

# Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SRAS): ¿Un mal recuerdo?

► C. Bouche<sup>1</sup>

1. Service de Biochimie et Biologie Moléculaire, Hôpital Lariboisière, AP-HP, Paris

1. EPIDEMIOLOGÍA
2. DEFINICIONES
3. CLÍNICA
4. AGENTE PATÓGENO
5. TRATAMIENTO

En el otoño de 2002, aparecen varios casos de **pulmonía** en la provincia del Guangdong (China). Las autoridades chinas guardan silencio acerca de la aparición de esta enfermedad que se difunde a partir de febrero de 2003. La transmisión parece muy rápida, en particular a partir de un hotel localizado en Hong Kong. Este hotel habría albergado a una **persona contaminada** procedente de la provincia de Guangdong. Algunos viajeros que habían permanecido en este hotel se habían contagiado y partieron hacia Vietnam, Bangkok, Singapur, Canadá, Irlanda y los EE.UU., países (en particular Canadá) en los que la epidemia iba a desarrollarse.

El 12 de marzo de 2003, la Organización Mundial de la Salud, OMS, publica una **alerta mundial** proponiendo los criterios de definición de los casos, así como el acrónimo SRAS, (Síndrome Respiratorio Agudo Severo) para denominar a esta forma de neumonía atípica.

La epidemia se propaga rápidamente por el mundo (China) Hong Kong, Singapur, Canadá...) para alcanzar ya en junio de 2003 a unos **treinta países y a más 8000 personas (Figura 1)**. La Dirección General de la Salud "desaconseja los viajes a las zonas endémicas".

## 1. Epidemiología

### 1.1. EVOLUCIÓN

En marzo de 2003, entre 50 y 100 nuevos casos aparecen **por día**, principalmente en **Asia** (China y Hong Kong), donde son censados más del 90% de los mismos.

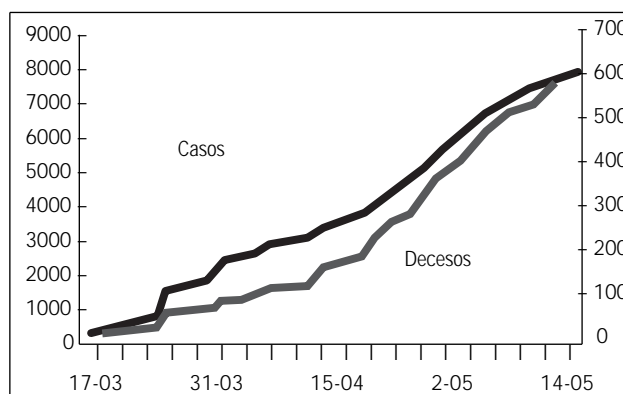


Figura 1. Evolución de la epidemia, según los datos del OMS (los Casos se representan en la ordenada de la izquierda y los Decesos en la ordenada de la derecha).

Al principio de la epidemia, la tasa de mortalidad **fue bastante débil**, del orden del 2,5% (**Figura 2**). Sólo perecieron pacientes de más de 60 años o pacientes debilitados por otras patologías. Luego, como consecuencia de ciertas mutaciones, la **virulencia del virus no ha parado de aumentar**. Con 812 muertes de cerca de 8500 casos al 4 de julio de 2003, la tasa de mortalidad alcanza ya el 9,6%. La edad es un factor de gravedad, pero pacientes jóvenes y en perfecto estado de salud, también mueren.

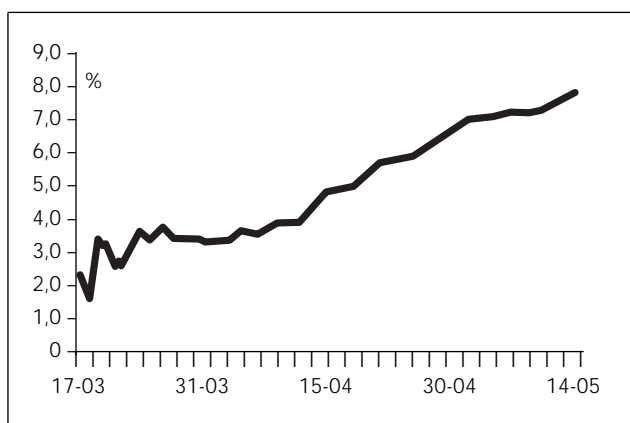


Figura 2. Evolución de la tasa de mortalidad.

### 1.2. TRANSMISIÓN

El virus se transmite por vía respiratoria mediante las gotitas contaminadas generadas por una persona infectada, necesitando un contacto próximo y repetido.

Esto explica la gran proporción de casos hallados en el personal médico al principio de la epidemia, antes de la toma de las medidas higiénicas adecuadas: máscaras (¡quirúrgicas y no de papel!), guantes, bata, lavado repetido de las manos después de un contacto; puesta en cuarentena de los pacientes... Estas precauciones, en particular en el ambiente hospitalario, reducen considerablemente la contaminación. Cargas virales elevadas se han encontrado en las secreciones respiratorias (Drosten et al., 2003) y también en la orina y heces (Pintas et al., 2003). Esto podría corroborar la hipótesis de una transmisión oro-fecal en ciertos casos. La enfermedad se transmite persona a persona en contactos próximos.

Para que un foco infeccioso emerja parece que hace falta que se den 2 condiciones:

- uno o bastantes casos fuertemente contaminados;
- un ambiente, hospitalario u otro, que permita esa transmisión.

**No parece darse la transmisión espontánea del SRAS en la población general.** Sin embargo, es suficiente un contacto relativamente breve para transmitir la enfermedad.

## 2. Definiciones

### 2.1. ELEMENTOS DIAGNÓSTICOS

Siguiendo las instrucciones de la OMS, la Dirección General de la Salud (DGS), define los 3 tipos de casos indicados en la **Tabla 1**.

A la menor duda, los pacientes son puestos en **cuarentena** y se declara al **Instituto de Vigilancia Sanitaria**. Los casos posibles o probables son hospitalizados en un servicio especializado de enfermedades infecciosas: en Francia se designaron **9 servicios de referencia repartidos por todo el territorio**. El sistema de abordaje de los pacientes se inspiró en el plan "Biotox".

En los hospitales de referencia, los circuitos susceptibles de acoger a estos presuntos pacientes, **están separados de los demás circuitos**; existe un servicio de consulta **especializada**, en el exterior del hospital: consultas, **análisis clínicos y radiológicos se realizan en el propio edificio**; si es necesaria la hospitalización, se realiza en un **ala dedicada** y también se ha instalado un sector aislado para reanimación.

Para finales de mayo de 2003 se declararon en Francia sólo **7 casos posibles o probables**, sin tener que lamentar muerte alguna. Se trató, en todos los casos, de pacientes provenientes de Asia, **no habiendo sufrido contaminación secundaria alguna en territorio francés**. En julio, el primer paciente francés contaminado en el

Tabla 1. Elementos diagnósticos del SRAS.

Caso posible	Caso probable	Caso excluido
<ul style="list-style-type: none"> <li>• fiebre &gt; 38 °C de aparición súbita,</li> <li>• uno o bastantes signos de afección de las vías respiratorias bajas (tos, disnea, malestar respiratorio, anomalía a la auscultación, anomalía radiológica, desaturación),</li> <li>• uno de los elementos siguientes en los 10 días que preceden a los signos:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- regreso de China, Hong Kong, de una zona de las llamadas por la OMS de transmisión local activa,</li> <li>- contacto con un caso probable.</li> </ul> </li> </ul>	<p>Todo caso posible que presente signos de neumopatía a la radiografía o en el escáner</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Todo caso posible para el cual se cumplen los 4 criterios que siguen:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- buen estado clínico,</li> <li>- ausencia de afectación en la radiografía o en el escáner pulmonar,</li> <li>- ausencia de un contacto con un caso probable.</li> </ul> </li> </ul>

hospital de Hanoi, murió después de 3 meses de tratamiento intensivo.

## 2.2. RECOMENDACIONES A LOS MÉDICOS

En caso de sospecha de SRAS, la DGS recomienda:

- **Consulta a domicilio:** proveerse de **guantes y gafas** de protección antes de examinar al paciente; si la sospecha se confirma, **contactar con el médico del centro coordinador** designado al efecto, para que la hospitalización del paciente se realice en un centro de referencia.
- **En la propia consulta:** **aislar al paciente de la sala de espera**, tomar precauciones y seguir los pasos de manera idéntica al caso anterior.

## 3. Clínica

Los primeros síntomas aparecen después de un **período de incubación de 1 a 11 días** (7 días de media). Se caracterizan principalmente por un **síndrome pseudo-gripal** y una afectación de las **vías respiratorias bajas**: tos, disnea, molestias respiratorias (Tabla 2). El apoyo respiratorio y la hospitalización en un servicio de reanimación son necesarios en el 20% de los casos.

Desde el punto de vista analítico-clínico, se observa una **neutropenia moderada, linfopenia y trombopenia** asociada a trastornos de la coagulación. La **CPK**, las **transaminasas** (ALAT mayoritariamente) y la LDH están aumentadas. También se observan signos de hipoxia.

Las **imágenes** (radiografía y escáner pulmonar) permiten confirmar el diagnóstico, particularmente debido a la presencia de un **síndrome intersticial o a la existencia de un infiltrado unilateral o a veces, bilateral**.

Tabla 2. Principales signos clínicos del SRAS por orden decreciente de importancia

(n = 1425 pacientes, Hong Kong, según Donnelly, 2003)

Signos clínicos	Frecuencia (%)	Signos clínicos	Frecuencia (%)
Fiebre	94	Mareos	30,7
Síndrome gripal	72,3	Disnea	30,6
Escalofríos	65,4	Expectoración	27,8
Malestar	64,3	Sudores nocturnos	27,8
Anorexia	54,6	Diarrea	27
Mialgias	50,8	Coriza	24,6
Tos	50,4	Faringitis	23,1
Cefaleas	50,1	Náuseas	22,2
Dolores	43,7	Vómitos	14
		Dolores abdominales	12,6

Parece que el empeoramiento del SRAS en la 2ª semana es de **origen inmunológico**, o sea, reacción del huésped frente a la multiplicación viral de la 1ª semana; de ahí la tentativa de administrar, a veces, inmunoglobulinas por vía intravenosa.

## 4. Agente patógeno

El descubrimiento del agente responsable de esta enfermedad fue el resultado de una **intensa colaboración entre numerosos equipos científicos de diferentes países**. En sólo **algunas semanas**, se identificó el agente, se le secuenció y caracterizó (Peiris et al., 2003 y Drosten et al., 2003). Se trata de un **Coronavirus** de un nuevo tipo clasificado entre los coronavirus bovinos (responsables de trastornos digestivos mayores, tipo diarreas) o murinos (responsables de hepatitis fulminantes o de afecciones del sistema nervioso central), de tipo 2 y los coronavirus aviares de tipo 3. Circulan numerosas hipótesis en lo que se refiere al origen de este virus: ¿se trata de un virus transmitido al hombre a partir de un reservorio animal? Ciertos investigadores piensan que las **civetas**, pequeños mamíferos con pelambre con manchas cuya carne es apreciada por los chinos, podrían ser el origen de la epidemia.

Hasta ahora, sólo 2 serotipos se han informado en el hombre: los 229-Y y OC-43. Son responsables de patologías respiratorias habitualmente benignas, como el resfriado, a veces más severas, particularmente en el marco nosocomial del recién nacido.

Los coronavirus son virus de forma redondeada (80-140 nm), con ARN monocatenario. La presencia de una proyección de la membrana en su superficie les da un aspecto en corona, de ahí su denominación.

## 5. Tratamiento

- Antibioticoterapia orientada hacia el tratamiento de una neumonía bacteriana;
- Oxigenoterapia en función de la gasometría sanguínea;
- Se han propuesto diferentes protocolos basados en la asociación ribavirina/corticoides. Sin embargo, la eficacia de la ribavirina, análogo nucleosídico que induce mutaciones letales del ARN viral, es muy controvertida: su empleo ha sido suspendido, en particular por los equipos canadienses que recurren a fuertes dosis de corticoides.

Los pacientes dejan el hospital después de 48 horas de apirexia, cuando la tos ha desaparecido y después de la normalización de las constantes biológicas y la mejoría de las imágenes pulmonares.

La propagación de la epidemia, controlada hacia mediados de junio de 2003, **parece estar dominada**

**hoy.** Ya no existen zonas llamadas de “transmisión activa”.

Numerosas cuestiones quedan pendientes sobre esta epidemia: ¿Cómo ha nacido?, ¿Existen portadores sanos capaces de transmitir el virus?, ¿Cómo se ha adaptado el virus tan bien al hombre?, ¿Cómo explicar el aumento constante de la tasa de mortalidad? El papel jugado en la propagación del virus por los movimientos de población (viajes), es incontestable. Finalmente, si el SRAS es de origen animal, una **erradicación completa es improbable** ya que el virus contará con un reservorio permanente. Conviene estar, pues, atentos al futuro.

## Referencias

1. Peiris J, Lai S, Poon L, Guan Y, Yam L, Nicholls J et al.: Coronavirus as a possible cause of severe acute respiratory syndrome, Lancet Abril 2003.
2. Drosten C, Gunther S, Preiser W, Van Der WS, Brodt HR, Becker S et al.: Identification of a Novel Coronavirus in patients with Severe Acute Respiratory Syndrome, N. Engl. J. Med. 2003.
3. Donnelly CA, Ghani AC, Leung GM, Hedley AJ, Eraser C, Riley S et al.: Epidemiological determinant of spread of causal agent of severe acute respiratory syndrome in HongKong, Lancet 2003.