



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.



Importancia de la transmisión nosocomial en el síndrome respiratorio agudo grave y su prevención

Josep Vaqué-Rafart y Lluís Armadans-Gil

Servicio de Medicina Preventiva y Epidemiología. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Universitat Autònoma de Barcelona. Barcelona. España.

El síndrome respiratorio agudo grave (SRAG) es una enfermedad transmisible emergente de notable capacidad patogénica y letalidad pues desde noviembre de 2002 hasta junio de 2003 afectó a 8.447 pacientes y ocasionó 811 muertes, en 26 países de los cinco continentes. Por ello ha sido calificada como la primera pandemia del siglo XXI¹. Se originó en la región de Guandong, en el sur de la China, y su diseminación epidémica, que fue especialmente dramática en algunas zonas, ocasionó gran preocupación y alarma mundial. Su agente etiológico es un coronavirus (SARS-CoV) de muy probable origen zoonótico, que tras cruzar la barrera de especie ha mostrado una eficiente propagación de persona a persona, de forma semejante a otros patógenos emergentes como el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), aunque sin alcanzar, afortunadamente, una generalización similar, pues a mediados de la primavera de 2003 la epidemia empezó a declinar notablemente, debido sin duda al conjunto de medidas de control aplicadas, aunque no puede descartarse la implicación de otros factores como el cambio estacional².

Recientemente, a inicios de 2004, tras un intervalo de 6 meses de ausencia de casos en todo el mundo, a excepción de dos, uno en Singapur y otro en Taiwán, debidos a transmisiones accidentales en el laboratorio, las autoridades sanitarias chinas y la Organización Mundial de la salud (OMS) han reconocido tres nuevos casos de la enfermedad ocurridos en la ciudad de Guandong, no relacionados entre sí y de fuente no bien definida, aunque en principio se atribuyen al contacto con animales portadores del virus. La infección, por lo tanto, sigue estando presente en el entorno territorial donde apareció inicialmente, y existe el riesgo de que en caso de no aplicarse los pertinentes mecanismos de control, de su inadecuado funcionamiento o bien si son sobrepasados, pueda producirse una nueva onda epidémica de alcance geográfico difícil de determinar. Este riesgo potencial existe igualmente para las infecciones que puedan originarse en el laboratorio; afortunadamente, los 2 casos citados acaecidos en investigadores presentaron un cuadro clínico leve, fueron aislados de inmediato y no dieron lugar a ninguna transmisión. Es importante destacar que la situación actual es francamente diferente de cuando se inició la epidemia, pues en este momento existe una amplia experiencia médica sobre la asistencia y el control de la enfermedad, se han alcanzado elevados conocimientos

científicos sobre la etiología, sintomatología, epidemiología y prevención de la infección, y las autoridades sanitarias están alertadas y saben cómo hacer frente al problema.

Una destacada característica de la pasada epidemia fue que los hospitales actuaron como centros propagadores y de amplificación de la transmisión pues, aunque no existen datos precisos, las estimaciones indican que más de las dos terceras partes de los casos tuvieron su origen en hospitales, afectando a pacientes ingresados, visitantes y a personal sanitario. Los sanitarios, sean enfermeras y médicos de unidades de cuidados intensivos (UCI) o de otros servicios clínicos, técnicos de radiología o personal de ambulancias, son un colectivo especialmente susceptible al hallarse en estrecho contacto con los enfermos, realizar procedimientos asistenciales de los cuales algunos revisten especial riesgo, y manipular sus secreciones y fomites^{3,4}. La citada característica tan relevante se debe a las particularidades patogénicas de la enfermedad, pues la carga viral en el tracto respiratorio que es baja en el momento del inicio de los síntomas, alcanza un máximo a los 10 días, y es muy elevada en los pacientes con un cuadro clínico grave. La máxima infectividad se registra en la segunda semana (fig. 1) y decrece hasta la resolución de la fiebre; no se han documentado transmisiones después de 10 días de cesar la fiebre. Los enfermos graves o con un cuadro de deterioro rápido son muy infectivos³⁻⁶.

Las personas infectadas con escasos síntomas o que todavía no los han desarrollado no transmiten la infección. No se han observado transmisiones hasta bien establecidos los síntomas clínicos, siendo la fiebre elevada el más frecuente y significativo. Todo ello significa que, en cuanto a la propagación de persona a persona, el riesgo de diseminación nosocomial es mucho mayor que el comunitario, y que durante las 3 semanas de estancia hospitalaria que como media presentan los enfermos⁷, los centros han de hacer frente al importante reto de evitar la transmisión de la infección. Esta infectividad retrasada si bien representa un problema para los hospitales, desde el punto de vista epidemiológico implica que el enfermo no es infectivo durante el período de incubación, que suele ser de 4 a 7 días, a diferencia por ejemplo de lo que ocurre en el sarampión en el que se producen transmisiones antes de que se instaure la fiebre y el exantema, y el proceso se extiende rápidamente antes de que se hayan diagnosticado casos. La particularidad del SARS-CoV de alcanzar tardíamente una carga viral suficiente para la infectividad es un elemento básico de su limitada contagiosidad o transmisibilidad general en la comunidad si la comparamos con la del sarampión o la tos ferina, y teóricamente proporciona tiempo suficiente para la adopción de las oportunas medidas de aislamiento de los enfermos.

Correspondencia: Dr. J. Vaqué-Rafart.
Servicio de Medicina Preventiva y Epidemiología.
Hospital Universitario Vall d'Hebron. UAB.
P^o Vall d'Hebron, 119-129. 08035 Barcelona. España.
Correo electrónico: jvaque@vhebron.net

Conjuntamente con la citada característica patogénica, la inicial falta de conocimiento sobre los mecanismos de la transmisión de persona a persona y en consecuencia de las medidas preventivas que se deben adoptar, fue otro elemento que contribuyó a la diseminación en los hospitales. Sobre este aspecto es interesante comentar la experiencia de los dos brotes de SRAG ocurridos en Toronto entre marzo y junio de 2003, con 245 casos, en los que un 77% de los casos se adquirieron directamente en hospitales, y otro 19% a través de los contactos domiciliarios de los casos generados en hospitales⁸. El doctor Schabas, jefe del *staff* médico de un hospital de la región, ha expuesto que los brotes tuvieron como base o epicentro cada uno un hospital de enfermos agudos. El primer brote ocurrió fundamentalmente por desconocerse en aquel momento las vías de transmisión y las medidas que se deben aplicar, y el segundo por deficiencias en la vigilancia epidemiológica y una cierta relajación del control⁸. Según Schabas, las lecciones aprendidas son tres:

1. En Toronto, el SRAG fue una epidemia nosocomial; sin los hospitales la infección no hubiera tenido capacidad para persistir en la comunidad. El aislamiento de los enfermos fue un factor crítico para el control de la epidemia.

2. El reconocimiento o identificación de los casos es esencial. La mayor parte de los casos ocurrieron antes de que se conociera la naturaleza de la epidemia.

3. El control del SRAG no requiere elaboradas instalaciones de aislamiento; una asistencia en habitaciones individuales, la adopción de precauciones frente a la transmisión por gotitas respiratorias y por contacto (mascarillas, batas, guantes y gafas o viseras), y evitar las instrumentaciones de riesgo, parecen ser suficientes, y estas medidas se hallan a merced de cualquier hospital del mundo.

De forma concordante, en la visita de uno de los firmantes (JVR) a un gran hospital universitario de Pequin en el pasado mes de julio, el médico encargado de la clínica de fiebre o unidad de enfermos de SRAG, manifestó que desde que aislaban a los enfermos con precauciones respiratorias y de contacto no se había producido ninguna transmisión en el centro, y que las instalaciones de aislamiento que poseían, dos habitaciones de dos camas, dotadas con unos simples extractores del aire, habían sido suficientes.

Las medidas concretas para evitar la diseminación del síndrome en el hospital se fundamentan en el conocimiento de las vías de transmisión, que se resumen a continuación:

1. La vía primordial son las gotitas respiratorias de tamaño grueso o mediano producidas al toser o estornudar, que tienen un alcance de unos 90 cm. Para hacer frente a esta vía se utilizan las precauciones respiratorias que consisten en el uso de mascarilla protectora, gafas protectoras o visera, para la protección de las vías aéreas y ocular durante la asistencia de los enfermos.

2. Otra vía de gran importancia es el contacto directo de las personas sanas con las mucosas o secreciones de los enfermos o con fomites de los mismos^{1,4,9}. Las precauciones de contacto, basadas en el lavado de manos y el uso de guantes, bata o delantal y gorro desechable, permiten hacer frente a esta transmisión. Los componentes los dos tipos de precauciones referidas constituyen el equipo de protección

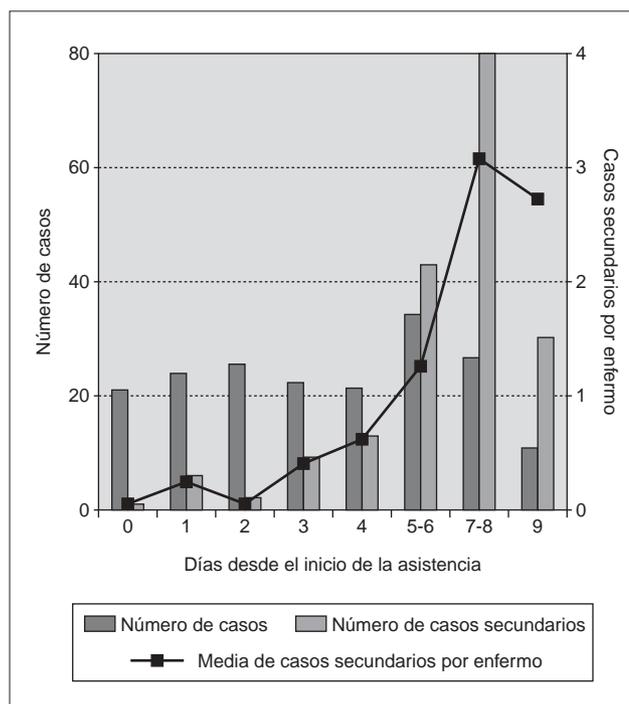


Figura 1. Casos secundarios desde el día del ingreso en el hospital del caso fuente. Singapur, informe del 15 de Abril, 2003⁴.

individual (EPI) que deben llevar todos los sanitarios y visitantes que tengan acceso a la unidad de aislamiento del enfermo¹⁰.

3. La transmisión por vía aérea a distancia mediante gotitas de pequeño tamaño o núcleos goticulares con capacidad para llegar al alveolo pulmonar ($< 5 \mu\text{m}$), y que pueden alcanzar hasta una docena de metros es mucho menos frecuente, aunque puede producirse en algunos procedimientos asistenciales como la intubación traqueal¹¹, la ventilación con presión positiva y la aspiración de secreciones respiratorias, entre otros, que por ello son denominados "procedimientos de riesgo", y que deben evitarse siempre que sea posible, o en todo caso realizar bajo condiciones de rigurosa protección. La OMS ha llamado la atención sobre el hecho de que la amplificación de la transmisión se produjo en hospitales muy bien dotados, en algún caso en personal que usaba un equipo completo de protección, debido a que se practicaban procedimientos que generaban aerosoles, y que ello no ocurrió en hospitales menos sofisticados¹². En un hospital de Hong Kong, los primeros días de la epidemia se produjo una amplificación de la transmisión tras el uso de nebulizadores, que obviamente no deben usarse. También algunos pacientes con tos intensa podrían emitir aerosoles de gotitas muy finas, y en especial los enfermos llamados "superdiseminadores", de características personales singulares que pueden generar un elevado número de casos secundarios, desde 10 a más de 100. Por el momento, los mecanismos fisiopatogénicos de estos superdiseminadores son todavía una incógnita^{7,12,13}. En cualquier caso no parece que la transmisión por núcleos goticulares haya tenido gran importancia en el SRAG, pues la epidemia se ha mantenido estable en unas determinadas áreas geográficas sin llegar a alcanzar una extensión territorial amplia, como hubiera

ocurrido con la gripe y otras infecciones que se propagan a distancia. Las mascarillas de elevada protección (FFP3, FFP2, N95), el uso de habitaciones con presión negativa y las capuchas y vestidos con aire purificado a presión son los constituyentes de las precauciones frente a la transmisión por vía aérea.

La vía fecal-respiratoria podría haber intervenido en el conocido brote de Amoy Gardens de Hong Kong, en el que también se ha postulado la participación de ratones portadores del virus. Los estudios con animales indican que efectivamente pueden diseminar mecánicamente los coronavirus. Por otro lado, la vía fecal-oral podría ser importante pues muchos pacientes presentan una diarrea profusa con una carga viral elevada en heces. El impacto de estas vías queda por dilucidar^{1,4}.

La investigación sobre la efectividad de las medidas protectoras realizada por Seto en un hospital de Hong Kong indicó que las precauciones respiratorias y de contacto fueron suficientes para reducir de forma significativa el riesgo de infección en los sanitarios, y que el excelente papel protector de las mascarillas quirúrgicas iba a favor de que en los hospitales la transmisión se producía mediante gotitas respiratorias y no por vía aérea a distancia⁹. En resumen, la excelente respuesta a las medidas de precaución clásicas (lavado de manos y uso de mascarillas, guantes y batas), da a entender que la transmisión se produce mediante un contacto próximo entre personas por gotitas, por secreciones y fomites.

Las estrategias para prevenir el SRAG en las zonas y países donde no existen los probables reservorios animales del virus, se basan en evitar la importación de casos de la enfermedad, evitar la diseminación comunitaria y evitar la diseminación nosocomial. En las zonas donde existen los reservorios animales deben incluirse otros elementos como su confinamiento, desinfección y eventual eliminación, el saneamiento de sus entornos de proximidad con el ser humano, y la evitación de su uso, manipulación y en definitiva cualquier contacto por parte del hombre. Para evitar la importación de casos de SRAG, durante la epidemia se establecieron diversos tipos de controles y cautelas en fronteras y aeropuertos, de difícil aplicación y elevado coste, con unos resultados más bien discretos. La diseminación en la comunidad, que tuvo notable importancia en China continental y fue muy limitada en Vietnam y Toronto, puede prevenirse mediante la rápida detección y aislamiento de los casos, su trazabilidad, la cuarentena de los expuestos a los casos activos, la vigilancia epidemiológica y, en otro plano, la adecuada información a la población y la disponibilidad de suficientes recursos asistenciales. En China, la asistencia sanitaria pública solamente cubre a la población urbana y no la rural, por lo que muchas personas con síntomas de la enfermedad procedentes de zonas rurales y sin recursos económicos se hallaron durante días con escasa atención médica, yendo de un centro sanitario a otro, hasta que el gobierno chino ordenó la asistencia gratuita de todos los afectados. En los países con libre acceso al sistema sanitario público como Canadá, la transmisión comunitaria fue mínima, pues la personas con síntomas fueron atendidas rápidamente. En este sentido, algunos autores de este país han destacado la imposibilidad de que la epidemia pueda sustentarse por sí misma en la comunidad, hecho cierto en su entorno pero no

aplicable a todos los países, y han sido los que han dado gran énfasis a la visión del SRAG como problema nosocomial^{5,8}. En Hong Kong al inicio del brote se registró una notable diseminación comunitaria, pero a medida que las autoridades sanitarias fueron informando a la población, el tiempo de demora en acudir a los centros sanitarios decreció notablemente⁷. La evitación de la diseminación nosocomial estriba en el reconocimiento o identificación precoz de los casos y en la adopción de las adecuadas medidas de aislamiento de los enfermos.

Un primer tema que se debe considerar en la atención hospitalaria de los pacientes de SRAG, es si en una región debe realizarse sólo en uno o más centros designados con tal fin, o bien llevarse a cabo en cualquier centro que cuente con los recursos básicos. En Singapur las autoridades concentraron todos los enfermos en un único hospital. En Hong Kong intentaron concentrar la asistencia en un único centro, pero enseguida su capacidad fue sobrepasada. En Pequin se ordenó a más de 50 hospitales que establecieran una unidad específica de enfermos llamada clínica de fiebre; al observar que en muchas de ellas se producía la diseminación nosocomial se aconsejó situar la asistencia en un módulo separado del resto de instalaciones; algunos hospitales construyeron módulos externos de material prefabricado, y por otro lado, en pocos días se construyó un hospital de mil camas en las afueras de la ciudad. En Toronto, tras un intenso debate se decidió muy pronto que la asistencia se debía prestar en múltiples instituciones, más de 20 en la región; como elementos a favor de la concentración en uno o dos centros se alegó que ello circunscribiría o limitaría los posibles problemas de transmisión nosocomial, y que dejaría libre la mayor parte de la estructura asistencial para la atención ordinaria pues los hospitales ya habitualmente se hallan al 95% o más de su capacidad; y como elementos en contra se adujo que los pacientes acudirían como siempre al hospital más cercano o de preferencia, y que los hospitales elegidos deberían soportar una responsabilidad sanitaria y social excesiva, con una gran concentración del riesgo en su personal. Posteriormente, en el segundo brote y precisamente en relación a los problemas nosocomiales, el número de hospitales se limitó a cuatro¹⁴. En España, durante la epidemia cada Comunidad Autónoma designó uno o dos hospitales de referencia para la atención de los eventuales afectados, disposición que en principio fue y sigue siendo suficiente para el nivel y marco de riesgo en que se halla situada España; sin embargo, vista la grave experiencia que la epidemia supuso para el sistema sanitario de Canadá, país alejado del foco originario del problema, y en razón a la globalización y lugar relevante de nuestro país en cuanto a tránsito de personas y bienes, en bastantes hospitales que atienden a un volumen elevado de pacientes y urgencias, convendría proceder a optimizar la infraestructura de asistencia de los procesos infectivos, singularmente los respiratorios.

El *triage* o interrogatorio previo de los pacientes antes de que ingresen en los servicios de urgencias o en consultas del hospital, solicitándoles los síntomas, procedencia y contactos, es una medida que se debe implantar cuando exista diseminación comunitaria en la zona. Si existiera más de un foco en el área geográfica próxima, debería exigirse además la comprobación de ausencia de fiebre y el lavado de manos a todas las personas supuestamente sanas que

deseasen entrar en el recinto asistencial. Una cuestión diferente son el conjunto de medidas que se deben adoptar en caso de diseminación interna de la infección; una de ellas sería la reducción o cierre parcial o total de algunos servicios del centro y otra el sometimiento a cuarentena del personal expuesto, aparte de la atención y aislamiento de los afectados.

La cuarentena es una medida de control efectiva para limitar la diseminación del SRAG¹⁵, que seguramente se ha aplicado de forma excesiva o incorrecta. Consiste en separar y restringir los movimientos a las personas presumiblemente expuestas al contagio. Debe usarse solamente en las personas expuestas a casos activos, es decir, expuestas a enfermos que presentan síntomas en el momento de la exposición; si los desarrollan con posterioridad a ésta entonces no es necesaria. Existen dos tipos básicos: la cuarentena en el domicilio y la mantenida mientras se sigue trabajando. La primera consiste en mantener a la persona expuesta en su domicilio, de manera que sean mínimos los contactos con la familia y otras personas durante un tiempo equivalente al período de incubación máximo de la enfermedad que se juzga en 10 días, y durante el cual deben tomarse tres veces al día la temperatura y observarse la posible presentación de síntomas de la enfermedad; además, han de informar cada día por teléfono sobre su situación a la autoridad sanitaria que le ordenó adoptar la medida. En los hospitales canadienses, ante el elevado número de bajas laborales que comportaban las cuarentenas, establecieron la *working quarantine* o cuarentena en el trabajo, en la que el sanitario sigue desarrollando la actividad habitual pero usa de forma continuada precauciones respiratorias y de contacto, y procura mantener unos contactos mínimos en sus tareas, domicilio y en los transportes públicos.

Otro aspecto que debe tenerse en cuenta es la organización de un sistema de vigilancia epidemiológica interno o propio del hospital en caso de que exista diseminación comunitaria en la zona o se haya producido diseminación nosocomial en el centro. Su objetivo es la detección de pacientes hospitalizados sospechosos, por ejemplo, con tos o fiebre no catalogada, para proceder a complementar su estudio y descartar la posible presencia de enfermos de SRAG no reconocidos. Esta sistemática se puso en marcha inicialmente en un hospital de Toronto y luego fue adoptado por el resto de centros de la región.

El reconocimiento o identificación precoz de los casos es crucial para evitar la transmisión nosocomial¹⁶. A falta de pruebas de laboratorio de elevada sensibilidad que faciliten un diagnóstico rápido en las primeras horas o días, la habilidad y experiencia clínicas son determinantes. Dada la extrema importancia de lograr unos correctos y rápidos diagnósticos y una asistencia efectiva y segura, los hospitales deben asignar al diagnóstico y atención de los enfermos de SRAG equipos de personal perfectamente capacitados, facilitar la formación de todos sus integrantes y aportarles los recursos y medios técnicos y materiales necesarios.

El segundo elemento esencial para evitar la diseminación en el hospital es el riguroso aislamiento de los enfermos. Todo paciente sospechoso o confirmado debe ser situado en una habitación individual donde se apliquen estrictas medidas de precaución respiratoria y de contacto. Los

pacientes deben usar mascarilla quirúrgica y sus secreciones deben ser consideradas material infectivo. Como ante un paciente con SRAG no es posible saber de antemano si va a presentar crisis de tos intensa en que se emitan núcleos goticulares, o si requerirá un procedimiento invasivo de las vías respiratorias, las medidas precautorias deberían cubrir también la transmisión aérea, por lo que es muy aconsejable el uso permanente de mascarillas de alta protección y que la habitación cuente con presión negativa. Cuando en caso de riesgo vital la situación clínica del paciente obligue a practicar procedimientos de riesgo elevado como una intubación traqueal, deberá utilizarse además un equipo complementario de protección personal.

Para acabar, el hospital debe contar con un comité directivo sobre el SRAG que defina las pautas que se deben seguir, valore de forma continuada las medidas adoptadas, prepare los protocolos de todas las tareas y aspectos de la asistencia y protección, y mantenga un estrecho contacto con las autoridades sanitarias. En este grupo deben participar todos los servicios implicados en la atención de los enfermos, así como epidemiología y prevención y salud laboral.

Bibliografía

1. Peiris JSM, Yuen KY, Osterhaus ADME, Stöhr K. The severe acute respiratory syndrome. *N Engl J Med* 2003;349:2431-41.
2. Vaqué J, Calicó I. ¿Volverá el síndrome respiratorio agudo grave? *Med Clin (Barc)* 2003;121:700-2.
3. Lee N, Sung JJ. Nosocomial transmission of SARS. *Curr Infect Dis Rep* 2003;5:473-6.
4. Consensus document on the epidemiology of severe acute respiratory syndrome (SARS). Genève: World Health Organization (WHO/CDS/CSR/GAR 2003.11), 2003.
5. Low DE, McGeer A. SARS – one year later. *N Engl J Med* 2003;349: 2381-2.
6. Peiris JSM, Chu CM, Cheng VCC, Chan KS, Hung IFN, Poon LLM, et al. Clinical progression and viral load in a community outbreak of coronavirus-associated SARS pneumonia: A prospective study. *Lancet* 2003;361:1767-72.
7. Donnelly CA, Ghani AC, Leung GM, Hedley AJ, Fraser C, Riley S, et al. Epidemiological determinants of spread of causal agent of severe acute respiratory syndrome in Hong Kong. *Lancet* 2003;361:1761-6.
8. Schabas R. SARS control: Key lessons from the Toronto outbreak. *Proceedings of International Science Symposium on SARS*. Beijing, China, July 10-12, 2003; p. 260-1.
9. Seto WH, Tsang D, Yung RWH, Ching TY, Ng TK, M 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.
10. Musher DM. How contagious are common respiratory tract infections? *N Engl J Med* 2003;348:1256-66.
11. CDC. Cluster of severe acute respiratory syndrome cases among protected health-care workers – Toronto, Canada, April 2003. *MMWR* 2003;52:433-6.
12. WHO. WHO SARS Scientific research Advisory Committee concludes its first meeting. October 2003 (<http://www.who.int/csr/sars>).
13. CDC. Severe acute respiratory syndrome – Singapore, 2003. *MMWR* 2003; 52:405-11.
14. Learning from SARS. Renewal of Public Health in Canada. A report of the National Advisory Committee on SARS and Public Health, October 2003. Ottawa: Health Canada 2003.
15. CDC. Use of quarantine to prevent transmission of severe acute respiratory syndrome – Taiwan, 2003. *MMWR* 2003;52:680-3.
16. WHO. Alert, verification and public health management of SARS in the post-outbreak period. August 2003 (<http://www.who.int/csr/sars>).