

Revista Mexicana de Patología Clínica

Volumen
Volume **50**

Número
Number **1**

Enero-Marzo
January-March **2003**

Artículo:

Información sobre el síndrome respiratorio agudo severo (SRAS)

Derechos reservados, Copyright © 2003:
Federación Mexicana de Patología Clínica, 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](#)



Medigraphic.com

Información sobre el síndrome respiratorio agudo severo (SRAS)

Palabras clave: Síndrome respiratorio agudo severo, coronavirus, neumonía atípica, Primera pandemia del siglo 21

Key words: Severe acute respiratory syndrome, coronavirus, atypical pneumonia, 1st XXI Century Pandemia.

Recibido: 28/04/03
Aceptado: 28/04/03

Gustavo Barriga Angulo,* Carlos Arumir Escorza**

* Hospital de Infectología, CMN "La Raza". IMSS.

** Laboratorio Clínico, Daniel Méndez Hernández.

Correspondencia:

Dr. Gustavo Barriga Angulo

Hospital de Infectología, Centro Médico Nacional "La Raza", IMSS.

Circuito Interior s/n, Col. La Raza 02090 México, D.F.

Resumen

A partir del 11 de Febrero y hasta el 26 de Abril de 2003 se han reportado a la Organización Mundial de la Salud, en más de 24 países de todo el mundo, 4,836 casos de una nueva enfermedad infecciosa aguda de tipo respiratorio que se ha denominado síndrome respiratorio agudo severo (SRAS), con una mortalidad de 6 %; su origen se estableció al sur de China en la Provincia de Guangdong, es causada por un nuevo miembro de la familia de los coronavirus, se transmite principalmente por vía aérea, evoluciona de un cuadro respiratorio leve inicial a neumonía en un elevado porcentaje de casos; por el momento no se dispone de un tratamiento específico, ni de pruebas de laboratorio para un diagnóstico etiológico o serológico y cuyo control radica en la toma de medidas de prevención tanto para la comunidad como para el personal de los servicios de salud.

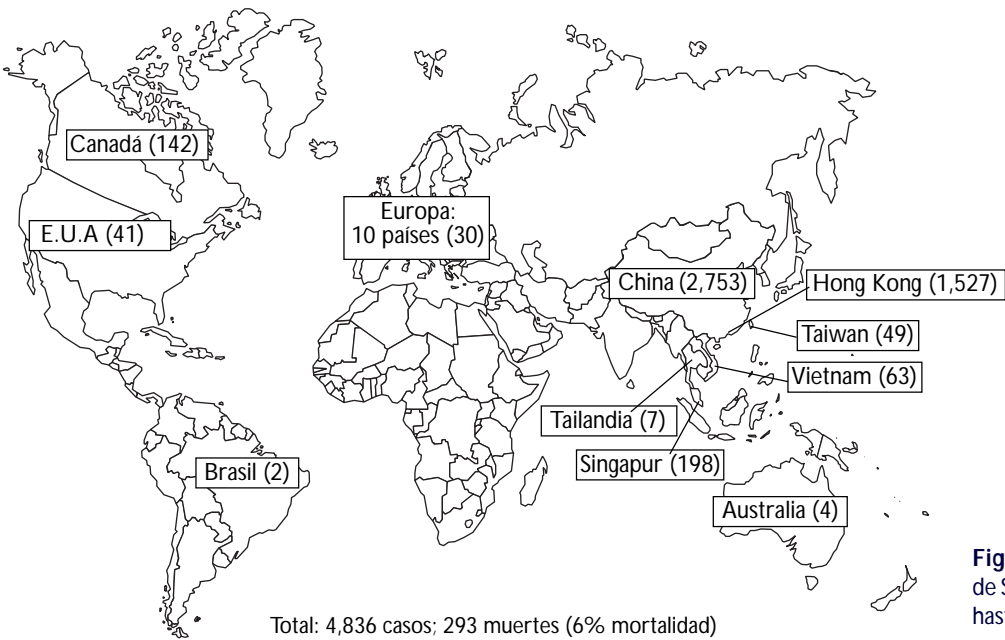
En este artículo se describen los principales datos disponibles hasta el momento en lo referente a su etiología, epidemiología, manifestaciones clínicas, diagnóstico y prevención.

Summary

From February 11 to April 26 2003 a total of 4,836 cases with a fatality rate of 6%, of a new acute respiratory infectious disease, S. A. R. S. (Severe Acute Respiratory Syndrome) has been reported to the OMS in more than 24 countries. SARS begins with mild respiratory symptoms that are followed by pneumonia and death, the etiological agent is a new coronavirus that spreads predominantly by direct contact with infectious material and through airborne route. Specific treatment, or diagnostic tests like (RT-PCR) or enzyme linked immunosorbent assays are not commercially available. Until the mode of transmission be defined more precisely, preventive measures for the community. (isolation, quarantine), and strict infection control measures for droplet and contact transmission for healthcare workers and family members of the cases, vigilant healthcare professions and public education are essential for disease prevention.

El 26 de abril de 2003 se había reportado a la Organización Mundial de la Salud 4,836 casos de una nueva enfermedad infecciosa aguda de tipo respiratorio: el síndrome respiratorio agudo severo (SRAS), con una mortalidad asociada de 6.0%, afectando a más de 24 países en todo el mundo (*figura*

1, cuadro I), principalmente de Asia, y cuyo origen se determinó al sur de China en la provincia de Guangdong; tal enfermedad está afectando seriamente a la economía asiática y podría llegar a convertirse en la primera pandemia del siglo XXI. Hasta el momento han podido establecerse algu-



| Cuadro I. Resumen de casos probables de SRAS en el mundo hasta el 26 de abril de 2003. | | | |
|--|-------|---------|--------------|
| País | Casos | Muertes | % Mortalidad |
| Canadá | 142 | 18 | 13% |
| China | 2,753 | 122 | 4% |
| Alemania | 7 | 0 | — |
| Hong Kong | 1,527 | 121 | 8% |
| Singapur | 198 | 21 | 11% |
| Taiwan | 49 | 0 | — |
| Tailandia | 7 | 2 | 29% |
| Vietnam | 63 | 5 | 8% |
| Otros | 90 | 4 | 4% |
| Total | 4,836 | 293 | 6% |

nos hechos concretos referentes a su etiología, epidemiología, manifestaciones clínicas y de laboratorio y de prevención que serán descritas a continuación.

Etiología

Gracias a estudios de microscopia electrónica, aislamiento en cultivos de tejidos de células Vero

(mono verde africano) y embrionicas humanas, efecto citopático, secuenciación genómica y tinciones inmunohistoquímicas y de inmunofluorescencia, de muestras de secreciones respiratorias diversas y de tejidos de pacientes afectados con el SRAS realizados en Estados Unidos, Alemania, Holanda y Canadá, se ha demostrado consistentemente la presencia de un virus relacionado a *Coronavirus* previamente secuenciados y para el que se ha propuesto el nombre de *Coronavirus urbani* asociado al SRAS.

Los *Coronavirus* fueron descritos por primera vez en 1965 por Tyrell y Bynoe¹ en pacientes con infecciones respiratorias agudas y enterales y en una gran variedad de animales principalmente en pollos, vacas, cerdos y ratones.²⁻⁴

Por microscopia electrónica se ha encontrado que los *Coronavirus* son partículas esféricas o pleomórficas de 80 a 120 nanómetros de diámetro, con la superficie cubierta de proyecciones distintivas pedunculadas (peplómeros) de 20 nanómetros de largo, de base amplia y extremos finales de forma cúbica, formando una “corona” (figura 2).

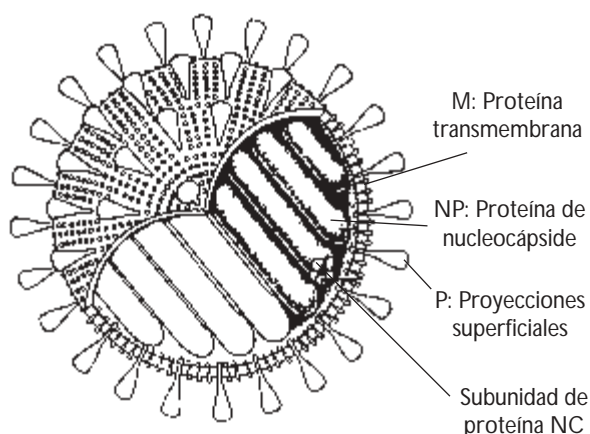


Figura 2. Coronavirus.

Al corte se aprecia una membrana extensa (envoltura) de 7 a 8 nanómetros de grueso, una nucleocápside interna consistente en una envoltura electrodensa de 9 a 17 nanómetros de ancho y una zona central conteniendo material amorfo de densidad variable, la nucleocápside envuelve a un genoma de ARN de sentido positivo y estructura helicoidal de 29,727 nucleótidos que codifica las proteínas estructurales y no estructurales del virus⁵ (figura 3).

Epidemiología

Los primeros casos de SRAS se informaron el 11 de febrero de 2003 en la provincia de Guangdong al sur de China, sin embargo el brote se había iniciado desde el 16 de noviembre de 2002 con 305 casos y cinco muertos, hecho que no habían reportado las autoridades chinas. El brote a nivel mundial se inició cuando un médico que había contraído la infección en Guangdong visitó Hong Kong y se alojó en un hotel en donde contagió a varias personas de distintos países; al enfermar fue internado en el Hospital Príncipe de Gales, junto con dos de los contagiados, originándose 95 casos en trabajadores de la salud en ese hospital y en cerca de 100 personas cercanas o familiares de éstos, el resto de gente contagiada en el hotel originó a su vez

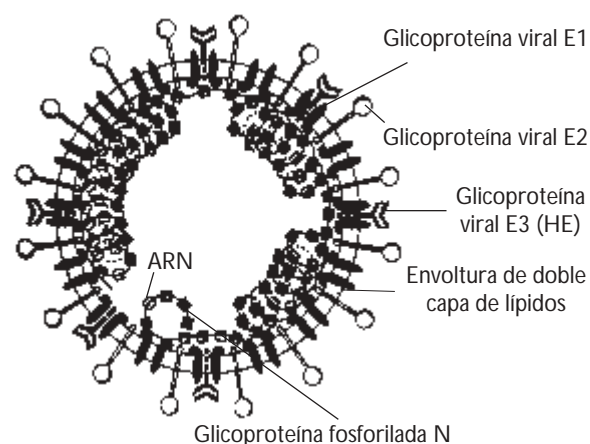


Figura 3. Coronavirus.

nuevos casos en el personal de salud de los hospitales de sus países de origen y en familiares y personas cercanas (figura 4).

La transmisión del virus del SRAS se lleva a cabo principalmente por vía aérea a través de secreciones respiratorias contaminadas que son diseminadas en el aire por los aerosoles que se producen en el momento en que los individuos infectados hablan, tosen o estornudan. Con técnicas fotográficas especiales se ha visto que las gotas producidas miden de unas cuantas a cientos de micras de diámetro, las gotas menores a 150 micras de diámetro se evaporan en menos de 3 segundos, las gotas mayores a 150 micras caen al suelo y se adhieren a las superficies o pasan a formar parte del polvo del ambiente. Algunas personas pueden adquirir la infección por contacto directo con el material infeccioso como piel, ropa u objetos contaminados y luego tocarse los ojos, nariz o boca. Otra vía probable de infección podrían ser los alimentos y el agua contaminada con materia fecal de los individuos infectados, de 2 a 60% de los casos observados han presentado diarrea.

Las características epidemiológicas de los brotes en dos condominios residenciales en Hong Kong (Amoy Gardens) y Canadá, aparición súbita y simultánea de casos en un gran número de residentes, sugieren también una posible transmisión ambiental.

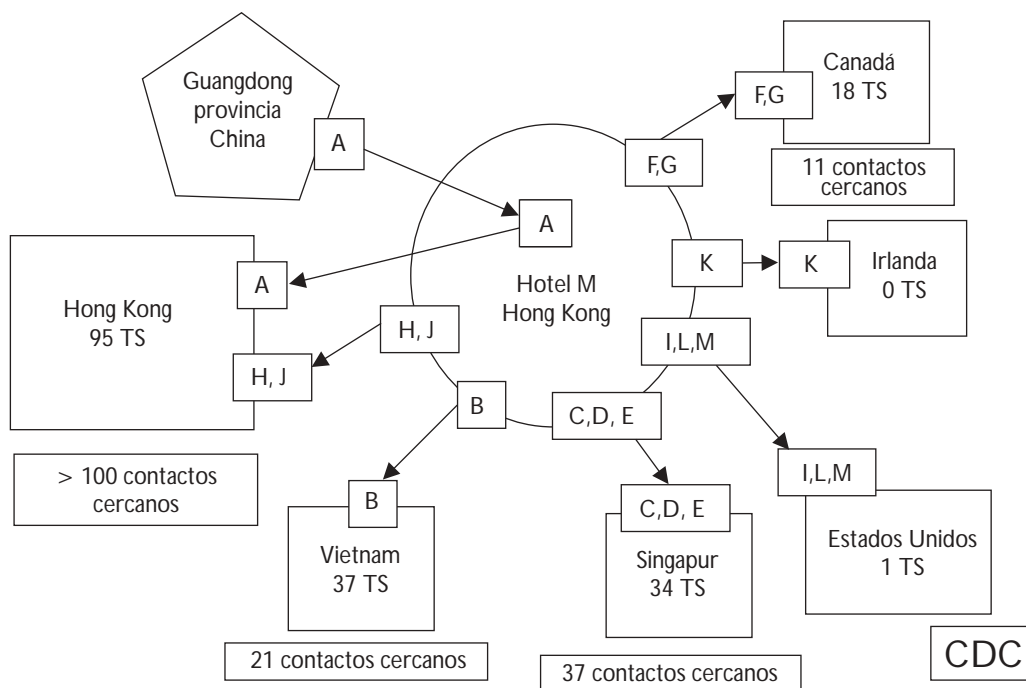


Figura 4.

El gran número de casos secundarios en trabajadores de la salud y sus contagiados cercanos y familiares que atendieron a los casos iniciales de SRAS se debió fundamentalmente a que éstos no utilizaron las medidas pertinentes de control de infecciones al atender a los pacientes.⁷

Manifestaciones clínicas y de laboratorio

Después de un periodo de incubación de 2 a 10 días, el síndrome respiratorio agudo severo (SRAS) se inicia con síntomas respiratorios leves, rinorrea acuosa, tos seca, seguida de fiebre mayor a 38°C (100% de los casos), escalofríos (73.2%), mialgias (60.9%), o ambos, cefalea (50%), diarrea moderada acuosa (2 a 66%); en los casos graves evoluciona rápidamente a neumonía con insuficiencia respiratoria severa y disnea; llegan a requerir de cuidados intensivos (10 a 20%), y mueren hasta 6.0% de los casos. Los predictores de evolución fatal son: edad avanzada 1.80 por cada década de vida,

intervalo de confianza 95%, 1.16 a 2.81 con una p de 0.009; nivel elevado de deshidrogenasa láctica (100 µL) 2.09, intervalo de confianza 95%, 1.28 a 3.42 con p = 0.003; cuenta absoluta de neutrófilos que exceda el límite máximo del rango normal 1.60, intervalo de confianza 95%, 1.03 a 2.50 con p = 0.04.

Las alteraciones en exámenes de laboratorio más prominentes son: inicialmente leucocitosis con neutrofilia y posteriormente linfopenia (69%), trombocitopenia (44.8%), elevación de las enzimas creatinafosfoquinasa y deshidrogenasa láctica (71%).

Los datos imagenológicos torácicos muestran consolidación periférica.

Las pruebas iniciales de laboratorio en pacientes sospechosos de SRAS deberán incluir, biometría hemática completa con diferencial, CPK, enzimas hepáticas, hemocultivos, tinciones y cultivos de secreciones y tejidos respiratorios, tanto para bacterias como virus, serología para virus de influenza y sincial respiratorio, oximetría, pla-

cas de tórax, etc. Dado que por el momento no se dispone de pruebas específicas para el diagnóstico etiológico o serológico del SRAS, todas las muestras de secreciones respiratorias y tejidos de casos sospechosos del síndrome deberán conservarse en congelación o enviarse a laboratorios de referencia. Asimismo, se deberán tomar muestras de sangre en la fase aguda y 21 días después, para obtener suero que se conservará en congelación para el momento en que se disponga de pruebas específicas.⁷

Prevención

Dadas las características epidemiológicas de esta infección, y que por el momento no se cuenta aún con vacunas o tratamientos específicos, las medidas más importantes son las de prevención, que se pueden dividir en:

- A) Comunitarias
- B) Para el personal de servicios de salud, familiares y personas cercanas a casos confirmados o sospechosos de SRAS
- C) Personal de laboratorio clínico

A) Comunitarias

Las medidas más importantes son voluntarias, pero en un momento dado pueden ser obligatorias y ejercidas por las autoridades sanitarias de cada país, todos los casos confirmados y sospechosos de SRAS deberán ser objeto de aislamiento; definido éste como la restricción de movimiento o separación de la(s) persona(s) enferma(s), generalmente en un hospital, en su casa, o en un área destinada especialmente para este propósito y cuarentena o sea la restricción de movimiento o separación de una o varias personas en buen estado de salud, pero que se supone estuvieron expuestas a la infección, generalmente en su casa o en un área destinada especialmente para este propósito; estas medidas pueden tener un nivel individual o comunitario.

Se ha recomendado también que sean pospuestos los viajes no esenciales a China, Hong Kong–Singapur, Hanoi y Vietnam.

B) Personal de salud, familiares y personas cercanas a casos confirmados o sospechosos de SRAS

Dadas las características de transmisión de esta infección viral a través de aerosoles respiratorios, y del elevado número de casos secundarios en trabajadores de salud, que inclusive ha motivado ya el cierre de algunos hospitales, es esencial que todo el personal de servicios de salud que atienda casos sospechosos o confirmados de SRAS siga invariablemente las precauciones estándar (higiene de manos) y las precauciones respiratorias (respirador N-95) al igual que los familiares que los atiendan, incluyendo el uso obligatorio de batas, guantes y protección ocular. Estas precauciones básicas deberán continuarse los diez días posteriores a la desaparición de los síntomas respiratorios y de la fiebre.

Cuando los casos del SRAS han sido rápidamente detectados, aislados y manejados de acuerdo a procedimientos estrictos de control de infecciones no se observa diseminación al personal de los hospitales.

C) Personal de laboratorios clínicos

El uso de mascarillas N-95, protección ocular, guantes y batas deberá ser obligatorio para el personal de laboratorio en la toma de muestras de casos confirmados o sospechosos de SRAS.

En el interior del laboratorio clínico el manejo de muestras respiratorias, tejidos y líquidos biológicos genera aerosoles que se pueden comparar a los generados durante la tos (la energía generada por la tos es una manera muy eficiente de producir pequeñas gotas) los procedimientos de pipeteo, mezclado con vortex, licuado, sonicación, preparación de frotis, cultivo de líquidos, decantación de sobrenadantes, desecho de material contaminado (hisopos, frascos, asas), etc, son actividades que producen aerosoles, por ello se recomienda también el uso de mascarillas N-95, protección

ocular, guantes, batas y cabinas de bioseguridad clase II tipo B, certificadas, y verificadas. El uso de respiradores no es necesario cuando los controles de conservación sean adecuados para contener aerosoles.

Adicionalmente, al centrifugar se recomienda utilizar exclusivamente tubos perfectamente sellados, después de centrifugar revisar los tubos buscando posibles fugas, si esto ha sucedido desinfectar tubos y equipo; al mezclar en vortex utilizar también exclusivamente tubos perfectamente sellados, después de mezclar invertir el tubo lentamente y dejar reposar 30 minutos antes de abrirlos.

Todos los procedimientos deberán tener un nivel de bioseguridad BSL-3.⁸⁻¹⁰

Agradecimientos.

A María Belem Morales Alarcón por su colaboración en la redacción de este manuscrito.

Referencias

1. Tyrell D, Bynoe ML. Cultivation of a novel type of common cold virus in organ cultures. *Br Med J* 1965; 1: 1467.
2. Hamre D, Procknow JJ. A new virus isolate from the human respiratory tract. *Proc Soc Exp Biol Med* 1966; 121: 190.
3. Hamre D, Kinding DA, Mann J. Growth and intracellular development of a new respiratory virus. *J Virol* 1967; 1: 1810.
4. Bradburne AF, Tyrell DAJ. Coronaviruses of man. *Prog Med Virol* 1971; 13: 373.
5. Ackerman HN, Berthiaume L. *Atlas of Virus Diagrams 1995* CRC. Press Boca Raton Flor.
6. Yeung ChM, Yu WC. Outbreak of severe acute respiratory syndrome in Hong Kong. Special Administrative Region. Case Report. *JAMA* 2003; 289, 5, 1918-1920.
7. Vabret A, Brouvard J, Petitejean J, Ruellan E, Freymuth F. Human Coronavirus infections. Importance and diagnosis. *Brit Med Jour* 2003; 326, 7394, 850/2.
8. Isenberg HD. Laboratory Safety Management Update. Aerosol-Borne Microorganisms. *Clinical Microbiology Procedures Handbook*. 1996; Sup 1: 39-59.
9. Rhinehart E. Infection Control in Home Care. *Emerg Infect Dis* 2001; 7(2), 208-211.
10. Goldmann DA. Epidemiology and Prevention of Pediatric Viral Respiratory Infections in Health Care Institutions. *Emerg Infect Dis* 2001; 7(2), 249-253.