

salud pública y medio ambiente

DR. FRANCISCO MANUEL BUENO LLARENA

Médico Especialista en Medicina Interna del Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz–Hospital Perpetuo Socorro (CHUB-HPS), **Proyecto ONE HEALTH Extremadura.**

D. JESÚS MANUEL CRESPO MARTÍN

Veterinario del Equipo de Atención Primaria de Olivenza. **Proyecto ONE HEALTH Extremadura.**

D. ANTONIO JESÚS DUARTE BUENO

Veterinario Asociación de Defensa Sanitaria (ADS). **Proyecto ONE HEALTH Extremadura.**

DÑA. MARÍA LUISA GONZÁLEZ TORRES

Farmacéutica de Equipo de Atención Primaria Centro de Salud San Fernando. Badajoz. **Proyecto ONE HEALTH Extremadura.**

D. FERNANDO GUERRERO BUENO

Biólogo y Profesor de Enseñanza Secundaria. **Proyecto ONE HEALTH Extremadura.**

DÑA. ANTEA RONCERO BENAVENTE

Veterinaria de Equipo de Atención Primaria Centro de Salud Ciudad Jardín de Badajoz. **Proyecto ONE HEALTH Extremadura.**

D. JUAN RAMÓN SÁNCHEZ MORGADO

Biólogo e Investigador del Centro de Investigaciones Científicas y Tecnológicas de Extremadura (CICYTEX). Profesor Técnico Formación Profesional. **Proyecto ONE HEALTH Extremadura.**

DR. JOSÉ MARÍN SÁNCHEZ MURILLO

Veterinario y Jefe del Departamento de Parasitología del Laboratorio de Sanidad Animal. Presidente del Ilustre Colegio Oficial de Veterinarios de Badajoz. **Proyecto ONE HEALTH Extremadura.**

salud pública y medio ambiente

Sesión Clínica One Health Extremadura

Visión actual de los aspectos zoonóticos del Mal Rojo. Una zoonosis desatendida



Signos evidentes de esta enfermedad en una canal de porcino



La **erisipela** también conocida como “**Mal rojo**”, es una patología bastante habitual en animales, y con menor frecuencia en el hombre (zoonosis), en cuyo caso se denomina **erisipeloide**. De forma general la infección en el hombre se manifiesta con dermatitis, en ocasiones bastante severa y otras patologías sistémicas de diversa consideración. Sin embargo, resulta sorprendente que esta enfermedad zoonótica esté infradiagnosticada. Por este motivo, desde el **Proyecto One Health Extremadura**, consideramos interesante abordar esta cuestión mediante la convocatoria de una comunicación oral divulgativa, con el fin de dar a conocer y transmitir una visión actual del “Mal rojo”. EL pasado 15 de marzo, se llevó a cabo en el salón de actos del Hospital Perpetuo Socorro de Badajoz una nueva sesión clínica bajo un enfoque One Health, sobre los aspectos zoonóticos del mal rojo como una zoonosis desatendida. La exposición de contenidos del evento fue planteada de forma multidisciplinar complementando una visión médica, veterinaria y microbiológica. En esta nueva propuesta, el equipo de profesionales participantes estuvo formado por el **Dr. Francisco Manuel Bueno Llarena**, médico especialista en medicina interna del Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz (CHUB) - Hospital Perpetuo Socorro de Badajoz (HPS), **D. Juan Ramón Sánchez Morgado**, biólogo e investigador del Centro de Investigaciones Científicas y Tecnológicas de Extremadura (CICYTEX) y profesor técnico formación profesional y **D. Antonio Duarte Bueno**, veterinario de la Asociación de Defensa de Salud Animal (ADS).

El **Dr. Francisco Manuel Bueno Llarena** se encargó de iniciar la sesión aportando los aspectos médicos que caracterizan la enfermedad. Esta puede causar infecciones de tejidos blandos e incluso infecciones sistémicas graves. En general el riesgo de infección es por exposición ocupacional, siendo muy frecuente entre profesionales veterinarios y profesionales del sector de la ganadería porcina, aunque también puede venir mediante la ingesta de alimentos de origen animal contaminados.

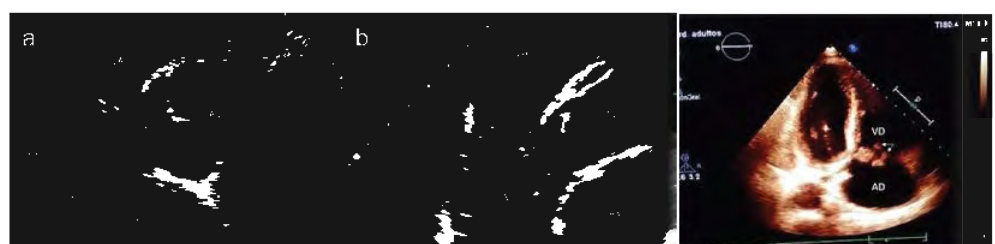
En su ponencia, el **Dr. Francisco Manuel Bueno Llarena** nos detalla los aspectos médicos descritos a partir de tres casos clínicos comunicados. La evaluación clínica de los casos estudiados, concluye que se trata de una enfermedad esporádica, con un claro factor de riesgo por exposición ocupacional entre profesionales veterinarios de campo y personal relacionado con la manipulación de carne y pescado. Es importante destacar que el profesional veterinario desempeña un papel fundamental en el diagnóstico de infecciones en el hombre. Se conoce poco de la patogénesis en humanos, donde una serie de factores específicos del germen son los responsables de la virulencia del mismo. El espectro clínico de la infección en humanos incluye tres formas mayores: infección cutánea localizada, que es la más frecuente y se manifiesta como una celulitis sub-aguda normal-

mente localizada en los dedos de las manos, resulta favorecida por abrasiones o laceraciones en la piel, con un periodo de incubación comprendido entre dos y siete días tras los cuales aparece dolor localizado que evoluciona lentamente hasta la aparición de lesión macular. En un 30% de los casos se acompaña linfangitis y adenitis, y en un 10% de episodios febriles.

Infección cutánea difusa, caracterizada por la progresión proximal desde el lugar de inoculación en forma de urticarias o lesiones bullosas, acompañadas de fiebre e importantes artralgias generalizadas. En este caso, se complica el diagnóstico ya que en cultivos en sangre suelen resultar negativos. En algunos casos el contagio se produce tras la ingesta de marisco o carne de cerdo poco cocinada, contaminadas en ambos casos, y normalmente la bacteriemia precede a las manifestaciones cutáneas.

Infección sistémica que normalmente cursa con bacteriemia y es la menos frecuente. La fiebre está siempre presente y el 40% de los pacientes tiene antecedentes de lesiones erisipeloides o concurrentes. Normalmente hay múltiples ampollas localizadas en tronco y extremidades, y en algunos pacientes se asemeja a una sepsis por gram-negativos si presentan una enfermedad hepática o cardíaca previas, considerándose factores predisponentes importantes. La bacteriemia causada por *E. rhusiopathiae*, es con frecuencia complicada con endocarditis, siendo difícil conocer la frecuencia de esta complicación porque en muchos casos no se piensa en esta patología. Normalmente afecta a válvulas cardíacas nativas, sobretodo la aórtica, causando una extensa destrucción de la misma que conduce a un fallo cardíaco congestivo, abscesos miocárdicos, infartos cerebrales y fracaso renal agudo por glomerulonefritis proliferativa. Formas muy poco comunes son las meningitis o abscesos cerebrales.

En cuanto al diagnóstico, la exposición epidemiológica junto con los hallazgos físicos, aportan un



Endocarditis

inicial diagnóstico provisional. En esta patología el veterinario va a hacer diagnóstico precoz o al menos la sospecha clínica. En otros casos la no respuesta a vancomicina en casos de enfermedad sistémica grave con/sin endocarditis hace buscar el foco epidemiológico. El microorganismo puede ser aislado a partir de cultivos en medios rutinarios. A tener en cuenta errores de identificación con otros gérmenes como lactobacillus o distintas especies de enterococcus. El diagnóstico diferencial incluye las celulitis por streptococcus o staphylococcus.

El tratamiento ocasionalmente contempla la solución espontánea dentro de las tres semanas iniciales pero se ha comprobado que los antibióticos acortan el periodo de la enfermedad y reducen el riesgo de recidiva. No está indicada la incisión quirúrgica o desbridamiento de las lesiones cutáneas. La penicilina es la droga de elección para todas las formas de infección por Erysipelothrix, como así lo han demostrado numerosos estudios. Amoxicilina podría ser utilizada como primera línea de ataque para infección cutánea localizada. In vitro, penicilina e imipenem son los agentes más activos. Macrólidos, tetraciclinas no deben ser utilizadas en el tratamiento de la infección disseminada. Debemos resaltar la resistencia del germen a vancomicina, aminoglicósidos y trimetoprim-sulfametoxazol. Infección localizada indicada amoxicilina durante ocho días. Si existe alergia, ciprofloxacino o clindamicina. Infección cutánea difusa indicada penicilina G siempre vía I V cada cuatro horas o imipenem 500mgs cada seis horas durante dos semanas si coexiste con endocarditis.

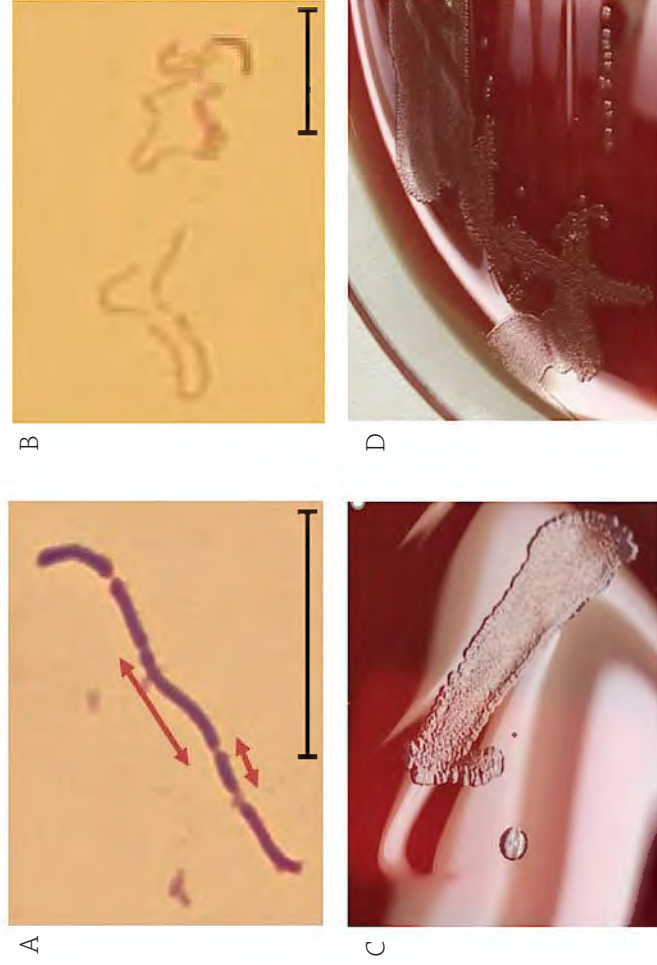


FIGURA 1 (A) Tinción de Gram para *E. rhu* 1 FIGURA 1 (A) Tinción de Gram para *E. rhusiopathiae* (aumento 1:1000, barra de escala = 5 µm). Las flechas indican dos bacilos Gram-positivos con longitudes claramente diferentes. (B) Portaobjetos teñido con Gram con *E. rhusiopathiae* (ampliación 1:1000, barra de escala = 5 µm). Se muestra una muestra Gram-negativa (pseudo-) decolorada. Este fenómeno ocurre regularmente cuando se prepara la muestra microscópica con colonias que aparecen "ásperas" en placas de agar. (C) Crecimiento de *E. rhusiopathiae* en agar Schaefer KV. A la izquierda, se puede ver una colonia puntiforme, lisa y claramente delimitada, junto a un lecho de colonias confluentes (derecha). (D) colonias lisas y rugosas en agar sangre de oveja Columbia.

Tras la excelente descripción médica de la enfermedad realizada por el **Dr. Francisco Manuel Bueno Llarena**, la sesión continúa con la intervención de **D. Juan Ramón Sánchez Morgado**. En su ponencia explica las características biológicas y microbiológicas más destacadas del germen, información fundamental de cara a la prevención y el tratamiento de la enfermedad.

E. rhusiopathiae puede infectar animales de tierra y mar, con una distribución mundial. Las repeticiones más importantes aparecen en los cerdos, en los que produce **erisipela**. En el ser humano, la erisipela se origina por streptococos β hemolíticos del grupo A y es muy diferente de la erisipela porcina. La infección por *E. rhusiopathiae* más frecuente en el ser humano se denomina **erisipeloides**. Por lo general ocurre en los dedos por la inocula-

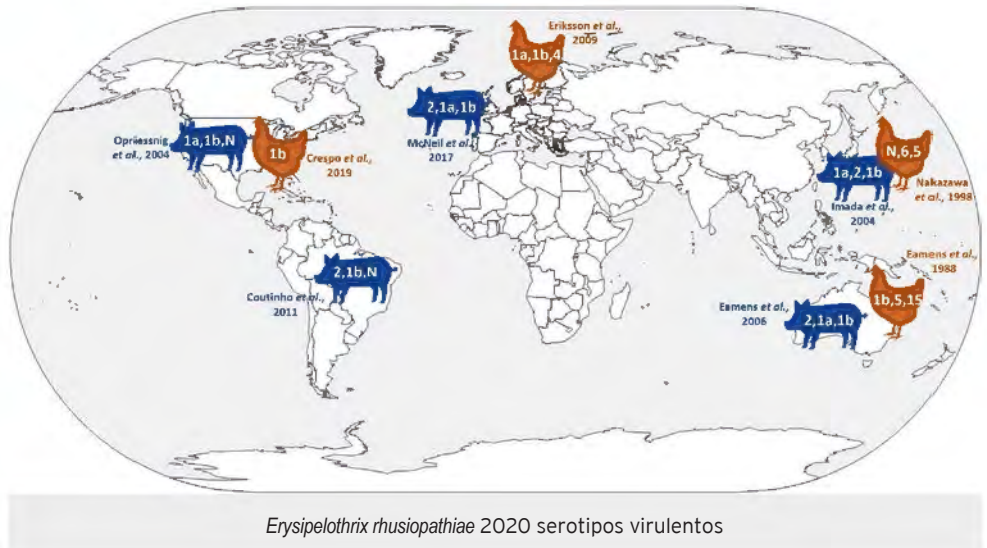
ción directa en el lugar de una herida o una abrasión (y se ha denominado "dedo de foca" y "dedo de ballena"). Después de la incubación de dos a siete días, ocurre dolor (que llega a ser intenso) y edema. La lesión consiste en una inflamación localizada, bien circunscrita y es de color violáceo. No suele haber contenido piógeno en el lugar de la infección, lo que ayuda a distinguirla de las infecciones cutáneas estafilocócicas y estreptocócicas. Las formas clínicas adicionales de la infección (ambas poco comunes) son una forma cutánea difusa y la bacteriemia con o sin endocarditis.

E. rhusiopathiae pertenece a la familia Erysipelotrichaceae y es la única especie microbiana patógena humana del género Erysipelothrix. Es un bacilo grampositivo que produce pequeñas colonias transparentes de aspecto brillante. Las bacterias son pleomórficas, pueden aparecer en forma individual en cadenas cortas (S) rectas o ligeramente curvadas (0,8 - 2,5µm), o (R) largos filamentos (4 - 60µm de longitud). Exhibe dos morfologías de colonia, por un lado, aparece como una colonia lisa (S) en forma de puntitos claramente delimitados, por otro lado, como una colonia rugosa (R) con límites irregulares.

La forma S es particularmente observable en el

cultivo inicial de casos de enfermedades agudas, pero la forma R es particularmente observable en cultivos de casos de enfermedades crónicas. La morfología de las colonias y el aspecto en la tinción de Gram varían dependiendo del medio de crecimiento, la temperatura de incubación y el pH. Cuando se cultiva *Erysipelothrix* en agar con hierro y triple glucido (TSI, *triple sugar iron*), se produce sulfuro de hidrógeno (H₂S), y hace que el TSI adopte un color negro. Puede ser α hemolítico en agar sangre. Es difícil diferenciar *E. rhusiopathiae* de lactobacilos aerotolerantes debido a que los dos pueden ser α hemolíticos. No producen catalasa y son resistentes a la vancomicina. Además, algunas cepas de lactobacilos producen H₂S de una forma muy parecida a *E. rhusiopathiae*.

La secuenciación del genoma completo de *E. rhusiopathiae* ha sido clave para identificar los factores de virulencia que le confieren su patogenicidad. Principalmente polisacáridos extracelulares, toxinas y bacteriocinas, sistemas de transducción de señales de dos componentes, y la capacidad para formar una cápsula, o síntesis de polisacáridos capsulares, con proteínas asociadas a la superficie. De particular interés es el antígeno protector de superficie adhesina SpaA, destacado porque también funciona como antígeno en muchas vacunas. SpaA en sí, pertenece a tres proteínas de superficie que se unen a los residuos de colina del ácido teicoico y, por lo tanto, se anclan a la membrana de la célula. Desempeña un papel importante en la virulencia, la adhesión a las células huésped y la resistencia sérica de *E. rhusiopathiae*. Las liasas



de hialuronato se consideran un factor de virulencia significativo, especialmente con respecto a la propagación en tejidos relativamente ricos en ácido hialurónico, como la piel. Los principales factores de virulencia con acción compleja son las neuraminidasas, asociada a la superficie bacteriana y con actividad enzimática extracelular. Otros factores significativos asociados a la virulencia son los que permiten la supervivencia intracelular de la bacteria, en concreto en el interior de los fagocitos ya que cuentan con la capacidad de neutralizar las especies reactivas del oxígeno (ROS), junto con la actividad enzimática fosfolipasa que desempeña un papel fundamental en la apertura del fagosoma.

Mediante técnicas moleculares como hibridación ADN-ADN, electroforesis en gel de poliacrilamida y estudios de electroforesis a partir de enzimas multilocus, se ha establecido una clasificación de serotipos en *E. rhusiopathiae*; Ia, Ib, 2a, 4-9, 11, 12, 15, 17, 19, 21 y 25. Algunos investigadores han observado una relación entre el serotipo y el espectro clínico de la enfermedad a partir de cepas aisladas en cer-

dos, de manera que el Ia, estaría relacionado con la manifestación aguda de la enfermedad y el 2a es más prevalente en las formas crónicas de la enfermedad.

D. Juan Ramón Sánchez Morgado, concluye su interesante intervención apuntando algunos aspectos clave respecto a la epidemiología de *E. rhusiopathiae*. La vía de transmisión del patógeno es a través de la eliminación de heces, orina y secreciones de los animales. La complejidad biológica de la bacteria, le confiere la capacidad de sobrevivir por largos periodos de tiempo en el suelo, agua, materia orgánica, cadáveres y carne cruda. Además es resistente a la desecación, al frío, ahumado y salado de alimentos. La distribución mundial de *E. rhusiopathiae* y su eficacia para infectar a una amplia variedad de especies animales, incluido el hombre, puede atribuirse a la resistencia medio ambiental del patógeno para sobrevivir durante largos periodos de tiempo en condiciones extremas.



Juan Ramón Sánchez durante su intervención



Antonio Duarte Bueno, explicando el Mal rojo desde la perspectiva veterinaria

Para finalizar la sesión clínica, **D. Antonio Duarte Bueno** aporta la visión veterinaria en base a su experiencia profesional. La enfermedad conocida como “Mal rojo”, es una zoonosis habitual que exhibe una considerable incidencia de casos clínicos entre los profesionales veterinarios de campo. *Erysipelothrix rhusiopathiae* es el patógeno responsable de la enfermedad y cuenta con una amplia diversidad de reservorios naturales entre animales terrestres y marinos. Principalmente afecta al ganado porcino cuyo contagio tiene lugar a través de las heces y la saliva. En el hombre, el contagio suele ocurrir por contacto directo a través de pequeñas heridas o erosiones cutáneas y también por la ingesta de productos cárnicos contaminados. Se trata de un germen telúrico que ocasiona importantes pérdidas económicas en explotaciones ganaderas porcinas, donde el 40% de individuos son asintomáticos y una letalidad de hasta un 50% en animales no vacunados.

El mal rojo es una enfermedad multifactorial que viene determinada por diversos factores como: las condiciones ambientales, la humedad, altas temperaturas, variaciones climáticas, etc., que contribuyen a un aumento en el desarrollo de *E. rhusiopathiae*, experimentando una mayor incidencia durante el otoño en explotaciones porcinas extensivas. El estado inmunitario: inmunosupresiones, virus (PRRS, Influenza) parasitosis favorece el contagio. Serotipos: vacunas comerciales, autovacunas. Manejo: estrés, transportes. Edad. 10 semanas 10 meses y la consanguinidad.

En esta sesión clínica nos basamos en el estudio de tres casos clínicos recientes en cuyo historial se constata un contacto directo con animales enfermos. El primer paciente varón 28 años profe-

sión veterinario sin enfermedades subyacentes, presenta un eritema cutáneo al lado de una pequeña herida en una falange de la mano derecha, con inflamación, dolor, fiebre y picor local. El segundo paciente varón 42 años trabajador de una explotación ganadera sin enfermedades subyacentes, presenta fiebre, cansancio, dolor articular, pequeño erisipela cutánea por erosión y picor en la zona del antebrazo derecho. El tercer paciente varón 38 años de profesión veterinario sin enfermedades subyacentes, presenta cansancio, picor y quemazón en una herida de la mano derecha.

D. Antonio Duarte Bueno destaca el papel fundamental del profesional veterinario a la hora de realizar un diagnóstico previo inicial basado en la sintomatología, que suele aparecer tras un periodo de incubación de entre 4 y 7 días, y que puede manifestarse en forma de cuadros agudos, en el caso de contagio con cepas muy virulentas y cuadros crónicos, en infecciones con cepas menos virulentas, habitualmente tras un segundo contacto con el patógeno y en pacientes con otras complicaciones como insuficiencias cardíacas o poliartritis. Otro parámetro fundamental a tener en cuenta es la naturaleza de las lesiones, que en el caso de los cuadros agudos pueden cursar en forma de congestión generalizada, hepatomegalia, esplenomegalia hemorrágica, y en cuadros crónicos en forma de artritis, endocarditis, pérdida de peso y problemas en el sistema nervioso.

El procedimiento tras un diagnóstico inicial de infección con *E. rhusiopathiae*, consiste en la realización de cultivo de muestras en agar sangre, prueba serológica

mediante test ELISA de aglutinación lenta, y finalmente un diagnóstico diferencial que en el caso de la práctica veterinaria tiene como objetivo descartar infecciones del tipo salmonelosis, actinobacilos, PPA, PPC, pasteulosis, artritis por estreptococis, corynebacterium, *H. parasuis* o *Bruce-lla*, y en el caso de infecciones erisipeloides, descartar infecciones estreptocócicas o estafilocócicas.

D. Antonio Duarte Bueno, concluye su excelente intervención con aspectos como el tratamiento, habitualmente con prescripción de antibióticos del tipo penicilinas y cefalosporinas. En cuanto a la prevención resalta la importancia de vacunas frente serotipos 1 y 2 (los más patogénicos), inoculación de autovacunas, medidas para minimizar el estrés en los animales, implementar medidas eficaces higiénico sanitarias como uso de EPIS adecuados y labores de desinfección con sosa, amonio cuaternario, formaldehído y glutaraldehído, y medidas correctas en cuanto al manejo para evitar problemas como la consanguinidad.

Por todo lo expuesto anteriormente, este es otro caso que requiere la coordinación de múltiples disciplinas sanitarias que nos ayudan a conocer, diagnosticar y prevenir esta zoonosis y garantizar un equilibrio en la salud, en definitiva una visión One Health, basada en la interacción animal y hombre que comparten el mismo hábitat.

Para más información:

En el Colegio Oficial de Veterinarios de Badajoz, se podrá consultar la bibliografía completa correspondiente a este artículo para todos aquellos interesados.