

Revista de la Asociación Mexicana de
Medicina Crítica y Terapia Intensiva

Volumen
Volume **17**

Número
Number **2**




Marzo-Abril
March-April **2003**

Artículo:




**Síndrome Agudo Respiratorio Severo
(SARS)**

Derechos reservados, Copyright © 2003:
Asociación Mexicana de Medicina Crítica y Terapia Intensiva, AC

**Otras secciones de
este sitio:**

-  **Índice de este número**
-  **Más revistas**
-  **Búsqueda**

***Others sections in
this web site:***

-  ***Contents of this number***
-  ***More journals***
-  ***Search***

Síndrome Agudo Respiratorio Severo (SARS)

Dr. Elpidio Cruz-Martínez,* Dr. Bulmaro Borja-Terán,† Dra. Ma. Eugenia Hernández-Rojas,*
Dr. Cuauhtémoc Velázquez-Zúñiga‡

RESUMEN

Desde mediados de febrero, la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha trabajado activamente para confirmar la existencia de una epidemia de Síndrome Agudo Respiratorio Severo (SARS) en el sudeste de Asia. El Síndrome Agudo Respiratorio Severo se podría definir como *una enfermedad aguda, febril, infecto-contagiosa, que se acompaña (en los casos graves) de falla pulmonar severa. Se caracteriza por fiebre elevada, tos seca, disnea y frecuentemente infiltrados pulmonares e hipoxemia*. El primer caso reconocido de esta enfermedad ocurrió en Foshan, Provincia de Guandong (China continental) el 16 de noviembre de 2002. El SARS es causado por un virus de la familia coronavirus, llamado por la OMS "virus del SARS", el cual no se había encontrado previamente en humanos o animales. Presumiblemente se originó en animales y mutó o se recombinó, lo que le ha permitido infectar, causar enfermedad y transmitirse de persona a persona. El SARS ya se convirtió en un peligro global; su alto grado de infectividad es alarmante y actualmente se han reportado casos en 28 países. El diagnóstico se basa en el cuadro clínico, y las claves para combatir esta infección son reconocimiento temprano, aislamiento oportuno y tratamiento apropiado.

Este modesto artículo es dedicado a la memoria de un héroe de la medicina moderna: Dr. Carlo Urbani, quien murió de SARS y fue el primero en identificar esta epidemia.

Palabras clave: SARS, definición, historia, etiología, epidemiología, diagnóstico, transmisión, prevención, tratamiento, pronóstico, pacientes críticos.

SUMMARY

Since mid February the World Health Organization (WHO) has been actively working to confirm reports of outbreaks of Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) in southern Asia. SARS may be defined, as an acute, febrile, infectious and contagious illness, associated (in seriously cases) with severe pulmonary failure. It is characterized by high fever, dry cough, dyspnea and frequently pulmonay infiltrates and hypoxemia. The world's first recognized case of this disease occurred in Foshan, Province of Guandong, (continental China) on 16 November 2002. SARS is due to a new coronavirus, named by WHO "SARS virus". The SARS virus is unlike any other known human or animal virus in the Coronavirus family. Presumably, this virus originated in animals and mutated or recombined fashion that permitted it to infect, cause disease and pass from person to person. SARS has already become a global health hazard; its high infectivity is alarming and as of today cases have been reported from 28 countries. Diagnosis is based on clinical picture and the keys in combating this infection are early recognition, prompt isolation and appropriate treatment.

This modest article is dedicated to the memory of a hero of the modern medicine: Dr. Carlo Urbani, who died of SARS and he was the first to identify this outbreak.

Key words: SARS, definition, history, etiology, epidemiology, diagnosis, transmission, prevention, treatment, prognosis, critically ill patients.

SÍNDROME AGUDO RESPIRATORIO SEVERO (SARS)

DEFINICIÓN

El Síndrome Agudo Respiratorio Severo (SARS) se podría definir como *una enfermedad aguda, febril, infecto-contagiosa, que se acompaña (en los casos graves) de falla pulmonar severa. Se ca-*

* Adscrito a la Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional "La Raza", Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS).

† Subdirector Médico, Médica Móvil, S.A. de C.V.

‡ Maestro en Salud Pública.

racteriza por fiebre elevada, tos seca, disnea y frecuentemente de infiltrados pulmonares e hipoxemia.

En los idiomas oficiales de la World Health Organization, WHO (Organización Mundial de la Salud, OMS) se le denomina:¹

- Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS), en inglés
- Syndrome Respiratoire Aigu Sévère (SRAS), en francés
- Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SRAS), en español

En México la Secretaría de Salud (Ssa), le denomina *Síndrome Agudo Respiratorio Severo (SARS)*² Este cambio en el orden de las palabras tiene la ventaja de utilizar las mismas siglas que en el idioma inglés, lo que permite encontrar fácilmente, información acerca de esta enfermedad en Internet.

Inicialmente, se le había conocido como neumonía atípica (término que aún utilizan muchos medios informativos y algunos ministerios de salud como el de Hong Kong)³⁻⁹ o síndrome respiratorio agudo hasta el 14 de Febrero de este año,^{8,9} pero en el Boletín de la OMS del 12 de Febrero se hizo el siguiente anuncio:

"En Viet Nam la epidemia empezó con un solo caso quien fue hospitalizado para tratamiento de

síndrome respiratorio agudo severo de causa desconocida".⁹

A partir del 15 de marzo, aparece en todos los comunicados de la OMS con el nombre de Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS);¹⁰ (*cuadro I*).

ETIOLOGÍA

El Síndrome Agudo Respiratorio Severo ha causado una epidemia que se describió por primera vez en pacientes de Asia, Norteamérica y Europa y hay casos reportados en Australia y Brasil.^{2,4-10} Se ha especulado mucho sobre el agente causal,¹¹⁻¹² pero recientemente se publicó que es una enfermedad de origen viral,¹³⁻¹⁹ y de acuerdo a la opinión de los expertos de los U.S. Centers for Disease Control and Prevention, CDC (Centros para el Control y Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos), dada a conocer durante las primeras fases de la epidemia, existía un 90% de posibilidades que el germen responsable de la misma fuese un nuevo tipo de coronavirus.²⁰ El 16 de abril la OMS difundió el comunicado No. 31 anunciando que se aisló, en enfermos de SARS, un coronavirus que nunca antes se había encontrado en humanos,¹⁹ en varios pacientes de diferentes países.^{13,14} Y un grupo de científicos estadounidenses realizó un mapa del genoma de este virus cuyos resultados permitirán elaborar una prueba diagnóstica más precisa;¹⁵ (*cuadro I*). Además, investigadores de Canadá publicaron su propio mapa genético del virus,¹⁶ siendo la diferencia entre ambos estudios de diez pares de base sobre un total de 29,000 nucleótidos.¹⁶⁻¹⁸ Uno de los equipos de trabajo propuso que a este nuevo germen se le denomine Coronavirus urbani del SARS;¹³ (*cuadro I*).

Antes del 16 de abril no se tenía la confirmación del origen de la enfermedad –aunque había un alto grado de probabilidad de que un nuevo coronavirus aislado en los laboratorios de Hong Kong, por primera vez el 27 de marzo del 2003 fuese la causa del SARS– porque faltaba cumplir con los postulados de Koch (se requería efectuar las 4 pruebas científicas que verifican que un microorganismo causa cierta enfermedad):^{19,21,22}

1) El agente patógeno debe encontrarse en todos los casos de la enfermedad. 2) Debe aislarse del huésped y crecer en un cultivo puro. 3) Debe producir la enfermedad original cuando se introduce en un huésped susceptible. 4) Debe encontrarse en los huéspedes que han sido infectados.¹⁹ Estas exigencias científicas fueron satisfechas,

Cuadro I. Cronología del síndrome agudo respiratorio severo.

- 16 de noviembre de 2002. Primer caso identificado de Síndrome Agudo Respiratorio Severo.
- 11 de febrero de 2003. La OMS recibió reportes de China, acerca de una epidemia de *síndrome respiratorio agudo*.
- 28 de febrero de 2003. El Dr. Carlo Urbani comunica la existencia de una nueva enfermedad infecciosa.
- 15 de marzo de 2003. LA OMS acuña el término de **Síndrome Agudo Respiratorio Severo (SARS)**.
- 29 de marzo de 2003. Muere en Tailandia el Dr. Carlo Urbani de Síndrome Agudo Respiratorio Severo.
- 4 de abril de 2003. Una red de laboratorios de la OMS elabora una prueba rápida para el diagnóstico de SARS.
- 14 de abril de 2003. La OMS anuncia que en Estados Unidos y Canadá se identificó la secuencia del genoma del virus causante de la epidemia de SARS.
- 16 de abril de 2003. LA OMS anuncia que un nuevo coronavirus es el responsable del Síndrome Agudo Respiratorio Severo, al que denominó "virus del SARS".
- 28 de abril de 2003. Vietnam es retirado de la lista de países con transmisión local de la enfermedad.

cuando en experimentos efectuados en el Centro Médico Erasmus de Rotterdam, un grupo de investigadores infectaron a varios monos y descubrieron que al igual que en los seres humanos, los animales tenían los mismos síntomas de la enfermedad, confirmándose la identidad del virus causante de esta epidemia.¹⁹

El nuevo coronavirus ha sido llamado por la OMS y 13 laboratorios de diez países diferentes que participaron en el estudio, "virus del SARS", anunció el Dr. Albert Osterhaus, director de Virología del Centro Médico Erasmus de Rotterdam, donde se completó el trabajo para probar que este virus es el causante de esta epidemia.¹⁹

EPIDEMIOLOGÍA

Cuando se describieron los primeros casos de la enfermedad, se pensó que el virus responsable podría ser un miembro de los paramixovirus (agentes causales de sarampión y parotiditis, entre otras enfermedades), un metapneumovirus,²¹⁻²⁶ o un coronavirus (se había encontrado mediante microscopía electrónica la presencia de virus de esta familia en los tejidos pulmonares de los pacientes afectados por SARS).¹⁻²⁹ También se consideró la posibilidad que este último hubiera sufrido una mutación en China Continental, transformándose de un germen relativamente inofensivo a uno muy agresivo;^{19,30-32} Y aunque finalmente se han aislado en Alemania, Hong Kong, Singapur y Canadá tanto a metapneumovirus y coronavirus, no se había podido precisar cuál de ellos causa SARS y quién acompaña al germen principal.²²⁻²⁹ El aislamiento de Chlamydia (una bacteria que puede causar infecciones respiratorias) en algunos pacientes, pudo ser un hallazgo fortuito.²¹

Por otra parte, la posibilidad teórica que el virus del SARS tuvo una mutación genética en el continente asiático tiene fundamento. La provincia de Guandong, donde se describieron los primeros casos, está situada en el sudeste de China; es de clima subtropical; tiene una extensión de 180,000 km² y una población de 80 millones de personas.³³ Los pobladores habitan entre los ríos, montañas, campos de arroz y granjas, y conviven con patos, aves, cerdos y ganado vacuno.²⁴ El sudeste de China es conocido como el asiento de muchos virus, particularmente los de la influenza; la gripe asiática causó 700,000 muertos en 1968 y la "gripe de las aves" (que afectó a miles de pollos) pro-

dujo la muerte de seis personas en 1997. La gran mezcla de especies en este lugar de Asia facilita la mutación de gérmenes patógenos.²⁴

Hay evidencias de la mutación de los virus en el sudeste asiático. Por ejemplo en 1994 un paramixovirus conocido como Hendra produjo enfermedad en los caballos y posteriormente en los humanos; y en 1999 otro pariente de este grupo (el virus Nipah) fue el responsable de una epidemia de meningitis en Malasia que infectó a 265 personas y causó la muerte de 105.³³ En este caso el germen infectó primero a los cerdos, y posteriormente a los humanos; la mayoría de estas víctimas fueron campesinos.³³

Aparentemente, la epidemia de SARS se inició en Foshan provincia de Guandong (*cuadro I*), donde el 16 de noviembre de 2002 se presentó el primer caso de una neumonía extraña que posteriormente se manifestó en otras 30 personas, siendo los más afectados el personal de ambulancias y el de los hospitales.^{9,16,21,22,27,28,33} Expertos de la OMS, han especulado que el virus del SARS se originó en el ganado vacuno "saltando" de los animales a los humanos de manera semejante a lo que ha ocurrido con el HIV-SIDA, la fiebre hemorrágica por Ébola y la encefalitis espongiiforme bovina^{11,13,31,32,34-37} o sufrió una mutación en una especie animal transformándose en un germen más virulento.^{20,30,32}

El primero que describió la misteriosa enfermedad y el primero en tratar los primeros casos fue el Dr. Carlo Urbani (46 años, originario de Italia, especialista en enfermedades infecciosas de la OMS) y quien lamentablemente falleció el 29 de marzo por SARS, en Tailandia.³⁸⁻⁴⁰ Se ha propuesto, que en su honor, el virus que causa esta enfermedad lleve su nombre;¹³ (*cuadro I*).

La mayoría de los pacientes identificados hasta el 21 de marzo, estaban previamente sanos y el rango de edad era de 25 a 70 años,⁴¹ pero recientemente se ha comunicado de varios casos probables y sospechosos en menores de 18 años y de un bebé de tres meses de edad.^{4,42-44}

PATOLOGÍA

Las primeras investigaciones realizadas en Alemania, Canadá, Hong Kong y Singapur, demostraron la presencia de paramixovirus con microscopía electrónica; las pruebas con técnicas de reacción en cadena de la polimerasa fueron igualmente positivas; y también se aislaron coronavirus y bacte-

rias;^{1,9,11,14,32, 34-37, 29,42-45} pero según las últimas investigaciones, se ha concluido que el germen responsable de esta epidemia de SARS, es un coronavirus que nunca antes se había encontrado en humanos. La velocidad con que el virus fue identificado (tres semanas) es el resultado de la colaboración estrecha de 13 laboratorios de diez países diferentes.¹⁹ Para la identificación del germen responsable se realizaron una serie de procesos que se mencionan a continuación.

Procedimientos preliminares. Se aplicaron los métodos tradicionales que incluyeron el aislamiento del virus en ratones, cultivo de células, microscopía electrónica, serología, técnicas especializadas para el cultivo de bacterias, reacción en cadena de la polimerasa (PCR), transcripción inversa de la PCR (RT-PCR) y PCR en tiempo real.¹³ Se buscó intencionadamente yersinia, micoplasma, clamidia, legionella, Coxiella burnetti, rickettsias, virus de la influenza, paramixovirus, pneumovirus, citomegalovirus, adenovirus, virus sincicial respiratorio, etc.,^{13,14} no identificándose de manera consistente los patógenos habituales de las vías respiratorias.^{13,14}

Aislamiento del virus. Se inoculó con sangre, suero, productos de la orofaringe y nasofaringe y tejidos de órganos obtenidos mediante autopsia, a un grupo numeroso de células (Vero E6, NCL-H292, HELA, MDCK, HUT-292, LLC-MK2 y B95-8) y a ratones).^{13,14} Se aisló un nuevo coronavirus del grupo I (genéticamente relacionado en un 50 a 60 por ciento con los coronavirus conocidos) de especímenes de diversos pacientes con SARS, procedentes de lugares diferentes.^{13, 14}

PERIODO DE INCUBACIÓN

El periodo de incubación es de 2 a 10 días,^{2,21, 34,41,45-47} pero puede ser tan largo como 16 días.⁴⁸ La enfermedad consta de dos fases: a) Prodrómica. b) Respiratoria.

Fase prodrómica. La fase prodrómica se asemeja a un resfriado común (fiebre, seguida de dolor muscular, cefalea y odinofagia),⁹ pero generalmente comienza con fiebre elevada (más de 38 °C) y que a menudo se acompaña de calosfríos, cefalea, malestar general y mialgias.^{41,46-48} Cuando se inicia la enfermedad algunos pacientes tienen dificultad respiratoria ligera.⁴¹ Típicamente hay ausencia de rash y manifestaciones neurológicas y

gastrointestinales, pero en algunos casos se ha observado diarrea durante el periodo prodrómico de la fiebre. Porcentualmente se han encontrado las siguientes manifestaciones:⁴⁶

- Fiebre, 100%
- Malestar general, 100%
- Calosfríos, 97%
- Cefalea, 87%
- Mialgias, 81%
- Vértigo, 61%
- Tos, 39%
- Odinofagia, 23%
- Secreción nasal, 23%

En ciertos casos, el cuadro se inicia con cefalea severa, vértigo y mialgias. La temperatura se mantiene elevada durante toda la evolución de la enfermedad.⁴⁶ Al ingreso al hospital algunos pacientes presentan estertores crepitantes en las bases pulmonares^{47,48} y matidez.⁴⁷ El resto de la exploración (cardiovascular, abdominal y neurológica es normal)- y las radiografías de tórax pueden ser normales durante este periodo.⁴¹

Fase respiratoria. Después de 3-7 días se inicia la fase respiratoria (*o de SARS propiamente dicha*) de la enfermedad con tos seca y/o disnea que puede ser acompañada o progresar a la hipoxemia.⁴¹ Algunos pacientes (10-20%) tienen un deterioro rápido de su función pulmonar y se complican con Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Aguda (Acute Respiratory Distress Syndrome, ARDS, como se conoce en inglés) requiriendo cuidados intensivos, intubación y apoyo mecánico ventilatorio.^{21,41,46-48} En muchos enfermos la fase respiratoria se caracteriza por infiltrados focales tempranos que posteriormente son confluentes o en parches y también se observan infiltrados intersticiales.^{41,46-48} Algunas radiografías de los pacientes en estados avanzados de la enfermedad muestran zonas de condensación pulmonar.^{41,46-48}

En la etapa temprana de la enfermedad la cuenta leucocitaria es normal o disminuida, pero acompañada de linfopenia. Cuando la enfermedad pulmonar alcanza su pico máximo, más de la mitad de los pacientes tienen leucopenia y trombocitopenia. Al inicio de la fase respiratoria se eleva la creatin fosfocinasa (más de 3000 UI/L) y las transaminasas (dos a seis veces sobre los límites superiores normales). La función renal se conserva normal en la mayoría de los pacientes.⁴¹

Hallazgos radiológicos. En la gran mayoría de los pacientes (78.3 a 80%) se han encontrado alteraciones radiológicas de grado variable. Los datos radiológicos iniciales son indistinguibles de otras causas de neumonía y llama la atención que las lesiones son predominantemente periféricas.⁴⁸ En una serie de 138 pacientes, 59 (54.6%) se observaron imágenes de condensación con broncograma aéreo. En otra serie de diez casos se encontró imagen de vidrio despulido (30%), consolidación focal (20%) e infiltrados en parches (30%). En la tomografía de estos mismos casos se observaron opacidades focales subpleurales con broncograma aéreo e imagen de vidrio despulido, predominantemente en los lóbulos inferiores.⁴⁷

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de SARS se hace por exclusión, una vez que se hayan descartado otras enfermedades.⁴¹ Los datos clínicos y paraclínicos para establecer su diagnóstico, a partir del 16 de Marzo de 2003, se detallan a continuación de acuerdo a los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y a los Centros de Control y Prevención de la Enfermedad de los Estados Unidos (CDC, por sus siglas en inglés)^{2,10-40,41,46-51}

Caso sospechoso

Una persona que después del 1 de Febrero de 2003 tenga antecedentes de:

- Fiebre elevada (más de 38 °C).
- Y
- Uno o más síntomas respiratorios (tos, taquipnea, disnea).

Y

Uno o más de lo siguiente:

- Contacto cercano dentro de los primeros diez días del inicio de los síntomas con una persona a la que se le ha diagnosticado SARS;
- Antecedentes de haber viajado, dentro de los primeros diez días de inicio de los síntomas a un área en la que se haya reportado focos de transmisión de SARS.

Caso probable

- Un paciente sospechoso, cuya radiografía de tórax tenga datos compatibles con neumonía o

Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Aguda (ARDS).

Ó

- Un paciente sospechoso, con enfermedad respiratoria inexplicable que le ocasione la muerte y cuyos hallazgos de autopsia demuestren síndrome de insuficiencia respiratoria aguda, sin una causa identificable.

De acuerdo con la OMS se entiende por contacto estrecho, a las personas que hayan convivido, atendido o hubieran tenido contacto de cualquier material biológico de pacientes con SARS.^{2,3,20, 45-53} Sin embargo el Departamento de Salud de Taiwán redefinió el concepto de contacto estrecho de la manera siguiente:⁵³

- Quien vive en la misma casa donde algún (os) miembro (s) de la familia tiene (n) síntomas de SARS.

Ó

- Quien trabaja en el mismo departamento con un colega que tiene síntomas de SARS.

Ó

- Quien estudia en el mismo salón de clases con un estudiante/maestro que tiene síntomas de SARS.

Ó

- Los pasajeros cuyos asientos se encuentran en la misma fila o dentro de las tres filas frente a un pasajero o miembro de la tripulación de una aeronave, que tiene síntomas de SARS.

La OMS señala que el SARS puede acompañarse de cefalea, debilidad muscular, anorexia, sensación de malestar general, rash y diarrea.⁴¹ Por otra parte, en este artículo, se utiliza el término de Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Aguda con la abreviatura en inglés ARDS, porque en los países de habla hispana no existe uniformidad para el uso del término y sus siglas correspondientes.

Confirmación del diagnóstico

Las pruebas para confirmar el diagnóstico de SARS con que se cuenta hasta el momento actual son:

- a) Prueba de ELISA, que detecta anticuerpos, pero sólo hasta después de 20 días de iniciados los síntomas.
- b) Análisis por inmunofluorescencia (IFA), también detecta anticuerpos a partir del día 10 de iniciada la enfermedad.
- c) Reacción en cadena de la polimerasa (PCR), detecta el material

genético del virus en las etapas tempranas de la enfermedad, pero aún la más reciente (que detecta la presencia del virus del SARS en dos horas) produce falsas negativas en las etapas tempranas de la enfermedad.⁵⁴⁻⁵⁶ Es importante hacer énfasis en que "las pruebas positivas indican que una persona está o recientemente fue infectada por el virus del SARS, *sin embargo, una prueba negativa no garantiza que la persona no está infectada por el virus*"⁵⁴

Se han utilizado otros estudios para confirmar o detectar infección del virus del SARS que incluyen la PCR inversa (RT-PCR) y práctica de cultivos para la búsqueda de virus en orofaringe, nasofaringe, heces fecales, secreciones bronquiales (y lavado bronquioalveolar en los pacientes intubados).^{2,12,14,16,22,47,48}

MODO DE TRANSMISIÓN

Hasta ahora no se conoce con precisión el mecanismo por el cual es transmitida la enfermedad.^{10,21} Con los datos disponibles, los investigadores suponen que la transmisión es por contacto cercano con un enfermo o con sus materiales biológicos.^{9,10,12,16,21,27,28,33} A juzgar por su rápida diseminación, es probable que se pueda transmitir a través del aire y también por las secreciones de las vías respiratorias de los enfermos.^{21,47,48, 52,53,56} La transmisión probablemente ocurre después de que aparecen las manifestaciones de la enfermedad;²¹ el contacto casual no parece implicar un riesgo, sin embargo la cantidad de agente infeccioso necesario para producir la enfermedad no ha sido determinado.^{21,52} Hasta ahora, la mayoría de los contagios ha ocurrido en trabajadores de la salud.^{9,16,21,27,28,33,38-40,51} y en los miembros de las familias de los pacientes que han tenido contacto estrecho con éstos.^{21-51,52}

Sin embargo, otros reportes muestran una situación diferente. Lee et al,⁴⁸ encontraron que un solo paciente contagió a 138 personas. Realizaron un estudio epidemiológico después de que se inició la epidemia de SARS, y para este propósito se identificó al paciente-índice (el primer caso registrado en el hospital), observándose que a los dos días de su ingreso, se presentaron otros casos, que correspondían a médicos, enfermeras y estudiantes de medicina, así como los pacientes que estaban cerca de él y a los visitantes. Por lo tanto a quienes tuvieron contacto con el paciente-índice se les designó como casos secundarios y a las personas infectadas por éstos últimos, casos terciarios. De los 156 pacientes que se estudiaron entre el 11 y 25 de marzo de 2003, 138

correspondieron a casos secundarios (112, 81%) y terciarios (26.19%) como resultado de la exposición al paciente-índice, que incluyeron a 20 médicos, 34 enfermeras, 15 auxiliares de la salud y 16 estudiantes de medicina, además de otras 53 personas (pacientes vecinos al enfermo o familiares). Y en Viet Nam la epidemia comenzó con un paciente que venía de Shangai y Hong Kong que se hospitalizó por un síndrome respiratorio agudo de etiología desconocida y que infectó a 20 miembros del personal del hospital.⁵⁷ Por otra parte, en Hong Kong, los epidemiólogos detectaron un patrón inusual de transmisión en un hotel. En un lapso de ocho días los huéspedes y visitantes de un solo piso del hotel diseminaron la infección en Canadá y Singapur, y a través de los mismos se inició la epidemia en el Hospital Príncipe de Gales de Hong Kong.⁵⁸

PREVENCIÓN

La facilidad y rapidez con que se desplaza un elevado número de personas a diversas regiones y países, favorece la diseminación de la enfermedad.⁴⁵ No resulta práctico examinar a todos los pasajeros a su arribo, toda vez que el periodo de incubación del SARS es hasta de 16 días.^{2,21,34,41,45-48} Por lo mismo es necesario distribuir material informativo acerca de las manifestaciones de la enfermedad a los viajeros y preguntarles en donde pueden ser localizados, las embajadas y consulados deben participar pues es razonable que un extranjero que necesite ayuda recurra a éstos.⁴⁵ La OMS recomienda que, por cautela, se evite viajar a las zonas donde se han detectado casos de transmisión local de la enfermedad, hasta que haya evidencia satisfactoria acerca de los resultados de las medidas de control establecidas por las autoridades sanitarias de los países respectivos.^{2,12,21,40,45,52}

Considerando que se ha demostrado que la enfermedad tiene un alto grado infecto-contagiosidad, la OMS recomienda protección de las vías respiratorias para el personal de salud y los visitantes en contacto directo con los casos reportados.^{9,16,21,27,28,33} Pero habrá que dividir las medidas preventivas según los diferentes escenarios. Lo más importante es evitar el contagio y la diseminación de la enfermedad. La estrategia para lograr esto es la detección precoz y el aislamiento adecuado de los casos sospechosos de personas provenientes de localidades donde se haya detectado la enfermedad.⁴⁵ Cuando ciertos grupos de personas han estado en contacto con algún enfermo, se

han cerrado edificios de departamentos, escuelas y hospitales y se ha pospuesto el inicio de las actividades escolares.^{5,6} A las personas que han tenido contacto con un enfermo se les ha puesto en cuarentena en su domicilio, en los hospitales, en los aviones o en los aeropuertos.^{12,21,31,43,45,48,58-62} Además se ha propuesto que se investigue a las personas que han viajado a los países donde se ha detectado la enfermedad, antes de permitirles la entrada a un país.^{45,62}

Medicamentos profilácticos. La OMS no recomienda el uso de ningún medicamento como profilaxis para los contactos sanos,⁴⁵ pero es prudente que las personas que tengan contacto próximo con un enfermo permanezcan bajo observación estricta.⁴⁵

Vacunas. No se dispone por el momento de estos productos, pero después de que se completó la secuencia del genoma del virus del SARS, se está trabajando en la elaboración de una vacuna.⁶³

Métodos de prevención. Debido a la magnitud del problema tanto la OMS como los CDC y los ministerios de salud de los diferentes países del mundo, han propuesto una serie de medidas a las que se hace referencia en los apéndices de este artículo.

TRATAMIENTO

No existe tratamiento específico.^{2,49,52} En primera instancia lo más importante es diagnosticar oportunamente el padecimiento para lo cual se requiere que el médico tenga un alto índice de sospecha y a continuación se tomarán las medidas preventivas apropiadas, según el caso. El tratamiento propiamente dicho es sintomático.^{2,46,49,52} Si el paciente es trasladado a bordo de una ambulancia, la tripulación deberá tomar las medidas preventivas correspondientes.

Los pacientes hospitalizados han sido manejados con múltiples antibióticos, solos o combinados que incluyen azitromicina, aminoglucósidos, ceftriaxona, doxiciclina y ciprofloxacina, debido a que muchos de ellos frecuentemente tienen infecciones bacterianas secundarias, pero la mejoría de la enfermedad no se atribuye al empleo de estos fármacos.^{2,46} Los agentes antivirales ribavirina y osetalmivir utilizados en combinación con esteroides orales o intravenosos pueden ser útiles en el tratamiento de estos pacientes.^{41,46,49} Los cuidados intensivos adecuados, con y sin el empleo de medicamentos antivirales han mejorado el pronóstico.⁴⁶

PRONÓSTICO

A pesar del alto grado de infecto-contagiosidad de la enfermedad, la mortalidad hasta el momento actual es alrededor del 6%,⁶⁴ Sin embargo, varía según los países. Por ejemplo, en Hong Kong la mortalidad es de 6.7% y en particular han resultado más afectados los residentes del edificio Amoy, donde se observa que en comparación a otros lugares, la mortalidad es más elevada en pacientes jóvenes sin enfermedades previas.^{64,65} En otros países como Canadá han muerto 13 casos de 306 reportados (mortalidad de 4.2%), pero los resultados de estas cifras son relativas porque en este país y en algunos otros, se incluyen tanto los enfermos (casos sospechosos y probables), a los muertos y a los enfermos que se recuperan,⁶⁶ y en Taiwan se había reportado una tasa de mortalidad de 0% (sobre 29 casos).⁶³

PACIENTES CRÍTICOS

Aproximadamente 10 a 20% de los casos requieren ingresar a una unidad de cuidados intensivos (UCI) por agravamiento de la enfermedad.^{41,46-48} Algunos de estos pacientes requieren intubación y asistencia ventilatoria mecánica.^{41,46-48}

En la serie más grande de casos de que se tiene información, de 138 pacientes hospitalizados, 32 (23.2%) ingresaron a la UCI (todos por insuficiencia respiratoria) y a 19 de ellos (59.4%) se les dio apoyo mecánico ventilatorio y se utilizó presión positiva al final de la espiración. La disnea, opacidades pulmonares e hipoxemia ocurrieron en un rango de 3-12 días (mediana 6.5) antes de su ingreso a la UCI.⁴⁸ Al día 21 del inicio de la enfermedad murieron cinco pacientes (mortalidad en la UCI de 15.6%), pero tenían enfermedades previas: dos síndrome mielodisplásico; uno insuficiencia cardíaca congestiva; uno cirrosis hepática y uno reactivación de hepatitis B. Los factores predictivos de mortalidad al ingreso a la UCI fueron edad avanzada, género masculino, valores elevados de creatinina cinasa, deshidrogenasa láctica elevada, neutrofilia importante y niveles bajos de sodio.⁴⁸

Criterios de ingreso a la UCI. Lee et al señalaron que se utilizó como criterios de admisión a su UCI (está situada a nivel del mar) saturación de oxígeno menor a 90% si el paciente estaba recibiendo oxígeno suplementario, frecuencia respiratoria mayor a 35/min o ambos.⁴⁸

Radiología. En los pacientes críticos se ha observado: a) Broncograma aéreo. b) Imagen de vidrio

despulpido. c) Condensación focal. d) Condensación en parches. e). Imágenes miliare. f) Imágenes reticulares. g) Predominio de las opacidades en las bases pulmonares.⁴⁸ Se observa a menudo imágenes mal definidas e imagen de vidrio despulpido en la periferia del pulmón afectado (habitualmente de localización subpleural).⁴⁷ En tres series de casos no se observó derrame pleural.^{47,48,67}

Gases sanguíneos. En dos series de pocos pacientes (9 en total) se reportó un valor medio de saturación arterial de oxígeno de 77% y en dos pacientes la PaO₂ fue de 6.7 y 8.3 kPa (50 y 62 mmHg, respectivamente) al aire ambiente y a nivel del mar.^{47,67}

Ventilación mecánica. Tsang et al utilizaron ventilación mecánica controlada por presión, presión positiva al final de la espiración (PEEP) elevada y FIO₂ de 1.0, pero a pesar del manejo intensivo, los dos pacientes tratados con soporte ventilatorio mecánico murieron.⁴⁷ Poutanen et al trataron a cinco de siete pacientes con ventilación artificial de la siguiente manera: volumen corriente 500-700 mL, volumen minuto 10-15 litros por minuto, presión de pico 17 a 42 cm de agua, PEEP 5 a 15 cm de agua, la FIO₂ varió de 0.9 a 1.0. Con estos parámetros mantuvieron la PaO₂ en niveles mayores a 70 mmHg y la relación PaO₂/FIO₂ entre 100 y 150 (sólo en un paciente disminuyó a menos de 85).⁶⁷

Hallazgos de autopsia. En las dos series de pacientes a las que se ha hecho referencia anteriormente, los autores coincidieron en que los datos encontrados a nivel pulmonar son compatibles con ARDS.^{47,48,67} Se ha encontrado edema alveolar, focos de hemorragia y formación de membrana hialina, descamación de los neumocitos, células inflamatorias escasas, tejido fibroblástico mixoide, engrosamiento septal con moderado infiltrado mononuclear y hemorragia alveolar.⁴⁷ Lee et al observaron pulmones consolidados, primera fase y fase de organización, exudados celulares fibromixoides organizados en los espacios aéreos, neumocitos multinucleados y vacuolados.⁴⁸

Tratamiento. A los pacientes críticos descritos previamente se les prescribieron antibióticos, cuyas dosis no se especifican y oseltamivir; también se utilizó ribavirina y corticoesteroides según los esquemas siguientes:

1.1. Ribavirina 8 mg/kg de peso cada 8 horas por vía oral 1.2 gramos cada 8 horas.

Ó

1.2. Hidrocortisona 4 mg/kg de peso cada 8 horas ó metilprednisolona 240 a 320 mg/día, por 9.6 ± 5.4 días.⁴⁷

2.1 Ribavirina 1.2 gramos tres veces al día y prednisolona 2 mg/kg/día.

2.2. A los pacientes con fiebre persistente y en quienes empeoraron las opacidades pulmonares, se les administró ribavirina 400 mg cada 8 horas y dos o tres pulsos adicionales (500 mg) de metilprednisolona.⁴⁸

Ó

3.1 Una dosis de carga de dos gramos de ribavirina, seguida de 1 gramo cada 6 horas por cuatro días, y a continuación 500 mg cada 8 horas por otros seis días.⁶⁷

*En Tailandia se ha publicado que la combinación de interferon, ribavirina y esteroides puede ser útil, aunque los CDC han rehusado aprobar el empleo de estos fármacos.*⁶⁸

Pronóstico. Se han descrito que los factores predictivos de mortalidad al ingreso a la UCI son edad avanzada, género masculino, valores elevados de creatinincinasa y deshidrogenasa láctica neutrofilia importante y niveles bajos de sodio.⁴⁸ En la serie de Lee al día 21 del inicio de la enfermedad, murieron cinco pacientes (mortalidad de 15.6%), pero tenían enfermedades previas, como ya se mencionó anteriormente. La mortalidad conjunta de tres series de casos que en total corresponden a 52 pacientes fue de 10/52 (19.2%).

DISCUSIÓN

El Síndrome Agudo Respiratorio Severo (SARS) fue denominado así, de manera oficial por la OMS, el 15 de Marzo de 2003^{10,69} y aunque es un padecimiento que tiene identidad propia, algunos organismos oficiales y medios de información le siguen llamando en forma errónea neumonía atípica.³⁻⁹ Hay evidencias suficientes para afirmar que la epidemia de SARS se inició en la Provincia de Guangdong (China continental), un lugar propicio para la mutación de gérmenes por la convivencia estrecha entre animales de muchas especies y los humanos, y donde las condiciones de salubridad son muy precarias.^{24,32,33,70} Es un problema de salud pública muy grave y su alto grado de infecto-contagiosidad es alarmante.⁴⁸ Cabe destacar que en un tiempo muy corto los expertos han trabajado arduamente (algunos arriesgando su vida) logrando

importantes avances relacionados con el descubrimiento del germen causal y su genoma, la elaboración de pruebas diagnósticas y la identificación del lugar donde se presentó la epidemia por primera ocasión; además se le ha dado seguimiento al desarrollo de la enfermedad y se han publicado los resultados de todo este trabajo puntualmente, lo que a los legos en este tema nos ha permitido conocer una parte del comportamiento de este nuevo flagelo de la humanidad.^{15,18,19,33,38-40,70}

Sin embargo, hay algunas cuestiones que invitan a la reflexión. Por ejemplo, en Amoy el número de pacientes que ha requerido de cuidados intensivos es del 20% comparado con el 10% de los casos que no viven en este lugar; y no obstante que en apariencia, la enfermedad afecta principalmente a personas de edad avanzada y/o que tienen enfermedades previas,^{48,67} se ha encontrado que el número de pacientes jóvenes y previamente sanos que han enfermado de SARS y que son residentes de este lugar, es igual al de los pacientes de edad avanzada de otras localidades;⁶⁴ en esta misma área la incidencia de diarrea es del 66% en comparación al resto del mundo (2-7%);^{41,64} y en el estudio de Lee et al, un paciente de un hospital, infectó a 112 personas en forma secundaria y a 26 más en forma terciaria, encontrándose que únicamente 19 (13.7%) de ellos, tenían enfermedades previas, y la mayoría de los trabajadores de la salud que resultaron infectados, estaban previamente sanos.⁴⁸ Estos datos pueden significar que existen otros mecanismos de transmisión de la enfermedad que los conocidos hasta el momento actual, como por ejemplo la transmisión a través de las heces fecales mediante los sistemas de drenaje.^{48,64,71} En relación a esta posible fuente de contagio, Drosten et al encontraron RNA viral en las heces fecales de los pacientes que estudiaron y opinaron que la presencia del virus en las heces puede ser un factor adicional de diseminación, si se toma en cuenta que el virus es estable en este medio.¹⁴ También se investiga en que tipo de secreciones está presente y en cual de ellas es más infectante el virus, y también en qué etapa de la enfermedad son más contagiosos los enfermos.⁷¹ Además se plantea la posibilidad que algunos pacientes hayan sido expuestos a una gran carga de virus en un ambiente determinado y también se especula sobre la posibilidad que el germen haya mutado a otra forma más virulenta, pues es conocido que la familia de los coronavirus puede mutar frecuentemente.^{64,70}

Se está analizando el papel de los llamados "superdiseminadores". Este es un término, que por extensión, se utiliza para describir a ciertos individuos que han sido implicados en diseminar una enfermedad a otros.^{9,16,21,27,28,33,38-40,50,51} Al principio de la epidemia no se tomó en cuenta este factor y como resultado muchos trabajadores de la salud y visitantes de los hospitales resultaron infectados, pero con las nuevas medidas de control se ha reducido considerablemente el número de personas infectadas por un paciente único.^{9,16,21,27,28,33,38-40,50,51}

Otra duda que surge es sobre las cifras reales del número de enfermos y la mortalidad. Independientemente que se sabe que se han dejado de reportar algunos casos,¹⁶ la forma en que se está recolectando la información al incluir casos sospechosos, casos probables, casos dados de alta y casos en que se ha descartado la enfermedad, no permite hasta la actualidad disponer de datos fidedignos.⁶³⁻⁶⁶ Hasta el momento actual los únicos datos confiables sobre la incidencia del problema, son de aquellos pacientes que se han hospitalizado en las unidades de cuidados intensivos; pero se dispone de muy pocos reportes. De acuerdo a éstos, la mortalidad de los pacientes en la UCI es de 15 a 30%,^{47,48,67} desconociéndose las secuelas de la enfermedad. Sólo se puede inferir que varios pacientes quedan con limitaciones funcionales pulmonares (a juzgar por la persistencia de las imágenes intersticiales radiológicas, después de controlada la enfermedad)⁴⁸ y las otras informaciones son anecdóticas.² Tampoco se ha dado a conocer el manejo de estas secuelas.

Finalmente habría que hacerse una pregunta: ¿Qué se puede esperar de esta enfermedad? Lamentablemente, aunque al principio de la epidemia hubo científicos que comentaron se podría abatir en pocas semanas,⁷³ no ha sido así. Un experto de los CDC comentó que no cree que sea posible erradicar la enfermedad de Asia y que es muy probable que el SARS se convierta en un padecimiento regular en América del Norte;⁷⁴ los expertos de la OMS mencionan algunas razones. Por ejemplo, si el virus del SARS mantiene su patogenicidad y trasmisibilidad podría ser la primera y nueva enfermedad del siglo XXI con un potencial epidémico global.⁵⁴ El SARS a diferencia de otras enfermedades por las condiciones favorables creadas por la gran movilidad que permite a las personas desplazarse fácilmente de un lugar a otro y por lo mismo es una amenaza muy seria para la humanidad.^{45,54} De acuerdo a los úl-

timos comunicados de la OMS, los casos de SARS continúan en aumento. En 24 días aumentó el número de casos de 2,253 a 5,865, el número de muertos de 84 a 391, la mortalidad de 3.57 a 6.67%,⁷⁵⁻⁷⁷ pero además un experto en enfermedades infecciosas, el Dr. Roy Anderson, estima que el número de casos fatales puede ser del 10%.⁷⁸ Por otra parte, la enfermedad tiene otras consecuencias no menos graves, como las económicas.⁵⁴ A pesar de este panorama tan desalentador, hay algunos indicios favorables. En Viet Nam las medidas de control han sido efectivas hasta el momento actual y la epidemia se ha estabilizado, por lo que con fecha 28 de abril del 2003, esta nación ha sido retirada de la lista de países con transmisión local;⁷⁹ el éxito para el control de la epidemia, en esta parte del mundo, es un indicador que las medidas de detección y prevención propuestas por la OMS han resultado efectivas para contener e impedir la diseminación del SARS.⁷⁹

Queda la esperanza que con los avances tecnológicos actuales y el trabajo multidisciplinario en que participan varios países, se pueda contar en poco tiempo con fármacos antivirales apropiados para el tratamiento de la enfermedad y una vacuna para su prevención, aunque la elaboración de esta última no será una tarea fácil debido a que los coronavirus tienen una gran capacidad de mutación.⁸⁰⁻⁸²

BIBLIOGRAFÍA

- World Health Organization. <http://who.int/en/>
- Secretaría de Salud (México). Lineamientos para la vigilancia prevención y control del síndrome agudo respiratorio severo (SARS). <http://www.epi.org.mx/bioterr/manualSARS.pdf>
- World Health Organization. Who issues a global alert about cases of atypical pneumonia. http://www.int.csr/don2003_03_12/en/
- BBC MUNDO.com. Neumonía llega a Canadá. http://bbc.co.uk/hi/spanish/science/newsid_2901000/2901735.stm/
- BBC MUNDO.com. Neumonía atípica "llega a Brasil". http://news.bbc.co.uk/hi/spanish/science/newsid_2911000/2911157.stm
- BBC Brasil.com. OMS diz que Brasil pode evitar epidemia de pneumonia. http://www.bbc.co.uk/portuguese/ciencia/03/0404_brasilmtc.shtml
- Department of Health of Hong Kong. Atypical Pneumonia. <http://www.info.gov.hk/dh/ap.htm>
- World Health Organization. Acute respiratory syndrome in China –Update 2. 114 February2003. http://www.int/csr/don/2003_02_14/en/
- World Health Organization. Acute respiratory syndrome in Hong Kong Special Administrative Region of China/ Viet Nam. 12 March 2003. Disease Outbreak Reported. http://www.who.int/csr/don2003_0312en/
- World Health Organization. Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) – multicountry outbreak. http://www.int/csr/don/2003_02_11/en/
- World Health Organization. Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) – multi-country outbreak –Update 20. http://who.int/csr/don/2003_04_03a/en/print.html
- Fischer Ch. Das ist das Lungen-Seuchen-Virus?. Bild. <http://www.bild.t.online.de /BTO/news/2003/mar/20/lungenseuche/lungenseuche,templateId=r>
- Ksiazek TG, Erdman D, Goldsmith C, et al. A Novel Coronavirus Associated with Severe Acute Respiratory Syndrome. <http://nejm.org.earlyrelease/sars.asp>
- Drosten Ch, Günther S, Preiser W, et al. Identification of a Novel Coronavirus in Patients with Severe Acute Respiratory Syndrome. <http://nejm.org.earlyrelease/sars.asp>
- EP/AFP. Un grupo de científicos de EEUU publica el mapa del genoma del virus de la neumonía atípica. <http://www.elmundo.es/elmundo/2003/04/15/ciencia/1050368490.html>
- World Health Organization. Update 29- Situation in China, status of scientific and clinical knowledge. http://www.who.int/csr/sarsarchive/2003_04_14/en/
- CDC. Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS). SARS Coronavirus Sequencing. <http://www.cdc.gov/ncidod/sars/sequence.htm>
- CDC. Office of Communication. CDC Lab Sequences of New Coronavirus. <http://www.cdc.gov/od/oc/media/pres-serel/r>
- World Health Organization. Coronavirus never before seen in humans is the cause of SARS. Unprecedented collaboration identifies new pathogen in record time. <http://www.who.int/mediacentre.releases/2003/pr/31/en/>
- AP, Can Press. Researchers seek SARS vaccine. <http://www.globeandmail.com/servlet/story/RTGAM20030404.wvacc0404/BNSStory>
- Martins FSV. Síndrome Respiratória Aguda Grave. Cives, Centro de Informação em Saúde para Viajantes (Brasil). <http://www.cives.ufjr.br/informacao/viagem/sars-iv.html>
- World Health Organization. Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS)- multi-country outbreak – Update 12. 27 March 2003. http://www.int/csr/don/2003_03_27b/en/print.html
- Politiken. Hongkong-læger finder virus bag ny lungesygdrom. <http://politiken.dk/visartikel.asp?TemplateID=679& PageID=262796>
- Fox M. U.S. Counts 51 Cases of Mystery Disease. <http://asiareuters.com/printerFriendlyPoupup.jhtml?type= science News&storyID=2461667>
- Söderhjelm S. Dödsviruset kan vara identifierat. <http://www.aftonbladet.se/vss/nyheter/story/uttskrift/0,3258,278481,00.html>
- Office fédéral de la santé publique (Suisse). Paramixovirus chez isolés de Syndrome Aigu Sévère (SRAS) en Allemagne et Hong Kong. <http://www.bag.admin.ch/infekt/f/sars.html>
- REUTERS. Scientist Identify Deadly Pneumonia Virus. http://asia_reuters.com.printer FriendlyPopup.jhtml?type= scioenceNews&storyID=245776
- Abraham C. Health officials on trail of first SARS patient. <http://www.globeandmail.com. servlet/ArticleNews/TPS-tory/LAC2003031/USCIEN/?query=SARS>
- Teimansen E. SARS-kritikk mot Kina øker. Døstallene of frykten for lungesykdommen SARS øker. Det same gjør kritikken mot Kinas hemmelighold. <http://www.dagbladet.no/print/?dinside/2003/03/27365085.html>

30. Picard A. Scientists seek to solve puzzle of SARS pathogen. <http://www.globeandmail.com/servlet/story/RTGAM.20030328.uscie0328/BNStory/National?query=SARS>
31. BBC BRASIL.com. Cientistas identificam virus causador da gripe mortal. http://www.bbc.co.uk/portuguese/ciencia/030327_omsmtc.shtml
32. Picard A. Virus may have crossed species barrier. <http://www.globeandmail.com/servlet/story/RTMGAM20030329.uscie03229/NBStory/National?query=SARS>
33. Abraham C. Home of a killer? <http://www.globeandmail.com/servlet/ArticleNews/TPStory/20030322/FCFUU//?query=SARS>
34. Picard A. Oubreak may still be in its infancy experts warn. <http://www.globeandmail.com/servlet/ArticleNewsTPStory/LAC20030331/USCIEN?query=SARS>
35. Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) multi-country outbreak – Update 10. http://www.who.int/csr/don/2003_03_26/en/print.html
36. World Health Organization. Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) – multi-country outbreak – Update 20. http://www.who.int/csr/don/2003_04_03a/en/print.html
37. AFP. La OMS estudia si el virus de la neumonía atípica procede del ganado criado en el sur de China. <http://www.elmundo.es/elmundo/2003/04/01/ciencia/1049177074.html>
38. The Globe and Mail. SARS fells the doctor who identified the mystery disease. <http://www.globalandmail.com/servlet/story/RTGAM.20030329.wurba0329/BNStory/international/?query=SARS>
39. La Repubblica. La polmoniti atipica uccide un medico italiano. <http://www.repubblica.it/online/cronaca.virus/medico.htm>
40. Ministero della Salute (Italia). <http://Ministerosalute.it>
41. World Health Organization. Preliminary Clinical Description of Severe Acute Respiratory Syndrome. <http://www.int/csr/sars/clinica/en/>
42. Gray Jeff. SARS cases jump in Ontario. http://www.globeandmail.com/servlet/story/RTGAM.20030403.wsars0403_3BN/Story/Front
43. The Globe and Mail. Number of children with SARS grows. <http://www.globeandmail.com/servlet/story/RTGAM.20030331.WSARSA0331/BNStory/National>
44. Politiken. Lungesygdsm breder sig i Europa. <http://politiken.dk.visartikel.asp?TemplateID=679&PageID=2603393>
45. Martins FSV. Alerta Global: Síndrome Respiratória Aguda Grave. Cives, Centro de Informação em Saúde para Viajantes (Brasil). <http://www.cives.ufjr.br/informes.html>
46. Organisation Mondiale de la Santé. Relevé épidémiologique hebdomadaire. Syndrome respiratoire aigu severe (SRAS). <http://www.who.int/wer>
47. Tsang KW, Ho PL, OIGC, et al. A Cluster of Cases of Severe Acute Respiratory Syndrome in Hong Kong. <http://www.nejm.org>
48. Lee N, Hul D, Wu a, et al. A Major Oubreak of Severe Acute Respiratory Syndrome in Hong Kong. <http://www.nejm.org>
49. Nasjonalfolkhelseinstituttet. Informasjon til legekantor, legevakter og sykehus om SARS. [includes/script.asp?REF=/tema/smittevern/sars/sars_tilleg_sykeh](http://tema/smittevern/sars/sars_tilleg_sykeh)
50. World Health Organization. Case definitions for Surveillance of Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS). <http://www.int/csr/sars/casedefinition/en/print.html>
51. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Updated interim U.S. SARS case definition. <http://www.cdc.gov/ncidod/sars/casedefinition.htm>
52. World Health Organization. Frequently Asked Questions on Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS). <http://www.who.int/csr/sars/sarsfaq/en/print.html>
53. Center for Disease Control. Department of Health, Taiwan, R.O.C. <http://cde.gov.tw/atyp/en/>
54. World Health Organization. Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) – multi-country outbreak – Update 27. One month into the global SARS outbreak: Status of the outbreak for the immediate future. http://www.who.int/csr/don/2003_04_11/en/new
55. World Health Organization. Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) – multi-country outbreak – Update 30. Status of diagnostic test, significance of “super spreaders” situation in China. http://www.who.int/csr/don/2003_04_15/en/
56. World Health Organization. Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) – multi-country outbreak – Update 32. Situation in China and Hong Kong, status of diagnostic test. http://www.who.int/csr/don/2003_04_17/en/
57. World Health Organization. L’OMS lance une alerte mondiale à suite de cas de pneumonie atypique. Cette pathologie respiratoire grave pourrait se propager dans le personnel hospitalier. <http://www.who.int/mediacentre/releases/2003/pr22/fr/print.html>
58. World Health Organization. Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) – multi-country outbreak – Update 15. Situation in Hong Kong, activities of WHO team in China. http://www.who.int/csr/don/2003_03_31/en/print.html
59. CDC. SARS: Severe Acute Respiratory Syndrome. <http://www.bccd.org/topic.php?item=114>
60. Alphonso C, Laghi B. Second hospital ordered closed. <http://www.globeandmail.com/servlet/ArticleNews/TPStory/LAC/20030329/UBUGGMSB//?query=SARS>
61. AFP. Hong Kong pone en cuarentena a todo un edificio por la neumonía atípica. <http://www.elmundo.es/elmundo/2003/03/30/ciencia/1049022044.html>
62. BBC BRASIL.com. OMS quer vistoria en aeroporto para contener supergripe. http://www.bbc.co.uk/portuguese/ciencia/030327_supergripero.shtml
63. World Health Organization. Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) – multi-country outbreak – Update 29. Situation in China, status of scientific and clinical knowledge. http://www.who.int/csr/don/2003_04_14a/en/
64. World Health Organization. Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) – multi-country outbreak – Update 34. Unanswered question: a critical point in the evolution of SARS. http://www.who.int/csr/don/2003_04_19/en/
65. AP. The Globe and Mail. Hong Kong marks grim SARS record. http://www.globeandmail.com/servlet/story/RTGAM.20030419.wsars0419_1/BNStory/International
66. The Globe and Mail. Questions and answers. <http://www.globeandmail.com/servlet/story/RTGAM.20030418.sarsgraphic0418/BNStory/National>
67. Poutanen S, Low DE, Henry B, et al. Identification of Severe Acute Respiratory Syndrome in Canada. <http://www.nejm.org>
68. Shevajumnoen. “Three-drug combination is effective”. <http://leng/mop.go.th/>
69. SARS “Infocentral”. SARS – Historisk oversigt. www.rejsedoktor.dk/page/page.160html
70. Gunnarsson B. Forskare varnar: Södra Kina rena kläckmaskinen för nya farliga sjukdomar. <http://www.aftonbladet.se/vss.nyheter/story/0,2789,297940,00.html>
71. World Health Organization. Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) – multi-country outbreak – Update 16. Update in cases and countries. http://www.who.int/csr/don/2003_04_01/en/

72. BBC MUNDO.com. SRAS: Todavía no puedo caminar". http://news.bbc.co.uk/hi/spanish/science/newsid_2959000/29591.29.stm
73. Gehmlich K. German Scientist Sees No global SARS epidemic. <http://asia.reuters.com/printerFriendlyPouP.jhtml?type=scienceNews&storyID=2459161>
74. BBC MUNDO.com. SRAS "llegó para quedarse". http://news.bbc.co.uk/hi/spanish/science/newsid_2936000/2936595.stm
75. World Health Organization. Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) – multi-country outbreak – Update 21. Flash report: new data from China as Ministry of Health begins daily electronic reporting. http://www.who.int/csr/don/2003_04_04/en/
76. NOTIMEX, AFP,DPA, REUTERS. Podría estallar una explosiva epidemia de neumonía atípica advierte la OMS. <http://www.jornada.unam.mx.044n1soc.php?origen=index.html>
77. World Health Organization. Cumulative Number of Reported Probable Cases of Severe Respiratory Syndrome (SARS). http://www.who.int/entity/csr/sars/country/2003_04_28
78. Agencias. Pacta Asia estrictas medidas preventivas. *Evitar la propagación del SARS el Objetivo*. El Universal (México) 2003, Abr 27; Sect A:5 (col. 1).
79. World Health Organization. Viet Nam SARS-Free. http://t/csr/don/2003_04_28/en/
80. BBC MUNDO.com. SRAS: el virus "muta rápidamente". http://news.bbc.co.uk/hi/spanish/science/newsid_2967000/2967571.stm
81. ABC Online. SARS vaccine will be hard to find: expert. <http://www.abc.net.au/news/newsitems/s836278.htm>
82. Hagerup A. Virus ændrer heletiden form. Dk.mews.yahoo.com.030423/108/2udw3.html

Dirección para correspondencia:
Dr. Elpidio Cruz Martínez,
Unidad de Cuidados Intensivos
Hospital de Especialidades del
Centro Médico Nacional "La Raza"
Seris y Zaachila, S/N,
Col. La Raza, C.P. 02990,
México, D.F.
Tel. 57-24-59-00, Ext. 1204 y 1205
Correo electrónico: ecruz@prodigy.net.mx

Apéndices

APÉNDICE I

DEPARTAMENTO DE SALUD Y SERVICIOS HUMANOS

Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC)

Guía temporal de precauciones para el control de la infección en pacientes que pueden tener el Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SRAS) y personas con las que tienen un contacto cercano en el hogar

- Los pacientes de SRAS deben limitar el contacto con otras personas fuera del hogar y no deben ir a trabajar ni asistir a la escuela ni a guarderías o ir a sitios públicos hasta 10 días después de que haya pasado la fiebre, con tal que no haya síntomas respiratorios o estén mejorando. Durante este tiempo, se deben utilizar las precauciones para el control de la infección, descritas abajo, a fin de minimizar el potencial de transmisión de la enfermedad.
- Todos los miembros de un hogar donde haya un paciente con SRAS deben seguir cuidadosamente las recomendaciones para la higiene de las manos (p. ej. lavarse las manos frecuentemente o utilizar lociones para las manos a base de alcohol), en particular, después de haber estado en contacto con fluidos del cuerpo (p. ej. secreciones respiratorias, orina o excrementos). Consúltese el documento en inglés titulado "Guideline for Hand Hygiene in Health-Care Settings" (<http://www.cdc.gov/handhygiene/>) a fin de obtener información más detallada sobre la higiene de las manos.
- Se debe considerar el uso de guantes desechables para cualquier contacto directo con los fluidos del cuerpo de un paciente con SRAS. Sin embargo, los guantes no reemplazan una higiene adecuada de las manos. Inmediatamente después de las actividades que involucren contacto con los fluidos del cuerpo, los guantes deben ser retirados y desechados y deben limpiarse las manos. Los guantes nunca deben ser lavados o reutilizados.
- Se debe recomendar a todos los pacientes con SRAS que se cubran boca y nariz con toallitas de papel cuando tosan o estornuden. Si es posible, un paciente con SRAS debe utilizar una máscara quirúrgica durante el contacto cercano con personas que no estén infectadas para prevenir la propagación de las gotitas infectadas. Si el paciente no puede utilizar una máscara quirúrgica, los miembros del hogar deben utilizarla cuando estén en contacto cercano con el paciente.
- Debe evitarse el compartir utensilios para comer, toallas y ropa de cama entre el paciente con SRAS y

otras personas, aunque esos artículos pueden ser utilizados una vez que hayan sido lavados (por ejemplo, lavándolos con jabón y agua caliente). Las superficies en el ambiente infectadas con fluidos corporales deben limpiarse con un desinfectante casero siguiendo las recomendaciones del fabricante; deben utilizarse guantes al realizar esta actividad.

6. Los desechos de la casa infectados con fluidos corporales de pacientes con SRAS, entre ellos las toallitas de papel y las máscaras quirúrgicas, pueden echarse a la basura como cualquier otro tipo de desecho.
7. Los miembros de la casa u otras personas que hayan estado en contacto cercano con pacientes con SRAS deben ser monitoreados activamente por el departamento de salud local para detectar la enfermedad.
8. Los miembros del hogar u otras personas que hayan estado en contacto cercano con los pacientes de SRAS deben estar atentos a fin de detectar la presencia de síntomas respiratorios o de fiebre y, si se llegan a presentar, deben buscar una evaluación médica. Antes de la evaluación se debe informar a los proveedores de atención médica que la persona ha estado en contacto cercano con un paciente con SRAS para que se puedan tomar las precauciones necesarias para evitar el contagio a otras personas en lugares donde se imparten los cuidados médicos. Los miembros de la casa u otras personas en contacto cercano que tengan síntomas de SRAS deben seguir las mismas precauciones recomendadas para los pacientes con esta enfermedad.
9. En este momento, si no hay fiebre o síntomas respiratorios, los miembros de la casa u otras personas que hayan estado en contacto cercano con pacientes con SRAS no necesitan limitar sus actividades fuera de la casa. Para más información, visite www.cdc.gov/ncidod/sars o llame a la línea de ayuda de los CDC para información al público al (888) 246-2857 (español), (888) 246-2675 (inglés), ó (866) 874-2646 (TTY).

12 de abril de 2003

APÉNDICE II

ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD

Guía provisional para el control de la infección intrahospitalaria por SARS

PACIENTES EXTERNOS/SELECCIÓN

- Los pacientes que se presenten al hospital para ser evaluados por sospecha de SARS, deben derivarse

rápidamente a un área separada para minimizar el riesgo de contagio otros, por el equipo de triage.

- Debe dárseles una mascarilla del No. 95 para que se la coloquen
- El equipo encargado del triage debe llevar puesta una mascarilla del No. 95 y lavarse las manos antes y después de tener contacto con cualquier paciente, después de actividades que causen contaminación y después de quitarse los guantes.
- En lo posible, los pacientes bajo investigación de SARS deben separarse de los casos probables.

Cuidados del paciente hospitalizado

Los pacientes con SARS deben permanecer en el hogar hasta que desaparezca la fiebre o los síntomas respiratorios. Durante este tiempo deben tomarse las precauciones necesarias para evitar la transmisión de la infección.

- Los casos probables de SARS deben aislarse y ubicarse como sigue, en orden descendente de preferencia:
 1. Cuartos con presión negativa con las puertas cerradas.
 2. Cuartos aislados con su propio baño.
 3. El lugar elegido debe estar en un área con suministro de aire y sistema de drenaje independiente.
- Cerrar el aire acondicionado y abrir las ventanas para mantener una buena ventilación si no se cuenta con suministro de aire independiente. Es necesario asegurarse que las ventanas estén alejadas de lugares públicos.
- La OMS advierte que las enfermeras mantengan estrictamente la barrera entre ellas y los enfermos, tomando las precauciones necesarias para no contaminarse con las partículas aéreas, gotas y contacto con los pacientes.
- Todo el equipo de salud, incluido el personal auxiliar debe estar entrenado en las medidas de control de la infección requeridas para el cuidado del paciente.
- Se recomienda designar a un miembro del equipo, quien tendrá como misión observar el comportamiento de los demás y proporcionar un mecanismo de retroalimentación.
- Es conveniente disponer de equipo desechable para el tratamiento y cuidado de los pacientes que será desechado de manera apropiada. Los equipos reutilizables se esterilizarán de acuerdo a las instrucciones del fabricante y las superficies se limpiarán con desinfectantes de amplio espectro con probada actividad antiviral.

- Se evitará que los pacientes se muevan fuera de las áreas aisladas, en caso contrario usarán mascarillas del No. 95
- Se restringen las visitas al mínimo; los visitantes usarán equipo de protección personal y serán supervisados
- No deberá permitirse el acceso a miembros del equipo no indispensables (estudiantes incluidos).
- El lavado de manos es crucial: el acceso al agua limpia es esencial. Se lavarán las manos antes y después del contacto con cualquier paciente, después de actividades contaminantes y después del retiro de los guantes.
- Podrán utilizarse desinfectantes a base de alcohol, si es obvio que no hay material orgánico contaminante.
- Debe tenerse especial cuidado con las intervenciones como el uso de nebulizadores, fisioterapia torácica, broncoscopia o gastroscopia y cualquier intervención que produzca disrupción del tracto respiratorio.
- El equipo de salud y los visitantes usarán equipo de protección personal (EPP) cuando ingresen a unidades aisladas.
- El equipo de EPP consta de lo siguiente:
 - Una mascarilla del No. 95
 - Un par de guantes
 - Goggles
 - Bata desechable
 - Mandil
 - Botas quirúrgicas estériles
- Todos los instrumentos cortantes (punzo-cortantes) deberán eliminarse con rapidez y seguridad.
- La ropa de los pacientes deberá prepararse in situ por el equipo de lavandería quien utilizará EPP durante esta acción. La ropa deberá colocarse en bolsas de residuo biológicos peligrosos.
- El personal encargado de la limpieza del cuarto llevará protectores personales y utilizará un desinfectante de probada actividad antiviral.
- Las medidas a tomarse para las unidades con aire acondicionada estará disponible pronto.
- Tomar muestras de expectoración, sangre, plasma y orina para excluir otras causas de neumonía (incluyendo casos de neumonía atípica). Debe considerarse la posibilidad de coinfección con SARS; tomar radiografías de tórax.
- Tomar muestras de laboratorio complementarias para el diagnóstico de SARS que incluyan: Biometría hemática cuenta de plaquetas, creatin fosfocinasa, pruebas de funcionamiento hepático, urea, electrolitos y proteína C reactiva por duplicado (las muestras por duplicado son importantes para el diagnóstico de SARS, aun en los casos en que posteriormente se descarta este diagnóstico).
- Se recomienda utilizar antibióticos para el tratamiento de neumonía atípica adquirida en la comunidad, al ingreso.
- Es necesario poner particular atención a los tratamientos/intervenciones terapéuticas que pueden causar aerolización como el uso de nebulizadores con broncodilatadores, fisioterapia torácica, broncoscopia, gastroscopia y cualquier intervención/procedimiento que cause disrupción del tracto respiratorio y tomar las precauciones apropiadas como aislamiento, uso de guantes, goggles, mascarillas, batas, etc.).
- Se han utilizado numerosos antibióticos en el tratamiento del SARS cuya efectividad es discutible. La ribavirina sola o combinada con esteroides se ha utilizado en muchos casos. Sin embargo, no hay datos clínicos que prueben su utilidad. Se ha propuesto que una coordinadora multicéntrica examine la efectividad de la ribavirina y otros tratamientos propuestos.

29 de Marzo de 2003

APÉNDICE III

ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD

Tratamiento del Síndrome Agudo Respiratorio Severo (SARS)

TRATAMIENTO DE LOS CASOS SOSPECHOSOS Y PROBABLES

- Hospitalizar con aislamiento individual o con otro caso sospechoso o probable de SARS.

DEFINICIÓN DE CONTACTOS DE SARS

- Un contacto es una persona que tiene un riesgo elevado de desarrollar SARS mediante la exposición con un caso probable o sospechoso de SARS. Se le debe sugerir medidas de prevención para el cuidado o la convivencia, así como el contacto directo con las secreciones respiratorias líquidas corporales y/o de excreción (heces fecales, por ejemplo) de un caso sospechoso de SARS.

MANEJO DE LOS CONTACTOS DE CASOS PROBABLES DE SARS

- Darle información al contacto, acerca del cuadro clínico, mecanismos de transmisión, etc. del SARS.
- Hacerle seguimiento por diez días y sugerirle aislamiento voluntario en su domicilio.
- Asegurarse que el contacto sea visitado o llamado por teléfono por un miembro del equipo de salud pública.

- Si el contacto presentase síntomas de la enfermedad, se le deberá investigar en un centro de salud local.
- El primer síntoma más consistente de la enfermedad, es la fiebre.

MANEJO DE LOS CONTACTOS DE LOS CASOS SOSPECHOSOS DE SARS

- Informar al contacto sobre el cuadro clínico y mecanismos de transmisión del SARS.
- Darle seguimiento pasivo por diez días.
- Se debe reportar por teléfono a una autoridad local a los contactos que tengan síntomas de la enfermedad.
- El contacto es libre de continuar con sus actividades habituales.
- La fiebre es la primera manifestación de la enfermedad; es el síntoma más consistente.

11 de Abril de 2003

APÉNDICE IV

MINISTERIO DE LA SALUD (ITALIA)

Manejo de la Clínica de SARS

El equipo encargado del triage debe derivar a los pacientes con síntomas similares a la influenza a un área separada para su evaluación, a fin de minimizar el riesgo de contagio a otros. La persona sospechosa debe usar mascarilla quirúrgica en tanto no se descarte SARS.

MANEJO DE LOS CASOS SOSPECHOSOS

- Examinar inmediatamente a los casos sospechosos, teniéndolos separados de otros pacientes.
- Proporcionarle a los casos sospechosos una mascarilla quirúrgica.
- Efectuar un interrogatorio acucioso, recogiendo información acerca de contactos recientes personales, en particular si el contacto se ha producido dentro de los diez días previos.
- Practicar radiografía de tórax y biometría hemática completa.

Si la radiografía de tórax es normal:

- Tratar el caso de acuerdo la severidad del problema.
- Advertirle al paciente que debe regresar inmediatamente al centro sanitario si los síntomas respiratorios no mejoran o empeoran.

- Instruirle sobre las medidas de higiene personal y en particular el lavado de manos y recomendarle que permanezca en su domicilio hasta la remisión de los síntomas y que evite los lugares concurridos y los medios de transporte públicos.
- Notificar el caso sospechoso de acuerdo a las indicaciones sanitarias locales.
Si la radiografía de tórax es anormal (presencia de infiltrados unilaterales o bilaterales con o sin infiltrado intersticial, el caso se clasifica como PROBABLE.

MANEJO DE LOS CASOS PROBABLES

- Hospitalizarlo bajo aislamiento, en un lugar privado o junto con otros pacientes de SARS.
- Efectuar los exámenes correspondientes para el diagnóstico de SARS y para la exclusión de neumonía atípica.
- Tomar muestras de la faringe y nasofaringe para exámenes bacteriológicos y virológicos.
- Tomar muestras de sangre para hemocultivo y serología que incluyan aglutinamiento en frío y otras pruebas serológicas apropiadas.
- Tomar muestra de orina para búsqueda de antígenos bacterianos.
- Tomar muestra de esputo.
- Efectuar lavado bronco alveolar y tomar muestra del mismo.
- Monitoreo de biometría hemática completa al menos cada tercer día para la evaluación de los leucocitos y del recuento de plaquetas.
- Practicar las radiografías de tórax y otros estudios de gabinete, de acuerdo las indicaciones clínicas.
- Instituir tratamiento de acuerdo al cuadro clínico.
- Recolectar la información sobre sus contactos.
- Notificar el caso probable según las especificaciones de las autoridades sanitarias locales.

Los exámenes de laboratorio deben conservarse para posibles indagaciones posteriores, en el caso que no se llegue pronto a un diagnóstico definitivo.

MANEJO DE LOS CONTACTOS

- Proporcionarle información suficiente sobre las manifestaciones de la enfermedad.
- Tomar nota del nombre, dirección y lugar de residencia en los siguientes diez días.
- Si tiene manifestaciones respiratorias:
 1. Acudir inmediatamente a consulta.
 2. Se abstendrá de laborar hasta que le sea permitido por las autoridades sanitarias.

3. No asistirá a lugares públicos en tanto no le sea permitido por las autoridades sanitarias.
4. Se evitarán los contactos con los componentes de su familia y conocidos.

Marzo de 2003

APÉNDICE V

MINISTERIO DE LA SALUD (ITALIA)

Criterios para el egreso y seguimiento de los pacientes con SARS

SÍNTOMAS CLÍNICOS

- Paciente sin fiebre durante más de 48 horas
- Ausencia de tos

EXÁMENES DE LABORATORIO (SI ESTABAN PREVIAMENTE ALTERADOS)

- Leucocitos (linfocitos) dentro de límites normales
- Cuenta de plaquetas normal
- CPK normal
- Prueba de funcionamiento hepático normales

ESTUDIOS RADIOLÓGICOS

- Cuadro radiológico en vías de mejoría

SEGUIMIENTO DE LOS CONVALECIENTES

Los pacientes dados de alta deberán tomarse y llevar un registro diario de su temperatura corporal. Cuando la temperatura se eleve por arriba de 38 °C en dos ocasiones consecutivas deberán acudir de inmediato al lugar donde fueron dados de alta. A una semana de haber dado de alta al paciente, o antes si lo considera necesario el clínico, se efectuarán nuevamente radiografías de tórax, biometría hemática y todos aquellos exámenes que previamente hubiesen estado anormales. Se harán controles sucesivos hasta que se normalicen las radiografías de tórax y el cuadro clínico retorne a la normalidad. Como parte del seguimiento se requiere que tres semanas después de la aparición de los síntomas se realice un examen serológico que quedará registrado en el sitio donde fue dado de alta el enfermo.

La OMS sugiere además, que el paciente evite presentarse a su trabajo, escuela, comunidad por al menos 14 días (que es el tiempo del doble del periodo de incubación máximo, conocido hasta el momento).^{*} Durante este periodo el paciente debe permanecer en su domicilio, limitando al mínimo sus contactos. También se le debe informar que regrese a su centro de atención médica a la primera reaparición de los síntomas de la enfermedad.

Marzo de 2003

APÉNDICE VI

MINISTERIO DE LA SALUD (ITALIA)

Manejo de los casos sospechosos de SARS a bordo de aviones

La OMS ha propuesto una serie de medidas para reducir el riesgo de diseminación internacional del SARS. Las medidas comprenden lo siguiente: a) Examen preventivo de los casos sospechosos con punto de partida en las zonas de alto riesgo (China, Canadá, Viet Nam y Singapur). b) Los exámenes médicos quedan a criterio de las autoridades locales. c) Las autoridades locales en donde se ha documentado la transmisión de la enfermedad, podrán aconsejar a los pasajeros con fiebre que pospongan su viaje hasta la desaparición de los síntomas. c) Todos los viajeros internacionales deberán conocer las manifestaciones del SARS y solicitar de inmediato consulta médica en cuanto tengan síntomas compatibles de la enfermedad .d) información a los viajeros acerca de los riesgos de contraer la enfermedad al visitar las zonas de alto riesgo. e) Se ha instruido a las líneas aéreas sobre los procedimientos a seguir cuando se detecte a bordo de un vehículo aéreo un caso sospechoso de SARS que incluyen investigación de los contactos del caso sospechoso a bordo y consejos a los demás viajeros y a la familia del enfermo. f) La OMS recomienda autorizar que se prosiga el viaje cuando no hay datos compatibles con SARS.

MANEJO DE UN CASO SOSPECHOSO A BORDO

- El enfermo deberá permanecer aislado, en lo posible, de los demás pasajeros y del equipaje.

^{*} En algunos casos el periodo de incubación puede ser de 14 a 16 días. Ver texto

- El pasajero debe utilizar una mascarilla quirúrgica protectora. Deberán adoptarse de inmediato las medidas de control de la infección recomendadas en caso de SARS.
- Uno de los WC de a bordo deberá quedar disponible para el uso exclusivo del enfermo.
- El capitán de la nave, deberá avisar de inmediato al aeropuerto del destino, para que las autoridades sanitarias del lugar queden a la espera del arribo de un caso sospechoso
- Al arribo el pasajero deberá ser puesto de inmediato en aislamiento y examinado desde el punto de vista clínico por la autoridad sanitaria local.

MANEJO DE LOS CONTACTOS DEL PASAJERO ENFERMO, SOSPECHOSO DE SARS

- Todos los contactos deberán ser identificados durante el vuelo. En un vuelo los contactos se definen como:
 1. Los pasajeros sentados en la misma fila de asientos y los ocupantes de las dos filas frente a un enfermo.*
 2. Todos los asistentes del vuelo a bordo.
 3. Cualquiera que haya tenido un contacto próximo (cara a cara) y le haya prestado asistencia o que de alguna forma haya tenido contacto con las secreciones del paciente
 4. Cualquiera que a bordo también haya tenido un contacto familiar con el pasajero.
 5. Si un asistente de vuelo es considerado un caso sospecho o probable de SARS, todos los pasajeros serán considerados contactos.
- Todos los contactos deberán entregar a la autoridad local su identidad y así mismo informarán donde podrán ser localizados en los próximos 14 días.
- Los contactos podrán ser autorizados a proseguir su viaje si no presentan datos compatibles de SARS.
- Si el caso inicialmente se clasifica como sospechoso y posteriormente se le considera probable, las autoridades locales deberán informar a las autoridades de la zona de residencia del contacto a fin de que le pueda vigilar activamente (control diario de la temperatura y entrevista del sanitarista) durante diez días.

OTROS PASAJEROS

Como medida de precaución, también los otros pasajeros y el piloto, no definidos como contactos, deberán proporcionar a las autoridades sanitarias su identidad y dirección por los siguientes 14 días e informar sobre posibles síntomas de SARS.

- Monitoreo de biometría hemática completa al menos cada tercer día para la evaluación de los leucocitos y del recuento de plaquetas.
- Practicar las radiografías de tórax y otros estudios de gabinete, de acuerdo las indicaciones clínicas.
- Instituir tratamiento de acuerdo al cuadro clínico.
- Recolectar la información sobre sus contactos.
- Notificar el caso probable según las especificaciones de las autoridades sanitarias locales.

Marzo de 2003

APÉNDICE VII

DEPARTAMENTO DE SALUD Y SERVICIOS HUMANOS

Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC)

*Guías provisionales actualizadas:
Atención prehospitalaria y transporte
terrestre de pacientes sospechosos de SARS*

I. Consideraciones generales del transporte terrestre de pacientes sospechosos de SARS

- Los pacientes sospechosos de SARS se transportarán usando el mínimo de personal; no podrán viajar en el mismo vehículo pacientes sin SARS u otros pasajeros.
- Deberá notificarse a la unidad receptora del arribo de los pacientes sospechosos de SARS para facilitar la preparación del área de recepción y de los procedimientos apropiados para el control de la infección.
- El movimiento de los pacientes de SARS en los Estados Unidos se discute con las autoridades respectivas.

II. Control de la infección

General:

Además de las gotitas respiratorias y la diseminación aérea, el SARS se puede transmitir si las partículas residuales infecciosas de las superficies ambientales se ponen en contacto directo con los ojos, nariz o boca, v.g., a través de las manos sucias. Por lo tanto, la higiene de las

* El Departamento de Salud de Taiwan incluye tres filas de asientos.

manos es de primordial importancia para todo el personal que trabaja con un paciente sospechoso de SARS (ver www.cdc.gov/handhygiene/)

- Se debe utilizar equipo de protección cuando se traslada un paciente sospechoso de SARS.
- Las actividades personales (comer, beber, aplicación de cosméticos y colocación de lentes de contacto, no deben efectuarse durante el traslado de un paciente.

Equipo de protección y procedimientos:

- Para todo contacto con un paciente, se deben utilizar guantes desechables.
- Los guantes deben retirarse y desecharse en bolsas de residuos biológicos peligrosos, después de efectuarle cualquier procedimiento al paciente o cuando se dañan o se ensucian.
- Después de quitarse los guantes, se debe efectuar lavado de manos o desinfectarlas con jabón líquido sanitario.
- Se deben utilizar mandiles impermeables desechables para el cuidado del enfermo.
- Los mandiles se deben desechar y colocar en bolsas de residuos biológicos peligrosos después de cada procedimiento efectuado o cuando se ensucian o dañan.
- Se deben proteger los ojos mientras se comparte la misma área con el paciente y cuando se trabaja con él a 2 metros o menos. Los lentes correctivos no proporcionan ninguna protección.
- El personal debe utilizar respiradores del No. 95 (o más grandes) durante el traslado de un paciente con SARS; el personal que lleva los respiradores, debe ser examinado.
- La puerta/ventanilla situada entre el conductor debe cerrarse antes del arribo del enfermo al vehículo. El conductor utilizará respiradores del No. 95 (o más grandes) si la cabina está abierta al compartimiento del paciente. Los conductores que participan en el cuidado del paciente deberán utilizar mandil desechable, protectores oculares y guantes como se describió anteriormente. Los operadores que solo conducen el vehículo no requieren este tipo de protección.
- Se prefieren los vehículos que tienen separados los compartimentos del conductor y paciente y ventilación independiente. Cuando los vehículos no tienen compartimentos separados y se utiliza la ventilación, se deben abrir las ventanillas de la cabina del operador y las rejillas de ventilación deben colocarse en "on" al máximo nivel durante el traslado de los pacientes de SARS, a fin de proporcionar una relativa presión negativa en el compartimiento del paciente.
- El oxígeno debe proporcionarse a través de mascarillas de no reinhalación, durante el transporte.

- El paciente debe usar una mascarilla quirúrgica de papel, si la tolera, para evitar la producción de gotitas.
- La presión positiva se hará utilizando un resucitador con bolsa-mascarilla de preferencia con un equipo que tenga filtro de salida.
- Se debe evitar todo procedimiento que estimule la tos (por ejemplo, nebulizaciones).

III. Pacientes con ventilación mecánica

- Se debe consultar con los fabricantes de los equipos para confirmar la capacidad de filtración adecuada y efecto de la filtración durante el empleo de presión positiva.
- Los ventiladores mecánicos para el traslado de pacientes con SARS deben tener filtros en la vía de salida.

IV. Especímenes clínicos

- Se deben tomar precauciones estándar para la colección y transporte de especímenes clínicos.
- Los especímenes clínicos se deben rotular con los datos del paciente y colocarse en una bolsa limpia autoadhesiva para su almacenamiento y transporte.

V. Dispositivos de desechos

- Los desechos sólidos secos, v.g. guantes usados, vestiduras, etc., deberán colectarse en bolsas de residuos biológicos peligrosos, según las disposiciones locales vigentes para el manejo de los desechos hospitalarios.
- Los desechos que contienen sangre, líquidos corporales o de excretas, deberán colectarse en bolsas de residuos biológicos peligrosos a prueba de fugas o en contenedores de desechos, según las normas hospitalarias locales.
- El material punzo-cortante como agujas u hojas de bisturí, deberá colocarse en un contenedor resistente a las cortaduras, de acuerdo a las disposiciones hospitalarias vigentes.
- Los líquidos y secreciones se colocarán en contenedores de desecho sellados de acuerdo a las normas médicas locales. Los equipos que puedan producir aerosoles o salpicaduras deben evitarse durante el traslado.
- Los equipos de succión deben contar con filtros de acuerdo a las recomendaciones del fabricante.

VI. Limpieza y desinfección después del traslado de un paciente sospechoso de SARS

- No se debe utilizar aire comprimido que produzca re-aerolización del material infeccioso en la limpieza del vehículo.
- Las áreas del vehículo no destinadas a los pacientes se pueden esterilizar siguiendo las recomendaciones del fabricante.

- El personal que realice la limpieza del compartimiento del paciente deberá utilizar mandiles, guantes no estériles y protectores oculares.
- La cabina del paciente (incluyendo camilla, ganchos para colgar soluciones, equipo médico, paneles de control, piso, paredes, superficies de trabajo así como todo aquello que se haya contaminado durante el traslado) deberá limpiarse utilizando un desinfectante de hospital registrado.
- Los líquidos corporales que se derramen deberán limpiarse colocando material absorbente sobre los mismos y posteriormente el material de limpieza se colocará en una bolsa de residuos biológicos peligrosos. Se deberá notificar al personal de limpieza el lugar donde se registró el derrame y el procedimiento de limpieza inicial.
- El equipo reutilizable se limpiará y desinfectará rápidamente después de uso, y antes de retornar al servicio
- El equipo reutilizable se limpiará y desinfectará de acuerdo a las instrucciones del fabricante.

VII. Seguimiento del personal que transportó a un paciente sospechoso de SARS

- El personal que transportó a un paciente sospechoso de SARS y desarrolló síntomas de SARS dentro de los primeros diez días después de la exposición, deberá someterse a evaluación médica y dar aviso al departamento de salud de su localidad.

29 de Abril de 2003

APÉNDICE VIII

DEPARTAMENTO DE SALUD Y SERVICIOS HUMANOS

Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC)

*Guía provisional: Transporte Médico Aéreo
(TMA) para los pacientes con Síndrome Agudo
Respiratorio Severo (SARS)*

I. Transporte Aéreo de los Pacientes con SARS

- Los pacientes con SARS deben transportarse con una tripulación especializada de TMA reducida. No deben viajar con los mismos otros pasajeros o pacientes que no tengan SARS. Si un familiar acompaña a un niño enfermo, deberá utilizar equipo de protección durante el transporte como se describe en la sección IV.
- Si es posible, se destinará una sola persona al cuidado del paciente con SARS.

- El traslado de ciudadanos de los Estados Unidos, se hará en coordinación con las autoridades federales y estatales, así como con los Centers for Disease Control and Prevention (CDC) y el Departamento de Estado antes de que se inicie el traslado. El traslado internacional de pacientes con SARS puede requerir aprobaciones especiales de los países involucrados.

II. Selección de la estructura y flujo de aire de la cabina

Las características del flujo de aire de la cabina, pueden reducir la exposición de los ocupantes a partículas aéreas infecciosas. Sin embargo, de acuerdo a los mecanismos de transmisión del SARS ya identificados, el flujo de aire por sí mismo no proporciona protección completa al personal cuando se comparte el espacio aéreo con un enfermo. Se recomienda el uso de respiradores N-95 (o mejores) para el uso del personal en cualquier parte del vehículo que comparta el aire (directamente o a través del sistema de ventilación) con el compartimiento del paciente.

Vehículos aéreos de ala fija, presurizados

- Los proveedores de servicio de TMA pueden consultar a los fabricantes del vehículo para identificar las características del flujo aéreo que incluyen filtración HEPA y capacidades del flujo aéreo direccional, localización de la vía de salida del aire, presencia o ausencia de mezcla de aire entre la cabina del piloto y la del paciente durante el vuelo y el tiempo y configuración del vehículo requerido para que se lleve a cabo la ventilación post-misión del aparato.
- Un aeroplano que tiene una cabina con flujo de aire que se expulsa hacia adelante y que está separada de la cabina del piloto, es el vehículo que se prefiere para el traslado de los pacientes con SARS.
- La ventilación del aeroplano debe permanecer en "on" durante el tiempo que dure el traslado de un paciente con SARS, incluyendo los retrasos en tierra. El avión que tiene flujo de aire que recircula y no dispone de filtros no es adecuado para el traslado de pacientes con SARS.
- Para los vuelos que duren más de 4 horas, se seleccionarán aparatos que dispongan del espacio suficiente para que la tripulación pueda realizar actividades personales (comer, beber, colocarse lentes de contacto) en un área que no comparta el aire con la cabina del paciente.

Vehículos de ala rotatoria, no presurizados

- En los vehículos pequeños, no presurizados, sin control del flujo de aire, todo el personal deberá utilizar respiradores N-95 o mejores durante el transporte de pacientes con SARS.

III. Colocación del paciente

El ambiente interior, puede evitar la creación de un espacio verdadero de presión negativa. El diseño de algunos vehículos permite que se forme una zona relativamente aislada, con flujo de aire a favor del viento. La dirección del flujo de aire de cada aparato podría tomarse como referencia para la asignación de literas y asientos. En general:

- Los pacientes con SARS deben instalarse lejos de las zonas a favor del viento, respecto de la cabina.
- En las ambulancias aéreas con literas verticales y flujo de aire de arriba hacia abajo, los pacientes con SARS deberán colocarse en la posición más baja de la fila.
- Los pacientes de SARS ambulatorios deberán situarse en los asientos laterales de la cabina.
- Si se debe trasladar simultáneamente a un paciente sin SARS, deberá utilizar un respirador N-95 durante el traslado y no deberá colocarse a menos de un metro debajo de o próximo a un paciente con SARS.
- Si se trasladan varios pacientes con SARS, pueden desplazarse como un solo grupo en un aparato que proporcione el flujo de aire de características adecuadas como se mencionó anteriormente.

IV. Control de la infección

Generalidades:

- El personal no debe utilizar guantes de piel o guantes de "vuelo" mientras atiende a un paciente.
- No se debe ingerir alimentos o bebidas y tampoco colocarse lentes de contacto en las inmediaciones del área de cuidado de un paciente.
- El manejo o almacenaje de medicamentos o de especímenes clínicos, no se debe realizar en las áreas donde se almacenan y preparan comidas o bebidas.

Equipo de protección y procedimientos

- Cualquier contacto con el paciente obliga a colocarse guantes no estériles desechables.
- Los guantes deberán retirarse y desecharse en una bolsa de residuos biológicos peligrosos, después del manejo del paciente o cuando se dañen o ensucien.
- Se deberán lavar o desinfectar las manos con un desinfectante sanitario líquido, inmediatamente después del retiro de los guantes.
- Se deberá utilizar mandiles impermeables para todas las actividades que se realicen con el paciente.
- Los mandiles se deberán retirar y desechar en una bolsa de residuos biológicos peligrosos, después de los cuidados que se proporcionan al paciente o cuando se ensucian o dañan.

- Los goggles o caretas deberán llevarse puestos cuando se trabaje con paciente dentro de un radio de 2 metros. Los lentes correctivos por sí mismos no son adecuados para protegerse
- Están aprobados los respiradores N-95 para utilizarlos durante el vuelo. El personal que usa respiradores N-95 podría ser sometido a exámenes.
- Si el aire es compartido entre la cabina del piloto/tripulación y la del paciente toda la tripulación deberá llevar puestos respiradores N-95.
- Los miembros de la cabina de mando pueden utilizar mascarillas de aviador que proporcionen oxígeno si éste no se mezcla con el aire de la cabina, en lugar de los respiradores N-95.
- Las actividades del personal que requieran el retiro de los respiradores no deberán realizarse en la cabina del paciente.
- Los pacientes deberán utilizar una mascarilla quirúrgica de papel para reducir la producción de gotitas, si la toleran.
- Se puede administrar oxígeno a través de mascarillas faciales de no reinhalación para el manejo de los pacientes durante el vuelo.
- La ventilación con presión positiva se puede efectuar usando un resucitador con mascarilla y bolsa reservorio.
- Deben evitarse todos aquellos procedimientos que provoquen tos durante el traslado (v.g, nebulizaciones).

V. Pacientes ventilados mecánicamente

- Los ventiladores para pacientes de SARS deben estar provistos de HEPA o filtros equivalentes o con escape de flujo de aire.
- Los servicios de TMA deben consultar al fabricante del ventilador para confirmar que poseen capacidad de filtración apropiada y el efecto de filtración durante la ventilación con presión positiva.

VI. Especímenes clínicos

- Se deben utilizar precauciones estándar cuando se colecten y transporten especímenes clínicos.
- Los especímenes deben almacenarse únicamente en enfriadores o refrigeradores designados ex profeso.
- Los especímenes clínicos se deben etiquetar con la información apropiada del paciente y colocarse en una bolsa colectora limpia autoadhesiva para el almacenaje y transporte.

VII. Depósitos de residuos

- Los desechos sólidos secos (v.g., guantes usados, ropa) deben colocarse en bolsas para residuos biológicos peligrosos como está regulado médicamente y de acuerdo a requerimientos locales vigentes al lugar donde se enviarán estos residuos.

- Los instrumentos punzo-cortantes como agujas u hojas de bisturí, deberán colocarse en un contenedor resistente a las cortaduras, de acuerdo a las disposiciones hospitalarias vigentes.
- Los líquidos y secreciones se colocarán en contenedores de desecho sellados de acuerdo a las normas médicas locales. Los equipos que puedan producir aerosoles o salpicaduras deben evitarse durante el traslado.
- La salida de los equipos de succión no deberá hacerse hacia la cabina sin HEPA o equivalente de filtración. Los equipos de succión portátiles deberán conectarse en línea con HEPA o filtros equivalentes. Deberá evitarse drenar al exterior los materiales succionados durante las operaciones terrestres.
- Las excretas (heces, orina) deben verterse con cuidado abajo del WC del vehículo aéreo.

VIII. Limpieza y desinfección

- Después de transportar a un paciente con SARS las puertas y salidas deberán cerrarse y el aire acondicionado del aparato deberá colocarse en "on" a su máxima capacidad por varios minutos, de acuerdo al tiempo de ventilación especificado por los fabricantes, para producir un intercambio de aire completo. Los aparatos no presurizados deberán ventilarse hacia el exterior con las puertas y salidas completamente abiertas para asegurar un intercambio de aire completo. Los escapes y las rejillas de ventilación de gran potencia que pueden re-aerolizar material infeccioso, no deberán utilizarse para ventilar al exterior del aparato.
- La limpieza debe posponerse hasta que la ventilación del aparato al exterior sea haya completado.
- El aire comprimido que puede re-aerolizar material infeccioso no debe utilizarse para ventilar exteriormente al aparato.
- Las áreas no destinadas al cuidado del paciente se limpiarán de acuerdo a las recomendaciones del fabricante.
- El personal de limpieza puede llevar puesto guantes no estériles, mandiles desechables y caretas protectoras mientras asea las áreas del paciente.
- Las áreas del paciente (incluyendo camillas, rieles, equipo médico, paneles de control y revestimientos del piso, paredes y superficies de trabajo que pudiesen haberse contaminado durante el manejo del paciente) deberán limpiarse utilizando un desinfectante hospitalario con registro de la EPA* y de acuerdo con las recomendaciones del fabricante.
- Los líquidos corporales que se derramen durante el transporte, deberán limpiarse colocando material absorbente sobre los mismos y posteriormente el material de limpieza se colocará en una bolsa de residuos biológicos peligrosos. El área donde ocurrieron los

derrames, deberá limpiarse utilizando un desinfectante hospitalario con registro de la EPA. Se deberá notificar al personal de limpieza terrestre del lugar donde se registró el derrame y el procedimiento de limpieza que inicialmente se realizó.

- Los asientos de tela y los cojines deberán colocarse en una bolsa para residuos biológicos y etiquetarse indicando el lugar y el tipo de contaminación para su limpieza o desecho posterior.
- El equipo médico reutilizable que se contaminó deberá colocarse en bolsas de residuos biológicos peligrosos y etiquetarse para la limpieza y desinfección en la sección de equipo médico del servicio de TMA.
- El personal encargado de la limpieza del equipo médico reutilizable, podrá colocarse guantes no estériles, mandiles desechables y caretas mientras realiza este trabajo.
- El equipo médico reutilizable puede limpiarse y desinfectarse siguiendo las instrucciones del fabricante.

IX. Planes logísticos y seguimiento post misión

- Todo lo relacionado con el control adecuado de la infección, deberá hacerse a bordo para evitar que se prolongue la duración de la misión de acuerdo a lo esperado, más el tiempo adicional por el mantenimiento del aparato y los retrasos ocasionados por el estado del tiempo.
- Los planes de vuelo deben tomar en consideración situaciones de emergencia o cambios inesperados de aeropuertos y coordinarse con las autoridades respectivas sobre la marcha.
- Una vez terminada la misión el equipo de TMA proporcionará la siguiente información al director médico: número de misión/fecha, nombres, información de contactos, posiciones de la tripulación (incluyendo la duración estimada de la asistencia al paciente).
- El servicio de TMA asignará responsabilidades individuales para el monitoreo post-misión del personal involucrado y los resultados de los informes al director médico del servicio de TMA.
- El personal involucrado en la misión deberá ser contactado (directamente o por teléfono), cuando menos una vez al día durante diez días, para investigar si tie-

* No hay productos desinfectantes registrados actualmente por la Environmental Protection Agency, EPA (Agencia de Protección Ambiental) de los Estados Unidos, específicamente para la inactivación de los nuevos virus asociados con el SARS. Sin embargo, se sabe que los germicidas químicos registrados en la EPA pueden proporcionar un nivel bajo o intermedio de desinfección durante su uso general contra los virus relacionados con las propiedades físicas y bioquímicas similares a los posibles agentes del SARS.

ne fiebre o enfermedad respiratoria que podrían requerir evaluación y seguimiento.

X. Procedimientos de emergencia en tierra y durante el vuelo

Los proveedores del servicio de TMA deberán tener disponible un plan de manejo del paciente por escrito para el vuelo y situaciones de emergencia terrestres. Actividades como el uso de chalecos salvavidas y evacuación de emergencia del paciente en camilla, son factores de riesgo potenciales para la exposición. El empleo de respiradores N-95 debe sopesarse contra el tiempo limitado en situaciones de emergencia durante el vuelo (v.g. humo en la cabina, descompresión súbita de la cabina). Los mandiles y guantes de látex son un riesgo potencial para la producción de incendios o flamas y no deben llevarse puestos durante situaciones de emergencia en tierra o durante el vuelo.

25 de Abril de 2003

APÉNDICE IX

SECRETARÍA DE SALUD (MÉXICO)

LINEAMIENTOS DE LABORATORIO

Toma, Manejo y Envío de Muestras

TOMA DE MUESTRAS BIOLÓGICAS

Hasta ahora no se cuenta con una prueba diagnóstica específica validada para el coronavirus causante de SARS. La información con que se cuenta indica que el virus se puede recuperar e identificar de diferentes muestras clínicas. Las muestras respiratorias son óptimas para la identificación y aislamiento del virus (Drosten et al 2003; Hsu et al, 2003; Poutanen et al 2003; Peiris et al 2003). Drosten ha reportado 100 millones de moléculas de RNA viral por mL de esputo.

En el cuadro No. 2 de los anexos, elaborado por la OMS se resume el tipo de muestras y los ensayos en que se ha identificado al Coronavirus urbano.

MÉTODOS DE LABORATORIO PARA LA DETECCIÓN DE CORONAVIRUS CAUSANTE DE SARS EN MUESTRAS DE CASOS PROBABLES O SOSPECHOSOS DE SARS

La búsqueda de coronavirus urbano en casos probables o sospechosos de SARS se hará por detección del genoma viral por RT-PCR; aislamiento del virus en cultivo celular; y serología, una vez que se cuente con antígeno vi-

ral. Se realizará a partir de muestras respiratorias ya que la evidencia disponible indica que éstas son un excelente espécimen para el aislamiento en cultivo celular y la detección del genoma viral.

RT-PCR

La detección del genoma viral se hará por RT-PCR anidado de acuerdo a los protocolos publicados por la red de laboratorios colaboradores de la OMS. En caso de obtener un resultado positivo, se debe repetir el ensayo para confirmar el resultado utilizando la muestra clínica original o realizar la prueba en un segundo laboratorio. Se recomienda utilizar un set diferente de primers ya que estos incrementarán la especificidad de la prueba. Utilizando con la misma muestra un set diferente de primers o con los mismos primers, en una muestra diferente del mismo paciente. De obtenerse un resultado positivo por segunda vez, se pedirá a los laboratorios colaboradores de la OMS hacer la referencia y el control de calidad.

En la prueba de RT-PCR se deben incluir los controles positivos y negativos pertinentes. Sin estos controles la prueba no es válida.

1. Un control negativo para el procedimiento de extracción y un control negativo con agua, para la reacción de RT-PCR.
2. Un control positivo de extracción y uno para la reacción de RT-PCR.
3. La muestra clínica sembrada con un control positivo débil para detectar factores inhibidores de la reacción de RT-PCR.

AISLAMIENTO

Es importante, que las muestras se tomen en el tiempo y forma apropiados ya que se intentará el aislamiento viral en cultivo celular en células Vero E6. Ningún laboratorio que carezca de instalaciones tipo P3 debe intentar el aislamiento viral. Tampoco debe intentarse si se tiene dudas acerca de la capacidad de evitar la liberación accidental masiva de virus.

INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

Los resultados de laboratorio se interpretarán de acuerdo a las siguientes recomendaciones emitidas por la OMS.

El diagnóstico de laboratorio para SARS se considerará positivo si se obtiene:

- I. Un RT-PCR se considerara positivo para Coronavirus Urbano si:

1. Se obtienen un resultado positivo para dos especímenes diferentes (i.e. muestra nasofaríngea y heces u orina), "o"
 2. Se obtiene un RT-PCR positivo en la misma muestra clínica tomada en días diferentes durante el curso de la enfermedad (i.e. dos aspirados nasofaríngeos), "o"
 3. Si se obtiene un RT PCR positivo con dos sets diferentes de primers con la misma muestra clínica, "o"
- II. Hay seroconversión demostrada por ELISA o IFA (suero de fase aguda negativo seguido por suero de fase de convalecencia positivo).
- o
- III. Se logra el aislamiento viral (aislamiento en cultivo celular e identificación positiva del virus por RT-PCR con un método validado).

TOMA Y MANEJO DE MUESTRAS

Se deben tomar dos muestras respiratorias durante la fase aguda de la enfermedad. Una de preferencia durante las primeras 72 horas de iniciado el cuadro clínico del paciente y la otra 48 horas después de la primera. Para limitar la contaminación bacteriana (y el posible contagio del tomador de muestras), todas las muestras deben tomarse asépticamente. Usar bata, guantes desechables y mascarilla quirúrgica o N95. Los datos preliminares con que se cuenta (Seto *et al* 2003) indican que las mascarillas de papel no son de utilidad.

Antes de tomar las muestras es indispensable llenar el formato de solicitud de procesamiento de muestras (ver ANEXO 4), en el cual se registran datos del paciente como su nombre completo, sexo, dirección, ocupación, fecha de inicio de la enfermedad (indispensable para saber el tipo de prueba diagnóstica a utilizar), sintomatología (marcar en el formato anexo los síntomas que presenta el paciente). También es necesario saber si la persona tuvo contacto con casos similares o si ha efectuado algún viaje y de ser así, indicar el sitio (de esta manera es posible detectar el origen de un brote). Al final de la hoja deberá anotarse la fecha y el tipo de muestra tomada, el nombre y cargo de la persona que tomó la muestra, el nombre de la institución a la que pertenece y el teléfono (o domicilio) en el que se le puede localizar.

A continuación se describe la forma adecuada para la toma de dos de las principales muestras que se utilizan para el aislamiento de virus respiratorios: exudado faríngeo y nasofaríngeo, aspirado nasofaríngeo, lavado bronquioalveolar.

TOMA DE EXUDADO FARÍNGEO

Se recomienda para niños mayores de 5 años y adultos y la forma adecuada para tomarlo y obtener una buena muestra para la detección de virus respiratorios es la siguiente:

1. Se sujeta la lengua del paciente con el abatelenguas y se frota firmemente la pared posterior de la nasofaringe con el hisopo de algodón seco y estéril (al frotar se obtienen células infectadas por el virus (ver ANEXO 5)).
2. El hisopo se introduce en el tubo de ensayo que debe contener solución salina estéril o medio de transporte viral (ver ANEXO 6), la parte del hisopo que contiene la muestra se mantiene dentro del tubo, el resto se corta y se desecha, el tubo se cierra perfectamente y se mantiene a 4° C.
3. Cada tubo se marca colocando una tela adhesiva (evitar papel engomado o masking tape), en la cual se escribe el nombre del paciente y la fecha en que se hizo el exudado faríngeo.
4. Los tubos con las muestras deben mantenerse en refrigeración o en la hielera con la bolsa refrigerante si van a ser transportadas, hasta su procesamiento en el laboratorio.

NOTA: No utilizar hisopos de alginato de calcio o con mango de madera. Ya que contienen sustancias que inactivan los virus o bien inhiben la reacción de RT-PCR.

TOMA DE EXUDADO NASOFARÍNGEO

El exudado nasofaríngeo se recomienda para bebés y niños menores de cinco años; la forma adecuada para tomarlo y obtener una buena muestra para la detección de virus respiratorios es la siguiente:

1. Limpiar las narinas antes de la toma de la muestra.
2. Recostar al paciente y elevar un poco su cabeza, introducir suavemente el hisopo paralelo al paladar, casi en su totalidad hasta llegar a la nasofaringe (aproximadamente 2.5 cm en adulto y un poco menos en niños); una vez ahí, rotar suavemente el hisopo para frotar la pared de la nasofaringe (al frotar obtenemos células infectadas por el virus) y retirarlo cuidadosamente sin dejar de rotar. Esto se hace para ambas narinas con diferentes hisopos y se depositan en el mismo tubo (ver ANEXO 5).
3. Se introduce la punta del hisopo en el tubo de ensayo que debe contener solución salina estéril o medio de transporte viral, el resto se corta y se desecha, el tubo se cierra perfectamente y se mantiene a 4°C.

4. Cada tubo se marca colocando una tela adhesiva, en la cual se escribe el nombre del paciente y la fecha en que se hizo el exudado faríngeo
5. Los tubos con las muestras deben mantenerse en refrigeración o en la hielera con la bolsa refrigerante si van a ser transportadas. (Ver transporte de las muestras), hasta su procesamiento en el Laboratorio de Virus Respiratorios en el InDRE.

MUESTRAS SEROLÓGICAS

Adicionalmente se deben tomar muestras serológicas (10 ml, separar plasma usando tubos con heparina), de no separarse la muestra se debe mantener la sangre total a 4°C y si ha sido posible la separación congelarla a -20°C, es indispensable tomar muestras pareadas del caso, la primera durante la fase aguda de la enfermedad y la segunda, tres semanas después. De preferencia >21 días del inicio de la enfermedad.

NOTA: Por el momento en el InDRE no se cuenta con la prueba de ELISA para medición de anticuerpos, sin embargo se recomienda tomar sueros pareados y mantenerlos a -20°C. Estas muestras son valiosas en caso de ser requeridos por el laboratorio de Referencia Internacional, en los casos que resulten positivos a la prueba de PCR.

MUESTRAS DE ORINA

Se toman en los primeros cinco días de evolución del padecimiento de acuerdo a las siguientes instrucciones:

- Colectar la muestra en un recipiente de boca ancha, estéril
- Centrifugar a 1500 rpm, 5 minutos a 4 °C
- Desechar sobrenadante
- Resuspender el sedimento en 2 ml de medio de transporte viral.
- Enviar al InDRE, la muestra deberá llegar al laboratorio de Enfermedades Emergentes del mismo en un lapso no mayor de 3 días.

CONDICIONES DE ENVÍO

Considerando que los virus requieren de células vivas para replicarse, consecuentemente el título del virus no

se incrementará después de ser tomada la muestra, por el contrario, declinará dependiendo de la temperatura y otras condiciones. Por ello es importante que el tiempo en tránsito al laboratorio sea el mínimo posible: 24 horas si las muestras están en solución salina y a 4°C, máximo 5 días si el medio de transporte contiene alguna proteína estabilizadora y se transporta a 4°C.

1. Las muestras deberán transportarse en tubos (si son exudados faríngeos o nasofaríngeos) con tapa de rosca, bien cerrados y sellados con parafilm, dentro de un tubo de 50 mL conteniendo algodón por si se derramen y así evitamos contaminaciones. Éstas se deben mantener todo el tiempo a 4° C. (ver ANEXO 7)
2. Los tubos se colocarán en el interior de la hielera de polipropileno conteniendo refrigerantes o hielo en una bolsa bien cerrada. Se deberá evitar el hielo seco.
3. Una vez que las muestras han sido colocadas en el interior de la hielera, ésta se cierra y debe sellarse perfectamente con tela adhesiva.
4. La hielera debe rotularse de la siguiente forma y señalar que se trata de biológico infeccioso:

Nombre del centro de salud, clínica u hospital que envía las muestras

Se debe enviar a:

Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos (InDRE),

Carpio 470,

Col. Sto. Tomás

C.P. 11340

Dirigido a: M en C. Rita Flores León,

Jefa del Departamento de Enfermedades Emergentes.

Tel. (5) 341-48-80,

341-49-53 Ext. 283.

TIEMPO DE TRÁNSITO

Para asegurar un resultado óptimo se recomienda que el tiempo de tránsito sea el mínimo posible: 24 horas si las muestras están en solución salina y a 4° C, máximo 5 días si el medio de transporte contiene alguna proteína estabilizadora y se transporta a 4° C.

12 de Mayo de 2003