

Factores pronósticos clínicos determinantes en la supervivencia de pacientes con el virus Ébola

Clinical prognostic factors determining the survival of patients with the Ebola virus

Osvaldo Miranda Gómez^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-7017-6808>

Carlos Manuel Castro Baras¹ <https://orcid.org/0000-0003-4278-351X>

Yoel Alberto Fleites Alonso² <https://orcid.org/0000-0002-5904-9912>

José Eduardo Díaz Gómez³ <https://orcid.org/0000-0003-0080-3690>

Yanetsi Contreras Olive³ <https://orcid.org/0000-0002-7112-1411>

Sara Anneris Urgellés Carrera² <https://orcid.org/0000-0002-5832-9250>

¹Dirección de Servicios Médicos de las FAR. La Habana, Cuba.

²Hospital Militar Central “Dr. Luís Díaz Soto”. La Habana, Cuba.

³Hospital Militar Central “Dr. Carlos J. Finlay”. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: omiranda@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: La enfermedad por el virus del Ébola presenta una elevada letalidad, por lo cual resulta de gran interés la realización de investigaciones que aborden las manifestaciones clínicas que pudieran ser factores pronósticos de supervivencia.

Objetivo: Evaluar factores pronósticos de los pacientes enfermos de ébola.

Métodos: El universo lo constituyó la totalidad (n = 350) de pacientes ingresados. Se emplearon medidas de resumen para variables cualitativas, estimaciones puntuales y por intervalos para las cuantitativas, así como las pruebas de significación Kaplan-Meier, regresión de Cox y *Odds Ratio*. Se trabajó con un nivel de confiabilidad del 95 %.

Resultados: La supervivencia global fue del 42,5 %. La media de supervivencia, de aproximadamente 10 días (IC: 9 - 11 días). Los pacientes que ingresaron en estado grave (OR = 3,76), que tuvieron dolor lumbar (OR = 2,24), que refirieron cefalea (OR = 2,22), que presentaron fiebre (OR=2,16), que aquejaron de dolor abdominal (OR=1,95) y a quienes se les constató inyección conjuntival (OR = 1,86), tuvieron mayor probabilidad de fallecer, que quienes ingresaron sin estos síntomas y signos.

Conclusiones: La supervivencia fue elevada, pese a las complicaciones presentadas. Los síntomas y signos predictores de muerte en los pacientes fueron: la gravedad del paciente al momento del ingreso, la presencia de dolor lumbar, cefalea, fiebre, dolor abdominal e inyección conjuntival.

Palabras clave: ebolavirus; fiebre hemorrágica ébola; letalidad; enfermedad por el virus de Ébola.

ABSTRACT

Introduction: Ebola virus disease has a high lethality, which is why it is of great interest to carry out research that addresses clinical manifestations that could be prognostic factors for survival.

Objective: To evaluate prognostic factors of Ebola patients.

Methods: the universe was constituted by the totality (n = 350) of admitted patients. Summary measures were used for qualitative variables, point and interval estimates for quantitative variables, as well as Kaplan-Meier significance tests, Cox regression and Odds Ratio. We worked with a 95% level of reliability.

Results: The overall survival was 42.5%. The average survival, approximately 10 days (CI: 9-11 days). Patients who were admitted in serious condition (OR = 3.76), who had low back pain (OR = 2.24), who reported headache (OR = 2.22), who presented fever (OR = 2.16), who they suffered from abdominal pain (OR = 1.95) and who were found to have conjunctival injection (OR = 1.86), were more likely to die than those who entered without these symptoms and signs.

Conclusions: Survival was high, despite the complications presented. The symptoms and predictive signs of death in the patients were: the severity of the patient at admission, the presence of low back pain, headache, fever, abdominal pain and conjunctival injection.

Keywords: ebolavirus; hemorrhagic fever, ebola; lethality; ebolavirus, disease.

Recibido: 25/01/2020

Aprobado: 13/07/2020

INTRODUCCIÓN

Históricamente, muchas enfermedades como la peste, la sífilis, la viruela, el sarampión, la influenza, entre otras, han causado millones de muertes y a su vez generado pánico en el mundo. En las últimas décadas, la aparición de nuevas afecciones como el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), el síndrome respiratorio agudo grave (SARS) y la COVID-19, crearon alarma y zozobra en todo el mundo, lo cual afectó la salud pública y la economía mundial.⁽¹⁾ En el mundo contemporáneo, una entidad nosológica atrae la atención de todos los habitantes del planeta, es la enfermedad por el virus del Ébola. Desde que fuera descrito por primera vez en 1976, tras los brotes simultáneos en Sudán y en Zaire (hoy República Democrática del Congo), se han registrado gran cantidad de fallecidos como consecuencia de la enfermedad. En la mayoría de los manuales de la Organización Mundial de la Salud, se plantea que el virus causa una enfermedad grave y sumamente infecciosa que lleva rápidamente a la muerte, con una tasa de letalidad muy elevada.^(2,3,4,5) En los brotes previamente reportados, la letalidad ha superado la mitad de los casos y ha llegado a alcanzar en algunos casi su totalidad.^(6,7,8,9,10)

En los estudios epidemiológicos, la variable tiempo es fundamental. El conocimiento de la evolución clínica de una enfermedad, permite estimar la posibilidad de ocurrencia de un fenómeno, adverso o favorable, en un tiempo determinado o su tiempo de duración. Los estudios longitudinales son sin duda, los que aportan datos más precisos sobre la evolución de los pacientes, pero a la vez, son los más costosos y los de mayor complejidad en cuanto a su tratamiento estadístico. Uno de los métodos de análisis estadístico que posibilita estudiar la variable tiempo es el análisis de la supervivencia.

En esta investigación se hace énfasis en la interpretación de los modelos de supervivencia de los pacientes ingresados en un centro de tratamiento de ébola en la República de Guinea, durante el brote epidémico. El objetivo de este artículo es evaluar los factores pronósticos de los pacientes enfermos de ébola, atendidos en dicho centro.

<http://scielo.sld.cu>

<http://www.revmedmilitar.sld.cu>

Bajo licencia Creative Commons

MÉTODOS

Se realizó un estudio analítico, el universo lo constituyó la totalidad (N = 350) de pacientes que ingresaron en un centro de tratamiento de ébola, de la República de Guinea, del 31 de diciembre de 2014 hasta el 10 de mayo de 2015.

Para la definición clínica de los casos se tomó lo establecido por los centros de prevención y control de enfermedades (CDC).⁽¹¹⁾ La información se obtuvo de las historias clínicas de los pacientes y de las fichas de notificación de casos con fiebre hemorrágica viral. Estos instrumentos normativos fueron estandarizados por las autoridades sanitarias de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y del Ministerio de Salud de la República de Guinea.

Para el análisis de datos, de la estadística descriptiva se utilizó, como medida de resumen para las variables cualitativas, el porcentaje. Para las variables cuantitativas se emplearon la mediana y media aritmética y la desviación estándar como medida de variabilidad. De la estadística inferencial se empleó la t de Student con el objetivo de comparar los valores medios de las variables de dos muestras independientes; Kaplan-Meier para la estimación de las probabilidades condicionales en cada punto temporal cuando tiene lugar el evento esperado y en tomar el límite del producto de esas probabilidades para estimar la tasa de supervivencia en cada punto temporal; la regresión de Cox con el objetivo de generar una función de supervivencia que pronostique la probabilidad de que se haya producido el evento de interés en un momento dado t para determinados valores de las variables predictoras y el *Odds Ratio* (OR) para medir el grado de asociación entre las variables que se analizan. En cada caso se trabajó con un nivel de confiabilidad del 95 %.

La investigación se realizó bajo los principios establecidos en la Declaración de Helsinki aprobada en la 18ª Asamblea Médica Mundial, del año 1964 y ratificada en la 64ª Asamblea General realizada en Fortaleza, Brasil, octubre de 2013.⁽¹²⁾

RESULTADOS

La supervivencia global de los pacientes diagnosticados con la enfermedad se muestra en la figura 1, en la cual se puede apreciar mayor declinación en los primeros 7 días posteriores al inicio de los síntomas (hasta un 50,6 %). Luego tiende a estabilizarse, con valores por encima del 40 % después de los 15 días

<http://scielo.sld.cu>

<http://www.revmedmilitar.sld.cu>

Bajo licencia Creative Commons 

de ingreso, lo cual demuestra que el evento muerte ocurre con más frecuencia antes de los primeros 7 días de evolución.

El promedio de supervivencia fue de aproximadamente 10 días (IC: 9 - 11 días), mientras que la mediana de supervivencia fue de 8 días (IC: 6 - 10 días). De forma general, fallecieron 133 pacientes, con una supervivencia global de 42,5 % y una media de supervivencia de aproximadamente 10 días (IC: 9 - 11 días) al final del período analizado, mientras que la mediana de supervivencia fue de 8 días (IC: 6 - 10 días).

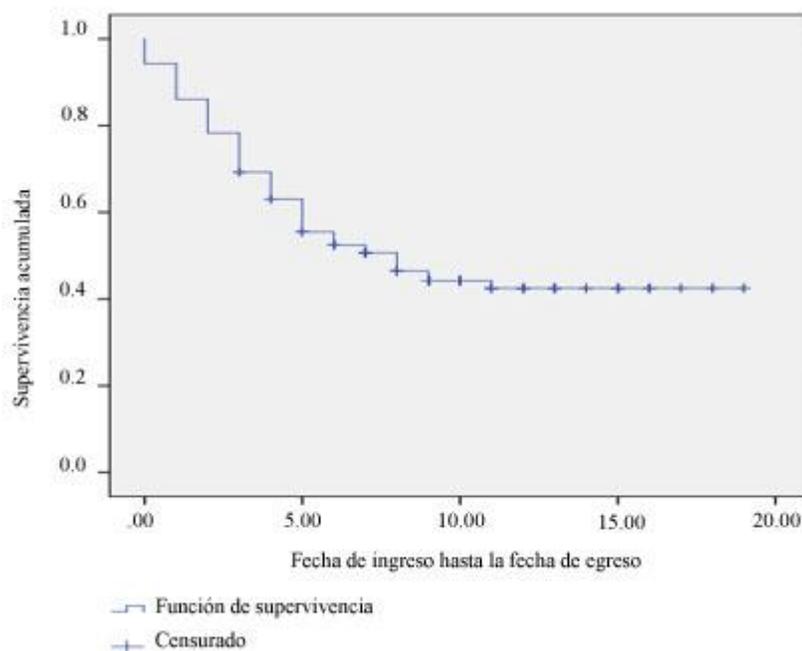


Fig. 1 - Supervivencia global de los pacientes confirmados ingresados en el centro de tratamiento de ébola.

Las variables de la regresión de Cox, mostraron que los pacientes que ingresaron en estado grave (OR = 3,76), los que tuvieron dolor lumbar (OR = 2,24), los que refirieron cefalea (OR = 2,22), los que presentaron fiebre (OR = 2,16), los que se aquejaron de dolor abdominal (OR = 1,95) y a quienes se les constató inyección conjuntival (OR = 1,86), tuvieron mayor probabilidad de fallecer, que quienes ingresaron sin estos síntomas y signos. Se puede plantear que existen evidencias estadísticas para afirmar que el estado grave del paciente al ingreso, el dolor lumbar, la cefalea, la fiebre, el dolor abdominal y la

inyección conjuntival, fueron factores pronóstico en los pacientes confirmados con ébola, ingresados en el centro de tratamiento, para fallecer como consecuencia de la enfermedad.

Durante la epidemia, gran parte de los pacientes llegó en estado grave al centro de tratamiento, por lo que se realizó el análisis de la supervivencia, según el estado al ingreso (Fig. 2). Se determinó que la ocurrencia del evento en los dos grupos de comparación, tuvo una distribución de riesgo proporcional. Las dos curvas de supervivencia fueron diferentes. El porcentaje de supervivencia de los pacientes graves, decreció bruscamente hasta el quinto día posterior al ingreso (14,8 %), a partir de ahí no falleció ningún caso. Durante este intervalo, no sobrevivió ningún paciente. En el caso de los diagnosticados de no graves, la curva de supervivencia decreció hasta el séptimo día posterior al ingreso (hasta un 60,8 %), a partir de ese instante, el decrecimiento no es tan marcado, hasta llegar al oncenno día, última fecha de fallecimiento de casos no graves.

Una vez terminado el período de estudio, el 54,2 % de los pacientes que arribaron al centro en estado no grave, sobrevivió al evento analizado; en comparación con el 14,8 % de los pacientes que arribaron en estado grave y sobrevivieron. El promedio de supervivencia para los casos no graves fue de aproximadamente 12 días (IC: 11 - 13 días), mientras que el de los casos graves fue de aproximadamente cuatro días (IC: 2 - 5 días).

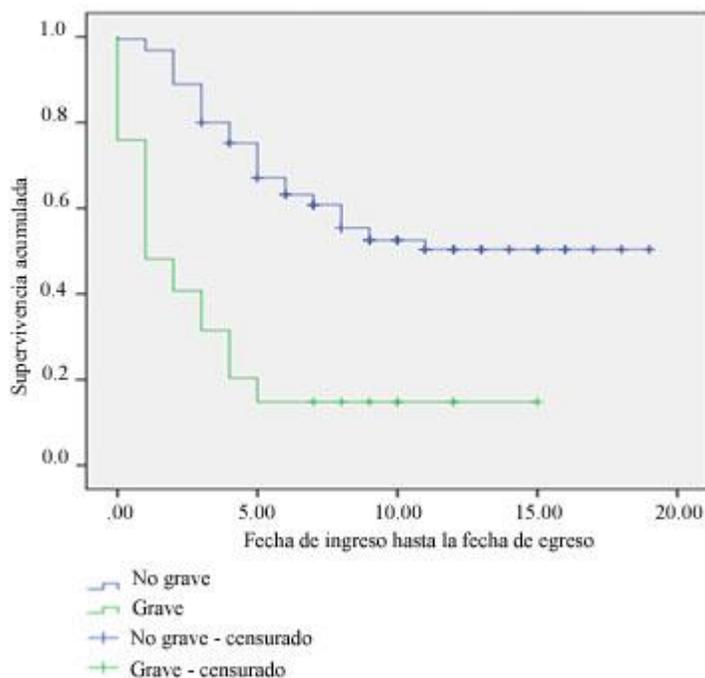


Fig. 2 - Supervivencia de los pacientes confirmados que ingresaron en el centro de tratamiento de ébola, según el estado del paciente al ingreso.

Las cifras mostradas en las variables de la ecuación, evidencian que los pacientes que ingresaron en estado grave y tenían dolor lumbar (OR = 2,46), los pacientes graves, que además presentaron cefalea (OR = 2,22); los pacientes graves, en quienes también se evidenció fiebre (OR = 2,12); los pacientes graves que simultáneamente tuvieron dolor abdominal (OR = 2,09) y los pacientes que ingresaron grave, acompañados de inyección conjuntival (OR = 1,69), tuvieron mayor probabilidad de fallecer, que los graves ingresados sin estos síntomas y signos. La amplitud de los rangos de estimaciones puntuales, estuvo dentro de valores razonables, lo cual habla en favor de la calidad de la estimación.

Los resultados anteriores permiten establecer evidencias estadísticamente suficientes, para afirmar que el dolor lumbar, la cefalea, la fiebre, el dolor abdominal y la inyección conjuntival también fueron factores pronóstico, para fallecer debido a la enfermedad, en pacientes diagnosticados como grave al ingreso, en el centro de tratamiento de ébola.

Se comparó la edad media de los casos, según el estado al egreso (Fig. 3). Se apreció que la edad media de quienes sobrevivieron a la enfermedad, fue de aproximadamente 28 años (IC: 26 - 29 años), mientras

que la de los fallecidos por la enfermedad, fue de 32 años (IC: 30 - 34 años). Esta diferencia entre la media de edades de los dos grupos, no fue estadísticamente significativa.

Como la esperanza de vida en la República de Guinea es de 59 años,⁽¹³⁾ se discretizó la edad de los pacientes en dos grupos: menores de 60 años y de 60 años y más. En el análisis de supervivencia según la edad agrupada (Fig. 3) se aprecia que el 47,1 % de los pacientes con ébola, con menos de 60 años de edad, sobrevivieron a la enfermedad, mientras que en el grupo con 60 años o más, sobrevivió el 23,5 %. Estas diferencias fueron estadísticamente significativas. El promedio de supervivencia para los casos menores de 60 años fue de aproximadamente 10 días (IC: 9 - 12 días), mientras que el de los casos con 60 años o más fue de aproximadamente 5 días (IC: 3 - 8 días).

La supervivencia del grupo de pacientes con 60 años y más, fue menor que el grupo de menores de 60 años, durante todo el transcurso del estudio. El porcentaje de supervivencia en las primeras 24 horas en el grupo de pacientes mayores de 60 años fue considerablemente menor que en el grupo de pacientes menores de esa edad (70,6 % contra 96,0 % respectivamente). A partir del quinto día de ingreso, las curvas de supervivencia de ambos grupos se separan, en detrimento de la supervivencia del grupo de pacientes con 60 años y más.

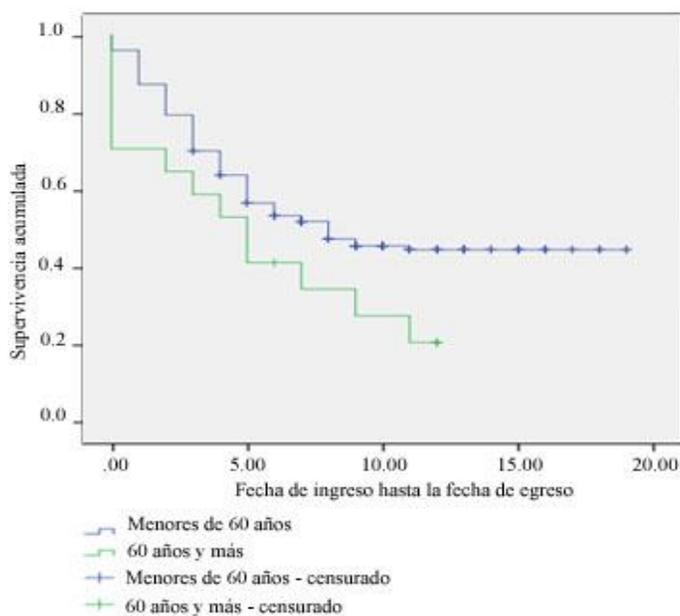


Fig. 3 - Supervivencia de los pacientes confirmados, ingresados en el centro de tratamiento de ébola, según grupos de edades.

Al analizar y comparar las funciones de supervivencia estimadas, se pudo observar que los pacientes de 60 años o más que ingresaron en estado grave (OR = 3,77), los del mismo grupo etáreo que tenían fiebre (OR = 2,47), los que además acudieron con cefalea (OR = 2,46), los que también presentaron dolor lumbar (OR = 2,26), los que conjuntamente tuvieron inyección conjuntival (OR = 1,92) y los que refirieron además presentar dolor abdominal (OR = 1,91), presentaron mayor probabilidad de morir que los de igual edad, que no tuvieron dichos síntomas y signos. Se puede afirmar que existen evidencias estadísticas, para poder afirmar que el estado grave al ingreso, la fiebre, la cefalea, el dolor lumbar, la inyección conjuntival y el dolor abdominal, también fueron factores de riesgo para fallecer debido a la enfermedad, en pacientes mayores de 60 años, ingresados en el centro de tratamiento de ébola.

DISCUSIÓN

En el estudio realizado, la supervivencia global de los pacientes diagnosticados con ébola, fue cercana a la mitad de los casos. La cifra fue superior a las reportadas en el brote de ébola de la República Democrática del Congo, en el año 1995⁽⁹⁾ y la del Hospital del Gobierno de Kenema, en Sierra Leona.⁽¹⁴⁾ Sin embargo, fue menor que la reportada en el Hospital Gubernamental de Jui, Freetown⁽¹⁵⁾ y a la del Hospital Nacional Donka, en la República de Guinea.⁽¹⁶⁾

En el centro de tratamiento de ébola, se observó un promedio de supervivencia de aproximadamente 10 días. El porcentaje de supervivencia decreció considerablemente hasta la mitad de los casos, al séptimo día posterior al inicio de los síntomas, lo cual hace pensar, que los primeros 7 días de la enfermedad son determinantes en la sobrevida. Estos resultados fueron semejantes a los reportados en el Hospital del Gobierno de Kenema.⁽¹⁴⁾

Las cifras de supervivencia en la presente investigación, fueron mejores que los descritos por la mayoría de las publicaciones. En las tres comunidades piloto de Sierra Leona (Jui, Kossoh Town y Grafton)⁽¹⁷⁾ el intervalo mediano, desde el inicio de la enfermedad hasta la muerte es de 4 días. En el distrito de Pujehun, en Sierra Leona,⁽¹⁸⁾ el tiempo medio de muerte, después del inicio de los síntomas es de 7 días para los casos hospitalizados y 6 para los casos no hospitalizados. En el estudio del brote en la República del Congo,⁽¹⁹⁾ en 1995, casi todos los mueren en los primeros 10 días después de la aparición de los primeros

síntomas. En el Hospital Nacional Donka,⁽¹⁶⁾ casi todas las muertes ocurren dentro de los 13 días posteriores a la aparición de los síntomas, con una media de tiempo desde el inicio de los síntomas hasta la muerte, de 9 días.

Los niveles de sobrevida logrados en el centro de tratamiento del presente estudio, pudieran estar relacionados al compromiso de los trabajadores, con la idea de salvar la mayor cantidad de vidas posibles. Uno de los factores fundamentales que contribuyó a estos resultados pudiera ser la instauración temprana del tratamiento por vía parenteral, hasta entonces contraindicado por los organismos internacionales de salud, debido a los grandes riesgos de contagio para el personal médico y paramédico. Todo ello, sumado al empeño en mantener la alimentación sostenida, pudiera haber contribuido a mejorar el pronóstico.

Por otro lado, el estado grave del paciente al ingreso, el dolor lumbar, la cefalea, la fiebre, el dolor abdominal y la inyección conjuntival, fueron factores pronóstico para fallecer debido a la enfermedad, en los pacientes confirmados con ébola e ingresados en el centro de tratamiento. En la literatura revisada, se puede apreciar que existen coincidencias con algunos síntomas y signos asociados a la muerte de los pacientes con ébola, pero en otros casos no.^(14,15,16)

En una investigación realizada en Sierra Leona,⁽¹⁴⁾ los síntomas asociados significativamente con un resultado fatal, fueron la astenia, los mareos y la diarrea. Es de señalar que casi todos los pacientes que fallecen, presentan diarrea. La temperatura es otro signo vital que se relaciona con la supervivencia. La temperatura media en el momento de la admisión, es significativamente mayor entre los pacientes que mueren que entre los que sobreviven. Por otro lado, en el Hospital Gubernamental de Jui,⁽¹⁵⁾ se observa que los síntomas y signos que más se manifiestan son los vómitos, el dolor abdominal, la ictericia, la conjuntivitis y la confusión mental. Finalmente, en el Hospital Nacional Donka,⁽¹⁶⁾ se evidencia que la mialgia y de hipo son significativamente menores entre los pacientes que sobrevivieron.

Los predictores de supervivencia entre los pacientes con enfermedad producida por el virus Ébola, han sido investigados en estudios previos. Los factores de riesgo significativos para la muerte, incluyen una serie de síntomas generales (diarrea, conjuntivitis, dificultad para respirar o deglutir, confusión o desorientación y coma) y síntomas hemorrágicos (sangrado inexplicado, sangrado de las encías, epistaxis, sangrado en el lugar de la inyección y sangrado de la vagina). Algunos síntomas pueden ser manifestaciones de deterioro clínico en etapa terminal, como la confusión o la desorientación y el coma.

La ausencia de mialgias e hipo se asocia con mayor supervivencia, en pacientes ingresados en el Hospital Nacional Donka.⁽¹⁶⁾

En un estudio realizado en el Hospital Gubernamental de Jui,⁽¹⁵⁾ el predictor más poderoso de mortalidad en el modelo de regresión, es la confusión al ingreso, con una relación de probabilidades que favoreció la mortalidad. Este hallazgo indica que cuanto más grave es la condición en el momento del ingreso, mayor es el riesgo de muerte del paciente. En el Hospital del Gobierno de Kenema,⁽¹⁴⁾ se evidencia que una fiebre documentada, debilidad, mareos y diarrea en la presentación de la enfermedad, se asocia con un resultado fatal en la evolución.

La edad es una característica que influye directamente con la evolución y el pronóstico de las enfermedades. Cuanto más joven es el paciente en el momento de la infección, mayor es la supervivencia. La baja supervivencia en los pacientes ancianos y adultos mayores, está relacionada directamente con el desgaste físico y la comorbilidad.

La edad media de los pacientes que sobrevivieron a la enfermedad, fue mucho menor que la de los pacientes fallecidos. Resultados semejantes se presentan en la investigación realizada en el Hospital Nacional Donka,⁽¹⁶⁾ en la cual la edad media de los pacientes que sobrevivieron, no es significativamente diferente en los fallecidos. La tasa de supervivencia por estrato de edad es significativamente diferente entre los menores de 34 años y los de 35 años o más. En el brote de ébola de la República Democrática del Congo en 1995,⁽⁹⁾ también se observa una diferencia significativa en la edad, entre los supervivientes en comparación con los fallecidos.

En el Hospital Gubernamental de Jui,⁽¹⁵⁾ la mediana de edad es de 29 años para los fallecidos y 27 años para los supervivientes. Además, se aprecia que la tasa de supervivencia para el grupo de 0 a 6 años de edad es estadísticamente menor que la del grupo de 7 a 59 años de edad, y que la del grupo de 60 años y más. Las tasas de supervivencia entre los grupos de 7 a 59 años y de 60 años y más, no son estadísticamente diferentes.

Ying-Jie y otros⁽¹⁵⁾ exponen que el factor edad se ha observado en los brotes de ébola anteriores y es un importante en el último brote ocurrido en África Occidental. Los informes anteriores muestran que la edad avanzada, se asocia con peores resultados en la evolución.

Qureshi y otros,⁽¹⁶⁾ evidenciaron que la supervivencia estimada, a los 21 días después del primer día de hospitalización de los casos atendidos en el Hospital Nacional Donka, es de más de la mitad, en los

pacientes menores de 35 años, y poco más de un tercio en los de 35 años y más. En el análisis multivariado, se determinó que en los pacientes con 35 años y más, la supervivencia es de un tercio entre los que desarrollan hipo o mialgias; mientras que entre los que no la desarrollan, es de la mitad. En los pacientes menores de 35 años, la supervivencia es muy baja entre los que desarrollan hipo o mialgias, mientras que entre los que no desarrollan ninguno de los síntomas, es muy elevada.

En la presente investigación, se pudo confirmar que el estado grave al ingreso, el dolor lumbar, la cefalea, la fiebre, el dolor abdominal y la inyección conjuntival, fueron factores pronóstico, en los pacientes confirmados con ébola, para fallecer debido a la enfermedad. En el caso de los pacientes diagnosticados de grave al ingreso, los factores pronósticos para fallecer, fueron el dolor lumbar, la cefalea, la fiebre, el dolor abdominal y la inyección conjuntival. En el caso de los mayores de 60 años, los factores pronósticos fatales fueron el estado grave al ingreso, la fiebre, la cefalea, el dolor lumbar, la inyección conjuntival y el dolor abdominal.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Maguiña Vargas C. Enfermedad por el virus del Ébola. Rev Med Hered. Jul 2015 [acceso: 12/03/2019];26(3):195-201. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1018-130X2015000300010&script=sci_arttext
2. Organización Panamericana de la Salud. Enfermedad por el virus del Ébola, implicaciones de la introducción en las Américas. Washington: Organización Panamericana de la Salud; 2014. [acceso: 12/03/2019]. Disponible en: http://www2.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=26414+&Itemid=270&lang=es
3. World Health Organization. Ebola hemorrhagic fever in Zaire. Informe de una comisión internacional. Bull World Health Organ. 1978 [acceso: 12/03/2019];56(2):271-93. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2395567/>
4. Enfermedad por el virus del Ebola. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2015 [actualizado: 10/02/2020; acceso: 12/03/2020]. Notas descriptivas [aprox. 15 pant.]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/ebola-virus-disease>

5. Qureshi AI. Ebola Virus Disease: From Origin to Outbreak. En: Qureshi AI. Clinical Manifestations and Laboratory Diagnosis of Ebola Virus Infection. Amsterdam: Elsevier Inc. 2016;117-138. [acceso: 12/03/2019]. Disponible en:
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128042304000091>
6. Annette M, Poirson JM, Zingser J, Otto P, de Balogh K, Boulet H. La enfermedad por el virus del Ébola en el África Occidental: una emergencia de salud pública que se transforma en una crisis compleja. Unasylva. 2015 [acceso: 12/03/2019];66(243-244):67-78. Disponible en:
<http://www.fao.org/3/a-i4447s.pdf>
7. Kolbach M, Carrasco-Zubera JE, Vial-Letelier V. Ébola: caracterización, historia y manifestaciones cutáneas; lo que debemos saber. Rev Med Chile. 2015 [acceso: 12/03/2019];143:1444-48. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=S0034-98872015001100010&script=sci_arttext
8. Sánchez Serrano LP. Brote de Fiebre Hemorrágica por Virus Ébola en Uganda. Boletín Epidemiológico Semanal de España. 2000[acceso: 12/03/2019];8(14):145-56. Disponible en:
<http://gesdoc.isciii.es/gesdoccontroller?action=download&id=22/04/2013-3ef20882ad>
9. Khan AS, Tshioko FK, Heymann DL, Le Guenno B, Nabeth P, Kerstiëns B, et al. The Reemergence of Ebola Hemorrhagic Fever, Democratic Republic of the Congo, 1995. J Infect Dis. 1999 [acceso: 12/03/2019];179(Supl. 1):s76-85. Disponible en: <https://academic.oup.com/jid/article-lookup/doi/10.1086/514306>
10. Ávila Agüero ML. Ébola: Una amenaza global. Acta Méd Costarric. 2014 [acceso: 12/03/2019];56(4):1-6. Disponible en:
https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-60022014000400002
11. Case Definition for Ebola Virus Disease (EVD). Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; 2015 [actualizado: 09/07/2019; acceso: 11/10/2019]. Screening Patients. Disponible en:
<https://www.cdc.gov/vhf/ebola/clinicians/evaluating-patients/case-definition.html>
12. Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial - Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Universidad de Navarra: Centro de Documentación de Bioética. Departamento de Humanidades Biomédicas; 2013.
13. World Health Organization. World Health Statistics 2016. Monitoring health for the SDGs

<http://scielo.sld.cu>

<http://www.revmedmilitar.sld.cu>

(Sustainable Development Goals). Geneva: World Health Organization; 2016.

14. Schieffelin JS, Shaffer JG, Goba A, Gbakie M, Gire SK, Colubri A, et al. Clinical Illness and Outcomes in Patients with Ebola in Sierra Leone. *N Engl J Med*. Nov 2014 [acceso:

12/03/2019];371:2092-2100. Disponible en:

<http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1411680#t=article>

15. Ying-Jie J, Xue-Zhang D, Xu-Dong G, Lei L, Chen L, Dong J, et al. Clinical presentations and outcomes of patients with Ebola virus disease in Freetown, Sierra Leone. *Infectious Diseases of Poverty*. 2016 [acceso: 12/03/2019];5(101):[aprox. 10 pant.]. Disponible en:

<https://idpjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40249-016-0195-9>

16. Qureshi AI, Chughtai M, Bah EI, Barry M, Béavogui K, Loua TO, et al. High Survival Rates and Associated Factors Among Ebola Virus Disease Patients Hospitalized at Donka National Hospital, Conakry, Guinea. *J Vasc Interv Neurol*. 2015 [acceso: 12/03/2019];8(1.5):s4-s11. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4434807/>

17. Zhong-Jie L, Wen-Xiao T, Xiao-Chun W, Guo-Qing S, Zun-Dong Y, Hai-Jun S, et al. A practical community-based response strategy to interrupt Ebola transmission in Sierra Leone, 2014–2015. *Infectious Diseases of Poverty*. 2016 [acceso: 12/03/2019];5(74):[aprox. 10 pant.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4974705/>

18. Ajelli M, Parlamento S, Bome D, Kebbi A, Atzori A, Frasson C, et al. The 2014 Ebola virus disease outbreak in Pujehun, Sierra Leone: epidemiology and impact of interventions. *BMC Medv*. 2015 [acceso: 12/03/2019];13(281):[aprox. 8 pant.]. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4660799/>

19. Bwaka MA, Bonnet MJ, Calain P, Colebunders R, De Roo A, Guimard Y, et al. Ebola hemorrhagic fever in Kikwit, Democratic Republic of the Congo: clinical observations in 103 patients. *J Infect Dis*. 1999 [acceso: 12/03/2019];179(Suppl. 1):s1-7. Disponible en:

https://academic.oup.com/jid/article/179/Supplement_1/S1/879641/Ebola-Hemorrhagic-Fever-in-Kikwit-Democratic

Conflictos de intereses

Los autores declaran que las opiniones expresadas en este artículo son personales y no reflejan necesariamente la política oficial ni la posición de la Organización Mundial de la Salud, el Ministerio de Salud o el Gobierno de la República de Guinea, o el Ministerio de Salud Pública de Cuba. Plantean que no recibieron ningún financiamiento específico para la elaboración de este artículo.

Contribución de los autores

Oswaldo Miranda Gómez: participó en la recogida de datos, el diseño, el análisis e interpretación de los resultados.

Carlos Manuel Castro Baras: participó en la recogida de datos, el diseño y redacción del trabajo.

Yoel Alberto Fleites Alonso: participó en la recogida de datos, el diseño y redacción del trabajo.

José Eduardo Díaz Gómez: participó en la recogida de datos, el diseño y redacción del trabajo.

Yanetsi Contreras Olive: participó en el diseño y redacción del trabajo.

Sara Anneris Urgellés Carrera: participó en el diseño y redacción del trabajo.

Los autores nombrados, se hacen individualmente responsables de la totalidad del trabajo presentado a publicar.