

Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS)

*Efraín Bu Figueroa**

INTRODUCCIÓN

En el mes de febrero del presente año 2003, la Organización Mundial de la Salud (OMS) comenzó a tener reportes de una enfermedad respiratoria iniciada en la provincia China de Guangdong, para entonces se informaba de 305 casos con 5 muertes que se habían iniciado desde el mes de noviembre del año 2002 (Ref. 1). Equipos de la OMS fueron desplazados a la región investigándose a la vez otros casos ocurridos en Hanoi, Vietnam y Hong Kong.

El Dr Carlo Urbani médico de la OMS, observó que se estaba ante una epidemia y que numerosos trabajadores de la salud habían enfermado agudamente en las dos ciudades antes mencionadas, resultado de estas observaciones la OMS lanza el 12 de marzo una alerta mundial describiendo lo que se dio en llamar el Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS) y recomienda una serie de medidas de prevención para la contención de la epidemia dentro de los medios intrahospitalarios y entre la población general.

La rápida diseminación del SARS ha rebasado la capacidad de respuesta de las instalaciones de salud, especialmente el sureste de Asia, pocas semanas después de haberse iniciado la epidemia. Hasta el 17 de mayo se han informado 7761 casos con 623 muertes en 28 países del mundo.² En muchos sitios la enfermedad ha sido introducida por viajeros que al hospitalizarse por la severidad

del proceso han contagiado a decenas de trabajadores de salud los cuales a su vez han infectado a contactos en su centro de trabajo y en el hogar. En ciudades donde la epidemia ha tomado proporciones severas como Hong Kong y Hanoi 46% y 63% de los casos respectivamente han ocurrido en personal hospitalario; las mismas observaciones se han hecho en Singapur y Toronto Canadá.³ Los países donde hasta la fecha se mantiene la transmisión local son China, China Hong Kong, Singapur, Filipinas.⁴

El Inicio Documentado de la Epidemia.

Aunque la OMS comenzó a conocer oficialmente los casos de la República Popular China hasta en febrero del año 2003, la epidemia había comenzado en esa Nación en noviembre del 2002, esta etapa está siendo estudiada por expertos de la OMS para determinar el número de casos y como surgió. En el mes de febrero un ciudadano chino que viajó de Guangdong a Hong Kong, se alojó el día 21 de febrero durante dos días en el Hotel Metropole de esa ciudad, dicha persona había iniciado síntomas respiratorios 6 días antes; durante los dos días que estuvo alojado en dicho hotel contaminó a 10 huéspedes más en el piso que el mencionado ciudadano se alojó, los contactos desarrollaron síntomas respiratorios entre 2 a 7 días después de haber estado expuestos; entre estos huéspedes había ciudadanos extranjeros que luego viajaron a Singapur, Vietnam, Estados Unidos, Canadá, Irlanda donde al necesitar ser hospitalizados infectaron a un número variable de personal de salud en los hospitales donde fueron tratados.¹ De estas observaciones epidemiológicas se dedujo que el período de incubación oscilaba entre 2 a 10 días siendo el promedio 2-7 días, y que el agente infeccioso era altamente contagioso por contacto

* Internista infectólogo. Dpto. de Medicina Interna y Servicio de Infectología del Hospital-Escuela. Profesor de la Facultad de Ciencias Médicas UNAH.
Dirigir Correspondencia a: efrabu@hotmail.com

cercano cara a cara al inhalar gotas infecciosas dispersadas por los pacientes a través del estornudo, tos o mediante procedimientos que implicaban aerosolización como ser intubación endotraqueal, nebulizaciones, succiones nasofaríngeas y tomas de muestras de las vías respiratorias. Posteriormente se ha documentado que el virus se encuentra en orina y heces⁵ pudiendo sobrevivir hasta 4 días cuando las heces son diarreicas. La presencia del agente infeccioso en superficies secas puede ser hasta de 48 horas. Estos últimos conocimientos han contribuido a sistematizar las medidas de prevención tanto para el personal de salud como para el resto de la población susceptible.

La Etiología del SARS.

En la tercera semana de marzo, en un tiempo record (menos de 2 semanas) 11 laboratorios en 9 países comisionados por la OMS trabajando coordinadamente identificaron a través de aislamiento en cultivo celular y microscopía electrónica, la causa de la enfermedad, siendo este un virus del género coronavirus, familia coronavirusidae, orden nidovirales.⁶ (Fig. No. 1).

Según el análisis de su genoma realizado por reacción en cadena de polimerasa (PCR) (Fig. No. 2) se trata de un novel coronavirus nunca antes visto en seres humanos y que al reunir los cuatro postulados de Koch prueba ser la causa de la enfermedad SARS.

El virus ha sido provisionalmente llamado coronavirus asociado al SARS (SARS-CoV) y no pertenece a ninguno de los grupos de coronavirus previamente conocidos, incluyendo dos coronavirus humanos, HCoV-OC43 y HCoV-229E con lo cuales solo esta moderadamente relacionado. Se ha propuesto que este nuevo virus define un cuarto grupo de coronavirus. El análisis secuencial del SARS-CoV plantea la hipótesis de que es un virus animal cuyo huésped o reservorio aun es desconocido y que recientemente ha desarrollado ya sea la habilidad de infectar humanos o la capacidad de traspasar la barrera de las especies.⁷

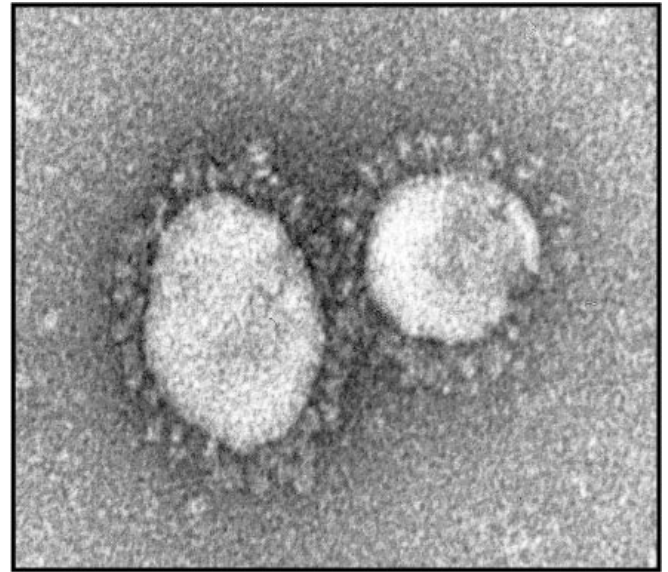


Fig. No. 1. Coronavirus productor del SARS. De la familia coronavirusidae, orden Nidovirales. (Tomado de <http://www.phppo.cdc.gov/phtn/sarsII/Erdman5-8.ppt>)

El virus es pleomórfico, con envoltura, su genoma está constituido por ácido ribonucleico RNA, con un diámetro entre 60-130 nanómetros.⁷ Altas concentraciones de RNA viral hasta 100 millones de moléculas por mililitro se han encontrado en esputo. Las concentraciones del virus en plasma han sido extremadamente bajas durante la fase aguda y en las heces durante la fase tardía de la convalecencia, sugiriendo que el virus puede excretarse en heces por períodos prolongados de tiempo.

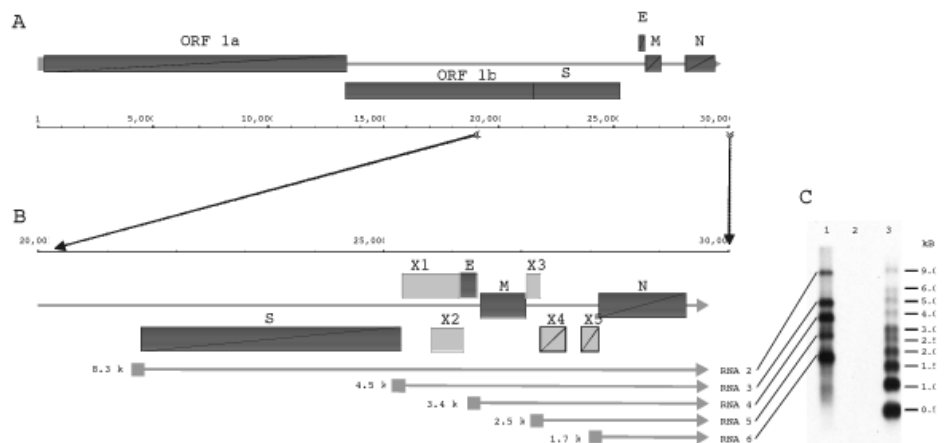


Fig. No. 2. SARS-CoV, organización del genoma y síntesis de mRNA (tomado de ...)

Epidemiología.

La epidemia fue reportada internacionalmente el 11 de marzo 2003, sin embargo la misma había comenzado en la provincia China de Guandong en noviembre del 2002. Hasta el 14 de marzo 2003 la OMS ha informado 7761 casos probables de los cuales han muerto 623 personas y se han recuperado de la enfermedad 3674, en 28 países.² Los países con mayor número de casos son China 5124, China Hong Kong 1698, China Taiwan 238, Singapur 205, Canadá 140, Estados Unidos 66, Vietnam 63 y Filipinas 10 (Ref. 2). Según la OMS, hasta la fecha antes mencionada los Países con transmisión local son China, Filipinas y Singapur.⁴ Basados en la información aportada por OMS la mortalidad global se encuentra en un 7,7%, sin embargo es importante anotar que en sitios donde la epidemia ha sido muy severa esta mortalidad ha oscilado entre 12 y 15% (Ref. 8) y es mayor tanto mayor es la edad. En personas mayores de 65 años la mortalidad ha llegado al 40%. En el continente americano se han reportado casos en Canadá, particularmente la ciudad de Toronto donde la epidemia ha sido particularmente intensa, aunque la misma esta controlada ya que desde hace unas dos semanas no se informa de transmisión local, razón por la cual la OMS ha excluido a Canadá de la lista de países con transmisión local.

Otros países han sido Estados Unidos donde no hay transmisión local y no ha habido mortalidad; Brasil con dos casos y Colombia con un caso, en estos últimos dos países los pacientes se han recuperado.² En un estudio de 100 casos sospechosos publicado en los Estados Unidos el grupo etario más afectado estaba entre los 18 a 64 años. Los niños entre 0-4 años son afectados en 9% y entre 5 a 17 años en 5%; se estudia la razón por la cual la incidencia en población de menor edad es baja al igual que la mortalidad. El 94% de los casos antes citados tenían como antecedente común el haber viajado a sitios donde actualmente se están dando el mayor número de casos de SARS; en esta casuística solo 2% de los afectados era personal de salud.¹ Hasta la fecha en Honduras no ha habido casos sospechosos ni probables.

Descripción Clínica del SARS

Según el comportamiento que la enfermedad ha mostrado hasta la fecha, el periodo de incubación de la misma varía entre 2-7 días hasta un máximo de 10 días. Se inicia con instalación brusca de fiebre superior a los 38°C algunas veces acompañada de escalofríos, cefalea, malestar

general, mialgias y diarrea (Cuadro No. 1); a veces pueden aparecer síntomas respiratorios leves en esta etapa. Tres a siete días después de esta fase inicial aparecen los síntomas respiratorios asociados a compromiso severo del tracto broncopulmonar inferior como tos seca acompañada de disnea o rápida progresión a hipoxemia que se expresa clínicamente con cianosis.

CUADRO No. 1. MANIFESTACIONES CLINICAS DEL SARS⁹

MANIFESTACION CLINICA	No. (%)
FIEBRE	20 (100)
TOS SECA	15 (75)
MIALGIA	9 (45)
MALESTAR	9 (45)
ANOREXIA	9 (45)
DISNEA	8 (40)
NAUSEA/VOMITO	7 (35)
DOLOR EN GARGANTA	5 (25)
DIARREA	5 (25)
CEFALEA	4 (20)
ESCALOFRIO	3 (15)
RINORREA	3 (15)

Alrededor del 10-20% de los pacientes con manifestaciones respiratorias requieren intubación endotraqueal con subsiguiente ventilación mecánica. La radiografía de tórax puede ser normal al comienzo de la enfermedad; al comenzar a manifestarse los síntomas respiratorios se vuelven aparentes los infiltrados focales (50-75%), segmentarios, intersticiales que luego se generalizan y consolidan (Fig. 3), de preferencia aparecen en las bases pulmonares, bilateralmente, no obstante se han descrito numerosos casos con infiltrados en lóbulos superiores de ambos pulmones e infiltrados que se inician en la periferia de ambos campos. No se ha descrito hasta ahora, derrames pleurales ni linfadenopatías hiliares.

En el ámbito laboratorial se observa un número normal o disminuido de leucocitos con linfopenia y trombocitopenia, elevación severa de la creatinfosfoquinasa (CPK) mayor de 3000 UI/ litro, igualmente las aminotransferasas hepáticas con elevaciones que van de 2 a 6 veces en nivel basal normal¹⁰ y elevación de la deshidrogenasa del ácido láctico (DHL).

En la actualidad investigadores trabajan para desarrollar pruebas diagnósticas laboratoriales rápidas y precisas,



Fig. No. 3. Radiografía de tórax: infiltrado alveolar poco definido, basal bilateral tres días después de haber iniciado sintomatología (Tomado de roid.cuhk.edu.hk/web/atypical_pneumoniae/atypical_pneumoniae.htm)

hasta el momento se han establecido pruebas que detectan anticuerpos a través de métodos inmunoenzimáticos (ELISA) en el período agudo alrededor del sexto día y en la fase convaleciente 21 días o más. Técnicas inmunofluorescentes detectan anticuerpos aproximadamente a los 10 días de haberse iniciado síntomas. La presencia de los anticuerpos contra el coronavirus indica que el paciente ha sido infectado con dicho organismo. La reacción en cadena de la polimerasa⁷ (PCR) detecta el material genético del virus en diferentes muestras como sangre, heces, secreciones respiratorias y tejidos. Esta última técnica es muy específica pero su sensibilidad no es muy buena, ello significa que una prueba negativa no descarta la presencia del virus del SARS, se trabaja intensamente por mejorar la precisión de este método. El cultivo celular se ha utilizado para hacer crecer virus y aislarlo para luego identificarlo con otros métodos; se ha trabajado con secreciones respiratorias, sangre y heces.¹¹

El caso sospechoso y probable.

Hasta que las pruebas laboratoriales estén bien desarrolladas y su uso sea confiable el diagnóstico del SARS

dependerá de los hallazgos clínicos de una neumonía atípica no atribuible a otra causa junto a la historia epidemiológica de exposición a casos sospechosos y probables o a secreciones respiratorias y fluidos corporales. La OMS ha desarrollado la definición de caso sospechoso y probable buscando detectar tempranamente el mayor número de enfermos con el objeto de tratarlos oportunamente y establecer medidas efectivas de control de la transmisión.¹²

El Caso Sospechoso:

- Fiebre mayor de 38°C y tos o disnea y una o más de las siguientes exposiciones 10 días antes del inicio de síntomas:
 - Contacto cercano con una persona sospechosa o probable de tener SARS
 - Historia de viaje a una área con reciente transmisión local de SARS
 - Persona residente en una área con reciente transmisión local de SARS
- Persona con enfermedad respiratoria aguda inexplicable que falleció después del 1 de noviembre del 2002 en quien no hubo autopsia y una o más de las exposiciones antes citadas 10 días antes del inicio de los síntomas.

El Caso Probable:

- Es el caso sospechoso con
- Evidencia radiológica de infiltrados neumónicos o distress respiratorio
- Confirmación de coronavirus por uno o más ensayos laboratoriales
- Caso sospechoso con hallazgos de autopsia consistentes con patología de síndrome distress respiratorio sin causa identificable.

Como se puede apreciar la diferencia entre caso sospechoso y probable son las manifestaciones radiológicas. Es también llamativo que los síntomas del caso sospechoso son los que comúnmente observamos en múltiples clínicas y hospitales donde se atienden pacientes, podemos afirmar que es quizás la consulta más común en nuestras unidades de atención médica, de tal manera que para detectar el caso de SARS debe identificarse inequívocamente el vínculo epidemiológico, es decir que el paciente haya estado en una región de transmisión local de SARS. Sin este dato epidemiológico fundamental el diagnóstico será erróneo.

Tratamiento

Hasta el momento no existe un tratamiento efectivo para el SARS. Para aquellos pacientes que entran en fase de deterioro progresivo se recomienda un manejo intensivo de soporte. Los pacientes que requieren ventilación mecánica generalmente llenan los criterios de síndrome de distress respiratorio del adulto con infiltrados difusos en la radiografía de tórax e hipoxemia sin evidencia de insuficiencia ventricular izquierda.¹³

Observaciones anecdóticas de experiencias terapéuticas en Hong Kong con la droga antiviral ribavirina junto a corticoesteroides han sido de resultados equívocos y por tanto controversiales, esto último potenciado por inesperados efectos adversos al antiviral.

Se requiere de estudios aleatorios controlados para establecer en definitiva la efectividad de la ribavirina con o sin esteroides en el tratamiento del SARS. Hasta el momento no hay consenso para su uso y muchas escuelas occidentales han prescindido de esta terapia. Se recomienda ante el caso probable establecer tratamiento antibacteriano para neumonía adquirida en la comunidad mientras se identifica la etiología definitiva utilizando antibióticos como levofloxacina y macrólidos por 7-14 días para cubrir agentes como *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis* y *Legionella pneumophila*.

Se recomienda especial atención a terapias e intervenciones que puedan generar aerosolización tales como nebulización con broncodilatadores, fisioterapia respiratoria, broncoscopia, gastroscopia u otros procedimientos similares; para lo cual se deben adoptar estrictas medidas de protección: aislando al paciente y el personal de salud utilizar guantes, gafas protectoras, máscaras, batas etc. enfatizando en el lavado de manos antes y después de manipular a los pacientes.

Definición y manejo de los contactos.

Se considera como contacto aquella persona que se ha expuesto a un caso sospechoso o probable de SARS, considerándose tiene alto riesgo para desarrollar dicha infección. Se entiende como contacto cercano y por tanto de alto riesgo para enfermarse aquella persona que ha tratado o ha vivido o tenido contacto directo con secreciones

respiratorias, líquidos corporales o excreciones de un paciente sospechoso o probable de SARS.¹⁴

Manejo del contacto de un caso sospechoso:

El contacto debe recibir información sobre la forma de transmisión y cuadro clínico del SARS y ser puesto bajo vigilancia pasiva por 10 días, sin interrupción de sus actividades habituales. Si desarrolla síntomas (fiebre) debe ponerse en contacto de inmediato con una autoridad de salud.

Manejo del contacto de un caso probable:

Igual que con el caso sospechoso debe brindársele información sobre transmisión y cuadro clínico, colocarlo bajo vigilancia activa por 10 días con aislamiento voluntario en casa. El servicio de salud debe llamar telefónicamente o visitar al contacto diariamente, tomando en cada visita la temperatura; si el contacto muestra síntomas (fiebre) debe investigarse adecuadamente en una instalación de salud. Una vez que se descarten criterios de caso sospechoso y/o probable debe suspenderse el seguimiento.

Preparación en Honduras frente a la posibilidad de una epidemia de SARS

Hasta la fecha los únicos países latinoamericanos que han informado casos de SARS son Brasil (2 casos) y Colombia (1 caso) los tres se han recuperado. Estados Unidos ha tenido hasta el 17 de mayo 66 casos, ninguna mortalidad y 34 recuperados, no se informa de transmisión local. Canadá es el país con mas casos en el continente americano 140 con 23 muertes y 106 recuperados, últimamente no se informa ya de transmisión local. El hecho que la epidemia no se haya diseminado en el continente americano con la intensidad que esta ocurriendo en China es esperanzador. Hasta la fecha Honduras no ha tenido ningún caso que reúna los requisitos establecidos por la OMS. No obstante constituye una obligación para nuestro débil sistema de salud, tomar las medidas para impedir que la epidemia ingrese al país.

La vigilancia de presuntos casos en las diversas puertas de entrada al país es necesario, aplicando los criterios definidos para casos y contactos por la OMS. El personal de salud debe ser objetivamente informado sobre las formas de transmisión, cuadro clínico, manejo de expuestos y control de infección solo así lograremos que dicho per-

sonal se incorpore activamente sin temores a prevenir y combatir la epidemia en caso que ingrese a Honduras. La Secretaria de salud debe cumplir con la obligación de suplir a todas las unidades de atención los insumos para proteger al personal de salud y los equipos y medicamentos para tratar a los pacientes. Hasta el momento los hospitales nacionales han elaborado sus planes contingenciales donde destacan el establecimiento de áreas de atención solo para SARS con el objeto de minimizar la diseminación de la infección dentro de los hospitales, al igual que el inventario de equipos e insumos para poder aplicar todas las medidas precautorias y terapéuticas recomendadas por la OMS. El impacto de la epidemia en Honduras, si esta llegara a ingresar dependerá de nuestra organización, preparación y capacidad de respuesta.

LECTURAS SUGERIDAS

1. **Epidemiological and Clinical Aspects of Suspect Severe Acute Respiratory syndrome (SARS) Cases-United States, 2003.** <http://www.cdc.gov/ncidod/sars/htm>
2. **Cumulative Number of Reported Probable Cases of Severe Respiratory Síndrome (SARS).** http://www.who.int/csr/sars/country/2003_05_14/en/
3. **Twu S-J, Chen C-J, Olsen SJ, Lee L-T, Fisk T, et al. Control measures for severe acute respiratory syndrome (SARS) in Taiwan. Emerg Infect Dis [serial online] 2003 Jun. URL: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/vol9no6/03-0283.htm>**
4. **Areas with recent local transmission of Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS).** http://www.who.int/csr/sars/areas/2003_05_14/en/
5. **First data on stability and resistance of SARS coronavirus compiled by members of WHO laboratory network.**
6. **Diagnosis of Severe Acute Respiratory Síndrome (SARS).** <http://www.phppo.cdc.gov/phtn/webcast/sarsII/Erdman5-8.ppt>.
7. **SARS Reference-05/2003 Kamp-Hoffmann. Flying Publisher. [www. SARSReference.com](http://www.SARSReference.com)**
8. **Jernigan John A. Clinical Aspects of Severe Acute Respiratory Síndrome (SARS),2003.** <http://www.phppo.cdc.gov/phtn/webcast/sarsII/jernigan5-8.ppt>
9. **Hsu L-Y, Lee C-C, Green JA, Ang B, Paton NI, Lee L, et al. Severe acute respiratory syndrome (SARS) in Singapore: clinical features of index patient and inicial contacts. Emerg. Infect Dis [serial online] 2003 Jun. <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/vol9no6/03-0264.htm>**
10. **Preliminary Clinical Description of Severe Acute Respiratory Síndrome.** <http://www.who.int/csr/sars/clinical/en/>
11. **Use of laboratory methods for SARS diagnosis.** <http://www.who.int/csr/sars/labmethods/en/>
12. **Case Definitions for Surveillance of Severe Acute Respiratory Síndrome (SARS).** <http://www.who.int/csr/sars/casedefinition/en/>
13. **Poutanen SM. Low DE. Henry B, Finkelstein S. et al. Identification of Severe Acute Respiratory Síndrome in Canada. N. Engl. J. Med. 2003**
14. **Interim Domestic Guidance on Persons Who May Have Been Exposed to Patients with Suspected Severe Acute Respiratory Síndrome (SARS).** <http://www.cdc.gov/ncidod/sars/exposure-management.htm>

ASÍ COMO AL NACER NO METIMOS CON NOSOTROS
 COSA ALGUNA EN ESTE MUNDO, ASÍ TAMPOCO,
 AL MORIR, LA PODREMOS LLEVAR.

SAN AGUSTÍN