

## SARS: epidemiología y mecanismos de transmisión

G. HERNÁNDEZ

Servicio de Medicina Intensiva. Hospital Universitario 12 de Octubre. Universidad Complutense. Madrid. España.

### EPIDEMIOLOGÍA

El síndrome agudo respiratorio severo (SARS) es una enfermedad de reciente aparición que cursa en brotes. Se originó en la provincia China de Guangdong, y los primeros casos se reconocieron a mediados de noviembre de 2002<sup>1-3</sup>.

Se ha detectado en los pacientes la presencia de un nuevo coronavirus<sup>4,5</sup>. La familia de los coronavirus se encuentra muy extendida en el reino animal, y es una de las causas más frecuentes de resfriado en humanos. Producen infecciones pulmonares en contextos epidemiológicos concretos como epidemias en recintos militares. La gran agresividad de este nuevo virus contrasta con las especies conocidas de esta familia. Esta familia de virus se caracteriza por una importante capacidad de mutabilidad, lo que dificulta la previsión epidemiológica y el posible desarrollo de una vacuna.

El 5 de junio se habían registrado un total de 8.403 casos, con un número total de fallecidos de 775 (mortalidad global del 9,2%), y hasta la fecha, han superado la enfermedad 5.402 pacientes (fig. 1)<sup>6</sup>.

Tras 3 meses de evolución del brote mundial, la curva de acumulación de pacientes afectados mantiene una morfología lineal. El hecho de que la enfermedad haya sido controlada en varias partes del mundo hace pensar que aparte de la alta transmisibilidad del virus, la localización en países con escaso desarrollo tecnológico favorezca la perpetuación del brote.

El SARS se ha podido diseminar porque el período de incubación es lo suficientemente largo como para que una persona pueda haber cambiado de continente antes de desarrollar la enfermedad.

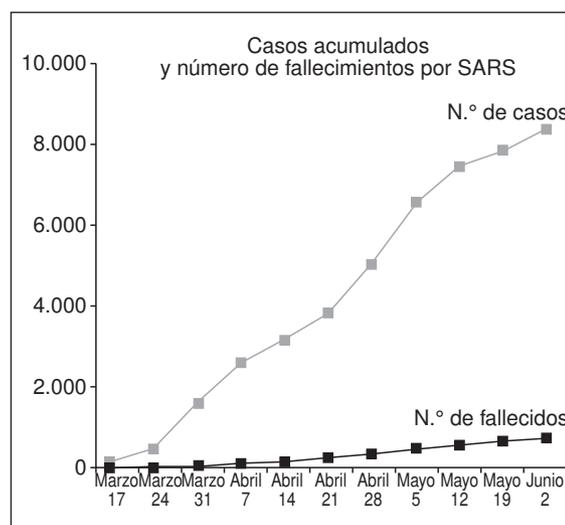


Figura 1. Casos acumulados y número de fallecidos por SARS.

Los criterios epidemiológicos para el diagnóstico del SARS actualizados por los Centers for Disease Control (CDC) son<sup>7,8</sup>:

— Viaje (incluyendo el paso por un aeropuerto), en los 10 días previos al inicio de los síntomas, a un área con sospecha o confirmación de transmisión local actual o pasada. El listado de las regiones afectadas se actualiza diariamente en las direcciones de Internet facilitadas en la bibliografía.

— Contacto estrecho, en los 10 días previos a la aparición de los síntomas, con una persona con sospecha o confirmación de SARS.

Hasta el momento actual se han visto afectados 29 países, aunque la aparición de nuevos casos está limitada recientemente a los referidos en el mapa ofrecido por la OMS (fig. 2).

Varios brotes ocurridos en el mundo tienen especial interés para el conocimiento de las características epidemiológicas del SARS.

Correspondencia: Dr. G. Hernández Martínez.  
Servicio de Medicina Intensiva.  
Hospital Universitario 12 de Octubre.  
Adva. de Andalucía, km 5,4.  
28045 Madrid. España.  
Correo electrónico: ghernandez.martinez@wanadoo.es

Manuscrito aceptado el 22-X-2003.

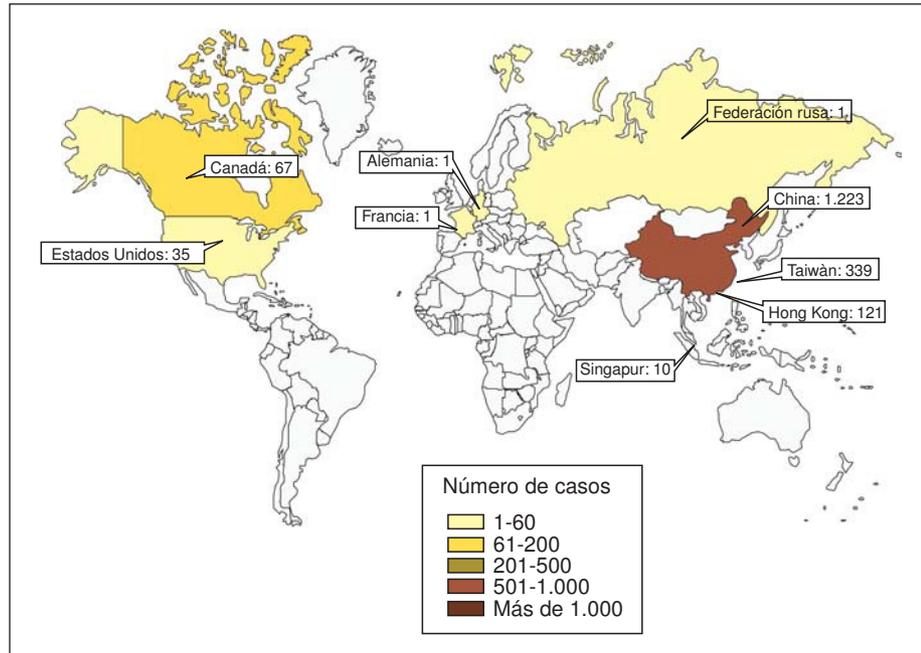


Figura 2. Casos acumulados de SARS a fecha de 5 de junio de 2003.

### Singapur

Hasta la fecha, ha sido el brote con mayor número de pacientes afectados<sup>6</sup>. Iniciado a mediados de marzo de 2003 en un hotel de Hong Kong tras el contacto de varios huéspedes con un médico de China afectado, hospedado en la misma planta.

El caso índice contagió, en 6 días de ingreso hospitalario sin medidas de protección, a uno de 8 médicos, 9 de 30 enfermeras, 9 de 30 familiares y uno de 12 pacientes de la misma planta. Posteriormente,

el brote se amplificó por los llamados supertransmisores, individuos que por razones todavía desconocidas presentan una mayor eficiencia en la transmisión del virus<sup>2</sup>.

### Hong Kong

Ha presentado el segundo mayor brote (fig. 3), con 1.748 pacientes<sup>9</sup>, de los cuales el 22% eran trabajadores del sistema de salud y estudiantes de me-

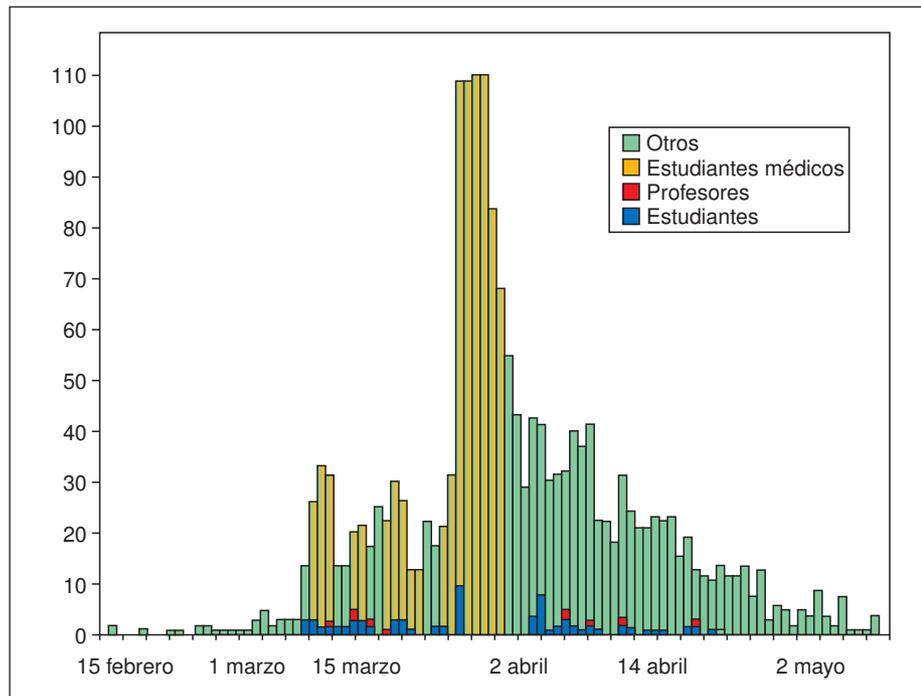


Figura 3. Pacientes afectados de SARS en los diferentes estamentos intrahospitalarios.



Figura 4. Provincias afectadas en China a fecha de 5 de junio de 2003.

dicina (del mismo hospital). El porcentaje de enfermos contagiados por transmisión terciaria ha llegado a ser hasta del 88%<sup>10</sup>.

La mortalidad global se mantiene por encima de la media, en el 16%, aunque el 93% de los trabajadores del sistema de salud han sido dados de alta hospitalaria.

El 6% de los pacientes han sido importados. Tras el inicio de las medidas de prevención (chequeo de temperatura en fronteras y declaración sanitaria a todos los viajeros), no se ha producido ningún caso nuevo importado.

La aparición de nuevos casos en China se mantiene en varias regiones (fig. 4).

**Canadá**

Noventa y siete casos detectados, con un 11% de mortalidad global. El caso índice compartió hotel en Hong Kong pero en diferentes plantas y horarios, lo que impidió el contacto<sup>11,12</sup>.

El brote se ha conseguido mantener confinado en Toronto. Todos los casos se han ligado a transmisión relacionada con el ambiente sanitario y familiares directos de pacientes<sup>13</sup>, como puede reflejarse en la morfología de la curva de aparición de nuevos casos (fig. 5), con alto número de nuevos casos por día tras contagios aislados iniciales.

La alta tasa de mortalidad se relaciona con la mayor edad media y la frecuente comorbilidad asociada.

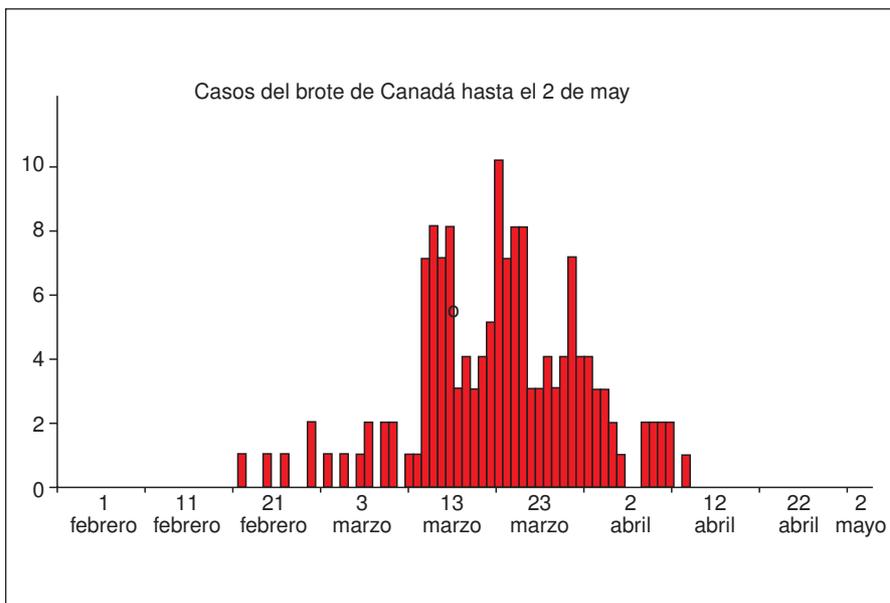


Figura 5. Curva de aparición de nuevos casos en el brote de Toronto.

Recientemente, ha aparecido un rebrote el 26 de mayo con más de 60 pacientes, secundario al contagio tras el traslado secundario de un paciente afectado sin las medidas de protección adecuadas<sup>14</sup>.

**Estados Unidos**

Ciento cincuenta y cuatro pacientes, con una transmisión limitada a trabajadores del sistema de salud (2%), contactos familiares (2%) y la gran mayoría (96%) de casos importados. La tasa de mortalidad por ahora se mantiene en 0%<sup>3</sup>.

La alta tasa de sospecha en este país ha llevado a una elevada proporción de pacientes sospechosos (81%) en relación a los probables (19%), con bajas tasas de confirmación diagnóstica (fig. 6).

**MORTALIDAD**

La tasa de mortalidad global se cifra en el 9,2%, aunque con importantes variaciones en relación con la edad (en pacientes mayores de 65 años, supera el 50%), el sexo (los varones asocian mayor mortalidad), la presencia de comorbilidad, el hábito tabáquico, la coinfección con otros patógenos y los protocolos terapéuticos<sup>1,6</sup>.

El 11 de abril de 2003, la tasa de mortalidad global era del 4%, y aumentó al 7,2% el 7 de mayo y al 8% una semana después. Todavía no se ha alcanzado un pico en la tasa de mortalidad, que aún puede aumentar más, dado que existen muchos pacientes ingresados en el momento actual.

El virus del SARS presenta un gran espectro clínico, con un predominio en todos los países de enfermos que presentan una afectación moderada y posterior recuperación<sup>15</sup>.

Las personas con presencia de comorbilidad desarrollan cuadros clínicos más graves. Esto explica diferencias entre países como Estados Unidos (la mayoría de pacientes son jóvenes con vida activa) y Canadá (pacientes añosos con múltiples enfermedades)<sup>12</sup>.

Aunque se desconoce la tasa de mortalidad en el grupo de trabajadores sanitarios, en todos los brotes es baja (0% en Estados Unidos, recuperación del 93% en fecha actual en el brote de Hong Kong).

**EPIDEMIOLOGÍA RELACIONADA CON UCI**

El 20-25% requiere ingreso en UCI, de los cuales el 10-15% precisa intubación y conexión a ventilación mecánica, por un cuadro compatible con síndrome de distres respiratorio agudo (SDRA)<sup>15</sup>.

La media de días que transcurren hasta el ingreso en UCI es de 7.

El porcentaje de pacientes ventilados mecánicamente en Estados Unidos es mucho más bajo, reflejando la menor gravedad de sus pacientes (5%).

El cuadro clínico, incluso en las formas más graves, suele presentarse como fracaso de un único órgano (respiratorio), que a veces asocia deterioro hemodinámico leve. Algunos pacientes han presentado respuesta a la posición en decúbito prono.

**CARACTERÍSTICAS DEL VIRUS QUE DETERMINAN TRANSMISIBILIDAD**

Hasta la fecha, no se ha descrito transmisión desde personas asintomáticas<sup>16</sup>.

No se conocen reservorios animales o ambientales.

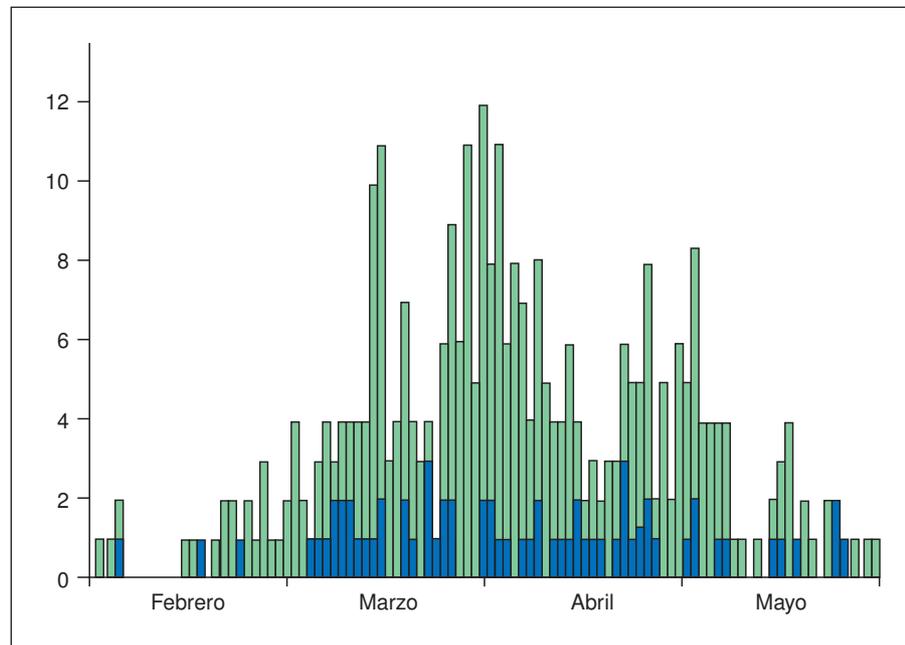


Figura 6. Relación entre casos sospechosos y probables en Estados Unidos.

El virus es capaz de sobrevivir en heces y orina<sup>5</sup>:

— Estable en heces y orina a temperatura ambiente por 1-2 días.

— Supervivencia de hasta 4 días en pacientes con diarrea (pH mayor de lo normal).

El virus pierde su capacidad infectiva tras la exposición con desinfectantes de empleo habitual (alcohol, yodo, etc.).

En cultivos celulares la supervivencia es muy dependiente de la temperatura: mínima reducción en su concentración tras 21 días a temperaturas inferiores a 4 °C. Tras 2 días a temperatura ambiente, la reducción de su concentración es sólo un logaritmo (lo que supone una mayor estabilidad que otros coronavirus conocidos). El calentamiento a 56 °C reduce la supervivencia del virus a gran velocidad (10.000 unidades en 15 min). La fijación de las muestras con el virus en el laboratorio sobre portas para estudios de inmunofluorescencia a temperatura ambiente, no neutraliza el virus hasta que se enfría por debajo de -20°C.

Los pacientes infectados con SARS mantienen la transmisibilidad hasta 10 días después de la resolución de la fiebre, siempre que los síntomas respiratorios hayan mejorado o desaparecido.

Durante las fases iniciales de la enfermedad, la carga viral en secreciones y sangre es relativamente baja. La concentración del virus en secreciones respiratorias y heces es máxima aproximadamente a los 10 días de iniciada la clínica, lo que dificulta el desarrollo de técnicas diagnósticas al precisar sensibilidades muy altas<sup>16</sup>.

## MECANISMOS DE TRANSMISIÓN

Sólo se ha visto un punto de origen del virus, puesto que salvo en la provincia china de origen, en el resto del mundo todos los casos conocidos están relacionados con contactos con pacientes originados allí<sup>4</sup>. Se desconoce el origen del virus.

Todos los brotes han seguido un mismo patrón epidemiológico y las medidas iniciadas para su control han sido eficaces en todos los lugares en que se han mantenido.

La mayoría de los casos se han contagiado por un contacto estrecho cara a cara, con exposición a fluidos infectados, *droplets* (partículas de relativo gran tamaño expulsadas por los enfermos al toser o estornudar). Estas partículas entran en contacto con mucosas del nuevo paciente o se depositan en fomites (objetos tocados frecuentemente o incluso mascarillas de prevención), al contrario que la tuberculosis, contribuyendo a transmisiones indirectas, sobre todo en el medio sanitario<sup>17-19</sup>. La afectación predominante radiológica en regiones pulmonares derechas e inferiores apoya la importancia de este mecanismo.

En el caso del SARS, el contacto estrecho se define como personas que cuidan o conviven con un enfermo o que han tenido contacto con secreciones de un enfermo. Ejemplos pueden ser: besar, abrazar, compartir utensilios de comida o bebida, conversa-

ción a corta distancia, exploración médica, etc.<sup>20</sup>. Se excluye caminar junto a un enfermo, compartir una habitación u oficina sin aproximarse por un corto período.

No todos los casos conocidos se explican por este mecanismo, como el caso del hotel de Hong Kong, por lo que se añadió la posibilidad de transmisión por vía aérea, a través de partículas aerosolizadas de menor tamaño. Las medidas encaminadas a anular la transmisión aérea junto con medidas básicas como el lavado de manos, han controlado la dispersión del virus.

No existe evidencia de que los sistemas de aire acondicionado hayan contribuido en la transmisión de ningún caso de SARS.

La mayoría de los casos han ocurrido en pacientes jóvenes, y han reflejado la afectación de trabajadores sanitarios, familiares y viajeros. No obstante, parece que los niños presentan una tendencia menor a padecer SARS. No existe evidencia que sugiera la transmisión en escuelas o guarderías, y existe controversia en el manejo de estudiantes expuestos después de un viaje.

La afectación de trabajadores sanitarios ha sido muy común en todos los brotes (62% de todas las transmisiones secundarias en Hong Kong y 51% en Toronto), aunque sólo se ha descrito en el contexto de ausencia de medidas de control o de seguimiento de éstas.

El virus presenta una alta contagiosidad, aunque ésta es heterogénea. Se desconocen las causas pero ciertos pacientes presentan una mayor eficiencia en la transmisión. Sobre todo, se ha visto en pacientes con formas clínicas graves, preferentemente asociado al deterioro clínico que suele ocurrir en la segunda semana de iniciado el cuadro. Queda por definir el papel de los supertransmisores en la cadena epidemiológica del SARS, puesto que salvo en el caso de la edad, no existen evidencias de diferencias en la susceptibilidad a la infección:

— El caso índice canadiense era un paciente con una alta gravedad, que requirió ventilación mecánica por un período muy prolongado (supertransmisor), mientras que en Estados Unidos no hay ningún enfermo de estas características<sup>21</sup>.

— Por otro lado, las únicas diferencias en las medidas de prevención aplicadas entre Canadá y Estados Unidos son que los CDC recomiendan el empleo de mascarillas con filtro de alta eficacia, N95 o superior y en Canadá N95 o equivalente y sin empleo de test de ajuste de las mascarillas<sup>22</sup>.

El riesgo de transmisión durante los viajes aéreos ha sido una materia de debate importante. De 35 vuelos estudiados con pasajeros o tripulantes con probable SARS sintomático, sólo 4 se han asociado a posible transmisión durante el vuelo. Todos los pacientes afectados estaban sentados en asientos contiguos o presentaron conversaciones directas con los tripulantes<sup>23</sup>.

La obtención y análisis de suero en pacientes durante la convalecencia es fundamental para precisar la epidemiología del SARS.

## MECANISMOS DE TRANSMISIÓN EN UCI

El caso índice que inició el brote de Toronto refleja perfectamente todos los factores de riesgo específicos de la UCI<sup>16-20</sup>:

— Mayor dificultad en el seguimiento estricto de las normas para el control de la infección.

— El empleo frecuente de terapias como broncodilatadores aerosolizados.

— Requerimientos de numerosos traslados intra o interhospitalarios.

— Empleo de mascarillas sin recirculación con alto flujo.

— Uso de ventilación no invasiva con presión positiva con frecuentes fugas.

— Intubación orotraqueal con abundante tos y expectoración previa a la sedación y relajación muscular.

— Aspiraciones traqueales con desconexión del respirador.

— Manipulación de la vía aérea con empleo de fibrobroncoscopios, etc.

— Utilización de modos respiratorios como la HFOV (ventilación oscilatoria de alta frecuencia), con mayor riesgo de fugas aéreas previas al paso por el filtro antibacteriano/viral.

La infección por SARS de los trabajadores en UCI está asociada con un mayor contacto con secreciones respiratorias, con los enfermos durante la fase más contagiosa, pacientes críticos con alto riesgo de transmisibilidad del SARS (supertransmisores), o la exposición a los procedimientos de alto riesgo de aerosolización de secreciones.

Los equipamientos para el cuidado de los enfermos con ventiladores mecánicos<sup>21,24,25</sup>, pulsioxímetros, manguitos de presión, deben ser limpiados y desinfectados en concordancia con las normas de los CDC e instrucciones de manufactura<sup>17</sup>.

De todos estos factores, el que más se asocia al riesgo de transmisión del virus es la intubación endotraqueal.

Las precauciones que se recomiendan para el control de infecciones incluyen el uso de aislamiento en habitaciones con presión negativa cuando es posible, empleo de mascarillas con filtración de alta eficacia<sup>18</sup> (al menos N95), aunque deben emplearse en el contexto de un programa de protección respiratoria completa (incluido test de ajuste de mascarilla)<sup>22</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Severe acute respiratory syndrome (SARS). *Weekly Epidemiol Rec* 2003;78:81-3.
2. Centers for Disease Control and Prevention. Outbreak of severe acute respiratory syndrome-worldwide, 2003. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2003;52:226-8.
3. World Health Organization. Cumulative number of reported cases of severe acute respiratory syndrome (SARS). Disponible en: [http://www.who.int/csr/sars-country/2003\\_04\\_30/en](http://www.who.int/csr/sars-country/2003_04_30/en)
4. Centers for Disease Control and Prevention. CDC lab analysis suggests new coronavirus may cause SARS [consultado marzo 24/03/2003]. Disponible en: URL: <http://www.cdc.gov/od/>

[media/pressrel/r030324.htm](http://media/pressrel/r030324.htm)

5. Wenzel RP, Hendley JO, Davies JA, Gwaltney JM Jr. Coronavirus infections in military recruits: three-year study with coronavirus strains OC43 and 229E. *Am Rev Respir Dis* 1974;109: 621-4.

6. Update: outbreak of severe acute respiratory syndrome – worldwide, 2003. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2003;52: 241-8.

7. World Health Organization. Case definitions for surveillance of Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS). Disponible en: <http://www.who.int/csr/sars/casedefinition/en>

8. CDC. Updated interim U.S. case definition of severe acute respiratory syndrome (SARS). Disponible en: <http://www.cdc.gov/ncidod/sars/casedefinition.htm>

9. Lee N, Hui D, Wu A, Cameron P, Joynt GM, Ahuja A, et al. A major outbreak of severe acute respiratory syndrome in Hong Kong. *N Engl J Med* 2003. Disponible en: <http://www.content.nejm.org/cgi/reprint/NEJMoa030685v2.pdf>

10. Tsang KW, Ho PL, Ooi GC, Yee WK, Wang T, Chan-Yeung M, et al. A cluster of cases of severe acute respiratory syndrome in Hong Kong. *N Engl J Med* 2003;348:1977-85.

11. Health Canada. SARS among Ontario health care workers-SARS epidemiologic summaries [consultado 26/04/2003]. Disponible en: [http://www.hc-sc.gc.ca/pphb-dgsp/sars-sras/pef-dep/sars-es20030426\\_e.html](http://www.hc-sc.gc.ca/pphb-dgsp/sars-sras/pef-dep/sars-es20030426_e.html)

12. Health Canada. Epi-Update: Interim report on the SARS outbreak in the Greater Toronto Area, Ontario, Canada [consultado 24/04/2003]. Disponible en: [http://www.hc-sc.gc.ca/pphb-dgsp/sars-sras/pef-dep/gta-20030424\\_e.html](http://www.hc-sc.gc.ca/pphb-dgsp/sars-sras/pef-dep/gta-20030424_e.html)

13. 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;348:1995-2005.

14. Booth CM, Matukas LM, Tomlinson GA, Rachlis AR, Rose DB, Dwosh HA, et al. Clinical features and short-term outcomes of 144 patients with SARS in the Greater Toronto Area. *JAMA* 2003. Disponible en: <http://jama.ama-assn.org/cgi/reprint/289.21.JOC30885v1.pdf>

15. Preliminary clinical description of severe acute respiratory syndrome. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2003;52:255-6.

16. Peiris JS, Chu CM, Cheng VC, Chan KS, Hung IF, Poon LL, et al, and members of the HKU/UCH SARS Study Group. Clinical progression and viral load in a community outbreak of coronavirus-associated SARS pneumonia: a prospective study. *Lancet* 2003. Disponible en: <http://image.thelancet.com/extras/03art4432web.pdf>

17. Seto WH, Tsang D, Yung RW, Ching TY, Ng TK, Ho M, et al. and Advisors of Expert SARS Group of Hospital Authority. Effectiveness of precautions against droplets and contact in prevention of nosocomial transmission of severe acute respiratory syndrome (SARS). *Lancet* 2003;361:1519-20.

18. Updated interim infection control precautions for aerosol-generating procedures on patients who have SARS are under development and will be available from CDC at <http://www.cdc.gov/ncidod/sars/ic.htm>

19. Updated interim infection control precautions for aerosol-generating procedures on patients who have SARS are under development and will be available from CDC at <http://www.cdc.gov/ncidod/sars/ic.htm>

20. Certain aerosol-generating procedures. Disponible en: [www.cdc.gov/ncidod/sars/aerosolinfectioncontrol.htm](http://www.cdc.gov/ncidod/sars/aerosolinfectioncontrol.htm)

21. CDC. Interim domestic guidance on the use of respirators to prevent transmission of SARS [consultado 06/05/2003]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/ncidod/sars/respirators.htm>

22. Health Canada. Infection control guidance for respirators (masks) worn by health care workers-frequently asked questions [consultado 17/04/2003]. Disponible en: [http://www.hc-sc.gc.ca/pphb-dgsp/sars-sras/ic-ci/sars-respmasks\\_e.html](http://www.hc-sc.gc.ca/pphb-dgsp/sars-sras/ic-ci/sars-respmasks_e.html)

23. World Health Organization. WHO issues emergency travel advisory: severe acute respiratory syndrome (SARS) spreads worldwide [consultado 15/03/2003]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/releases/2003/pr23/en>

24. Additional technical information regarding respirators, see the web site of the NIOSH National Personal Protective Technology Laboratory. Disponible en: [www.cdc.gov/niosh/npptl/default.html](http://www.cdc.gov/niosh/npptl/default.html), or call 1-412-386-4000.

25. Detailed information on respirator programs, including fit test procedures can be accessed at [www.osha.gov/SLTC/etools/respirator](http://www.osha.gov/SLTC/etools/respirator).