



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.

Síndrome respiratorio agudo grave. Una nueva enfermedad infecciosa emergente



Lluís Salleras

Director general de Salut Pública. Departament de Sanitat i Seguretat Social. Generalitat de Catalunya.
Catedrático de Medicina Preventiva y Salud Pública. Facultad de Medicina. Universidad de Barcelona. España.

En materia de enfermedades infecciosas transmisibles se han producido tres hechos extraordinariamente relevantes para la salud pública durante el último tercio del siglo xx. Por un lado, se ha conseguido la erradicación en todo el mundo de la viruela y la eliminación en los ámbitos de país o región de otras enfermedades infecciosas (difteria, poliomielitis, sarampión, rubéola) que en la época prevacunada causaban una importante morbimortalidad¹. Por otro lado, han resurgido algunas enfermedades infecciosas que con anterioridad estaban en vías de control²⁻⁷. Es el caso de la tuberculosis, que ha resurgido en los países desarrollados durante los años de emergencia del sida; de la difteria, que ha causado importantes epidemias en los países del este de Europa, y de la fiebre amarilla, el dengue, la peste y la malaria, que han reemergido en algunos países subdesarrollados por diversos motivos. Paralelamente, ha tenido lugar la identificación de nuevos agentes etiológicos de enfermedades infecciosas (rotavirus, virus ebola, legionela, hantavirus, *Campylobacter*, *Escherichia coli* O157:H7, *Borrelia burgdorferi*, VIH, *Helicobacter pylori*, virus de las hepatitis E y C, *Vibrio cholerae* O139, priones, etc.) causantes de enfermedades ya conocidas (diarrea, fiebres hemorrágicas, hepatitis virales, síndromes respiratorios, úlcera péptica) y de nuevas enfermedades y síndromes clínicos (sida, nueva variante de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob), de las que algunas se han constituido como enfermedades emergentes²⁻⁷.

En las últimas semanas estamos asistiendo a la emergencia de una nueva enfermedad infecciosa transmisible, el «síndrome respiratorio agudo grave». Parece que se trata de una enfermedad nueva, no descrita, producida por un agente infeccioso no conocido con anterioridad. Se trataría, pues, de una enfermedad infecciosa transmisible emergente, como lo fueron en su día el sida y la nueva variante de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob, tal como queda de manifiesto en la revisión publicada en este número de MEDICINA CLÍNICA por Pumarola y Domínguez⁸.

El pasado 13 de marzo, la Organización Mundial de la Salud (OMS) emitió una alerta mundial comunicando una epidemia de casos de neumonía atípica grave, de evolución rápida y en algunos casos mortal, que afecta a algunos países del Sudeste Asiático⁹. La enfermedad presenta una elevada capacidad de transmisión, en especial por contagio directo, y se han producido numerosos casos entre el personal sanitario que atiende a los enfermos y entre sus contactos familiares más próximos. Al parecer, la enfermedad habría surgido el pasado otoño en la provincia de Guandong, en el sur de China, donde se habrían producido 305 casos. Desde

allí se habría extendido a Hong Kong, Singapur y otros países vecinos. A finales de febrero, los Centers for Disease Control and Prevention (CDC) de Atlanta bautizaron a la nueva enfermedad como «síndrome respiratorio agudo grave» y formularon una definición clínica de caso¹⁰. El 17 de marzo, a los pocos días de lanzar la alarma, se habían contabilizado ya un total de 167 casos, de los que cuatro habían sido mortales, y se habían detectado casos importados en Canadá, Alemania y Suiza, que habían llegado a estos lugares en vuelos transoceánicos.

En las semanas siguientes, el número de casos notificados ha aumentado exponencialmente (3.169 casos declarados, incluidos los 305 ocurridos en otoño en la provincia china de Guandong, y 144 muertes contabilizadas el día 14 de abril); el número de países afectados es ya de 23, de los que 14 están fuera del ámbito de Extremo Oriente. La transmisión local fuera de Extremo Oriente sólo se ha documentado en tres países: Canadá, EE.UU. y Reino Unido.

A mediados de abril, cuando sólo ha transcurrido un mes desde que la OMS lanzara la alarma, ya se han publicado en revistas científicas de prestigio cinco artículos originales y tres editoriales sobre esta nueva enfermedad, en los que se describen los hallazgos epidemiológicos, clínicos y microbiológicos de los primeros casos diagnosticados en Hong Kong y Toronto¹²⁻¹⁹.

Como es lógico, con los datos publicados hasta el momento, no es posible extraer conclusiones definitivas sobre la epidemiología, clínica, prevención y tratamiento de una enfermedad que ha afectado ya a más de 3.000 personas. No obstante, la información publicada y la proporcionada por la OMS y los CDC en sus páginas web permite formular hipótesis sobre el origen de la enfermedad y su forma de transmisión, y proponer medidas de contención epidemiológica para prevenir su difusión dentro de un determinado país y de un país a otro.

El análisis de las agrupaciones de casos de Hong Kong y Canadá permite descartar el origen ambiental no infeccioso de los casos¹⁴. Se trataría de una enfermedad infecciosa de transmisión interhumana de probable origen viral (la mayoría de los enfermos presentan leucopenia y no responden al tratamiento antibiótico). De hecho, todas las investigaciones apuntan a que se trata de un nuevo coronavirus. En muestras de secreciones respiratorias de 6 de los 10 primeros casos diagnosticados en Toronto se ha amplificado y aislado un nuevo coronavirus¹². En Hong Kong se ha aislado un nuevo coronavirus en dos de una serie de 50 pacientes que reunían los criterios de caso probable. Además, mediante pruebas serológicas y de PCR específicas para este virus, se ha demostrado evidencia de infección por este coronavirus en 45 de los 50 pacientes¹⁵. Por último, Drosten et al han aislado el nuevo coronavirus en un paciente y han demostrado seroconversión frente a este virus en 18 pacientes que eran casos sospechosos o probables de la enfermedad y no en sus contactos asintomáticos¹⁸.

Correspondencia: Dr. Lluís Salleras.
Direcció General de Salut Pública.
Departament de Sanitat i Seguretat Social.
Travessera de les Corts, 131-159. 08028 Barcelona. España.
Recibido el 17-04-2003; aceptado para su publicación el 22-04-2003

El análisis de las primeras series de casos de Hong Kong y Toronto también ha proporcionado información relevante sobre el período de incubación de la enfermedad (de 1 a 10 días, aunque en la mayoría de casos es de 2 a 5 días) y sobre los mecanismos de transmisión. En los 10 primeros casos detectados en Canadá¹² la transmisión ocurrió sólo por contacto directo, a través de secreciones y gotitas, de persona a persona, pero en los 10 primeros de Hong Kong¹³ hay evidencia de transmisión indirecta por vía aérea en algunos casos. De hecho, el caso índice de Toronto estuvo alojado en el mismo hotel que el caso índice de Hong Kong, pero en plantas diferentes, por lo que no hubo un contacto estrecho entre ambas personas. La importancia del contagio directo estrecho de persona a persona ha quedado patente en la afectación de algunos de los médicos y enfermeras que atendieron a los pacientes enfermos. El Dr. Carlo Urbani, especialista de la OMS en enfermedades infecciosas, contrajo el síndrome al visitar a los pacientes de Hanoi y murió el pasado 29 de marzo en Tailandia¹⁴. El responsable de los hospitales públicos de Hong Kong también ha contraído la enfermedad, supuestamente por contagio directo durante sus visitas a las habitaciones de los enfermos atendidos en los hospitales a su cargo²⁰. Por lo demás, la transmisión no parece ser uniforme ni mucho menos, ya que personas con estrecho contacto con enfermos, incluso cónyuges, no han contraído la enfermedad, por lo menos en su forma clínica.

Al no disponer, por el momento, de una prueba de laboratorio de uso clínico rutinario para el diagnóstico de la infección, no es posible conocer el porcentaje del total de personas infectadas que evolucionan hacia la forma clínica florida de la enfermedad. Sólo cuando se disponga de pruebas serológicas para el diagnóstico de la infección será posible conocer en profundidad la historia natural de la enfermedad.

A la vista de la información disponible hasta el momento, parece claro que la prevención y control de la enfermedad es fundamentalmente sanitaria: detección precoz y aislamiento estricto de los casos con cuarentena de los contactos. Además, para prevenir la introducción de la enfermedad en un país libre de casos, se hace necesario restringir al máximo los viajes a los países infectados y establecer sistemas de vigilancia para la detección precoz de posibles casos o de contactos en los aeropuertos en los vuelos procedentes de los países afectados.

Para la detección precoz de casos, los médicos deben tener presente la definición de «caso sospechoso»: paciente con fiebre alta ($\geq 38^\circ\text{C}$) y uno o más de los siguientes signos o síntomas respiratorios: tos, disnea o dificultad respiratoria. Además, debe haber antecedente de contacto con una persona diagnosticada de SRAG o haber viajado a un área con transmisión local; y de «caso probable»: caso sospechoso cuya radiografía de tórax muestra hallazgos sospechosos o signos compatibles con el SRAG, formulados por la OMS y los CDC.

Se trata de definiciones muy sensibles, pero muy poco específicas. De hecho, los servicios de vigilancia epidemiológica efectúan investigaciones adicionales antes de aceptar una declaración de caso sospechoso (por ejemplo, investigación del período de incubación presumible del caso, en función de las fechas de estancia en un área infectada, comprobación de la existencia de transmisión en el área visitada, etc.). En Cataluña se han producido hasta el presente un total de 17 comunicaciones, todas ellas descartadas después de las correspondientes averiguaciones.

Para que un caso sea etiquetado definitivamente como probable, hay que descartar las otras causas conocidas de neumonía (investigación de antígeno en orina para *S. pneu-*

moniae y *L. pneumophila* y pruebas serológicas para *C. pneumoniae*, *C. psittaci* y *M. pneumoniae*).

El aislamiento de los casos ha de ser estricto, en habitaciones herméticas dotadas de presión negativa. Además, los enfermos deben llevar mascarilla con filtro y los médicos y enfermeras mascarilla con filtro, gafas protectoras y guantes. A ser posible, en caso de brote, todos los pacientes se ingresarán en un único hospital para minimizar el riesgo de transmisión y para ser atendidos por un número limitado de médicos y enfermeras que sólo atenderán a estos pacientes, para prevenir la transmisión a otros pacientes del hospital. Los contactos de casos deberán guardar cuarentena en sus domicilios durante 10 días como mínimo. Si presentan síntomas, pasarán a ser casos sospechosos y serán sometidos a aislamiento.

La reducción de los viajes a zonas infectadas disminuye el riesgo de importación de casos, ya que reduce la probabilidad de contacto con enfermos en el área endémica. Durante los primeros días, la OMS ha sido muy reacia a emitir recomendaciones desaconsejando los viajes, pero en los últimos días ya lo ha hecho para ciertas áreas de China y Hong Kong. El Ministerio de Sanidad y Consumo del Estado Español recomienda no viajar a las áreas infectadas a no ser que sea estrictamente necesario.

Por último, las medidas de vigilancia y control en los aeropuertos son fundamentales para detectar precozmente la posible importación de casos procedentes de las áreas endémicas. Cualquier viajero procedente de un área infectada que presente síntomas compatibles con el SRAG debe ser evacuado de forma prioritaria al hospital de referencia para su aislamiento y tratamiento. Los contactos del mismo vuelo deben ser sometidos a cuarentena en sus domicilios.

Como conclusión se puede afirmar que si bien es mucho lo que queda por descubrir sobre esta enfermedad y no se dispone de medios específicos de tratamiento (antibióticos) o prevención (quimioprofilaxis, vacunas), los conocimientos de que disponemos son suficientes para el control epidemiológico de los casos. De hecho, excepto en el Reino Unido, hasta el momento no ha habido transmisión secundaria en Europa, lo que indica que las medidas de aislamiento de los casos importados y de vigilancia y cuarentena de los contactos han tenido éxito. En Canadá y EE.UU. sí se ha producido transmisión local a partir de los casos importados. Las autoridades sanitarias de estos países están realizando improbos esfuerzos para la contención de la enfermedad.

En España, el Ministerio de Sanidad y Consumo y los Departamentos de Sanidad de las comunidades autónomas están trabajando estrechamente para dar respuesta a la problemática planteada por esta nueva enfermedad emergente. Se ha informado a los profesionales sanitarios, se ha puesto en marcha el sistema de vigilancia epidemiológica y se ha extremado la vigilancia de los pasajeros que llegan a España procedentes de Extremo Oriente. En el momento de escribir este editorial, el 15 de abril, sólo se ha declarado en España un caso probable de la enfermedad (en Bilbao) y, hasta este momento, no se ha producido transmisión local.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Salleras L. Eliminación-erradicación de enfermedades infecciosas transmisibles prevenibles mediante vacunaciones [editorial]. *Vacunas* 2000;1:151-2.
2. Hughes JM, La Montagne JR. Emerging infectious diseases. *J Infect Dis* 1994;170:265-71.
3. Lederberg J. Infectious disease. A treat to global health and security. *JAMA* 1996;176:417-9.

4. Gestal Otero J, Figueiras Guzmán A, Montes Martínez A. Enfermedades infecciosas emergentes. *Med Clin(Barc)* 1997;109:553-61.
5. McDade JE, Hughes JM. New and emerging infectious diseases. En: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editores. Principles and practice of infectious diseases. 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000; p. 118-83.
6. Heymann DL, Rodier GR. Hot spots in a wired world: who surveillance emerging and re-emerging infectious diseases. *Lancet Infect Dis* 2001;1:345-53.
7. Fauci SA. Infectious diseases: considerations for the 21st century. *Clin Infect Dis* 2001;32:675-85.
8. Pumarola T, Domínguez A. Síndrome respiratorio agudo grave [en prensa]. *Med Clin (Barc)* 2003.
9. World Health Organization. Severe acute respiratory syndrome (SARS). *Wkly Epidemiol Rec* 2003; 78:81-3.
10. Severe acute respiratory syndrome (SARS). Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention, 2003. Disponible en: <http://www.cdc.200/uciddod/srag/> [consultado 31/03/2003]
11. World Health Organization. One month into the global SARS outbreak: status of the outbreak and lessons for the immediate future. Disponible en: http://www.who.int/csr/don/2003_04_11/en/print.html
12. Poutanen SM, Low DE, Henry B, Finkelstein S, Rose D, Green K, et al. Identification of severe acute respiratory syndrome in Canada. *N Engl J Med* 2003. Published online March 31, 2003. Consultado el 10 de abril de 2003.
13. Tsang KW, Ho PL, Ooi GC, Yee WK, Wang T, Chang-Yeung M, et al. A cluster of cases of severe acute respiratory syndrome in Hong Kong. *N Engl J Med* 2003. Published online April 11, 2003. Consultado el 11 de abril de 2003.
14. Drazen JM. Case clusters of the severe acute respiratory syndrome. *N Engl J Med* 2003. Published online April 7, 2003. Consultado el 10 de abril de 2003.
15. Peiris JSM, Jai ST, Poon LLM, Guan Y, Yan LYC, Lim DV, et al. Coronavirus as a possible cause of severe acute respiratory syndrome. *Lancet* 2003;361:1319-25.
16. Lee N, Hui D, Wu A, Chan P, Cameron P, Joynt GM, et al. A major outbreak of severe acute respiratory syndrome in Hong Kong. *N Engl J Med* 2003. Published online April 7, 2003. Consultado el 10 de abril de 2003.
17. Gerberding JL. Faster but fast enough? Responding to the epidemic of severe acute respiratory syndrome. *N Engl J Med* 2003. Consultado el 10 de abril de 2003.
18. Drosten C, Günther S, Preiser W, Van der Werf S, Broot R, Becker S. Identification of a novel coronavirus in patients with severe acute respiratory syndrome. *N Engl J Med* 2003. Published online March 31, 2003. Consultado el 10 de abril de 2003.
19. Noodherd M, Ewig S, Torres A. Severe acute respiratory syndrome (SARS). *Eur Resp J* 2003;21:739-40.
20. Benítez MA. Hong Kong health chief falls ill with suspected SARS virus. *Lancet* 2003;361:1106.