

SARS

la neumonía misteriosa

Miguel Ángel Cevallos



Un médico chino se hospedó en un hotel de Hong Kong el pasado febrero. Ahí empieza la historia de una enfermedad nueva.

TODOS LOS DÍAS tenemos contactos azarosos con decenas de personas que no conocemos, en un sinnúmero de lugares, como pueden ser la calle, el camión, el cine o la miscelánea de la esquina. La mayor parte de estos contactos son fortuitos e intrascendentes. Sin embargo, es posible que la persona que se sienta junto a nosotros en la barra de la cafetería o con la que compartimos la cola para pagar el supermercado, estornude o tosa, y nos transmita el germen que en ese momento la afecta.

Con un poco de suerte, en el transcurso de nuestras vidas los contagios a los que estamos expuestos sólo nos producirán enfermedades leves como un resfriado o una diarrea sin importancia. Un día de cama y un par de aspirinas bastarán para reponernos y permitirnos continuar con nuestro ajetreo diario. Pero a veces uno de esos encuentros anónimos nos puede producir un padecimiento grave. Mucho menos frecuente es que nos contagiemos de una enfermedad nueva, de las llamadas emergentes. De hecho, si se piensa en todos los encuentros que tienen todas las personas del mundo, el contagiarse de una enfermedad desconocida resulta un evento extraordinariamente raro, pero posible. Y es que durante un siglo cualquiera ocurren varios brotes de enfermedades emergentes. En las últimas décadas hemos tenido decenas de ellos: las fiebres hemorrágicas de Ébola, de Lassa, de Marburg, de Crimea-Congo; la influenza aviaria; el síndrome pulmonar por hantavirus; la enfermedad del legionario; la enfermedad de Lyme, y la enfermedad producida por el virus de Nipah, por mencionar sólo algunos ejemplos. En la mayoría de los casos, estos padecimientos no han prosperado, es decir que surgen en algún lugar del mundo, afectan a un número más o menos limitado de personas y luego desaparecen o permanecen como enfermedades endémicas. Esto se debe a que los agentes infecciosos no han podido

establecer un contagio eficaz de una persona a otra, ya sea porque requieren de vectores específicos para su transmisión (como pueden ser los mosquitos o las garrapatas), o porque, debido a alguna razón todavía desconocida, están circunscritos a zonas geográficas muy limitadas. En contraste, otros se han convertido en epidemias globales —pandemias— que han cobrado millones de víctimas, como es el caso del sida (pero no hay que olvidar que el sida puede contraerse por encuentros azarosos y descuidados, sí, pero definitivamente sexuales).

Hanoi, 28 de febrero de 2003

La última alarma sobre la aparición de una enfermedad desconocida la dio el pasado 28 de febrero el Dr. Carlo Urbani, de una oficina de la Organización Mundial de la Salud (OMS) que funciona en Hanoi, Vietnam. La enfermedad se manifiesta como una infección muy grave en los pulmones (neumonía) que puede llevar a la muerte. De hecho, algunos de los pacientes se ponen tan graves que requieren de respiradores artificiales para sobrevivir. La nueva enfermedad, bautizada como Síndrome Agudo Respiratorio Severo, o simplemente SARS, ha causado consternación mundial, por la rapidez con la que se ha extendido y por la gravedad que puede revestir. El día en que estoy escribiendo estas páginas —14 de mayo—, en 29 países se han reportado 7 628 enfermos de SARS, de los cuales 587 han fallecido; por lo tanto, la enfermedad tiene una mortalidad promedio aproximada del 6%. Aunque esto varía según la edad de las personas afectadas: la mortalidad en los enfermos menores de 24 años es del 1% y en los que tienen entre 25 y 44 años es del 6%. Sin embargo, para los enfermos de SARS que están entre los 45 y los 64 años la mortalidad es del 15% y para los mayores de 65 años, del 50%.

El promedio de mortalidad del SARS no parece muy alto, pero si la enfermedad

no se ataca oportunamente podría causar la muerte de cientos de miles de personas. Para contrastar, la influenza de 1918, por la que fallecieron millones de personas, tenía una mortalidad promedio cercana al 4% (aunque la comparación es un poco injusta porque el virus de la influenza es más contagioso que el SARS y afectó a muchos más individuos). Para aquellos que duden de la fugacidad de la fama: entre las víctimas del SARS se encuentra precisamente el Dr. Urbani, quien murió el día 29 de marzo, un mes después de su oportuno aviso.

El SARS puede traspasar rápidamente las fronteras de cualquier país, usando como vehículos a los viajeros internacionales. No es de extrañar que la Organización Mundial de la Salud (OMS), por primera vez en su historia, haya emitido la recomendación de posponer cualquier viaje que se haya programado a alguna de las regiones que actualmente están más golpeadas por la enfermedad, como son Taipei (Taiwán), Mongolia, Hong Kong, Beijing, Tianjin y la provincias chinas de Guangdong y Shanxi.

Primeras cadenas de contagio

Si bien el primer caso de SARS que se detectó ocurrió en Vietnam, ahora sabemos que la enfermedad surgió en algún





momento de noviembre del 2002, en la ciudad de Foshan, provincia china de Guandong. Al parecer los primeros casos de SARS se confundieron con la llamada *influenza aviar*, un tipo de gripe, de reciente aparición, que puede causar infecciones en las vías respiratorias muy graves e incluso mortales. Un análisis retrospectivo de estos casos parece confirmar la sospecha.

La nueva epidemia comenzó a tener proporciones internacionales cuando un profesor de nefrología, de 64 años de edad, de la universidad de Zhongshan, ubicada precisamente en esa provincia, se hospedó durante poco más de 48 horas en el cuarto 911 del Hotel Metropole, de la ciudad de Hong Kong. Días después, el profesor ingresó al Hospital Kwong Wah, donde

posteriormente murió víctima del SARS. Algunos días más tarde, enfermaron de SARS diez huéspedes del noveno piso de dicho Hotel, quienes durante su estancia habían coincidido con el profesor chino. Tres de ellos eran turistas que, al regresar a Singapur, a sus ciudades de origen, llevaron la enfermedad consigo. Dos más eran ciudadanos canadienses de la tercera edad; uno de ellos murió en Toronto, pero no sin antes contagiar a algunos de sus familiares y a una pequeña parte de la plantilla del hospital donde pasó sus últimos días. Otro de estos huéspedes regresó enfermo a Irlanda. Un hombre de negocios estadounidense fue el que inició la cadena de contagios en Hanoi, especialmente en el Hospital Francés, donde fue atendido; dos estadounidenses más regresaron a su país con SARS. Y otros dos huéspedes permanecieron en Hong Kong, donde enfermaron y fueron hospitalizados.

Quizá la situación más grave ocurre en el conjunto habitacional *Jardines Amoy* que se localiza en Mong Kok, el mismo

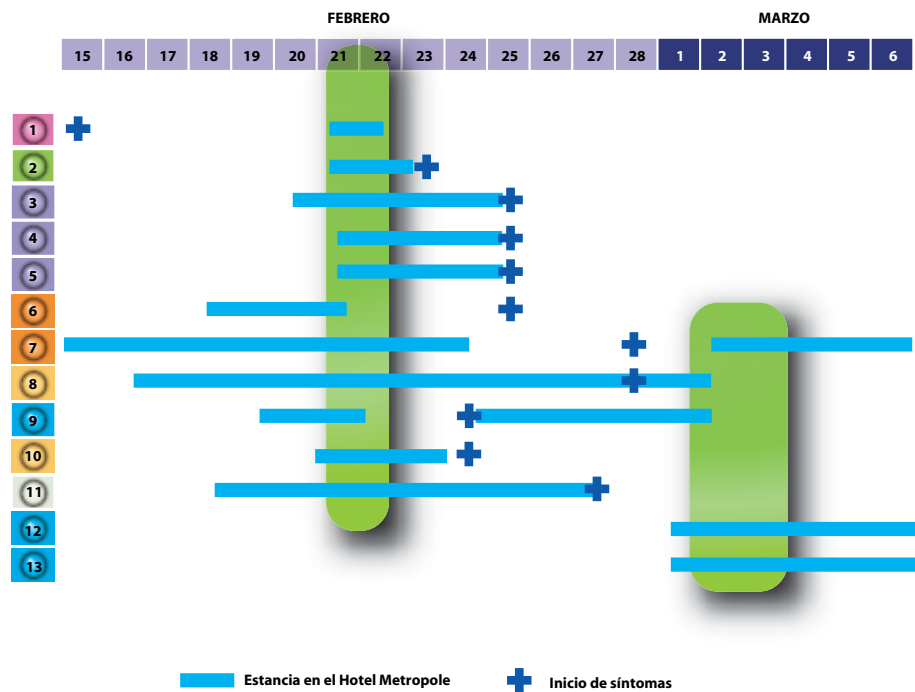
distrito donde se halla el Hotel Metropole. En este lugar se han enfermado más de 300 personas. Todo se inició, al parecer, cuando una persona que había estado días antes en el Hotel Metropole visitó a unos amigos suyos residentes en los *Jardines Amoy*; como sufría de diarrea —ahora sabemos que la diarrea constituye un síntoma presente en cierto porcentaje de los afectados por SARS—, usó las instalaciones sanitarias del departamento de sus amigos. Muchos de los vecinos que vivían en los departamentos de los pisos inferiores fueron los primeros que enfermaron.

Otra cadena se inició cuando en Singapur un médico atendió a un enfermo de SARS proveniente de Hong Kong. Poco después el médico asistió a un congreso en Nueva York, y estando ahí comenzó a presentar las primeras manifestaciones de la

enfermedad; afortunadamente, comunicó a un colega que tenía los mismos síntomas que había observado en su paciente en Singapur. El colega avisó a las autoridades de salud, de modo que el médico afectado fue detenido en Frankfurt, Alemania, durante una escala del vuelo de regreso a su país de origen; de ahí fue remitido a un hospital, donde superó la enfermedad, pero alcanzó a contagiar a su esposa y a su suegra.

El análisis de estas cadenas de contagio nos permite suponer que la enfermedad se puede adquirir por un contacto cercano entre las personas, ya que una parte considerable de los nuevos contagios ocurren entre aquellos que cuidan estrechamente a los enfermos, es decir, sus parientes y el personal médico. El rocío que produce una persona cuando tose es un medio clásico de transmisión de muchos organis-

Hotel Metropole (Hong Kong): primera cadena de contagios



Cada uno de los números en el lado izquierdo de la figura corresponde a un huésped del piso 9 del Hotel Metropole. Los colores de esos números indican los destinos finales de cada uno de los huéspedes del piso 9 (véase la figura en la página 13). La parte superior de la figura es un calendario. Las barras azules indican cuanto tiempo permanecieron cada uno de los huéspedes en el hotel y las cruces muestran cuando cada uno de ellos desarrolló los primeros síntomas del SARS. El número 1 (de color guinda) representa al profesor Chino de Guandong y a quien se considera como el caso índice (o primer caso) de Hong Kong. La primera barra vertical verde, de izquierda a derecha, indica el tiempo en que los distintos huéspedes del piso nueve coincidieron con el caso índice. La segunda barra verde muestra el inicio de la segunda oleada de contagios del Hotel Metropole y quiénes pudieron ser los probables transmisores.

Fuente: CDC Presentation: A global outbreak due to recognition of a new clinical entity, 2003.

mos que afectan las vías respiratorias. Sin embargo, sabemos que algunas personas se contagiaron porque en algún momento compartieron con un enfermo un mismo espacio —supongamos el vestíbulo de un hotel—, sin que necesariamente hubiera existido estrecho contacto entre ellos. Esto parecería indicar que el microorganismo culpable puede sobrevivir durante un tiempo considerable en las superficies de los objetos que rodean al enfermo, y que de ahí puede pasarse a una nueva persona. El caso de los *Jardines Amoy* nos enseña que un drenaje en mal estado pudiera ser un vehículo de transmisión, por los aerosoles que produce. Ahora nos queda claro que el agente infeccioso puede encontrarse tanto en la orina como en las heces fecales de las víctimas y que puede sobrevivir en las heces hasta cuatro días y 24 horas en la orina.

El análisis de las cadenas de contagio indicó que hay personas que tienen poca capacidad de contagio, mientras que en otras es tan eficaz que se les considera “supertransmisores”. Claro que no se trata de una maldad premeditada sino simplemente que la cantidad de virus en la saliva y en otras secreciones es más abundante en estas personas que en las otras. También hay elementos epidemiológicos que sugieren que en la transmisión del SARS no intervienen insectos u otros animales.

Acciones de defensa

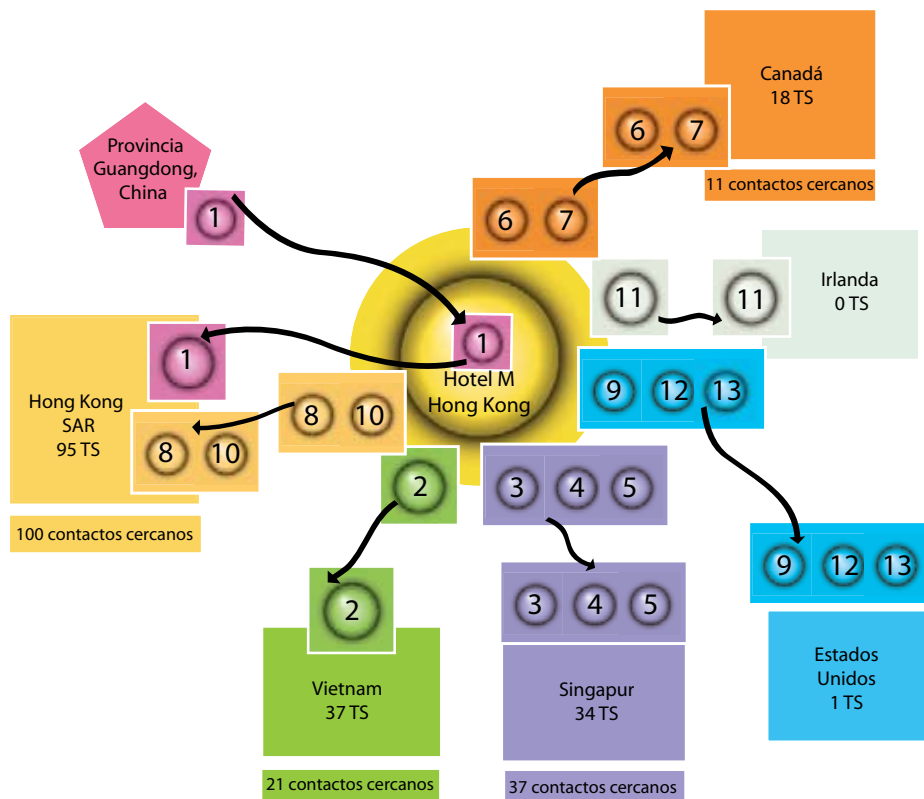
Para poder contender con este mal es preciso actuar en muchos frentes: el primer paso es determinar cuáles son los casos reales de SARS y no confundirlos con enfermos de algún otro padecimiento. Para ello es indispensable conocer los síntomas

del SARS, pues sólo así podrá el personal médico reconocerlo y, en consecuencia, tomar las precauciones necesarias para aislar al enfermo, a fin de que éste no prosiga contagiando a otras personas y además reciba los cuidados que le permitirán vencer la afección. La OMS propuso que cualquier persona que después del 1º de noviembre de 2002 presente temperaturas mayores a los 38 °C, tos seca, dificultad para respirar y resida o haya visitado las zonas afectadas por el SARS, debe considerarse como un caso *sospechoso* de este padecimiento. Si además se demuestra con una radiografía datos que confirmen una neumonía, se le debe considerar un caso *probable* de SARS.

Dado que esta enfermedad es una amenaza global, la OMS ha orquestado una respuesta impresionante: organizó un sistema mundial de vigilancia epidemiológica, sumamente ágil, mediante el cual es factible rastrear día a día dónde ocurren nuevos casos de SARS. La información se actualiza todos los días, y se puede consultar sin restricciones en la red (<http://www.who.int/csr/sars/en/>). Esta información permite sopesar la magnitud de la epidemia, canalizar adecuadamente los recursos necesarios para combatirla y emitir las recomendaciones pertinentes para contenerla.

La OMS implementó una unidad de movilización rápida, conformada por 60 personas de 15 nacionalidades diferentes, especializadas en áreas tan diversas como son la clínica, la epidemiología, la patología, la virología, la logística y la salud pública. Esta unidad tiene el apoyo y los recursos suficientes para viajar a cualquier parte del mundo y coordinar, junto con las autoridades locales de salud, los esfuerzos para evitar la propagación de la enfermedad. Por añadidura, la OMS también ha logrado establecer un mecanismo merced al cual los médicos clínicos que están lidiando con pacientes con SARS pueden comunicarse entre sí fácilmente, discutir sus experiencias, tener la asesoría expedita de especialistas en diversos campos, e incluso intercambiar muestras y análisis de laboratorio. Gracias a ello será factible evaluar los diversos tratamientos que en este momento se están usando, y encontrar más fácilmente una cura. Por ejemplo, en China se está tratando a los enfermos con Ribavirina y corticoesteroides, sin

Del Hotel Metropole al mundo

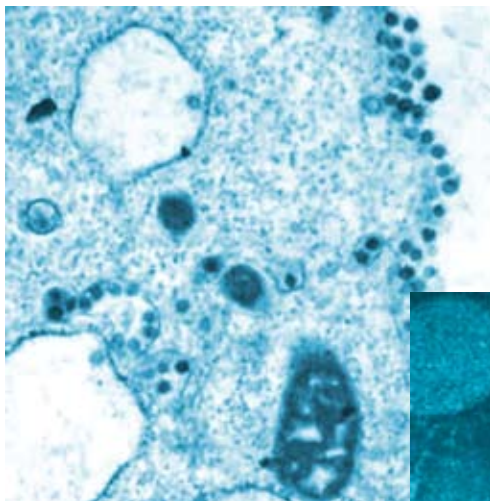


La figura muestra los destinos finales de cada uno de los huéspedes del piso 9 del Hotel Metropole. El pentágono guinda representa al profesor chino de Guangdong. En los cuadrados se indica con cuántos trabajadores de la salud (TS) tuvieron contacto cada uno de los huéspedes después de presentar los primeros síntomas del SARS. Ahí también se enumera cuántos contactos estrechos tuvieron cada uno de los huéspedes involucrados.

Fuente: CDC Presentation: A global outbreak due to recognition of a new clinical entity, 2003.

embargo, la eficacia del tratamiento aún se está verificando.

Con el apoyo de un consorcio internacional, la OMS investiga los mecanismos por los cuales se transmite la enfermedad, y busca determinar cómo han ocurrido las cadenas de contagio. Con esta información en la mano se instrumentan estrategias para “cercar” a la enfermedad y evitar que siga prosperando; éstas son, a grandes rasgos, el aislamiento y la cuarentena. En la primera se aísla a los enfermos para evitar que se conviertan en focos de transmisión y se les proporcionan las condiciones hospitalarias necesarias para que se recuperen sin poner en peligro al personal médico ni a otras personas. La cuarentena se aplica con aquellas personas de las que se sospecha que pudieran estar contagiadas aunque todavía no presenten síntomas; se les recluye en un hospital o en otro tipo de instalación para que no tengan contactos con otras personas hasta



Coronavirus del SARS, aislado de células FRhK (arriba, micrografía electrónica; derecha, partículas virales teñidas).

que se tenga la seguridad de que no están contagiadas.

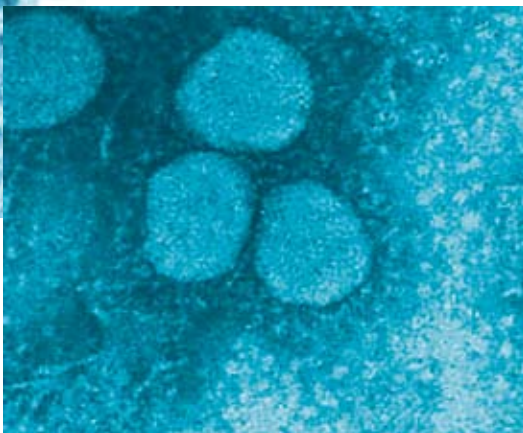
Si el aislamiento se aplica adecuadamente en las etapas muy tempranas de una epidemia puede ser una medida más que suficiente para contenerla. La cuarentena a veces es mucho más costosa, pero es una herramienta fundamental cuando el aislamiento no ha sido lo suficientemente efectivo. El 3 de mayo pasado, 13 688 personas en China estaban en cuarentena con motivo del SARS. Pero en Hanoi, que en un princi-

EL 3 DE MAYO PASADO, 13 688 PERSONAS EN CHINA ESTABAN EN CUARENTENA CON MOTIVO DEL SARS.

pio fue una ciudad muy golpeada por la enfermedad, el cerco epidemiológico ha sido tan efectivo que ya no han aparecido allí nuevos casos de SARS, por lo cual hoy es considerada como zona fuera de peligro.

El agente infeccioso al descubierto

Otra tarea fundamental para controlar una epidemia es identificar al microorganismo que produce la enfermedad, para así poder diseñar pruebas de laboratorio que detecten la presencia del patógeno y evitar ambigüedades en el diagnóstico de los pacientes. Además, para combatir al enemigo es esencial poderlo reconocer. Para ello hay que tener en mente que los enfermos de SARS, al igual que quienes estamos sanos, no somos entes estériles; siempre llevamos encima y dentro de nosotros una multitud de microorganismos. Muchos viven en armonía con nosotros, mientras que otros buscarán la oportunidad de infectarnos si nuestro sistema inmune falla. Ante la presencia de una enfermedad posiblemente nue-



Fuente: Dept. Microbiología de la Universidad de Hong Kong.

va, lo primero es descartar que el agente no sea uno ya conocido, pues podría ser el caso que la enfermedad fuera causada por una variedad de un agente infeccioso ya conocido y que, por lo tanto, se tuviera una idea clara de cómo atacarlo. En el caso del SARS, se descartaron centenas de los virus y bacterias patógenas de las que

se sabe pueden causar problemas respiratorios. Una vez que se determinó que el SARS es una enfermedad nunca antes vista, se organizó una red de colaboración multinacional que, entre otras tareas, se propuso identificar al microorganismo que lo causa. Para lograrlo, este grupo ha seguido los postulados de Robert Koch, el célebre bacteriólogo que obtuvo el premio Nobel de Medicina en 1905: el agente infeccioso debe estar presente en todas las víctimas de la enfermedad y no en personas sanas o en pacientes de otras enfermedades; el agente debe poder cultivarse de manera pura; el agente debe causar una enfermedad similar en un modelo animal; el mismo agente infeccioso debe poderse aislar de ese modelo animal.

El primer logro importante fue cultivar en células de riñón de mono verde un virus aislado de diversas secreciones de enfermos de SARS. Posteriormente, con el análisis de su estructura se determinó que el agente cultivado es un *coronavirus*, grupo viral responsable de más o menos la mitad de los llamados resfriados comunes (que no deben confundirse con los virus responsables de la gripe, que son muy diferentes). Algunos *coronavirus* causan infecciones pulmonares e intestinales en varios animales de interés veterinario. El material genético de estos virus consiste en ARN de cadena sencilla, lo cual los hace propensos a cambiar rápidamente. Las investigaciones han avanzado de forma tan acelerada que ya se conoce la secuencia completa del material genético (genoma) de cinco virus aislados de cinco pacientes de SARS que viven en diferentes regiones del mundo (y la secuencia de cinco más está en camino). La secuencia de dos de ellos se publicó en un número reciente de la revista *Science*. Conocer la secuencia completa es una herramienta fundamental, ya que puede utilizarse para diseñar con precisión sistemas de diagnóstico, primero, y luego fármacos específicos y vacunas.

Con un cultivo de *coronavirus* en las manos se pueden hacer experimentos muy importantes, por ejemplo, se ha determinado cuánto tiempo el virus permanece

viable en diferentes tipos de superficies: en plástico, 24-36 horas; en formica, madera o en algodón, 36-72 horas; en vidrio, más de 24 horas, en acero inoxidable, alrededor de 36 horas, y en cartón hasta 96 horas.

Los cinco virus aislados no son idénticos, muestran pequeñas diferencias tanto en el tamaño de su material genético (alrededor de 30 000 nucleótidos) como en su secuencia. Estas diferencias son una clara evidencia de que el virus está cambiando rápidamente, lo que puede acarrear diversos problemas; entre ellos que se generaran variedades del virus más contagiosas o se produjeran virus mutantes resistentes a los fármacos que se encuentre son útiles para combatir este mal.

En un porcentaje considerable de pacientes de SARS se ha detectado la presencia de un *metapneumovirus*, agente viral descubierto recientemente y que es responsable de infecciones respiratorias graves en niños. Un grupo de investigadores propuso que la presencia de los dos virus es la responsable de los casos

más graves de la enfermedad; sin embargo, los experimentos que actualmente se están realizando en monos parecen indicar lo contrario: cuando el *coronavirus* asociado al SARS se introduce en esos monos, les produce una enfermedad parecida a la que se presenta en los humanos; en contraste, con el *metapneumovirus* adquieren una enfermedad leve que no se asemeja al SARS; por último, los simios infectados con ambos virus no enferman más gravemente o de forma diferente que cuando sólo están inoculados con el *coronavirus*. Contar con un animal de laboratorio que se enferme con el virus del SARS es esencial en el combate a la enfermedad, ya que en él se pueden probar todos aquellos medicamentos y vacunas que pudieran ayudarnos a combatir este nuevo mal.

Puesto que no ha sido posible detectar el virus asociado al SARS en todos los pacientes con este mal —posiblemente por un problema metodológico o porque el virus sólo está presente en cantidades apreciables en ciertas fases de la enferme-

dad—, todavía no se puede asegurar en un 100% que el *coronavirus* aislado sea el culpable del SARS.

¿Rumbo a una cura?

A la fecha no existe un medicamento efectivo contra el SARS. Al parecer, las drogas antivirales de uso frecuente no tienen poder alguno contra el nuevo *coronavirus*. Sin embargo, en este momento se está probando si algunas de las que están en fase experimental pudieran resultar útiles.

La lucha contra el SARS es amplia, y debemos aprovechar todo tipo de lecciones. Por ejemplo, desde hace años los veterinarios han empleado vacunas y medicamentos específicos para manejar enfermedades producidas por otros *coronavirus*: el análisis de cómo y por qué funcionan estos recursos, podría proporcionarnos cierta luz acerca de cómo proceder para controlar el virus humano.

Los recursos técnicos de la ciencia de hoy, y el liderazgo indiscutible que ha ejercido la OMS en el manejo de la crisis, han logrado resultados que hace apenas 10 años hubieran parecido inconcebibles: en febrero nos dimos cuenta del surgimiento de una nueva enfermedad; a finales del mes siguiente ya se había identificado al agresor; se conoce la estructura íntima de sus genes; se están diseñando sistemas de diagnóstico y probando la eficacia de miles de medicamentos, y se ha organizado una red mundial para controlar la enfermedad. ●

Miguel Ángel Cevallos, frecuente colaborador de ¿Cómo ves?, es doctor en investigación biomédica básica. Trabaja en el Centro de Investigación sobre Fijación del Nitrógeno de la UNAM. mac@cifn.unam.mx

Radiografía del SARS

¿Qué es?

El Síndrome Agudo Respiratorio Severo o SARS (*Severe Acute Respiratory Illness*), es una enfermedad respiratoria que afecta a los pulmones y en algunos casos, también al sistema digestivo.

¿Cuáles son los síntomas?

Fiebres de más de 38°C, tos seca, dificultad para respirar, dolor de cabeza y dolores musculares. Algunas personas también presentan diarrea.

¿Qué lo causa?

Como resultado de una colaboración internacional de distintos laboratorios, universidades y centros de salud, se ha identificado al agente que causa el SARS como un virus de la familia de los *coronavirus*, desconocido previamente, pero muy cercano a uno de los virus que causa el catarro común (y muy distinto al de la gripe). Sin embargo, este virus no se ha encontrado en muchos de los pacientes, probablemente debido a que en los inicios de la enfermedad no es muy abundante.

¿Cómo se transmite?

La forma de contacto más directa es a través de las pequeñas gotas que emite una persona infectada cuando tose o estornuda. Experimentos recientemente realizados indican que el virus puede vivir fuera del cuerpo humano por más de 24 horas, dependiendo del material en que se encuentre,

por lo que algunos objetos que haya tocado una persona infectada, por ejemplo una pluma o la perilla de una puerta, pueden ser vehículos de infección.

En su boletín del 15 de mayo, la OMS señala: "En las últimas semanas, la gran cantidad de información ahora disponible sobre el SARS y el aumento en la conciencia del público general acerca del SARS puede haber llevado a conductas irracionales y a la exclusión de personas provenientes de áreas con reciente transmisión local del SARS.

De acuerdo con la información disponible ahora, únicamente las personas con síntomas son contagiosas y pueden transmitir la enfermedad, y se requiere de un contacto cercano para la transmisión. Contacto cercano significa haber atendido o vivido con una persona de la que se sospecha que es un caso probable de SARS, o haber tenido contacto directo con secreciones respiratorias o fluidos corporales de esa persona".

¿Cómo me protejo?

La Organización Mundial de la Salud ha recomendado, como medida de protección, evitar en la medida de lo posible viajar a las áreas donde se ha detectado el mayor número de casos de SARS, como son: Beijing, Guangdong, Hong Kong, Mongolia y Taipei. Hasta el 14 de mayo pasado, no se había reportado ningún caso de SARS en México.

