



Síndrome Respiratorio Agudo Severo

Laura Naranjo¹.
José Antonio Suárez
Julio Castro
Jaime Torres
Edgar Escalona

¹lauranar@telcel.net.ve

Correspondencia: Instituto de Medicina Tropical - Facultad de Medicina - Universidad Central de Venezuela.

Consignado el 31 de Diciembre del 2000 a la Revista Vitae Academia Biomédica Digital.

RESUMEN

El Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SRAS) o Neumonía Atípica es una enfermedad causada por un Coronavirus distinto a los conocidos hasta el momento. En 10-20% de los casos los pacientes pueden requerir ventilación mecánica y la tasa de mortalidad oscila entre 3- 6%. El período de incubación es 2-7 días, pero puede prolongarse hasta 10 días. Hasta el momento no existe un tratamiento específico para el SRAS, pero se ha utilizado terapia antiviral.

PALABRAS CLAVE: Neumonía atípica -- enfermedad respiratoria aguda - Coronavirus - epidemia

SEVERE ACUTE RESPIRATORY SYNDROME

SUMMARY

The Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) or Atypical Neumonía is a disease caused by a Coronavirus different from the known ones until the moment. In 10-20% of the cases the patients can require mechanical ventilation and the rate of mortality oscillates between 3-6%. The period of incubation is 2- 7 days, but it can extend up to 10 days. A specific treatment for SARS does not exist for now, but antiviral therapy has been used.

KEY WORDS: Atypical pneumonia - Acute Respiratory Diseases - Coronavirus - epidemic

INTRODUCCIÓN

En febrero de 2003, la Organización Mundial de la Salud (OMS) comenzó a recibir reportes de brotes epidémicos de una forma de neumonía atípica en Vietnam, Singapur y Hong Kong, siendo esta última ciudad la más afectada. A este inusual tipo de neumonía se le denominó Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SRAS). A menos de un mes después, justo el 12 de marzo de 2003, se emitió la primera alerta a escala mundial. Días más tarde, el 15 de Marzo, se registró el primer caso fuera de Asia en Canadá (1). A partir de este momento comenzó el reporte global de casos probables de SRAS. Para la fecha de emisión del presente documento – 19 de Mayo de 2003- existían un acumulado de 7864 casos y 643 muertes en más de 28 países (2). (Fig.1)

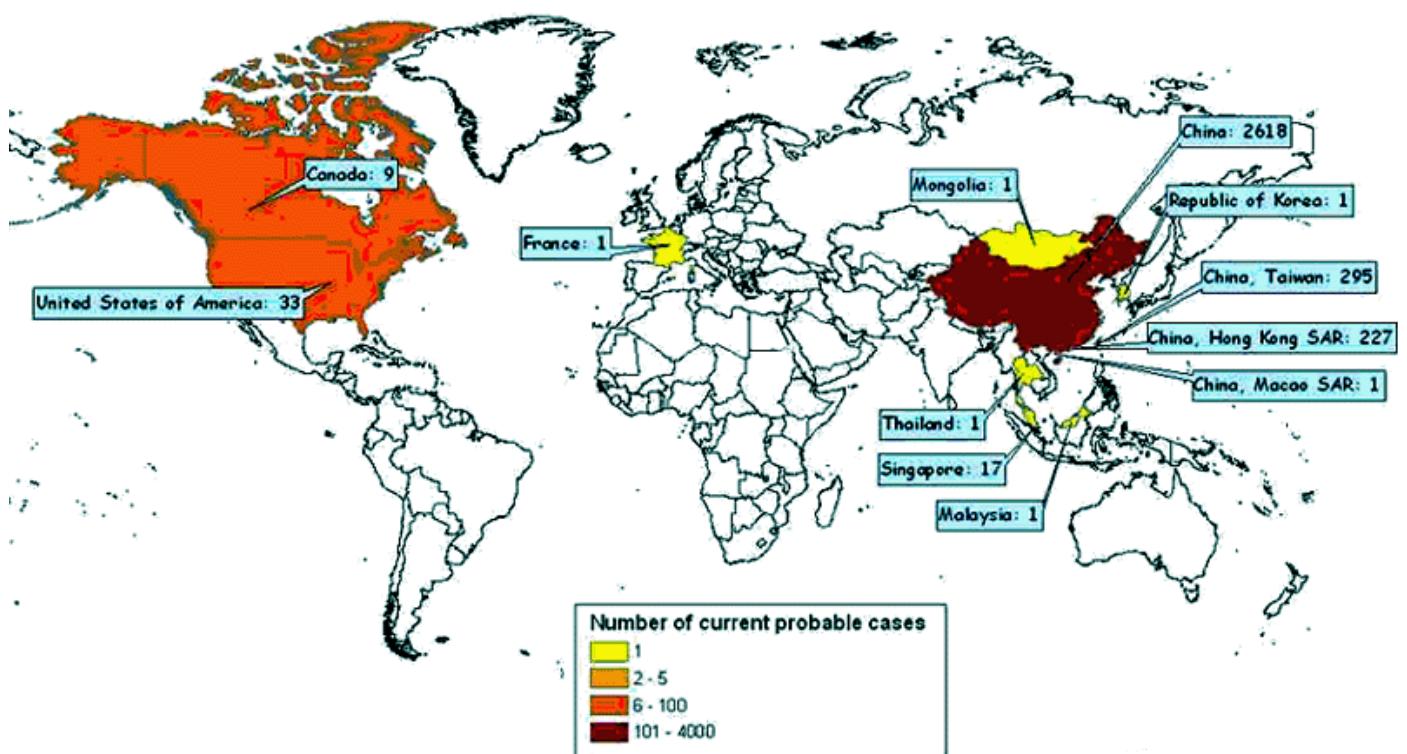


Figura 1: Número actual de casos probables de SARS
Mapa publicado por la Organización Mundial de la Salud
21 de Mayo de 2003

Desde el inicio de la epidemia la OMS ha coordinado una investigación internacional con el Centro de Control y Prevención de Enfermedades (CDC) y el Departamento de Salud y Servicios Humanos (DHHS), que ha producido descubrimientos científicos y epidemiológicos con una rapidez sin precedentes, lo que ha provocado la instantánea comunicación e intercambio de información para el control efectivo de la epidemia (3).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SRAS) es una enfermedad respiratoria aguda, que usualmente comienza con un pródromo de fiebre ($> 38,5^{\circ}\text{C}$), asociada a escalofríos, cefalea, malestar general y mialgias generalizadas. Después de 2 a 7 días se desarrolla tos seca, no productiva, acompañada de hipoxemia o progresando a ella. Síntomas neurológicos y rash están ausentes. En 10-20% de los casos los pacientes pueden requerir ventilación mecánica y la tasa de mortalidad oscila entre 3-6% (4-6). El período de incubación es entre 2-7 días, pero puede prolongarse hasta 10 días.

El mecanismo principal de contagio es por contacto cercano persona-persona. La mayoría de los casos de SRAS corresponden a personas que cuidaron o convivieron con alguien afectado con la enfermedad, o tuvieron contacto directo con material infeccioso, por ejemplo, secreciones respiratorias. Otras vías potenciales de contaminación incluyen contacto con la piel de la persona enferma u objetos contaminados con gotas de saliva y luego tocan sus ojos, nariz o boca.

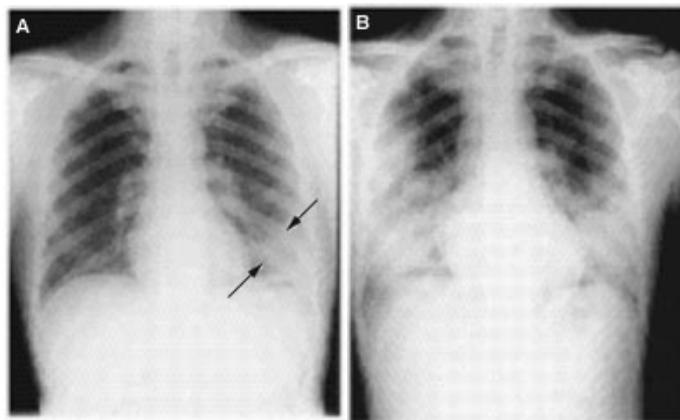
El período de contagio es mayor cuando están presentes los síntomas como fiebre o tos. No obstante, no se conoce cuánto tiempo antes o después de que empiezan las manifestaciones de la enfermedad, esta puede transmitirse.

Las personas que están más a riesgo de contraer la enfermedad son aquellas quienes tuvieron contacto directo con alguna persona infectada, tales como aquellas que compartieron algún lugar donde estaba el paciente con SRAS y los trabajadores de salud que no se protegieron adecuadamente. La mayoría de los pacientes identificados de haber padecido SRAS son adultos entre los 25-70 años. Pocos casos sospechosos han sido reportados en niños menores de 15 años, pero una publicación reciente (7) indica que los niños menores

presentaron un curso clínico más leve (fiebre, tos, rinorrea) y más corto que los adolescentes, así como hallazgos radiológicos menos intensos y de resolución más rápida.

En el curso temprano de la enfermedad, el conteo absoluto de linfocitos está frecuentemente disminuido, pero el conteo de leucocitos puede estar normal o disminuido. Aproximadamente el 50% de los pacientes, en el pico de la enfermedad respiratoria, presentan leucopenia y trombocitopenia (50.000 -150.000), al principio de esta fase existe un aumento de los niveles de creatin fosfoquinasa, tan altos como 3.000 IU/L y en algunos las transaminasas están aumentadas 2-6 veces los valores normales. La función renal, en la mayoría de los pacientes permanece conservada.

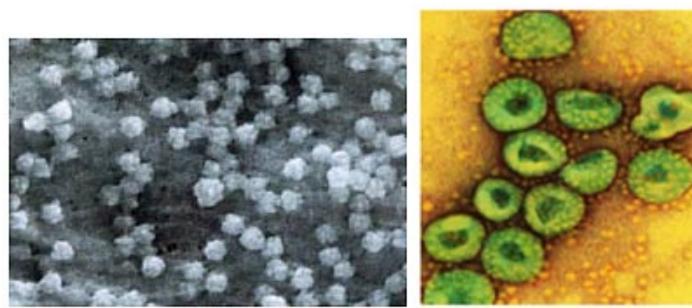
La radiografía (Rx) de tórax puede ser normal durante el pródromo febril (Fig. 2A). Sin embargo, en la fase respiratoria se puede caracterizar por infiltrado intersticial focal que se generaliza, pudiendo encontrarse áreas de consolidación en la fase tardía de SRAS Fig. 2B)(4-6).



Figuras 2A y 2B

AGENTE CAUSAL

El agente causal de Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SRAS) es un virus llamado Coronavirus, el cual se debe a que posee un halo con espículas que le dan aspecto de corona. Los coronavirus han estado implicados como causa del resfriado común en humanos, pero en animales - gatos, perros, cochinos, ratones y aves- han estado asociados a enfermedad respiratoria, gastro-intestinal, hepática y neurológica. Este grupo de virus puede sobrevivir en el ambiente por horas, y algunos reportes dicen que inclusive hasta 24 horas. El virus aislado en SRAS examinado por microscopía electrónica, tiene una forma y apariencia distinta de los coronavirus comunes y el análisis genético sugiere que es un nuevo virus (SARS-CoV), el cual pertenece a la familia de los coronavirus, pero que difiere de los identificados previamente (8,9). (Fig. 3-A - 3-B)



Figuras 3A y 3B
Coronavirus

DIAGNÓSTICO

Caso Sospechoso

Criterios Clínicos

El Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SRAS) es una enfermedad de etiología desconocida que se inició después del primero de febrero de 2003, asociado a los siguientes criterios:

- Temperatura mayor de 38,5 °C
- Uno o más hallazgos clínicos de enfermedad respiratoria (tos, respiración entrecortada, dificultad respiratoria, hipoxia, o hallazgos radiográficos de neumonía o síndrome de distress respiratorio agudo)

Criterios Epidemiológicos

- Viaje(*) dentro de los 10 días del inicio de los síntomas a un área con transmisión comunitaria documentada o sospechada del SRAS(**) (esta definición excluye áreas con casos secundarios limitados a trabajadores de la salud o contactos directos intradomiciliarios). Q
- Contacto cercano(***) dentro de los 10 días del inicio de los síntomas con una persona que se conoce sea un caso sospechoso de SRAS.

Criterios de Laboratorio

Confirmado

- Detección de anticuerpos contra SARS-CoV usando Inmunofluorescencia indirecta o prueba de ELISA específica para anticuerpos producidos después de los 21 días del inicio de los síntomas. Q
- Reacción en cadena de polimerasa (RT-PCR) específica para el RNA viral positiva en los primeros 10 días después del inicio de la fiebre. Se puede detectar SARS-CoV en muestras de suero, heces y secreción nasal. Una segunda prueba de PCR debe realizarse para confirmar la primera, usando una segunda alícuota de la muestra y un set de primeras diferentes. Q
- Aislamiento de SARS-CoV por cultivo

Negativo

- Ausencia de anticuerpos de SARS-CoV en suero convaleciente obtenido días después del inicio de los síntomas.

Indeterminado

- Pruebas de laboratorio no realizadas o incompletas.

Nota: La ausencia de anticuerpos de SARS-CoV en suero obtenido dentro de los 21 días después del inicio de la enfermedad, un PCR negativo o un cultivo viral negativo, no excluye la infección por coronavirus, en estos casos debe realizarse un test de anticuerpos de una muestra tomada 21 días después del inicio de la enfermedad para determinar la infección (10).

Caso Probable

Un caso sospechoso con uno de los siguientes:

- Evidencia radiológica de neumonía Q
- Síndrome de distress respiratorio agudo (SDRA) Q
- Hallazgos de autopsia consistentes con el SDRA sin causa identificada.

(*) Viaje: incluye tránsito en un aeropuerto en un área con transmisión documentada o sospechada a la comunidad de SRAS.

(**) Áreas con transmisión documentada o sospechada a la comunidad de SRAS: Personas de la República de China (China y Región Administrativa Especial de Hong Kong), Hanoi, Vietnam, Singapore y Toronto, Canadá.

(***) Contactos Cercanos: Definido como aquella persona que haya brindado cuidado, haya vivido o haya tenido contacto directo con secreciones respiratorias y/o fluidos corporales de un paciente conocido o sospechoso de SRAS.

TRATAMIENTO

No existe un tratamiento específico para el SRAS, pero se ha utilizado terapia antiviral como la ribavirina o el oseltamivir, muchas veces asociados con pulsos de esteroides, aunque la eficacia de estos esquemas terapéuticos es desconocida. Siempre se debe incluir la terapia antimicrobiana convencional con betalactámicos y macrólidos o fluoroquinolonas (4-6,11). (Fig.4)

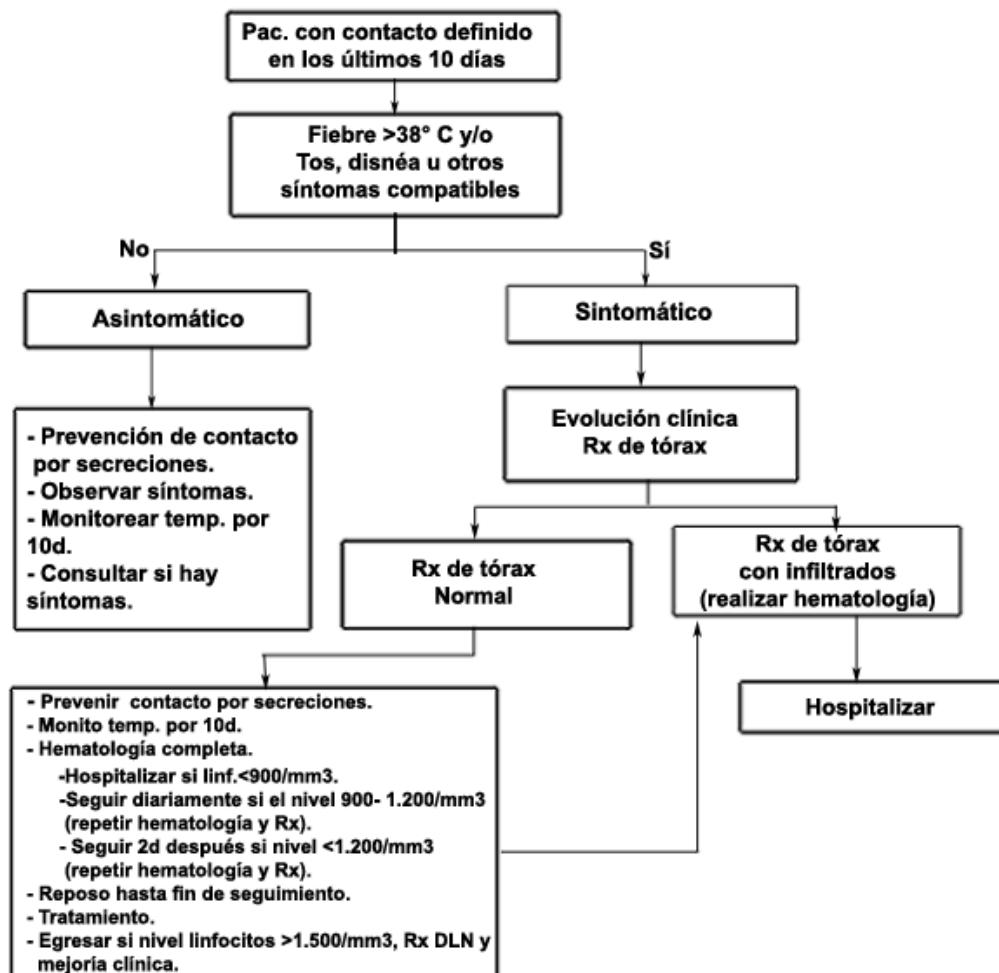


Figura 4: Manejo de las personas con contacto definido

REFERENCIAS

1. WHO. Case definition for surveillance of severe acute respiratory syndrome SARS, <http://www.who.int/csr/sars/casedefinition> (accessed April 24,2003)
2. WHO. Cumulative number of reported probable cases of severe acute respiratory syndrome (SARS). <http://www.who.int/csr/sarscountry> (accessed May 2,2003).
3. Geberding J. Faster...but Fast Enough? Responding to the Epidemic of Severe Acute Respiratory Syndrome. N Engl J Med April 2, 2003.
4. Preliminary Clinical Description of Severe Acute Respiratory Syndrome. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2003; 52:255-6.
5. Poutanen S, et al. Identification of severe acute respiratory syndrome in Canada. N Engl J Med Mar 31, 2003.
6. Lee N. et al. A major outbreak of severe acute respiratory syndrome in Hong Kong. N Engl J Med April 7, 2003.

7. Hon K, et al. Clinical presentation and outcome of severe acute respiratory syndrome in children. *The Lancet* April 29, 2003.
8. Ksiazek T et al. A novel coronavirus associated with severe acute respiratory syndrome. *N Engl J Med* April 10, 2003.
9. Drosten C, et al. Identification of a novel coronavirus in patients with severe acute respiratory syndrome. *N Engl J Med* April 10, 2003.
10. CDC. Updated Interim Surveillance Case definition for Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS)---United States, April 29, 2003.
11. The Hong Kong Working Group on SARS. Guideline on management of severe acute respiratory syndrome. *The Lancet* April 8, 2003.