

# SARS, una neumonía atípica de etiología desconocida

*No se dispone de tratamiento ni de vacuna aprobada*

**El síndrome agudo respiratorio severo (SARS) es una neumonía muy grave, causada por un nuevo virus de la familia de los coronavirus. La enfermedad se extendió en 2003 a varios países del sudeste asiático, Europa y América del Norte y ha provocado alarma mundial debido al número de afectados y a que no se dispone de tratamiento ni vacuna aprobada.**



**E**l primer caso de SARS se declaró en febrero de 2003 en Hanoi (Vietnam). La Organización Mundial de la Salud (OMS) coordinó la investigación internacional con la asistencia a la Red Mundial de Alerta y Respuesta de Brotes (GOARN) y colaboró estrechamente con las autoridades sanitarias de los países afectados para prestarles apoyo epidemiológico, clínico y logístico. Asimismo, el Center of Disease Control and Prevention (CDC) y la Organización Panamericana de la Salud (PAHO) han contribuido a la lucha contra el SARS.

## **Clínica y epidemiología**

La historia del SARS se inicia con el primer paciente, un empresario de edad madura que viajó por el sudeste de Asia y que el 26 de febrero de 2003 fue internado en Hanoi con fiebre alta, tos seca, mialgia y dolor de garganta leve. Durante los 4 días siguientes, presentó dificultades respiratorias, tratadas con nebulizaciones, y trombocitopenia grave. El paciente murió el 13 de marzo, después de haber sido aislado en un hospital de Hong Kong.

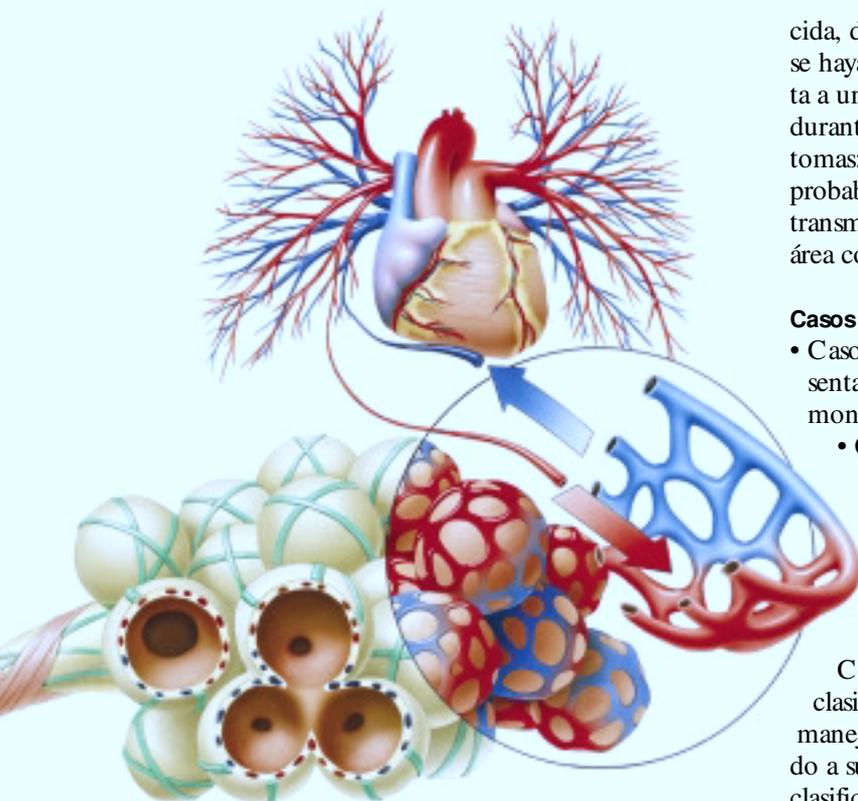
Las tasas de incidencia de la enfermedad han sido del 56% entre los profesionales sanitarios que cuidaron a los pacientes. La mayoría de los enfermos identificados han sido adultos, anteriormente sanos, de 25 a 70 años de edad. La incidencia es menor en los niños.

La enfermedad empieza con un pico de fiebre ( $> 38^{\circ}\text{C}$ ), a veces asociado con escalofríos, espasmos musculares, cefalea, malestar general y mialgias. Algunos pacientes presentan síntomas respiratorios leves (no se han encontrado síntomas neurológicos) y pueden presentar diarrea mientras tienen fiebre.

El período de incubación es de 2-7 días. Después, empieza una fase que afecta a las vías respiratorias, con tos seca o disnea no productiva. En un 10%-20% de los casos, la enfermedad respiratoria es tan grave que requiere intubación y ventilación mecánica. La letalidad es aproximadamente del 3%.

Las radiografías del tórax no presentan anomalías, pero en muchos pacientes la fase respiratoria se caracteriza por presentar infiltrados focales tempranos que evolucionan a generales, irregulares e intersticiales. Al inicio de la enfermedad es habitual que disminuya el recuento de linfocitos. Los recuentos de glóbulos blan-

ÁNGELA BOSCH  
FARMACÉUTICA.



cos suelen ser normales. Tampoco se ven afectadas las funciones renales.

El tratamiento ha consistido en varios antibióticos para tratar, primeramente, las bacterias que producen neumonía inespecífica. En varios países la terapia ha incluido agentes antivirales, como los utilizados en el tratamiento del sida. En la actualidad no hay ningún tratamiento eficaz y, aunque se ha descubierto una vacuna, no ha llegado a aprobarse.

## Tipos

La OMS y la PAHO elaboraron las definiciones que permiten identificar los diferentes tipos de SARS.

### Casos sospechosos

- Toda persona que después del 1 de noviembre de 2002 haya presentado fiebre (temperatura  $> 38^{\circ}\text{C}$ ), tos o dificultad respiratoria y uno o más de los siguientes factores de riesgo, durante los 10 días anteriores a la aparición de los síntomas: contacto cercano con un caso sospechoso o probable de SARS; antecedente de viaje a un área con transmisión local reciente de SARS, o residencia en un área con transmisión local reciente de SARS.
- Toda persona que haya fallecido, a causa de una enfermedad respiratoria aguda de etiología descono-

cida, después del 1 de noviembre de 2002, a la que no se haya realizado autopsia y que hubiera estado expuesta a uno o más de los siguientes factores de riesgo, durante los 10 días anteriores a la aparición de los síntomas: contacto cercano con un caso sospechoso o probable de SARS; antecedente de viaje a un área con transmisión local reciente de SARS, o residencia en un área con transmisión local reciente de SARS.

### Casos probables

- Casos sospechosos con radiografía de tórax que presentan evidencia de infiltrados, compatibles con neumonía o síndrome de distrés respiratorio (SDR).
- Casos sospechosos con resultados positivos al coronavirus del SARS con una prueba o más.
- Casos sospechosos con hallazgos anatomopatológicos consistentes con un síndrome de SDR.

### Reclasificación

Como el SARS se diagnostica por exclusión, la clasificación de los casos está sujeta a cambios. El manejo terapéutico del paciente se realizará de acuerdo a su presentación clínica, independientemente de su clasificación.

En cuanto a la reclasificación de casos, se pueden presentar las siguientes situaciones:

- Un caso inicialmente clasificado como sospechoso o probable se considera descartado cuando, a través de un diagnóstico alternativo, se explica la causa de su enfermedad.
- Un caso inicialmente clasificado como sospechoso es reclasificado como probable cuando, después de una exhaustiva investigación, cumple con la definición de caso probable.
- Un caso sospechoso con radiografía de tórax (RX) normal debe ser tratado y se le debe hacer un seguimiento de, por lo menos, 7 días. Aquellos en los que la recuperación no es total, deben ser reevaluados por RX.
- Un caso sospechoso en el que la recuperación es adecuada, pero en el que la causa de la enfermedad no ha sido suficientemente explicada por un diagnóstico alternativo, debe seguir siendo considerado como sospechoso.
- Un caso sospechoso que tiene desenlace fatal, debe seguir siendo considerado como sospechoso, cuando no haya podido realizarse la autopsia. Sin embargo, si el caso es identificado como parte de la cadena de transmisión del SARS, el caso debe ser reclasificado como probable.
- Cuando la autopsia determine que no existe evidencia anatomopatológica de SDR, el caso debe ser descartado.

## Conferencia Global sobre el SARS organizada por la OMS

Esta conferencia se celebró en Kuala Lumpur (Malasia), en junio de 2003, con el patrocinio de la OMS. Se congregaron 900 participantes, de 43 países, que viajaron con el objetivo de presentar casos clínicos, de laboratorio y experiencias epidemiológicas, para encontrar la mejor manera de trabajar en la contención del SARS.

Las comunicaciones se organizaron de forma que contestasen a tres preguntas clave:

- ¿Puede el SARS ser erradicado?
- ¿Son eficaces las medidas de control actuales?
- ¿Son lo suficientemente firmes las actuales alertas y los sistemas de respuesta?

El primer día se presentaron las comunicaciones que describían la historia y la etiología del SARS, su diagnóstico y tratamiento, y los estudios epidemiológicos. Asimismo, se trató el tema de la fabricación de una vacuna eficaz y segura. Otros temas fueron el papel de los animales en la emergencia del SARS, la posible existencia de un reservorio animal y la exploración de los factores ambientales, en el ciclo de transmisión. El segundo día, los grupos se dedicaron a dar respuestas a las 3 preguntas claves y a formular recomendaciones para el futuro inmediato.

Para acelerar la investigación acerca de esta nueva enfermedad, la OMS estableció 3 redes virtuales de clínicos, epidemiólogos y estudiosos de los virus, que compartieron sus hallazgos a través de teleconferencias diarias. En un mes, se descubrió el agente causante: una variedad de coronavirus. ■

## Preguntas y respuestas sobre el SARS

### ¿Puede el SARS ser erradicado?

Es aún pronto para determinar si el SARS puede ser erradicado, ya que todavía hay varios problemas significativos, que no se han resuelto y que están siendo investigados. Las cadenas de transmisión de persona a persona parece que han quedado interrumpidas, pero con la existencia de un reservorio animal del virus del SARS, y otras barreras adicionales, se hace extremadamente difícil la erradicación total.

### ¿Son eficaces las medidas de control actuales?

Los expertos coinciden en que las medidas recomendadas para prevenir la transmisión han sido, teóricamente, muy efectivas, pero sin duda, requieren una infraestructura apropiada, capacitación y consistencia en su aplicación, para asegurar su eficacia. Las medidas han sido extremadamente intensivas, disruptivas y difíciles de mantener durante mucho tiempo. Es necesario establecer un mínimo de pautas y precauciones globales. Si se toman medidas para controlar la transmisión, dentro de la comunidad y para prevenir la difusión internacional, debe realizarse una evaluación posterior, para determinar su efectividad. Las medidas deberían incluir información y campañas educativas, que promoviesen los informes rápidos de los síntomas, recomendaciones, estadísticas y todo aquello, que pueda servir para analizar la incidencia del virus. Es necesario restablecer la confianza pública en los organismos de salud para la detección preventiva de epidemias de esta naturaleza.

### ¿Son lo suficientemente firmes las actuales alertas y sistemas de respuesta?

La mayoría de los expertos coinciden en que las alertas y los sistemas de respuesta han tenido éxito, pero han llegado a su límite. Las medidas de control establecidas no pueden ser sostenidas por tiempo indefinido, porque van contra el desarrollo habitual de la vida cotidiana. Las prioridades, en este sentido, se orientaron a solicitar mejoras desarrollando planes de contingencia, mejores mecanismos para la coordinación, fortalecer la capacidad de los laboratorios y los sistemas de tecnología de la información. ■

## Cadena de transmisión

La transmisión se considera cortada cuando han pasado 20 días desde que se produjo el último caso de SARS o algún fallecimiento. En junio de 2003, la OMS anunció que en Hong Kong y Beijing, las dos ciudades más afectadas, se había interrumpido la transmisión del virus. Toronto y Taiwan siguieron sus pasos un poco después. Sin embargo, el mundo permaneció alerta. El rebrote ocurrido a fines de mayo en Toronto, donde se pensaba que el virus estaba absolutamente controlado, es una muestra de la resistencia que ofrece el virus del SARS para ser erradicado.

El SARS se ha transmitido misteriosamente desde noviembre de 2002 y se extendió de forma muy rápida, detectándose oficialmente en febrero de 2003. La velocidad de propagación sorprendió a las autoridades sanitarias y la epidemia afectó a más de 30 países.

Las organizaciones vinculadas a la salud tuvieron que actuar con rapidez, ya que rastrear las cadenas de transmisión es una medida clave en el control de epidemias de esta naturaleza.

Otras medidas que cortan la cadena de transmisión y que se tomaron para controlar el SARS son la rápida detección y aislamiento de los casos, cuarentenas y restricciones en los viajes. La detección mejoró al solicitar, a través de los medios de comunicación, que las personas controlaran su temperatura varias veces al día.

El SARS ha sido la primera enfermedad grave transmisible del siglo XXI. Su contención se logró con medidas de control, en ausencia de medicamentos y vacuna.

La pregunta que más inquieta a los especialistas es si el SARS rebrotará. Como el virus del Ébola, cuyo origen jamás fue descubierto, el virus del SARS puede estar escondido en algún animal, o bien en otros reservorios, para reaparecer cuando las condiciones sean favorables para su alojamiento en el cuerpo humano. El SARS podría comportarse como otras enfermedades respiratorias de origen viral: desaparecer cuando aparece el calor y la humedad y aparecer, nuevamente, cuando la temperatura baje y vuelva el frío.

## Alarma internacional

Las infecciones que causan más revuelo, en la comunidad médica y en los medios de comunicación, son las que combinan una infección grave con mortalidad asociada y de origen desconocido. Las infecciones respiratorias son una de las primeras causas de mortalidad: casi 4 millones de muertes en 2001. Cuando se tuvo información de los primeros casos, se disparó la alarma y se temió que fuera una infección virulenta, fatal y una variedad de neumonía. La mayoría de los países percibieron un riesgo mayor que el que representaba a raíz de las alertas, las diferentes opiniones y la informa-

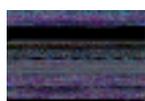


ción que, día a día, se actualizaba y cambiaba. La lucha contra el SARS ha sido un ejemplo de colaboración internacional: los países han colaborado sin reticencias y 11 laboratorios de diferentes estados han trabajado de forma conjunta a contrarreloj. Estos mismos laboratorios son normalmente competidores a la hora de realizar investigaciones, pero el deseo de controlar el SARS y saber que se trataba de una epidemia global hizo que compartieran la información disponible. La colaboración abarcó un amplio espectro: desde pequeños grupos de instituciones hasta grandes organizaciones con

un solo objetivo común: el control y la erradicación del SARS.

La OMS desempeñó un papel fundamental. Fue el primer organismo que publicó información acerca del SARS, actualizándola permanentemente en su sitio web. Los expertos y científicos de la OMS ayudaron a coordinar los equipos técnicos y médicos, para combatir el SARS desde sus inicios, a través de la Red de Alerta y Respuesta Global.

La epidemia ha dejado un resultado de 3.000 casos de más de 100 muertes en 20 países y en todos los continentes.



## Medicamentos contra el SARS

**Los antibióticos no son efectivos para el tratamiento de la neumonía viral, aunque se hayan utilizado, en algunos casos, con fines preventivos.** Las formas más graves de la enfermedad se tratan con medicamentos antivirales, pero las medidas, que han permitido el control de la enfermedad, han sido de tipo epidemiológico y no han consistido en el empleo de medicamentos.

También existen, y se han utilizado, otro tipo de medidas para el tratamiento de la neumonía viral, como el uso de humidificadores, el aumento de la ingestión de líquidos y la administración de oxígeno. La hospitalización puede ser necesaria para prevenir la deshidratación y sostener la respiración, si la infección es grave. Los medicamentos antivirales, utilizados contra la neumonía viral, son los mismos que se emplean en las personas que presentan sida. El primer tipo de fármacos son los inhibidores de la transcriptasa reversa nucleósida. Su función es penetrar en la información genética del virus y bloquear su crecimiento (tabla 1). El segundo tipo son los inhibidores de la transcriptasa reversa no nucleósida. Estos medicamentos penetran en el interior de la enzima transcriptasa reversa del virus y bloquean la producción de ADN, por lo que no se producen más células del virus (tabla 2). El tercer tipo son los inhibidores de la proteasa. Bloquean la pro-

ducción y retiran el virus del VIH de las células infectadas (tabla 3).

Los tres tipos de medicamentos se usan, muchas veces, en combinación, para reducir la cantidad del virus responsable de la neumonía. Cuando los inhibidores de la prote-

asa se combinan con los inhibidores de la transcriptasa reversa, la medicación se denomina *cocktail*. Es un recurso muy utilizado en el tratamiento del sida y para combatir las neumonías graves asociadas a esta enfermedad. ■

**Tabla 1. Inhibidores de la transcriptasa reversa nucleósida**

| PRINCIPIO ACTIVO                       | ESPECIALIDAD FARMACÉUTICA |
|--|---------------------------|
| Zidovudine (también llamado AZT y ZDV) | <i>Retrovir</i>           |
| Didanosine (también llamado ddI)       | <i>Videx</i>              |
| Zalcitabine (también llamado ddC)      | <i>Hivid</i>              |
| Lamivudine (también llamado 3TC)       | <i>Epivir</i>             |
| Stavudine (también llamado d4T)        | <i>Zerit</i>              |
| Abacavir (también llamado ABC)         | <i>Ziagen</i>             |

**Tabla 2. Inhibidores de la transcriptasa reversa no nucleósida**

| PRINCIPIO ACTIVO                | ESPECIALIDAD FARMACÉUTICA |
|---------------------------------|---------------------------|
| Delavirdine                     | <i>Rescriptor</i>         |
| Nevirapine                      | <i>Viramune</i>           |
| Efavirenz (también llamado EFV) | <i>Sustiva</i>            |

**Tabla 3. Inhibidores de la proteasa**

| PRINCIPIO ACTIVO | ESPECIALIDAD FARMACÉUTICA |
|------------------|---------------------------|
| Saquinavir       | <i>Invirase</i>           |
| Indinavir        | <i>Crixivan</i>           |
| Nelfinavir       | <i>Viracept</i>           |
| Ritonavir        | <i>Norvir</i>             |
| Ampranavir       | <i>Agenerase</i>          |



## CONSEJOS DESDE LA FARMACIA

## Síntomas, contagio, evolución y tratamiento

- Los síntomas empiezan con fiebre superior a los 38 °C. Posteriormente, aparecen dificultades respiratorias y tos. También puede cursar con dolor de cabeza, dolores musculares y una sensación general de incomodidad y dolor en el cuerpo, pero, no hay que alarmarse si aparecen estos síntomas. Una persona con esta sintomatología sólo es sospechosa de presentar SARS si, además, ha estado en contacto con algún enfermo de SARS o ha estado en un país afectado por el SARS, hasta 10 días antes del comienzo de los síntomas.
- Los síntomas y el período de incubación son los mismos en niños y adultos. El SARS es menos frecuente en niños que en adultos, aunque no se sabe por qué. La enfermedad es más grave en ancianos. El SARS presenta la misma gravedad en varones que en mujeres.
- El SARS se contagia por la exposición directa a gotitas de saliva, liberadas cuando una persona infectada tose o estornuda.
- El SARS contagia desde que aparece el primer síntoma en el enfermo.
- El período de incubación del SARS es de hasta 10 días después del contagio. No está comprobado que el SARS contagie durante el período de incubación.
- La enfermedad evoluciona de forma muy dispar, según las personas.
- Los síntomas duran varios días, según los pacientes. El enfermo puede mejorar por sí solo, pero el cuadro también puede empeorar y llevar a la muerte.
- Hay pruebas de laboratorio para diagnosticar el SARS, pero un particular no puede pedir las suyas. Las pruebas son solicitadas por el personal médico que hace el diagnóstico.
- El virus del SARS puede vivir, hasta 24 horas, fuera del cuerpo.
- El virus no vive en el aire. Es expulsado del cuerpo a través de las gotas de saliva. A partir de ese momento, se decanta y queda en reposo sobre alguna superficie u objeto. Si alguna persona toca esta superficie u objeto mojado con saliva, hasta 24 horas después, y luego se lleva la mano a la boca, puede contagiarse.
- El SARS no se contagia por vía sexual. Sólo se ha comprobado el contagio a través de gotas de saliva.
- Corren riesgo quienes se encuentren en contacto cercano con un enfermo de SARS. Casi todos los enfermos de SARS



- son personas que viven en las áreas afectadas, o que han tenido contacto directo con personas infectadas.
- El riesgo es mayor en los países donde hay contagio activo (transmisión local reciente) de la enfermedad. Puede ocurrir que un país tenga enfermos de SARS, pero no contagio activo. En estos casos, el riesgo es menor. La lista de países con contagio activo (transmisión local reciente) se actualiza periódicamente.
- Se ha descubierto una vacuna experimental, pero no se puede utilizar todavía y no está autorizada.
- No se debe viajar a los países con contagio activo (transmisión reciente), salvo por razones esenciales. Si el viaje no se puede aplazar, se recomienda tomar precauciones para cuidar la salud: ventilar bien los espacios cerrados, evitar lugares cerrados con mala ventilación, cubrirse la nariz y la boca al estornudar o toser, mantener una buena higiene personal, lavarse las manos con jabón después de estornudar, toser o limpiarse la nariz, usar preferentemente pañuelos y toallas de papel desechables.
- Aunque no existe un tratamiento específico para el SARS, se han definido normas internacionales, que incluyen el aislamiento del paciente, el tratamiento de los síntomas con medicación adecuada y la asistencia en terapia intensiva, en caso de ser necesario.
- La cuarentena dura 21 días, lo que equivale a dos períodos máximos de contagio.
- El contagio de SARS es muy alto entre los trabajadores de la salud. Por ello, es preciso que se adopten estrictas medidas de seguridad para proteger a las personas que están en contacto con pacientes sospechosos de SARS.
- No hay que tomar medidas especiales con los objetos ni las cartas procedentes de países afectados por SARS. La única forma de contagio es de persona a persona. ■