigido a tratar los síntomas y las complicaciones que puedan presentarse.</p> <p>Las recomendaciones que se emiten son del grupo de trabajadores al frente de las zonas de riesgo; están basadas en su experiencia clínica y en la disponibilidad de recursos de tratamiento.</p> <p>No existen fármacos para prevenir o tratar la EVE.</p>	<p>D SIGN</p> <p>WHO, 2014</p>
E	<p>Las complicaciones por EVE son las que finalmente llevan a la muerte a los pacientes. Las complicaciones fatales están relacionadas con la cepa viral causal.</p> <p>Estas complicaciones son:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Insuficiencia hepática • Insuficiencia renal • Alteraciones en el sistema nervioso central • Choque séptico e hipovolémico • Coagulación intravascular diseminada (CID) • Falla orgánica múltiple. 	<p>4 SIGN</p> <p>Dixon M, 2014</p>
R	<p>El tratamiento de las complicaciones debe ser guiado de acuerdo con la evidencia científica previamente establecida.</p>	<p>D SIGN</p> <p>Dixon M, 2014</p>

4.3.2. Tratamiento Farmacológico

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
E	<p>El tratamiento farmacológico específico para evitar o tratar la EVE no se encuentra aprobado para uso habitual. Existen diferentes líneas de investigación, las cuales incluyen:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Nanopartículas lipídicas que interfieren con el RNA (TKM 100802) 2. Transfusión de plasma de pacientes convalecientes 3. Combinaciones de anticuerpos monoclonales de origen murino (ZMab) 	<p>4 SIGN</p> <p>WHO, 2014</p>

	<p>4. Inmunoglobulina hiperinmune de animales infectados con altos títulos de anticuerpos para virus de Ébola</p> <p>5. AVI 7535</p>	
R	No existen estudios farmacológicos en seres humanos que muestren evidencia contundente del uso de fármacos específicos para prevenir o tratar los casos sospechosos o confirmados de EVE.	D SIGN <i>WHO, 2014</i>
E	El compuesto TKM 10082 es un compuesto de nanopartículas lipídicas que interfieren con el ARN del virus, evitando su replicación. Los estudios en primates no humanos han mostrado una supervivencia de hasta 83% cuando se administra dentro de las primeras 48 horas de riesgo de infección, y de hasta 67% cuando se administra dentro de las 72 horas.	4 SIGN <i>WHO, 2014</i>
R	El uso emergente del compuesto TKM 10082 fue aprobado por la FDA, sin embargo, no existen resultados que recomienden su uso habitual. Sin embargo, se podría considerar como una oportunidad terapéutica.	D SIGN <i>WHO, 2014</i>
E	Estudios de dudosa calidad, así como reportes aislados, sugieren que la transfusión de plasma de individuos sobrevivientes de la EVE transfieren anticuerpos de la enfermedad. Hasta el momento no existe un nivel de seguridad en el manejo de los bancos de sangre; además, se suman los riesgos por la transmisión de otros componentes infecciosos.	4 SIGN <i>WHO, 2014</i>
R	Por el momento no hay estudios que recomienden la transfusión de plasma de individuos sobrevivientes, por lo que no se recomienda su uso.	D SIGN <i>WHO, 2014</i>
E	Diferentes estudios en modelos murinos y primates no humanos, con anticuerpos monoclonales, combinados o solos, han mostrado porcentajes altos de protección contra la infección por ebolavirus, principalmente cuando se administran de manera profiláctica entre 1 y 2 días posexposición. Se han realizado estudios no formales en humanos, cuyos resultados no han sido reportados.	4 SIGN <i>WHO, 2014</i>
R	El uso de anticuerpos monoclonales en el tratamiento profiláctico no está sustentado por evidencia científica como tratamiento en pacientes con EVE.	D SIGN <i>WHO, 2014</i>

	<p>Un estudio evaluó la eficacia protectora de ocho tipos de anticuerpos monoclonales (Mab), dirigidos contra la glucoproteína de la superficie del ebolavirus. Modelos murinos y conejillos de indias inmunocompetentes recibieron tratamiento con estos anticuerpos monoclonales, posterior a haber sido sometidos a la infección por ebolavirus.</p> <p>En el grupo de modelo murino cada uno de los anticuerpos mostró protección contra la infección cuando se administraron 1 día antes o 1 día después de la infección; siete de los anticuerpos fueron eficaces cuando se administraron hasta 2 días después de la infección y sólo uno mostró protección parcial cuando se administró hasta 3 días después de la infección.</p> <p>En el modelo de conejillo de indias se mostró protección parcial con cada uno de los anticuerpos, cuando se administró dentro del primer día de la infección y se observó que sólo prolongaba el tiempo de mortalidad.</p> <p>Los resultados globales mostraron que se logró una protección entre 50% y 100% de los modelos cuando se administró el tratamiento hasta 2 a 3 días posterior a la infección.</p>	<p>4 SIGN</p> <p><i>Qui X, 2013</i></p>
	<p>Los estudios en modelos animales muestran variabilidad de protección contra el desarrollo de EVE. No hay estudios en humanos, por lo que no se recomienda su uso.</p>	<p>D SIGN</p> <p><i>Qui X, 2013</i></p>
	<p>En un estudio con nueve primates no humanos éstos recibieron tratamiento aleatorizado con una combinación de anticuerpos monoclonales (MB-003), se confirmó posteriormente la infección por ebolavirus. De los animales que fueron tratados, 43% sobrevivió a la infección, mientras que todos los controles y controles históricos fallecieron.</p>	<p>4 SIGN</p> <p><i>Pettitt J, 2013</i></p>
	<p>Los estudios en modelos animales muestran variabilidad de protección contra el desarrollo de enfermedad por ebolavirus. No hay estudios en humanos, por lo tanto no se recomienda el uso de anticuerpos monoclonales (MB- 003).</p>	<p>D SIGN</p> <p><i>Pettitt J, 2013</i></p>
	<p>Estudios realizados en primates no humanos han demostrado que cuando se administra ZMap después de 2 días de ser infectados por ebolavirus se incrementa en 50% la sobrevivencia. Para tratar de mejorar los resultados se ha realizado un estudio en primates no humanos donde se combinó ZMAb con interferón-α-adenovirus como vector (Ad-IFN) y se</p>	<p>4 SIGN</p> <p><i>Qui X, 2013</i></p>

	<p>evaluó la eficacia para proteger ante la infección por ebolavirus. El tratamiento se inició después de la detección de la viremia dentro de los tres días posterior a la infección. El 75% de los primates no humanos sobrevivió cuando el tratamiento se administró dentro de los primeros 3 días de la infección, pero la mitad de éstos sobrevivió cuando se administró de manera temprana dentro del primer día al detectar la viremia. Este estudio muestra que el tratamiento combinado de anticuerpos murinos e interferón protege hasta a 75% de los primates no humanos infectados por EVE cuando se inicia después de la presencia de viremia detectable.</p>	
	<p>Los estudios en modelos animales muestran variabilidad de protección contra el desarrollo de EVE, pero no existen estudios en humanos, por lo que no se recomienda su uso.</p>	<p>D SIGN <i>Qui X, 2013</i></p>
	<p>En primates no humanos se ha administrado inmunoglobulina hiperinmune de animales infectados por ebolavirus y que muestran títulos elevados de anticuerpos, dentro de las primeras 48 horas después del riesgo de infección. Se ha mostrado seguridad en su administración sin efectos colaterales graves; al parecer puede ser segura su administración en seres humanos, ya que se cuenta con experiencia en otro tipo de enfermedades. No obstante, no existen estudios formales.</p>	<p>4 SIGN <i>WHO, 2014</i></p>
	<p>A pesar de que existe experiencia en otro tipo de enfermedades, en la EVE no se recomienda el uso de inmunoglobulina hiperinmune.</p>	<p>D SIGN <i>WHO, 2014</i></p>
	<p>Se realizan estudios con un nuevo análogo de la adenosina sintetas, BCX4430, molécula que evita la infección por ebolavirus en diferentes células humanas. Diversos ensayos indican que BCX4430 inhibe la función de la ARN polimerasa viral. La administración vía intramuscular, en modelos murinos como en modelos de simios no humanos (macacos), protege contra el desarrollo de enfermedad y viremia por ebolavirus, hasta 48 horas después de la infección. BCX4430 muestra también diferente espectro antiviral contra diferentes virus, incluyendo Bunyavirus, adenovirus, paramixovirus, coronavirus y flavivirus.</p>	<p>4 SIGN <i>Warren T, 2014</i></p>

	Existen nuevas moléculas en estudio con potencial antiviral, pero no existen estudios en humanos, por lo que no se recomienda su uso.	D SIGN <i>Warren T, 2014</i>
	Oligómeros de fosfodiamidato de morfolino (PMOplus), AVI 7535, AVI 6002 y AVI 603, con actividad antiARN viral han sido probados en primates no humanos infectados con virus del Ébola. Se ha reportado hasta 80% de supervivencia en primates no humanos cuando se administran en combinación en dosis secuenciales de 14 a 40 mg/kg/día por 14 días, desde el primer día de riesgo de infección. Reportes de farmacocinética en voluntarios sanos han mostrado tolerabilidad en dosis altas.	4 SIGN <i>WHO, 2014</i>
	A pesar de que existen nuevas moléculas en estudio con potencial antiviral, no hay estudios en humanos, por lo que no se recomienda su uso.	D SIGN <i>WHO, 2014</i>

4.3.3. Tratamiento Antiviral

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	El uso de antivirales nuevos con espectro para otro tipo de virus no se ha documentado en estudios de seres humanos. En modelos murinos y primates no humanos han mostrado efectividad parcial. Se han probado diferentes compuestos: 1. Favipinavir/T750 2. BCX4430 3. Interferones	4 SIGN <i>WHO, 2014</i>
	Hasta este momento no existen estudios de antivirales en humanos con EVE, por lo que no recomendamos la administración de ningún antiviral.	D SIGN <i>WHO, 2014</i>
	El favipinavir ha mostrado efectividad en modelos murinos, en modelos de primates no humanos no son concluyentes. Fue aprobado de manera emergente para el tratamiento de la influenza en Japón.	4 SIGN <i>WHO, 2014</i>

	<p>No existen estudios en humanos. No se recomienda su uso.</p>	<p>D SIGN <i>WHO, 2014</i></p>
	<p>Se realizan estudios con un nuevo análogo de la adenosina sintetasa, BCX4430, molécula que evita la infección por el virus del Ébola en diferentes células humanas. Diversos ensayos indican que BCX4430 inhibe la función de la ARN polimerasa viral. La administración vía intramuscular, en modelos murinos como en modelos de simios no humanos (macacos), protege contra el desarrollo de enfermedad y viremia por virus del Ébola, hasta 48 horas después de la infección. BCX4430 muestra también diferente espectro antiviral contra diferentes virus, incluyendo Bunyavirus, adenovirus, paramixovirus, coronavirus y flavivirus.</p>	<p>4 SIGN <i>Warren T, 2014</i></p>
	<p>A pesar de que existen nuevas moléculas en estudio con potencial antiviral, no hay estudios en humanos, por lo que no se recomienda su uso.</p>	<p>D SIGN <i>Warren T, 2014</i></p>
	<p>El uso de interferones en primates no humanos ha mostrado sólo retardar el tiempo de aparición de enfermedad grave y la muerte. Los estudios en combinación con anticuerpos monoclonales han mostrado efectividad parcial sólo cuando se administran en etapas tempranas posterior al riesgo de infección.</p>	<p>4 SIGN <i>WHO, 2014</i></p>
	<p>A pesar de que existe experiencia en otro tipo de enfermedades con el uso de interferones, no hay estudios en humanos con EVE, por lo que no se recomienda su uso.</p>	<p>D SIGN <i>WHO, 2014</i></p>

4.3.4. Consideraciones Especiales

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	<p>Los pacientes sospechosos son aquellos que cumplan los criterios de la definición previamente descrita. Todos los pacientes que cumplen con los criterios de EVE son sospechosos hasta que se confirme o se descarte por pruebas de RT-PCR.</p>	<p>3 SIGN <i>Dixon M, 2014</i></p>

	<p>Los pacientes niños o adultos con sospecha de EVE deben ser tratados en la Unidad Asignada para tal fin, que debe tener todas las medidas de bioseguridad y monitoreo descritas para los pacientes confirmados, y permanecer en esa área hasta que se establezca su estado infeccioso de confirmación o descarte.</p>	<p>D SIGN <i>Dixon M, 2014</i></p>
	<p>Las instalaciones donde se tratará a los pacientes con sospecha o confirmación de EVE deben:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Asegurar que el espacio y el diseño permitan una separación clara entre las áreas limpias y las potencialmente contaminadas 2. Es fundamental que se utilizarán, cuando sea necesario, barreras físicas (por ejemplo: cancelas de plástico), junto con la señalización visible, para separar las distintas áreas y asegurar un flujo unidireccional de la atención de las áreas limpias a las contaminadas (por ejemplo: zona de colocación del EPP y del equipo sin usar almacenado a la habitación del paciente y a la zona de eliminación de EPP y el área donde se retira y se desecha EPP) 3. Colocar señalización visible para resaltar los aspectos clave sobre colocación del EPP, incluyendo la designación de áreas limpias y áreas potencialmente contaminadas 4. Recordatorios a los trabajadores de salud de que deben esperar a que un observador entrenado esté presente antes de quitarse el EPP 5. Señalización que refuerce la necesidad de eliminación lenta y deliberada de EPP para evitar la autocontaminación y de llevar a cabo la desinfección de las manos enguantadas. 	<p>4 SIGN <i>WHO, 2014</i></p>
	<p>Los pacientes confirmados de EVE deben permanecer en estricto aislamiento y llevar las medidas de protección adecuadas para su manejo, ya que es durante el período de la enfermedad cuando son más infectantes.</p>	<p>D SIGN <i>WHO, 2014</i></p>
	<p>Los pacientes con EVE tienen una mortalidad de 50% a 90%. La muerte se debe a las complicaciones por estado de choque séptico e hipovolémico, así como disfunción orgánica. El tratamiento y cuidados intensivos son fundamentales para mejorar la sobrevivencia de estos pacientes.</p>	<p>4 SIGN <i>WHO, 2014</i></p>
	<p>Todos los pacientes con sospecha o confirmación de EVE deben recibir tratamiento en unidades hospitalarias asignadas con personal que esté debidamente capacitado, que la unidad física cuente con los recursos técnicos adecuados para los cuidados intensivos, recursos materiales y un banco</p>	<p>D SIGN <i>WHO, 2014</i></p>

	de sangre cercano y con disponibilidad de productos sanguíneos las 24 horas.	
	<p>En los pacientes con sospecha o confirmación de EVE, además de la evolución clínica favorable, se deben tomar en cuenta los siguientes indicadores para el egreso:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ausencia de fiebre por 72 h • Ausencia de la sintomatología agregada, como diarrea, tos, disnea • Tiempos de coagulación normales • Plaquetas normales • Pruebas de funcionamiento hepático normales (AST, ALT) • Pruebas de función renal normales (creatinina y urea) 	<p>3 SIGN <i>WHO, 2014</i></p>
	<p>Para egresar a un paciente aislado, sospechoso o confirmado de EVE se requiere:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dos muestras negativas de RT-PCR tomadas por lo menos 3 días después de la desaparición de los síntomas, separadas al menos por 48 horas cada una • Evolución clínica favorable 	<p>C SIGN <i>WHO, 2014</i></p>
	<p>Los pacientes que sobreviven a un cuadro de EVE tienen una recuperación y convalecencia prolongada, en promedio de 3 meses, por lo que necesitan apoyo médico, nutricional y psicológico para poder reintegrarse a su vida de forma normal. Como no existe un tratamiento etiológico, no hay evidencia que respalde la necesidad de un tratamiento en la convalecencia de la EVE; tan sólo cuidados generales y sintomáticos.</p>	<p>2+ SIGN <i>Bausch D, 2007</i></p>
	<p>Los pacientes confirmados con EVE deben recibir asesoramiento nutricional, de preferencia con dieta rica en hidratos de carbono. Los pacientes, su familia y comunidad deben tener apoyo psicológico y sociológico, por el rechazo y el temor de convivir con un convaleciente de EVE.</p>	<p>B SIGN <i>Bausch D, 2007</i></p>

4.3.5. Vacunas

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	Se han desarrollado vacunas para aplicación a nivel experimental en modelos murinos, conejillos de indias y en modelos de primates no humanos. Los resultados de estos estudios han arrojado conclusiones variables, hasta el momento sin aplicación en estudios clínicos en humanos.	4 SIGN <i>WHO, 2014</i>
	No existen vacunas autorizadas para su uso en enfermos con EVE.	D SIGN <i>WHO, 2014</i>
	ChAd3, vacuna del serotipo 3 del adenovirus de chimpancé, utiliza un adenovirus de chimpancé como vector de una secuencia genética que codifica una glucoproteína de la superficie del ebolavirus. Modelos murinos y primates no humanos han mostrado variabilidad en la protección, con la administración de una sola dosis.	4 SIGN <i>WHO, 2014</i>
	La vacuna de adenovirus tipo 3 de chimpancé no ha sido probada en humanos por lo que no es recomendada.	D SIGN <i>WHO, 2014</i>
	Estudios de la vacuna recombinante del virus de la estomatitis vesicular, en diferentes especies animales, han demostrado distintos porcentajes de protección. En estudios con primates no humanos (macacos) expuestos al ebolavirus variedad Bundibugyo vacunados con diferentes tipos de vacunas basadas en una mezcla heteróloga de ebolavirus variedad Sudán y variedad Zaire, y una vacuna homóloga de ebolavirus variedad Bundibugyo. Todas éstas basadas en vector de virus vesicular de la estomatitis. Los resultados mostraron que los primates no humanos vacunados contra la variedad Bundibugyo no desarrollaron enfermedad y los primates no humanos vacunados contra la variedad Zaire y Sudán desarrollaron enfermedad grave. Lo anterior implica que es posible que el nuevo desarrollo de vacunas para utilidad en humanos requiera de la incorporación de componentes glucoproteicos de diferentes variedades del ebolavirus.	4 SIGN <i>Mire C, 2013</i>

	<p>La vacuna recombinante de la estomatitis vesicular no ha sido probada en humanos, por lo que hasta el momento no es recomendada.</p>	<p>D SIGN <i>Mire C, 2013</i></p>
	<p>Sobre la vacuna bivalente recombinante de ebolavirus y virus de la rabia, se han realizado modificaciones genéticas del virus de la rabia, con expresión de glucoproteínas del ebolavirus variedad Zaire. Modelos murinos y de primates no humanos han demostrado inmunidad hasta del 100% para las dos enfermedades.</p>	<p>4 SIGN <i>Blaney J, 2011 Hensley L, 2005</i></p>
	<p>La vacuna recombinante bivalente no ha sido probada en humanos, por lo que no se ha recomendado su uso.</p>	<p>D SIGN <i>Blaney J, 2011 Hensley L, 2005</i></p>
	<p>Se produjo una exposición por accidente a través de una punción con una jeringa que contenía ebolavirus variedad Zaire, en un laboratorio de bioseguridad. Tras evaluación de riesgo, consulta con expertos y teleconferencias, se evaluaron diferentes tratamientos no avalados para uso en humanos. Se llegó a la conclusión y recomendación de aplicar a la víctima expuesta una vacuna experimental que había demostrado eficacia en primates no humanos infectados con variedad Zaire de ebolavirus. Esta vacuna era de virus vivos atenuados de estomatitis vesicular recombinante que expresaba la glucoproteína de la superficie del ebolavirus variedad Zaire.</p> <p>Se administro una sola dosis a las 48 horas de la exposición. La víctima desarrolló fiebre a las 12 horas y viremia detectable del virus vivo atenuado de la vacuna. No se desarrollaron más manifestaciones clínicas ni viremia a las 3 semanas de evaluación. La enferma estuvo aislada en un hospital de especialidad, con un nivel de bioseguridad elevado.</p>	<p>4 SIGN <i>Günther S, 2011 Ledgerwood J, 2010</i></p>
	<p>La aplicación urgente de una vacuna contra el ebolavirus deberá ser evaluada por un panel de expertos.</p>	<p>D SIGN <i>Günther S, 2011 Ledgerwood J, 2010</i></p>

	<p>De los estudios realizados para la obtención de vacunas contra ebolavirus en primates no humanos se ha estudiado a un serotipo de adenovirus recombinante 5 (rAd5) que se considera una vacuna que codifica la glucoproteína (GP) de las especies de virus del Ébola Zaire y Sudán, en un estudio aleatorizado, controlado con placebo, estableciendo que la inducción de la inmunidad protectora es posible.</p>	<p>2 SIGN <i>Günther S, 2011</i> <i>Ledgerwood J, 2010</i></p>
	<p>La vacuna (rAd5) se ha mostrado segura y en aquellos que la han recibido desarrollaron respuestas inmunes humorales y celulares específicas contra el antígeno.</p>	<p>B SIGN <i>Günther S, 2011</i> <i>Ledgerwood J, 2010</i></p>

4.3.6. Consideraciones en Embarazadas

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO	
	<p>No existen estudios en embarazadas con EVE. La evidencia limitada sugiere que las mujeres embarazadas tienen un mayor riesgo de enfermedad grave y muerte, pero no se describe mayor riesgo de infección respecto a la población general. Además, las mujeres embarazadas con EVE parecen tener un mayor riesgo de aborto espontáneo y de hemorragia asociada al embarazo. Los neonatos nacidos de madres con EVE no han sobrevivido.</p>	<p>4 SIGN <i>Jamieson D, 2014</i></p>
	<p>Los proveedores de salud, incluyendo los obstetras, deben preguntar a los pacientes acerca de viajes recientes a zonas de riesgo, contacto con casos sospechosos o confirmados, y deben conocer los signos y síntomas de EVE.</p>	<p>D SIGN <i>Jamieson D, 2014</i></p>
	<p>En un reporte de 105 mujeres hospitalizadas con EVE, en el Hospital General de Kikwit, República Democrática del Congo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 14% estaba embarazada, en 66% (10 mujeres) el embarazo en aborto • Una de las mujeres presentó trabajo de parto pretérmino y producto obitado • Cuatro mujeres murieron en el tercer trimestre del embarazo • Todas las mujeres presentaron hemorragia grave y sólo una sobrevivió 	<p>4 SIGN <i>Mupapa K, 1999</i></p>

	La mortalidad global de las mujeres embarazadas fue reportada en 95.5%, no diferente a la de la población general.	
	Las embarazadas con sospecha de o con EVE deberán considerarse como pacientes con embarazo de alto riesgo.	D SIGN <i>Mupapa K, 1999</i>
	No existe evidencia de consideraciones terapéuticas diferentes en la población de mujeres embarazadas con EVE. Se ha demostrado la presencia del ebolavirus en la leche materna, por lo que los hijos lactantes de mujeres con sospecha o diagnóstico de EVE están en riesgo de ser infectados.	4 SIGN <i>WHO, 2014</i>
	Los hijos lactantes de mujeres con riesgo, sospecha o confirmación de EVE deberán suspender la lactancia.	D SIGN <i>WHO, 2014</i>

5. ANEXOS

5.1. Protocolo de Búsqueda

La búsqueda sistemática de información se enfocó en documentos acerca de la temática del Ébola. La búsqueda se realizó en PubMed y en sitios Web Especializados.

Criterios de inclusión:

- Documentos escritos en inglés o español
- Documentos publicados en primera instancia de 2009 a 2014. (Los últimos 5 años). Dados los escasos resultados se abrió la búsqueda a 10 años y luego sin fecha de publicación
- Documentos sobre prevención, diagnóstico o tratamiento

Criterios de exclusión:

- Documentos escritos en idiomas distintos al español o inglés

5.1.1. Estrategia de búsqueda

5.1.1.1. Primera etapa

Esta primera etapa consistió en buscar documentos relacionados al tema **prevención, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad por virus del Ébola en niños y adultos**. Se identificó el término MeSH válido, este es el de **Fiebre hemorrágica ébola / Hemorrhagic fever, Ebola**. Se realizó la búsqueda de guías de práctica clínica, con el término MeSH, con un período de 5 años.

BÚSQUEDA	RESULTADO
" Hemorrhagic Fever, Ebola " MeSH Filters: Guideline; Practice Guideline; Publication date from 2009/01/01 to 2014/11/28; Humans; English; Spanish	0 documentos

Algoritmo de búsqueda

- "Hemorrhagic Fever, Ebola"[MeSH]
- Guideline[ptyp]
- Practice Guideline[ptyp])
- #2 OR #3
- #1 AND #4
- ("2009/01/01"[PDAT] : "2014/11/28"[PDAT])
- #5 AND #6
- "humans"[MeSH Terms]
- #7 AND #8
- (English[lang]
- Spanish[lang]
- #10 OR #11
- #9 AND #12
- #1 AND (#2 OR #3) AND #6 AND #8 AND (#10 OR #11)

Al no obtenerse resultados se procedió a abrir la búsqueda 5 años más retrospectivamente; tampoco se obtuvieron resultados.

BÚSQUEDA	RESULTADO
"Hemorrhagic Fever, Ebola"[MeSH] AND ((Guideline[ptyp] OR Practice Guideline[ptyp]) AND ("2004/01/01"[PDAT] : "2008/12/31"[PDAT])) AND "humans"[MeSH Terms] AND (English[lang] OR Spanish[lang])	0 documentos

Dado que no se obtuvieron resultados, se decidió que las búsquedas subsecuentes no consideraran el límite de fecha de publicación. En primera instancia, se realizó la búsqueda de GPC, en idioma inglés o español. **No se obtuvieron resultados.**

BÚSQUEDA	RESULTADO
"Hemorrhagic Fever, Ebola"[MeSH] AND ((Guideline[ptyp] OR Practice Guideline[ptyp]) AND "humans"[MeSH Terms] AND (English[lang] OR Spanish[lang]))	0 documentos

Posteriormente se realizó la búsqueda de GPC, en humanos, en idioma inglés o español, con el término de vocabulario libre "ebola", sin etiqueta de indicador de campo, es decir que buscara el término en cualquier parte del documento. Se obtuvo **un resultado**, pero no fue de utilidad para la guía, al estar enfocado en bioterrorismo.

BÚSQUEDA	RESULTADO
ebola[All Fields] AND ((Guideline[ptyp] OR Practice Guideline[ptyp]) AND "humans"[MeSH Terms] AND (English[lang] OR Spanish[lang]))	1 documento

5.1.1.2. Segunda Etapa

Se realizó la búsqueda de GPC en sitios Web especializados, con el término MeSH "**Hemorrhagic Fever, Ebola**". A continuación un cuadro que presenta los resultados obtenidos.

Sitio Web	No. de resultados
National Guideline Clearinghouse. NGC.	0
Scottish Intercollegiate Guidelines Network. SIGN.	0
National Institute for Health and Clinical Excellence. NICE.	0
NHS Evidence. National Library of Guidelines	1 (Descartado al estar enfocado en bioterrorismo)
Tripdatabase	0
CMA Infobase	0
Alberta Medical Association Guidelines	
Institute for Clinical Systems Improvement	0
Australian Government. National Health and Medical Research Council. Clinical Practice Guidelines Portal	0
Singapore. Ministry of Health. Clinical Practice Guidelines.	3 (Descartados, al ser sólo enumerado en listados de enfermedades infecciosas y agentes biológicos)

Osakidetza	0
Gobierno de Chile. Ministerio de Salud. Acceso Universal Garantías Explícitas.(AUGE). Guías Clínicas.	0
GuiaSalud	0
Canadian Task forcé on Preventive Health Care	0

5.1.1.3.Tercera Etapa

Debido a que en las primeras dos etapas se obtuvieron casi nulos resultados (5) y que ninguno de ellos fue de utilidad para la guía por abordar un enfoque distinto, se decidió realizar la búsqueda con el término MeSH "**Hemorrhagic Fever, Ebola**", buscando revisiones sistemáticas, meta análisis y ensayos controlados aleatorizados, por ser los tipos de documentos con mayor peso en el nivel de evidencia, después de las GPC. Se obtuvieron **tres resultados**, mismos que fueron utilizados en la elaboración de la guía.

Algoritmo de búsqueda

"Hemorrhagic Fever, Ebola"[MeSH] AND ((systematic[sb] OR Meta-Analysis[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp]) AND "humans"[MeSH Terms] AND (English[lang] OR Spanish[lang])) = **3 resultados, los cuales fueron utilizados en la guía.**

Luego se realizó la búsqueda con el término MeSH "**Hemorrhagic Fever, Ebola**" en relación con los enfoques prevención, diagnóstico o tratamiento, en humanos, en idioma inglés o español. Se obtuvieron 380 resultados, de los cuales se utilizaron **cuatro documentos** en la elaboración de la guía.

Algoritmo de búsqueda

("Hemorrhagic Fever, Ebola/diagnosis"[MeSH] OR "Hemorrhagic Fever, Ebola/drug therapy"[MeSH] OR "Hemorrhagic Fever, Ebola/prevention and control"[MeSH] OR "Hemorrhagic Fever, Ebola/therapy"[MeSH]) AND ("humans"[MeSH Terms] AND (English[lang] OR Spanish[lang]))= **380 resultados**, de los cuales se utilizaron **cuatro documentos** en la elaboración de la guía.

5.1.1.4.Cuarta Etapa

Dada la importancia de la vacuna para hacer frente a este padecimiento, se realizó una búsqueda sobre este aspecto en PubMed, con el término MeSH "**Ebola Vaccines**", en humanos, en idioma inglés o español. Se obtuvieron **67** resultados, de los cuales se utilizaron **dos** documentos en la elaboración de la guía.

Algoritmo de búsqueda

"Ebola Vaccines"[MeSH] AND ("humans"[MeSH Terms] AND (English[lang] OR Spanish[lang])) = **67 RESULTADOS, de los cuales 2 documentos utilizados en la guía.**

5.1.1.5. Quinta Etapa

En esta etapa se procedió a realizar la búsqueda en Sitios Web con reconocimiento científico en el área de la salud. A continuación se presenta un cuadro que presenta de donde se obtuvieron documentos que fueron utilizados en la guía.

Sitio Web	No. de documentos utilizados
World Health Organization. WHO	7
Oxford Journals	5
PubMed Central. PMC	3
México. Secretaría de Salud. Dirección General de Calidad y Educación en Salud	1
México. Secretaría de Salud. Dirección General de Epidemiología	1
Centers for Disease Control and Prevention. CDC	1
American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG	1
The New England Journal of Medicine	1
The Lancet	1
Springer	1
Sciedirect	1

En las cinco etapas desarrolladas se obtuvieron **478** resultados, de los cuales se utilizaron **32** documentos en la elaboración de la guía.

5.2. Escalas de Gradación

5.2.1. SIGN (*Scottish Intercollegiate Guidelines Network*)

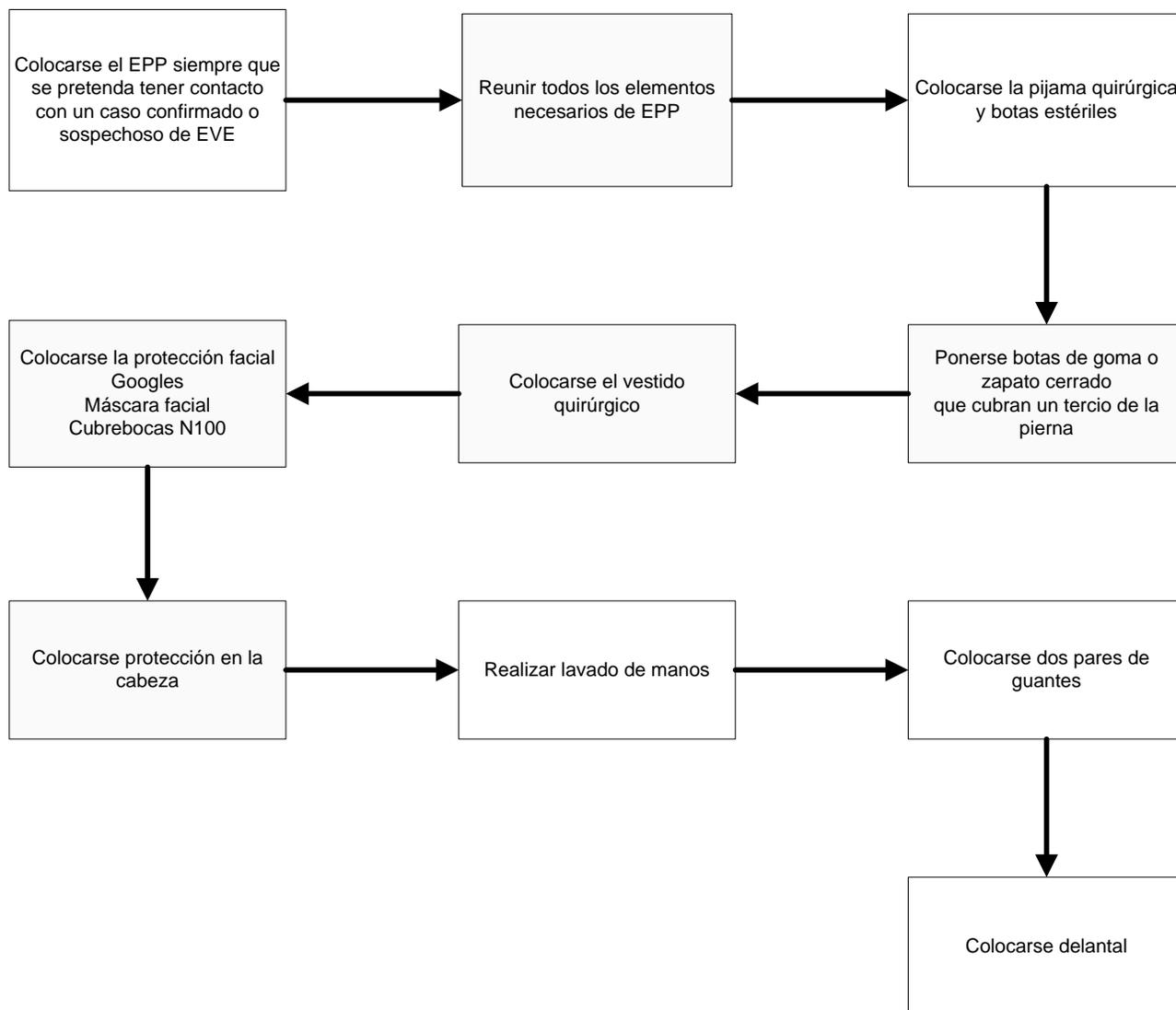
Niveles de evidencia	
Nivel de Evidencia	Tipo de estudio
1++	Metaanálisis de gran calidad, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos aleatorizados o ensayos clínicos aleatorizados con muy bajo riesgo de sesgos
1+	Metaanálisis bien realizados, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos aleatorizados o ensayos clínicos aleatorizados con bajo riesgo de sesgos
1-	Metaanálisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos aleatorizados o ensayos clínicos aleatorizados con alto riesgo de sesgos
2++	Revisiones sistemáticas de alta calidad de estudios de cohorte o de casos y controles, o Estudios de cohorte o de casos y controles de alta calidad, con muy bajo riesgo de confusión, sesgos o azar y una alta probabilidad de que la relación sea causal
2+	Estudios de cohorte o de casos y controles bien realizados, con bajo riesgo de confusión, sesgos o azar y una moderada probabilidad de que la relación sea causal
2-	Estudios de cohorte o de casos y controles con alto riesgo de confusión, sesgos o azar y una significativa probabilidad de que la relación no sea causal
3	Estudios no analíticos (observaciones clínicas y series de casos)
4	Opiniones de expertos

Grados de recomendación	
Grado de recomendación	Nivel de evidencia
A	Al menos un metaanálisis, revisión sistemática o ensayo clínico aleatorizado calificado como 1++ y directamente aplicable a la población objeto, o Una revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados o un cuerpo de evidencia consistente principalmente en estudios calificados como 1+ directamente aplicables a la población objeto y que demuestren globalmente consistencia de los resultados
B	Un cuerpo de evidencia que incluya estudios calificados como 2++ directamente aplicables a la población objeto y que demuestren globalmente consistencia de los resultados, o Extrapolación de estudios calificados como 1++ o 1+
C	Un cuerpo de evidencia que incluya estudios calificados como 2+ directamente aplicables a la población objeto y que demuestren globalmente consistencia de los resultados, o Extrapolación de estudios calificados como 2++
D	Niveles de evidencia 3 o 4, o Extrapolación de estudios calificados como 2+

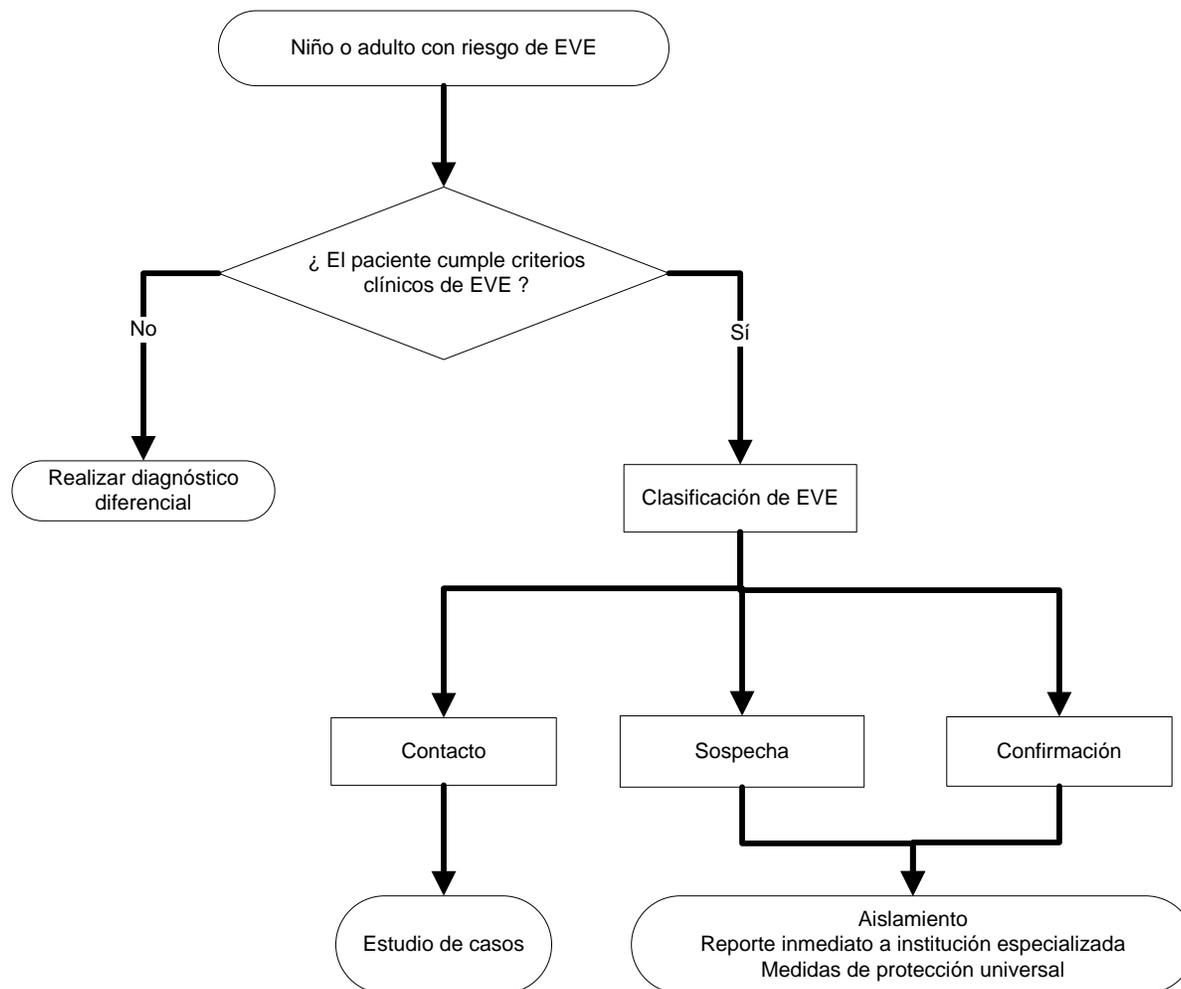
5.3. Escalas de Clasificación Clínica

5.4. Diagramas de Flujo

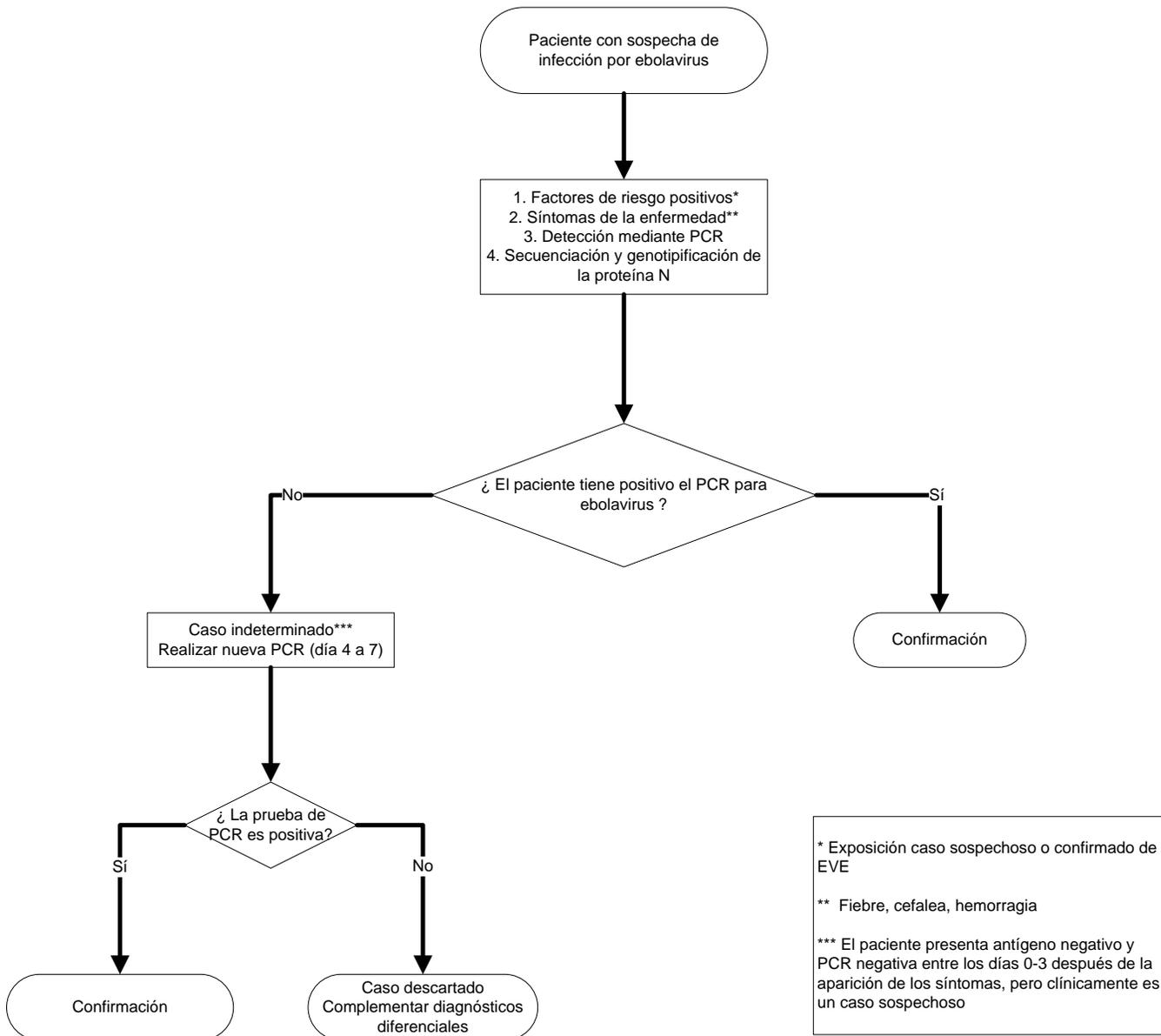
5.4.1. Colocación de EPP



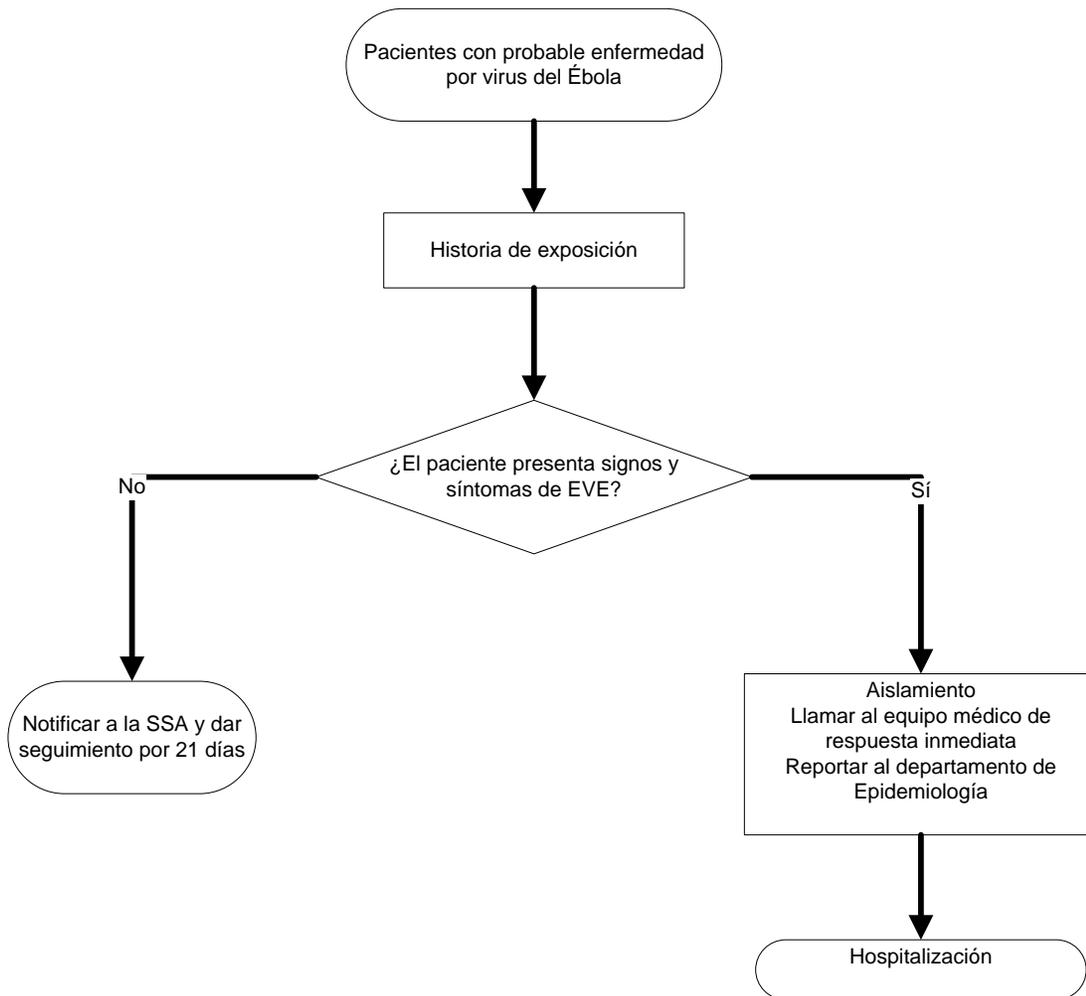
5.4.2. Clasificación EVE



5.4.3. Diagnóstico



5.4.4. Tratamiento Inicial



5.5. Listado de Recursos

5.5.1. Tabla de Medicamentos

CUADRO BÁSICO DE MEDICAMENTOS

CLAVE	PRINCIPIO ACTIVO	DOSIS RECOMENDADA	PRESENTACIÓN	TIEMPO	EFECTOS ADVERSOS	INTERACIONES	CONTRAINDICACIONES
010.000.0104.00	Paracetamol	Oral Adultos: 250-500 mg cada 4 o 6 horas	TABLETA Cada tableta contiene: Paracetamol 500 mg Envase con 10 tabletas	Cada 4 a 6 horas	Reacciones de hipersensibilidad: erupción cutánea, neutropenia, pancitopenia, necrosis hepática, necrosis túbulo- renal e hipoglucemia	El riesgo de hepatotoxicidad al paracetamol aumenta en pacientes alcohólicos y en quienes ingieren medicamentos inductores del metabolismo como: fenobarbital, fenitoína y carbamazepina. El metamizol aumenta el efecto de anticoagulantes orales	Hipersensibilidad al fármaco, disfunción hepática e insuficiencia renal grave
010.000.0106.00		Oral Niños: De 10 a 30 mg/kg de peso corporal, cada 4 o 6 horas	SOLUCIÓN ORAL Cada ml contiene: Paracetamol 100 mg Envase con 15 ml, gotero calibrado a 0.5 y 1 ml, integrado o adjunto al envase que sirve de tapa.				
010.000.0105.00		Rectal Adultos: 300-600 mg cada 4 o 6 horas Niños: De 6 a 12 años: 300 mg cada 4 o 6 horas. De 2 a 6 años: 100 mg cada	SUPOSITORIO Cada supositorio contiene: Paracetamol 300 mg Envase con 3 supositorios				

		6 u 8 horas Mayores de 6 meses a 1 año: 100 mg cada 12 horas					
010.000.1241.00	Metoclopramida	Intramuscular o intravenosa Adultos: 10 mg cada 8 horas Niños: menores de 6 años 0.1 mg/kg de peso corporal/día, dividida la dosis cada 8 horas De 7 a 12 años: 2 a 8 mg/ kg de peso corporal/día, dividida la dosis cada 8 horas	SOLUCIÓN INYECTABLE Cada ampolleta contiene: Clorhidrato de metoclopramida 10 mg Envase con 6 ampolletas de 2 ml	Cada 6 a 8 horas	Somnolencia, astenia, fatiga, lasitud, con menor frecuencia puede aparecer insomnio, cefalea, mareo, náusea, síntomas extrapiramidales, galactorrea, ginecomastia, rash, urticaria o trastornos intestinales	Anticolinérgicos y opiáceos antagonizan su efecto sobre la motilidad. Se potencian los efectos sedantes con bebidas alcohólicas, hipnóticos, tranquilizantes y otros depresores del sistema nervioso central	Hipersensibilidad al fármaco, hemorragia gastrointestinal, obstrucción mecánica o perforación intestinal
010.000.1242.00		Oral Adultos: 10 a 15 mg cada 6 a 8 horas Niños: menores de 6 años 0.1 mg/kg de peso corporal/día, dividida la dosis cada 8 horas	TABLETA Cada tableta contiene: Clorhidrato de metoclopramida 10 mg Envase con 20 tabletas.				
010.000.1243.00		De 7 a 12 años 2 a 8 mg/ kg de peso corporal/día, dividida la dosis cada 8 horas	SOLUCIÓN Cada ml contiene: Clorhidrato de metoclopramida 4 mg Envase frasco gotero con 20 ml.				
010.000.5187.00	Omeprazol o pantoprazol	Intravenosa lenta	SOLUCIÓN INYECTABLE	Cada 24 horas	Rash, urticaria, prurito, diarrea, cefalea, náusea,	Puede retrasar la eliminación del diazepam, de la	Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula

		Adultos: 40 mg cada 24 horas En el síndrome de Zolinger- Ellison 60 mg/día	Cada frasco ampula con liofilizado contiene: Omeprazol sódico equivalente a 40 mg de omeprazol o pantoprazol sódico equivalente a 40 mg de pantoprazol Envase con un frasco ampula con liofilizado y ampolleta con 10 ml de diluyente		vómito, flatulencia, dolor abdominal, somnolencia, insomnio, vértigo, visión borrosa alteración del gusto, edema periférico, ginecomastia, leucopenia, trombocitopenia, fiebre, broncoespasmo	fenitoína y de otros fármacos que se metabolizan en hígado por el citocromo P450, altera la eliminación del ketoconazol y claritromicina	
010.000.1223.00	Aluminio y magnesio	Oral Adultos: 1 a 2 tabletas o cucharadas, cada 8 horas. Niños mayores de 6 años: una tableta o cucharada, cada 8 o 12 horas	TABLETA MASTICABLE Cada tableta masticable contiene: Hidróxido de aluminio 200 mg Hidróxido de magnesio 200 mg o trisilicato de magnesio: 447.3 mg Envase con 50 tabletas masticables SUSPENSIÓN ORAL Cada 100 ml contienen: Hidróxido de aluminio 3.7 g	Cada 8 a 12 horas	Estrenimiento, náusea, vómito, impacto fecal, flatulencia, hipofosfatemia	Disminuye la absorción de digoxina, atenolol, benzodiazepinas, captopril, corticoesteroides, fluoroquinolonas, antihistamínicos H2 hidantoínas, sales de hierro, ketoconazol, penicilamina, fenotiacinas, salicilatos, tetraciclinas y ticlopidina	Hipersensibilidad al medicamento, insuficiencia renal, cálculos de vías urinarias, obstrucción intestinal

			Hidróxido de magnesio 4.0 g o trisilicato de magnesio: 8.9 g Envase con 240 ml y dosificador				
040.000.3215.00	Diazepam	Oral. Adultos: 2 a 10 mg/día dividida cada 6 a 8 horas	TABLETA Cada tableta contiene: Diazepam 10 mg Envase con 20 tabletas	Cada 6 a 8 horas	Hiporreflexia, ataxia, somnolencia, miastenia, apnea, insuficiencia respiratoria, depresión del estado de conciencia	Aumenta sus efectos con otros depresores del sistema nervioso central (barbitúricos, alcohol, antidepresivos)	Hipersensibilidad al fármaco, dependencia, estado de choque, coma, insuficiencia renal. Glaucoma
040.000.0202.00		Intramuscular o intravenosa Adultos: 0.2 a 0.3 mg/kg de peso corporal. Niños con peso mayor de 10 kg: 0.1 mg/ kg de peso corporal. Dosis única. Sólo administrar diluido en soluciones intravenosas envasadas en frascos de vidrio	SOLUCIÓN INYECTABLE Cada ampolleta contiene: Diazepam 10 mg Envase con 50 ampolletas de 2 ml				
040.000.2619.00	Fenobarbital	Oral Niños: 4 a 6 mg/kg de peso corporal/día, dividido cada 12 horas Adultos: 100 a 200 mg/día	ELÍXIR Cada 5 ml contienen: Fenobarbital 20 mg Envase con 60 ml y vasito dosificador de 5 ml	Cada 12 a 24 horas	Somnolencia, ataxia, insuficiencia respiratoria, excitación paradójica en niños y ancianos, dermatitis	Con antidepresivos tricíclicos aumenta su toxicidad. Incrementan sus efectos adversos: cloranfenicol, cumarínicos, isoniazida. Disminuye el efecto de los	Hipersensibilidad al fármaco. Porfiria aguda intermitente, insuficiencia hepática, nefritis, lactancia, hipertiroidismo, diabetes mellitus, anemia

040.000.2601.00			TABLETA Cada tableta contiene: Fenobarbital 100 mg Envase con 20 tabletas			anticonceptivos hormonales, esteroides, diazóxido, dopamina, furosemida, levodopa y quinidina	
040.000.4477.00	Haloperidol	Oral Adultos: 0.5 a 5 mg cada 8 a 12 horas	SOLUCIÓN ORAL Cada ml contiene: Haloperidol 2 mg Envase con gotero integral con 15 ml	Cada 4 a 12 horas	Sequedad de mucosas, estreñimiento, retención urinaria hipotensión ortostática, síntomas extrapiramidales, discinesia tardía	Puede disminuir el umbral convulsivo en pacientes que reciben antiepilépticos. Con antimuscarínicos aumentan los efectos adversos. Con litio puede producir encefalopatía. Con antiparkinsonianos disminuyen los efectos terapéuticos	Hipersensibilidad al fármaco. La solución inyectable no se debe administrar por vía endovenosa debido a que produce trastornos cardiovasculares graves, como muerte súbita, prolongación del QT y Torsade des Pointes (taquicardia ventricular polimorfa)
040.000.3251.00		Oral Adultos: 5 a 30 mg en 24 horas. Una toma al día o dividir dosis cada 8 a 12 h	TABLETA Cada tableta contiene: Haloperidol 5 mg Envase con 20 tabletas				
040.000.3253.00		Intramuscular Adultos: 2 a 5 mg cada 4 a 8 horas	SOLUCIÓN INYECTABLE Cada ampolleta contiene: Haloperidol 5 mg Envase con 6 ampolletas (5 mg/ml)				
040.000.4481.00 040.000.4481.01		Intramuscular Adultos: 50 a 100 mg cada 4 semanas	SOLUCIÓN INYECTABLE Cada ampolleta contiene: Decanoato de haloperidol equivalente a 50				

			mg de haloperidol Envase con 1 ampolleta con 1 ml Envase con 5 ampolletas con 1 ml				
--	--	--	---	--	--	--	--

6. GLOSARIO

Nivel de bioseguridad 4: el laboratorio de contención máxima – nivel de bioseguridad 4 está concebido para trabajar con microorganismos del grupo de riesgo 4. Antes de construir y poner en funcionamiento un laboratorio de contención máxima se requiere una labor intensiva de consulta con instituciones que tengan experiencia en la utilización de instalaciones de este tipo. Los laboratorios de contención máxima – nivel de bioseguridad 4 en funcionamiento deben estar sometidos al control de las autoridades sanitarias nacionales, u otras apropiadas (OMS, 2005).

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Aylward B, Barboza P, Bawo L, Bertherat E, Bilivogui P, Blake I, et al. Ebola virus disease in West Africa - The first 9 months of the epidemic and forward projections. *N Engl J Med* 2014;371:1481-1495.
2. Bausch D, Towner J, Dowell S, Kaducu F, Lukwiya M, Sanchez A, et al. Assessment of the risk of Ebola virus transmission from bodily fluids and fomites. *J Infect Dis* 2007;196:142-147.
3. Blaney J, Wirblich C, Papaneri A, Johnson R, Myers C, Juelich T, et al. Inactivated or live-attenuated bivalent vaccines that confer protection against rabies and Ebola viruses. *J Virol* 2011;85:10605-10616.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Identify, Isolate, Inform: Emergency Department Evaluation and Management for Patients Who Present with Possible Ebola Virus Disease. September 2014. [30 de septiembre]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/vhf/ebola/pdf/ed-algorithm-management-patients-possible-ebola.pdf>
5. Cowling B, Yu H. Ebola: worldwide dissemination risk and response priorities. *Lancet* 2014;14:61895-61897.
6. Chan M. Ebola Virus Disease in West Africa — No Early End to the Outbreak. *N Engl J Med* 2014;13:1183-1185.
7. Dirección General de Epidemiología. Lineamientos Estandarizados para la Vigilancia Epidemiológica y Diagnóstico por laboratorio de la enfermedad por virus del Ebola. Secretaría de Salud. México. 24 de Octubre 2014. [30 de septiembre]. Disponible en: http://portal.salud.gob.mx/ebola/pdf/Lineamientos_estandarizados_24_octubre.pdf
8. Dixon M, Schafer I. Ebola viral disease outbreak--West Africa, 2014. *MMWR* 2014;63: 548-551
9. Feldmann H, Hamilton M, Ebola haemorrhagic fever *Lancet* 2011 5; 377: 849–862.
10. Formenty P, Leroy E, Epelboin A, Libama F, Lenzi M, Sudeck H, et al. Detection of Ebola virus in oral fluid specimens during outbreaks of Ebola virus hemorrhagic fever in the Republic of Congo. *Clin Infect Dis* 2006;42:1521-6.
11. Gonzalez J, Pourrut X, Leroy E. Ebolavirus and other filoviruses. *Curr Top Microbiol Immunol* 2007;315:363-87.
12. Groseth A, Feldmann H, Strong J. The ecology of Ébola virus. *Trends Microbiol* 2007;15:408-416.
13. Günther S, Feldmann H, Geisbert T, Hensley L, Rollin P, Nichol S, et al. Management of accidental exposure to Ebola virus in the biosafety level 4 laboratory, Hamburg, Germany. *J Infect Dis* 2011;204:785-790.
14. Hensley LE, Geisbert TW. The contribution of the endothelium to the development of

- coagulation disorders that characterize Ebola hemorrhagic fever in primates. *Thromb Haemost* 2005;94:254-261.
15. Jamieson D, Uyeki T, Callaghan W, Meaney-Delman D, Rasmussen S. What Obstetrician-Gynecologists Should Know About Ebola: A Perspective From the Centers for Disease Control and Prevention. *Obstet Gynecol* 2014;124:1005-1010.
 16. Ledgerwood J, Costner P, Desai N, Holman L, Enama ME, Yamshchikov G, et al. A replication defective recombinant Ad5 vaccine expressing Ebola Virus GP is safe and immunogenic in healthy adults. *Vaccine* 2010;29:304-313. doi: 10.1016/j.vaccine.2010.10.037. Epub 2010 Oct 27.
 17. Secretaría de Salud. Manual de Preparación y Atención de Casos de Enfermedad por el Virus del Ébola. México: Dirección General de Calidad y Educación en Salud; 2014. [30 de septiembre]. Disponible en: http://www.calidad.salud.gob.mx/site/ebola/docs/dg-ebo_00.pdf
 18. Martin JE, Sullivan NJ, Enama ME, Gordon IJ, Roederer M, Koup RA, et al. A DNA vaccine for Ebola Virus is safe and immunogenic in a phase I clinical trial. *Clin Vaccine Immunol* 2006 Nov;13:1267-1277.
 19. Mire C, Geisbert J, Marzi A, Agans K, Feldmann H, Geisbert T. Vesicular stomatitis virus-based vaccines protect nonhuman primates against Bundibugyo ebolavirus. *PLoS Negl Trop Dis* 2013;7:e2600. doi: 10.1371/journal.pntd.0002600. eCollection 2013.
 20. Mupapa K, Mukundu W, Bwaka MA, Kipasa M, De Roo A, Kuvula K, et al. Ebola hemorrhagic fever and pregnancy. *J Infect Dis* 1999;179:11-12.
 21. Mupere E, Kaducu OF, Yoti Z. Ebola haemorrhagic fever among hospitalised children and adolescents in Northern Uganda: epidemiologic and clinical observations. *Afr Health Sci* 2001;1:60-65.
 22. Organización Mundial de la Salud. Manual de bioseguridad. Ginebra: OMS; 2005.
 23. Pettitt J, Zeitlin L, Kim do H, Working C, Johnson JC, Bohorov O. Therapeutic intervention of Ebola virus infection in rhesus macaques with the MB-003 monoclonal antibody cocktail. *Sci Transl Med* 2013;5:199-213.
 24. Qiu X, Fernando L, Melito P, Audet J, Feldmann H, Kobinger G, et al. Ebola GP-specific monoclonal antibodies protect mice and guinea pigs from lethal Ebola virus infection. *Negl Trop Dis* 2012;6:1575-1579.
 25. Qiu X, Wong G, Fernando L, Audet J, Bello A, Strong J, et al. Ebola mAbs and Ad-vectored IFN- α therapy rescue Ebola-infected nonhuman primates when administered after the detection of viremia and symptoms. *Sci Transl Med* 2013;5:207-214.
 26. Richards G, Murphy S, Jobson R, Mer M, Zinman C, Taylor R, et al. Unexpected Ebola virus in a tertiary setting: clinical and epidemiologic aspects. *Crit Care Med* 2000;28:240-244.
 27. Roels T, Bloom A, Buffington J, Muhungu G, Mac Kenzie W, Khan A, et al. Ebola Hemorrhagic Fever, Kikwit, Democratic Republic of the Congo, 1995: Risk Factors for Patients without a Reported Exposure. *J Infect Dis* 1999;179:92-97. doi: 10.1086/514286.
 28. Sobarzo A, Groseth A, Dolnik O, Becker S, Lutwama J, Perelman E, et al. Profile and

- persistence of the virus-specific neutralizing humoral immune response in human survivors of Sudan ebolavirus (Gulu). *J Infect Dis* 2013;208:299-309.
29. Sterk E. Filovirus Haemorrhagic Fever Guideline. Médecins Sans Frontières. 2008. MSF Ebola & Marburg Outbreak Control Guidance Manual, 2007 version 2.0, with the 'lessons learned' added from the Ebola outbreaks in 2007 in the Democratic Republic of Congo and Uganda. [30 de septiembre]. <http://www.medbox.org/ebolaguidelines/listing?q=ebola+guidelines&sort=>
 30. Tomori O, Bertolli J, Rollin PE, Flerackers Y, Guimard Y, De Roo A, et al. Serologic survey among hospital and health center workers during the Ebola hemorrhagic fever outbreak in Kikwit, Democratic Republic of the Congo, 1995. *J Infect Dis* 1999;179:98-101.
 31. Warren T, Wells J, Panchal RG, Stuthman K, Garza N, Van Tongeren S, et al. Protection against filovirus diseases by a novel broad-spectrum nucleoside analogue BCX4430. *Nature* 2014;508:402-405.
 32. World Health Organization. Background Document. Potential Ebola Therapies and Vaccines. 3 September 2014 [30 de septiembre 2014]. Disponible en: <http://www.who.int/csr/disease/ebola/ebola-new-interventions-02-sep-2014.pdf>
 33. World Health Organization. Clinical Management of Patients with Viral Haemorrhagic Fever: A Pocket Guide for the Front-line Health Worker. Interim emergency guidance-generic draft for West African adaptation. Ginebra: WHO; 13 abril 2014. [30 de septiembre]. http://www.unicef.org/cbsc/files/VHF_pocket_book_Guinea-2014.pdf
 34. World Health Organization. Contact tracing during an outbreak of Ebola virus disease. Disease surveillance and response programme area disease prevention and control cluster. Brazzaville: WHO Regional Office for Africa, September 2014. [30 de septiembre]. <http://www.who.int/csr/resources/publications/ebola/contact-tracing-during-outbreak-of-ebola.pdf>
 35. World Health Organization. Ebola Response Roadmap Situation Report. 22 de octubre de 2014. [30 de octubre]. <http://www.who.int/csr/disease/ebola/situation-reports/en>
 36. World Health Organization. Interim Infection Prevention and Control Guidance for Care of Patients with Suspected or Confirmed Filovirus Haemorrhagic Fever in Health-Care Settings, with Focus on Ebola. September 2014 [30 de septiembre]. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/130596/1/WHO_HIS_SDS_2014.4_en_g.pdf
 37. World Health Organization. Statement on the 3rd meeting of the IHR Emergency Committee regarding the 2014 Ebola outbreak in West Africa. 23 October 2014. [30 de octubre]. <http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2014/ebola-3rd-ihc-meeting/en/>

8. AGRADECIMIENTOS

Se agradece a las autoridades de la **Secretaría de Salud, Instituto Mexicano del Seguro Social, SEDENA, SEMAR, DIF, Hospital Médica Sur** las gestiones realizadas para que el personal adscrito al centro o grupo de trabajo que desarrolló la presente guía asistiera a los eventos de capacitación en Medicina Basada en la Evidencia y temas afines, coordinados por el **Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud**, y el apoyo, en general, al trabajo de los autores.

Asimismo, se agradece a las autoridades de la **Academia Nacional de Medicina y la Academia Mexicana de Cirugía** que participaron en los procesos de **validación**, su valiosa colaboración en esta guía.

9. COMITÉ ACADÉMICO

CENTRO NACIONAL DE EXCELENCIA TECNOLÓGICA EN SALUD (CENETEC-SALUD)

M. en A. María Luisa González Rétiz *Directora General*

Dr. Jesús Ojino Sosa García *Director de Integración de GPC*

Dr. Arturo Ramírez Rivera *Subdirector de GPC*

Dra. Violeta Estrada Espino *Departamento de validación y normatividad de GPC*

Dra. Yesenia Ortiz Montaña *Coordinadora de guías de medicina interna*

Dra. Teresa de la Torre León *Coordinadora de guías de medicina interna*

Dr. Joan Erick Gómez Miranda *Coordinador de guías de cirugía*

Dr. Christian Fareli González *Coordinador de guías de cirugía*

Dr. Jaime Enoc Zambrano Guerrero *Coordinador de guías de pediatría*

Lic. José Alejandro Ochoa Martínez *Investigación documental*

Dr. Pedro Nieves Hernández *Subdirector para la gestión de GPC*

Dra. Maricela Sánchez Zúñiga *Departamento de apoyo científico para GPC*

Dra. Gilda Morales Peña *Coordinación de avances sectoriales*

10. DIRECTORIO SECTORIAL Y DEL CENTRO DESARROLLADOR

DIRECTORIO SECTORIAL DIRECTORIO DEL CENTRO
DESARROLLADOR

Secretaría de Salud

Dra. Mercedes Juan
Secretaria de Salud

Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. José Antonio González Anaya
Directora General

Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado

Lic. Sebastián Lerdo de Tejada Covarrubias
Director General

Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia

Lic. Laura Vargas Carrillo
Titular del Organismo SNDIF

Petróleos Mexicanos

Dr. Emilio Ricardo Lozoya Austin
Director General

Secretaría de Marina Armada de México

Almte. Vidal Francisco Soberón Sanz
Secretario de Marina

Secretaría de la Defensa Nacional

Gral. Salvador Cienfuegos Zepeda
Secretario de la Defensa Nacional

Consejo de Salubridad General

Dr. Leobardo Ruiz Pérez
Secretario del Consejo de Salubridad General

11. COMITÉ NACIONAL DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA

	Dr. Eduardo González Pier	Presidente
Subsecretario de Integración y Desarrollo del Sector Salud	Dr. Pablo Kuri Morales	Titular
Subsecretario de Prevención y Promoción de la Salud	Dr. Guillermo Miguel Ruíz-Palacios y Santos	Titular
Titular de la Comisión Coordinadora de Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad	Dr. Gabriel Jaime O'Shea Cuevas	Titular
Comisionado Nacional de Protección Social en Salud	Dra. María de las Nieves García Fernández	Titular
Secretaría Técnica del Consejo Nacional de Salud	Dr. Leobardo Carlos Ruiz Pérez	Titular
Secretario del Consejo de Salubridad General	General de Brigada M. C. René Gutiérrez Bastida	Titular
Director General de Sanidad Militar de la Secretaría de la Defensa Nacional	Contraalmirante SSN, M.C. Pediatra Rafael Ortega Sánchez	Titular
Director General Adjunto de Sanidad Naval de la Secretaría de Marina Armada de México	Dr. Javier Dávila Torres	Titular
Director de Prestaciones Médicas del Instituto Mexicano del Seguro Social	Dr. Rafael Manuel Navarro Meneses	Titular
Director Médico del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado	Dr. Marco Antonio Navarrete Prida	Titular
Subdirector de Servicios de Salud de Petróleos Mexicanos	Lic. Mariela Amalia Padilla Hernández	Titular
Directora General de Integración del Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia	Dr. Ricardo Camacho Sanciprián	Titular
Director General de Rehabilitación del Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia	Dr. José Meljem Moctezuma	Titular
Comisionado Nacional de Arbitraje Médico	Dr. Sebastián García Saisó	Titular
Director General de Calidad y Educación en Salud	Dra. Laura Elena Gloria Hernández	Titular
Directora General de Evaluación del Desempeño	Lic. Juan Carlos Reyes Oropeza	Titular
Director General de Información en Salud	M en A María Luisa González Rétiz	Titular y Suplente del presidente del CNGPC
Directora General del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud	Dr. Agustín Lara Esqueda	Titular 2014-2015
Secretario de Salud y Bienestar Social y Presidente Ejecutivo de los Servicios de Salud en el Estado de Colima	Lic. Pedro Hernández Flores	Titular 2014-2015
Secretario de Salud y Director General de los Servicios de Salud del Estado de Chihuahua	Dr. Francisco Ignacio Ortíz Aldana	Titular 2014-2015
Secretario de Salud y Director General del Instituto de Salud Pública del Estado de Guanajuato	Dr. Enrique Luis Graue Wiechers	Titular
Presidente de la Academia Nacional de Medicina	Dr. Francisco Pascual Navarro Reynoso	Titular
Presidente de la Academia Mexicana de Cirugía	Lic. José Ignacio Campillo García	Titular
Presidente Ejecutivo de la Fundación Mexicana para la Salud, A.C.	Dr. Víctor Manuel García Acosta	Asesor Permanente
Presidente de la Asociación Mexicana de Facultades y Escuelas de Medicina, A.C.	Dr. Francisco Hernández Torres	Asesor Permanente
Presidente de la Asociación Mexicana de Hospitales, A.C.	Lic. Alejandro Alfonso Díaz	Asesor Permanente
Presidente de la Asociación Nacional de Hospitales Privados, A.C.	Dr. Sigfrido Rangel Frausto	Asesor Permanente
Presidente de la Sociedad Mexicana de Calidad de Atención a la Salud	M. en C. Julio César Ballesteros del Olmo	Invitado
Presidente de la Academia Mexicana de Pediatría	Dr. Esteban Hernández San Román	Secretario Técnico
Director de Evaluación de Tecnologías en Salud, CENETEC-Salud		