

Publicación Científica y Técnica No. 580

Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales

Tercera edición

Volumen I. Bacteriosis y Micosis

Pedro N. Acha y Boris Szyfres



ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD
Oficina Sanitaria Panamericana, Oficina Regional de la
ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD
525 Twenty-third Street, NW
Washington, DC 20037, EUA

2001

Se publica también en inglés con el título:
Zoonoses and Communicable Diseases Common to Man and Animals
ISBN 92 75 11580 X

Catalogación por la Biblioteca de la OPS

Organización Panamericana de la Salud

Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales

3.^a ed. Washington, D.C.: OPS, © 2001

3 vol. (Publicación Científica y Técnica No. 580)

ISBN 92 75 31580 9

I. Título II. Series

1. ZOONOSIS
2. INFECCIONES BACTERIANAS Y MICOSIS
3. CONTROL DE ENFERMEDADES TRANSMISIBLES
4. CONTAMINACIÓN DE ALIMENTOS
5. VETERINARIA EN SALUD PÚBLICA
6. RESERVORIOS DE ENFERMEDADES

NLM WC950.O68z 2001

La Organización Panamericana de la Salud dará consideración muy favorable a las solicitudes de autorización para reproducir o traducir, íntegramente o en parte, alguna de sus publicaciones. Las solicitudes y las peticiones de información deberán dirigirse al Programa de Publicaciones, Organización Panamericana de la Salud, Washington, D.C., Estados Unidos de América, que tendrá sumo gusto en proporcionar la información más reciente sobre cambios introducidos en la obra, planes de reedición, y reimpressiones y traducciones ya disponibles.

©Organización Panamericana de la Salud, 2001

Las publicaciones de la Organización Panamericana de la Salud están acogidas a la protección prevista por las disposiciones sobre reproducción de originales del Protocolo 2 de la Convención Universal sobre Derecho de Autor. Reservados todos los derechos.

Las denominaciones empleadas en esta publicación y la forma en que aparecen presentados los datos que contiene no implican, por parte de la Secretaría de la Organización Panamericana de la Salud, juicio alguno sobre la condición jurídica de países, territorios, ciudades o zonas, o de sus autoridades, ni respecto del trazado de sus fronteras o límites.

La mención de determinadas sociedades mercantiles o de nombres comerciales de ciertos productos no implica que la Organización Panamericana de la Salud los apruebe o recomiende con preferencia a otros análogos. Salvo error u omisión, las denominaciones de productos patentados llevan en las publicaciones de la OPS letra inicial mayúscula.

CONTENIDO

Prólogo	ix
Prefacio a la primera edición	xi
Prefacio a la segunda edición	xiii
Introducción	xviii

PARTE I: BACTERIOSIS

Actinomicosis	3
Aeromoniasis	7
Botulismo	15
Brucelosis	28
Campilobacteriosis	56
Carbunco	68
Colibacilosis	76
Corinebacteriosis	86
Dermatofiliasis	90
Enfermedad de Lyme	94
Enfermedad por rasguño de gato	100
Enfermedades causadas por micobacterias no tuberculosas	104
Enteritis por <i>Clostridium difficile</i>	115
Erisipela animal y erisipeloide humana	120
Estreptococosis	127
Fiebre por mordedura de rata	136
Fiebre recurrente transmitida por garrapatas	139
Infección clostridiana de las heridas	143
Infección por <i>Capnocytophaga canimorsus</i> y <i>C. cynodegmi</i>	146
Intoxicación alimentaria clostridiana	149
Intoxicación alimentaria estafilocócica	155
Intoxicación alimentaria por <i>Vibrio parahaemolyticus</i>	161
Lepra	166
Leptospirosis	175
Listeriosis	186
Melioidosis	197
Muermo	203
Necrobacilosis	206
Nocardiosis	212
Pasteurellosis	216
Peste	224
Rodococosis	236
Salmonelosis	240
Shigelosis	255
Tétanos	260
Tuberculosis zoonótica	266
Tularemia	284
<i>Vibrio cholerae</i> no O1: enfermedades que causa en el hombre y en los animales	292

Yersiniosis enterocolítica	297
Yersiniosis pseudotuberculosa	308

PARTE II: MICOSIS

Adiaspiromicosis	319
Aspergilosis	321
Blastomicosis	327
Candidiasis	332
Cigomicosis	337
Coccidioidomicosis	342
Criptococosis	348
Dermatofitosis	354
Esporotricosis	362
Histoplasmosis	366
Micetoma	372
Prototecosis	375
Rinosporidiosis	378

ÍNDICE	381
------------------	-----

LISTA DE CUADROS Y FIGURAS

Cuadros

1. Alimentos causantes de botulismo en los Estados Unidos de América, 1899-1977	18
2. Número de casos y defunciones por peste humana en las Américas, 1971-1980	227
3. Brotes recientes de salmonelosis transmitida por alimentos, en países seleccionados, 1981-1985	242
4. Distribución de morbilidad por tétanos de acuerdo con la jurisdicción y el tipo de clima. Argentina, 1967-1977	261

Figuras

1. Botulismo (transmitido por alimentos). Casos notificados y defunciones por año en los Estados Unidos de América, 1960-1980	17
2. Casos notificados de botulismo en Argentina, 1967-1981	19
3. Brucelosis bovina (<i>Brucella abortus</i>). Modo de transmisión	41
4. Brucelosis porcina (<i>Brucella suis</i>). Modo de transmisión	42
5. Brucelosis caprina y ovina (<i>Brucella melitenses</i>). Modo de transmisión	43
6. Campilobacteriosis (<i>Campylobacter jejuni</i>). Modo de transmisión	59
7. Campilobacteriosis (<i>Campylobacter fetus</i>). Supuesto modo de transmisión	65
8. Carbunco. Ciclo de transmisión	72
9. Erisipela animal y erisipela humana (<i>Erysipelothrix rhusopathiae</i>). Modo de transmisión	124

10. Fiebre recurrente transmitida por garrapatas (<i>Ornithodoros</i> spp.). Modo de transmisión	142
11. Leptospirosis. Ciclo sinantrópico de transmisión	179
12. Melioidosis (<i>Pseudomonas pseudomallei</i>). Modo de transmisión	200
13. Muermo. Modo de transmisión	205
14. Número de casos y defunciones por peste humana en el mundo, 1971-1980	226
15. Peste. Ciclo doméstico y peridoméstico de transmisión	231
16. Salmonelosis. Modo de transmisión (con excepción de <i>Salmonella</i> <i>typhi</i> y los serotipos paratíficos)	249
17. Tuberculosis (<i>Mycobacterium bovis</i>). Modo de transmisión	277
18. Tularemia. Modo de transmisión en las Américas	289
19. Yersiniosis enterocolítica (<i>Yersinia enterocolitica</i>). Supuesto modo de transmisión	303
20. Yersiniosis seudotuberculosa (<i>Yersinia pseudotuberculosis</i>). Probable modo de transmisión	312

PRÓLOGO

Las zoonosis y las enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales continúan registrando altas tasas de incidencia en los países y causando significativa morbilidad y mortalidad. Las infecciones y las parasitosis del ganado son capaces de producir la muerte de los animales, provocar su destrucción o reducir la producción de carne o leche de los supervivientes, todo lo cual reduce a su vez el suministro de alimentos disponibles para el ser humano. Estas enfermedades son también un obstáculo para el comercio internacional, así como una grave sangría financiera para los ganaderos y, en general, para la economía de una comunidad o país, lo que puede tener amplias repercusiones para la salud en una sociedad.

Con el propósito de contribuir en la solución de esos problemas, la Organización Panamericana de la Salud (OPS) —organismo internacional de salud pública dedicado desde hace casi 100 años a mejorar la salud y las condiciones de vida de los pueblos de las Américas— cuenta con el Programa de Salud Pública Veterinaria. El objetivo general del Programa es colaborar con los Gobiernos Miembros en el desarrollo, ejecución y evaluación de las políticas y programas que conducen a la protección e inocuidad de los alimentos, y a la prevención, control o erradicación de las zoonosis, entre ellas la fiebre aftosa.

Para ello, el Programa de Salud Veterinaria de la OPS cuenta con dos centros regionales especializados: el Centro Panamericano de Fiebre Aftosa (PANAFTOSA), creado en 1951 en Rio de Janeiro, Brasil, y el Instituto Panamericano de Protección de Alimentos y Zoonosis (INPPAZ), establecido el 15 de noviembre de 1991 en Buenos Aires, Argentina. El precursor de este último fue el Centro Panamericano de Zoonosis (CEPANZO), que se creó mediante un acuerdo con el Gobierno de la Argentina para ayudar a los países a combatir las zoonosis y funcionó de 1956 a 1990.

Desde sus orígenes en 1902, la OPS ha participado en diversas actividades de cooperación técnica con los países de las Américas, entre ellas las relacionadas con la vigilancia, la prevención y el control de las zoonosis y las enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales, que causan una extensa morbilidad, discapacidad y mortalidad en las poblaciones humanas vulnerables. También ha colaborado en el fortalecimiento de la medicina preventiva y la salud pública mediante la promoción de la educación en salud veterinaria en los centros de enseñanza, investigación y servicio; ejemplo de esta labor es la preparación de varias publicaciones, entre las cuales destacan las dos ediciones previas de este libro, *Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales*, publicadas tanto en inglés como en español.

Como sucede en otros campos, desde la última edición ha progresado el conocimiento científico de estas enfermedades; al mismo tiempo, en los últimos años los países de las Américas han modificado sus estrategias de producción agropecuaria, lo que trae consigo variaciones en la transmisión de infecciones zoonóticas y su distribución. En este sentido, resulta pertinente la publicación de

esta tercera edición, que ahora presentamos en tres volúmenes: el primero contiene las bacteriosis y micosis; el segundo, las clamidiosis, rickettsiosis y virosis, y el tercero, las parasitosis.

Creemos que esta nueva edición continuará siendo útil para profesores y alumnos de las escuelas de salud pública, medicina y medicina veterinaria; trabajadores de organismos de salud pública y de salud animal; médicos veterinarios, investigadores, y todos aquellos interesados en el tema. Esperamos, también, que esta obra ayude a la elaboración de políticas y programas nacionales para el control o la erradicación de las zoonosis, así como a la evaluación de riesgos y el diseño de sistemas de vigilancia epidemiológica para la prevención y el control oportuno de las zoonosis emergentes y reemergentes. En suma, confiamos en que este libro contribuya a la aplicación de los conocimientos y recursos de las ciencias veterinarias para la protección y el mejoramiento de la salud humana.

GEORGE A. O. ALLEYNE
DIRECTOR

PREFACIO A LA PRIMERA EDICIÓN

En este libro se han reunido dos grupos de enfermedades transmisibles, las zoonosis propiamente dichas, o sea las que se transmiten de los animales vertebrados al hombre, y las que son comunes al hombre y a los animales. En el primer grupo, los animales desempeñan una función esencial en el mantenimiento de la infección en la naturaleza y el hombre es solo un huésped accidental. En el segundo grupo, tanto los animales como el hombre generalmente contraen la infección de las mismas fuentes, tales como el suelo, el agua, animales invertebrados y plantas; los animales, como regla, no juegan un papel esencial en el ciclo vital del agente etiológico, pero pueden contribuir, en grado variable, a la distribución y transmisión de las infecciones.

No se ha tratado de agotar la lista de las infecciones y enfermedades comprendidas en esos dos grupos. Los autores han seleccionado las 148 enfermedades que componen el volumen considerando el interés que las mismas tienen, por diferentes razones, en el campo de la salud pública. El número de las zoonosis aumenta a medida que se incrementan los conocimientos que aportan las diferentes disciplinas medicobiológicas. Nuevas enfermedades zoonóticas surgen continuamente, con la incorporación a la actividad humana de nuevos territorios que contienen focos naturales de infección o con el mejoramiento de las infraestructuras de salud y de los métodos de diagnóstico que facilitan el reconocimiento de entidades mórbidas que existían en el biotipo del hombre pero que se confundían con otras más comunes. Varias de las enfermedades que se describen en este libro no se conocían hasta fecha reciente. Es suficiente mencionar al respecto la fiebre hemorrágica argentina y boliviana, la angiostrongiliasis, las enteritis víricas de la primera edad, la fiebre de Lassa, la enfermedad de Marburgo y la babesiasis.

El propósito principal que ha guiado a los autores ha sido ofrecer a las profesiones médicas una fuente de información actualizada en español sobre las zoonosis y las enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales. Han tratado de reunir en un solo volumen y en forma global, quizás por primera vez, tanto el aspecto médico como el veterinario que por lo general se tratan separadamente en diferentes textos. De tal manera, el médico, el médico veterinario, el epidemiólogo y el biólogo pueden tener una visión completa de las zoonosis.

Este libro, como la mayoría de las obras científicas, es fruto de muchos libros, textos, monografías y trabajos dispersos en múltiples revistas; se consultaron muchas obras de medicina, medicina veterinaria, virología, bacteriología, micología y parasitología, así como un gran número de revistas de diferentes disciplinas medicobiológicas, para poder ofrecer al profesional interesado en las zoonosis un cuerpo de conocimientos integrado, actualizado y, a la vez sucinto, sobre cada una de las enfermedades.

Los autores se hacen responsables de los criterios, interpretaciones y enfoques que se han dado en la presentación de los hechos, como también de los errores y omisiones que se hayan cometido. Se espera, sin embargo, que estos últimos podrán ser subsanados en una futura edición con la colaboración de los lectores.

Se ha tratado, en lo posible, de exponer los temas con especial énfasis en el Continente americano y especialmente en América Latina. Se ha hecho un esfuerzo, no siempre logrado, de recoger la información disponible sobre estas enfermedades en esa región. Los datos sobre la frecuencia de muchas zoonosis son muy fragmentarios y a menudo poco fidedignos. Es de esperar que con el establecimiento de programas de control en los países, mejoren la vigilancia epidemiológica y la notificación de las enfermedades.

Se ha otorgado mayor espacio a las zoonosis de más impacto en la salud pública y en la economía de los países de las Américas, sin excluir las de menor importancia en el Continente y las exóticas, que han sido tratadas más someramente.

El desplazamiento de personas y animales a grandes distancias conlleva el riesgo de introducir enfermedades exóticas, que pueden o no establecerse en el Continente americano de acuerdo con los determinantes ecológicos del agente etiológico. Hoy día, el administrador de salud pública, de salud animal, el médico y el médico veterinario deben estar familiarizados con la geomedicina, con la distribución y redistribución de los diferentes agentes infecciosos y con las manifestaciones patológicas que ocasionan, para poder prevenir la introducción de enfermedades exóticas a sus respectivos países y para poder diagnosticarlas cuando se introducen.

Los autores expresan su más cálido agradecimiento a los profesionales que han revisado diferentes temas de este libro y ofrecido sus sugerencias para mejorar el texto, en especial al Dr. Amar S. Thakur, Jefe de la Unidad de Parasitología del Centro Panamericano de Zoonosis por la revisión de las partes V y VI, referentes a las protozoosis y metazoosis. Nuestro más sincero agradecimiento a la Srta. Rita M. Shelton, Editora de la Oficina de Publicaciones de la Organización Panamericana de la Salud, por su valiosa colaboración en la revisión editorial y composición de este libro. Asimismo es un grato deber manifestar nuestro aprecio por la cooperación que nos brindaran la Srta. Suzy Albertelli, Bibliotecaria Jefe del Centro Panamericano de Zoonosis, en la búsqueda bibliográfica y en la edición preliminar y la Sra. Elsa Cristina López Iñigo en la labor dactilográfica.

PEDRO N. ACHA Y BORIS SZYFRES

PREFACIO A LA SEGUNDA EDICIÓN

La buena acogida que tuvo este libro, tanto en su versión española, como inglesa y francesa, nos ha motivado para proceder a su puesta al día, de tal modo que aún sirva al propósito para el que ha sido creado: proporcionar una fuente actualizada de información a las profesiones médicas y conexas. Indudablemente, el libro ha llenado un vacío, a juzgar por su amplio uso en las escuelas de salud pública, medicina, medicina veterinaria, organismos de salud pública y de salud animal.

Esta edición se ha ampliado en forma considerable. En los nueve años transcurridos desde la primera edición se han producido con ritmo acelerado grandes progresos científicos en los conocimientos sobre las zoonosis y han emergido nuevas enfermedades de carácter zoonótico. La mayor parte de los temas fueron prácticamente reescritos y se han adicionado 26 nuevas enfermedades a las 148 incluidas en la primera edición. Algunas de las nuevas enfermedades descritas son zoonosis emergentes, otras son entidades patológicas que se conocen desde hace mucho tiempo, pero hasta el presente el nexo epidemiológico entre el hombre y otros animales era poco claro.

La utilización del libro fuera del Continente americano nos ha obligado también a abandonar el énfasis especial sobre las Américas, para dar un alcance y una visión geomédica más amplios. Además, las guerras y los conflictos de toda índole han originado movimientos poblacionales de un país a otro y de un continente a otro. Un paciente de una enfermedad que solo era conocida en Asia puede encontrarse actualmente en Amsterdam, Londres o Nueva York. El médico debe conocer estas enfermedades para poder diagnosticarlas y curarlas. Enfermedades “exóticas” de los animales han ingresado de África a Europa, el Caribe y América del Sur, ocasionando grandes daños. El médico veterinario tiene que aprender a conocerlas para prevenirlas o para erradicarlas, antes de que se arraiguen. Debe tenerse en cuenta que parásitos, virus, bacterias u otros agentes de enfermedades zoonóticas pueden tomar carta de ciudadanía en cualquier territorio donde encuentren las condiciones ecológicas apropiadas. La ignorancia, los intereses económicos o personales, las costumbres o las necesidades del hombre también favorecen la difusión de estas enfermedades.

En las investigaciones de los últimos años se ha demostrado que algunas enfermedades antes consideradas como exclusivamente humanas tienen su contraparte en animales silvestres, que en ciertas circunstancias sirven de fuente de infección para el hombre, pero pueden también desempeñar un papel positivo, oficiando de modelos para la investigación. Tal es el caso de la lepra natural en armadillos de nueve bandas o en primates no humanos de África. No menos interesante es el hallazgo de *Rickettsia prowazekii* en ardillas voladoras orientales de los Estados Unidos de América y en sus ectoparásitos y la transmisión de la infección al hombre, en un país donde no se conocía el tifus epidémico desde 1922. También se discute en el libro un posible ciclo selvático de dengue. ¿La enfermedad Creutzfeldt-Jakob es una zoonosis? Nadie lo puede afirmar con cer-

teza, si bien algunos investigadores le atribuyen este origen. Sin embargo, resulta de especial interés la sorprendente similitud de esta enfermedad y del kuru con las encefalopatías espongiiformes subagudas de los animales, en especial scrapie, la primera enfermedad conocida y la mejor estudiada de este grupo. Es con el espíritu abierto a todas las posibilidades y con el fin de llevar la experiencia de un campo médico al otro que se ha incluido el tema de virus lentos y encefalopatías del hombre y de los animales. Otro tema que aún apasiona a los investigadores es el misterio de los cambios radicales en la composición antigénica del virus tipo A de influenza, causa de explosivas pandemias que al recorrer el mundo han originado millones de enfermos. Cada vez son más convincentes las evidencias de que estos cambios resultan de una recombinación con virus de origen animal (véase Influenza). Por otra parte, no sería extraño que esto sucediera ya que la interacción entre el hombre y otros animales es permanente. Por lo general, las zoonosis se transmiten de los animales al hombre, pero también ocurre lo inverso, como se señala en los capítulos correspondientes a hepatitis, herpes simple o sarampión. Las víctimas en estos casos son primates no humanos, pero estos a su vez pueden retransmitir en ciertas circunstancias la infección al hombre.

Entre las zoonosis emergentes citaremos aquí la enfermedad de Lyme, que fue definida como una entidad clínica en 1977 y cuyo agente resultó ser una espiroqueta aislada en 1982 y para la cual se propuso recientemente el nombre *Borrelia burgdorferi*. De las zoonosis víricas emergentes cabe mencionar en América Latina la encefalitis de Rocio y la fiebre de Oropouche; esta última había originado múltiples epidemias con miles de enfermos en el nordeste del Brasil. En África, entre las nuevas enfermedades víricas, se destaca la enfermedad de Ebola y la conquista de nuevos territorios por el virus de la fiebre del Valle del Rift, que ha causado decenas de miles de casos humanos y grandes estragos en la economía ganadera de Egipto y ha despertado la alarma en todo el mundo. Asimismo, entre los múltiples agentes de enfermedades diarreicas del hombre y de otros animales está emergiendo el protozooario *Cryptosporidium*, con distribución probablemente mundial.

El espacio dedicado a cada zoonosis está en proporción a su importancia. Algunas de las enfermedades que merecen monografías especiales recibieron un tratamiento más detallado, pero sin el intento de agotar el tema.

Queremos reconocer aquí los múltiples apoyos que hemos recibido para actualizar el libro, tanto de la Organización Panamericana de la Salud (OPS/OMS), de la Fundación Panamericana para la Educación y la Salud (PAHEF), como del Centro Panamericano de Zoonosis con sede en Buenos Aires, Argentina. Destacamos especialmente y agradecemos la colaboración recibida de los doctores Joe R. Held, Isabel N. de Kantor, Ana María O. de Díaz, Amar S. Thakur y la Lic. Suzy M. Albertelli, todos ellos del Centro Panamericano de Zoonosis, de los doctores James H. Rust, Rafael Cedillos y Judith K. de Navarro de la OPS/OMS en Washington, D.C., del Dr. Nilton Arnt, médico epidemiólogo, y de la Sra. Susana C. I. de Brazuna, de la OPS/OMS en

Argentina. Nuestro sincero agradecimiento a la señora Elsa C. L. de López por su desinteresada y para nosotros invaluable labor de secretaría.

Al Dr. F. L. Bryan le agradecemos su generoso consentimiento en permitirnos adaptar su monografía “Diseases Transmitted by Foods”, para un Anexo de este libro.

Un reconocimiento especial nos merecen el Sr. Carlos Larrañaga, Jefe de la Unidad de Audiovisuales del Centro Panamericano de Zoonosis, a quien se debe la labor artística del libro, y el Sr. Carlos Sebilla, por la excelente labor editorial de esta publicación.

PEDRO N. ACHA Y BORIS SZYFRES

INTRODUCCIÓN

Esta nueva edición de *Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales* está dividida en tres volúmenes: I. Bacteriosis y micosis; II. Clamidiosis y rickettsiosis, y virosis; III. Parasitosis. Cada una de las cinco partes corresponde a la ubicación de los agentes etiológicos en la clasificación biológica; sin embargo, con fines prácticos se agruparon en una sola división a las clamidias y las rickettsias.

En cada una de las partes, el lector encontrará las enfermedades dispuestas en orden alfabético para facilitar su búsqueda. También puede recurrirse al índice alfabético, donde figuran la sinonimia y los nombres de los agentes etiológicos.

En la presente edición, bajo el título de las enfermedades se indican los números y las denominaciones según la Clasificación Internacional de Enfermedades de la Organización Mundial de la Salud (*Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud*, Décima Revisión. Washington, D.C.: OPS, 1995, Publicación Científica No. 554). Al respecto, conviene indicar que algunas zoonosis no están incluidas en dicha Clasificación y resultan difíciles de encasillar dentro del esquema actual.

Por otra parte, en cada tema (enfermedad o infección) se tratan, en lo posible, elementos tales como sinonimia, etiología, distribución geográfica, presentación en el hombre y en los animales, la enfermedad en el hombre y en los animales, fuente de infección y modo de transmisión, papel de los animales en la epidemiología, diagnóstico y control. El tratamiento de los pacientes (hombre u otra especie) está fuera de los objetivos de este libro; no obstante, en muchas enfermedades se indican los medicamentos de elección, sobre todo, pero no exclusivamente, cuando son aplicables a la profilaxis. Se presta atención especial a los aspectos epidemiológicos y ecológicos, para que el lector pueda formarse una idea de los factores condicionantes de la infección o de la enfermedad. En algunos temas se incluyen figuras sobre el modo de transmisión del agente etiológico; los esquemas son sencillos, pero se espera que orienten al lector sobre los animales que mantienen el ciclo de infección en la naturaleza y sobre el principal mecanismo de transmisión del agente. Asimismo, se incluyen algunos gráficos y cuadros que apoyan la información sobre la distribución geográfica o la prevalencia de ciertas zoonosis.

Los datos sobre la presentación de la infección en el hombre y en los animales, junto con los de la distribución geográfica, pueden ser útiles para formar un juicio sobre la importancia relativa de cada una de las enfermedades en la salud y la economía pecuaria de las diferentes regiones del mundo. Sobre estos aspectos, puede afirmarse que existe una amplia gama de variaciones en la significación de las diferentes zoonosis. La importancia de la fiebre aftosa, por ejemplo, es grande en la economía pero ínfima en la salud pública, si no se toman en cuenta las pérdidas en proteínas animales. En cambio, las fiebres hemorrágicas argentina y boliviana son importantes enfermedades humanas, pero su impacto en la economía es mínimo, si se exceptúan los costos por tratamiento y por pér-

dida de horas/hombre. Muchas otras entidades, tales como la brucelosis, la leptospirosis, las salmonelosis y las encefalitis equinas, son importantes para uno y otro campo.

Por último, al final de cada tema se presenta la bibliografía específica, en orden alfabético. En ella se incluyen tanto los trabajos citados como otras obras, que el lector puede consultar si desea mayor información.

ACTINOMICOSIS

CIE-10 A42.9 Actinomicosis, sin otra especificación

Sinonimia. Actinoestreptotricosis, cáncer de las mandíbulas, enfermedad del hongo irradiado.

Etiología. *Actinomyces israelii* es el principal agente etiológico en el hombre y *A. bovis*, la especie tipo, en los animales. Otras especies, *A. naeslundii*, *A. viscosus*, *A. odontolytica*, *A. meyeri* y *Arachnia propionica* (*A. propionicus*), se aíslan con menor frecuencia. Sin embargo, *A. viscosus* desempeña un papel importante en la actinomicosis de los perros. En algunos informes se señala el aislamiento de *A. israelii* en los animales (Georg, 1974) y de *A. bovis* en el hombre (Brunner *et al.*, 1973). Los actinomicos son bacterias superiores muy cercanas en muchas características a los hongos. Son gram-positivos, no esporógenos, no acidorresistentes, de anaerobios a microaerófilos y se encuentran en la flora normal de la boca y del tracto genital femenino (Burden, 1989).

Distribución geográfica. Mundial.

Presentación en el hombre. Poco frecuente. Por otra parte, los datos son escasos. Menos de 100 casos de la enfermedad se registran anualmente en el Laboratorio de Salud Pública de Vigilancia de Enfermedades Transmisibles en Gran Bretaña (Burden, 1989). Según datos más antiguos, en Gales e Inglaterra se registraron 368 casos durante 12 años (1957–1968), con una incidencia de 0,665 por millón de habitantes y mayor incidencia entre obreros fabriles (Wilson, 1984). En Escocia la incidencia anual fue de 3 por millón y la tasa de ataque fue 10 veces mayor en obreros agrícolas que en otros trabajadores.

En la actualidad, es probable que ya no resulte válida la relación histórica de dos casos en hombres por uno en mujeres, debido al número de casos de actinomicosis genital entre mujeres que usan dispositivos anticonceptivos intrauterinos.

Presentación en los animales. La frecuencia de la enfermedad tiene grandes variaciones regionales y las diferentes prácticas de manejo del ganado influyen sobre la incidencia. Generalmente, la enfermedad se presenta en forma de casos esporádicos. En algunas zonas cenagosas de los Estados Unidos de América y la antigua Unión Soviética se han producido brotes pequeños.

La enfermedad en el hombre. *A. israelii*, el principal agente causal de la enfermedad humana, es un microorganismo de la flora normal de la boca. A través de heridas o lesiones quirúrgicas, se introduce en los tejidos blandos y en los huesos, donde provoca un proceso granulomatoso supurativo que se abre a la superficie por fístulas. Se reconocen varias formas clínicas, según la localización: cervicofacial, torácica, abdominal y generalizada. La cervicofacial, que es la más común (de 50 a más de 70% de los casos), se origina generalmente a raíz de una extracción dental o lesión de las mandíbulas; se inicia por una tumefacción dura bajo la mucosa bucal, subperióstica de la mandíbula o en la piel del cuello. En una etapa ulterior se observan áreas de reblandecimiento, formación de senos, y apertura al exterior con descarga de pus. Estas secreciones suelen contener los característicos “gránulos de azufre”, que son colonias de actinomicetes. La forma torácica se origina en general por la aspiración del agente etiológico a los bronquios, donde causa un proceso bronconeumónico crónico que afecta los segmentos inferiores del pulmón derecho (Burden, 1989), con sintomatología similar a la tuberculosis pulmonar. Con el progreso de la enfermedad puede haber invasión de la pared torácica y perforación de la misma con trayectos fistulosos. La forma abdominal suele originarse después de una intervención quirúrgica; se presenta como una lesión encapsulada que se localiza a menudo en el ciego y el apéndice, donde produce tumores duros que se adhieren a las paredes abdominales.

La forma generalizada es poco frecuente y se origina por la invasión erosiva de vasos sanguíneos y linfáticos, que resultan en afecciones del hígado y cerebro.

En los últimos años se han multiplicado los informes sobre casos de actinomycosis en el tracto genital de mujeres que usaban dispositivos anticonceptivos intrauterinos, con una tasa de infección que aumenta según la duración del uso. En un estudio (Valicenti *et al.*, 1982) se encontró la infección en 1,6% de mujeres de la población general que usaban dispositivos intrauterinos y en 5,3% de las que asistían en las clínicas. En otro estudio de 478 mujeres que usaban dispositivos intrauterinos, se encontró una tasa de infección de 12,6%, por medio de extensiones de mucus cervicovaginal teñido por Papanicolaou (Koebler *et al.*, 1983). Los intentos de aislar las bacterias observadas en las extensiones de Papanicolaou pocas veces resultaron positivos. Por otra parte, hay que tomar en cuenta que *A. israelii* se aísla también del tracto genital de mujeres que no usan dispositivos anticonceptivos, lo que indicaría que los actinomicetes forman parte de la flora normal (Burden, 1989). En la gran mayoría de los casos, la colonización por actinomicetes produce solo una infección superficial o asintomática.

El tratamiento consiste en la administración de penicilina a dosis elevadas por tiempo prolongado (semanas o meses). Se puede recurrir también a eritromicina, clindamicina o tetraciclina. El drenaje quirúrgico de los abscesos es importante. En mujeres que tienen el endometrio colonizado por actinomicetes, a veces es suficiente remover el dispositivo para que el endometrio vuelva a la normalidad.

La enfermedad en los animales. *A. bovis* es el agente principal de la actinomycosis en los bovinos y ocasionalmente en otras especies animales. En el bovino se asienta sobre todo en los maxilares, donde forma un tejido granulomatoso con áreas necróticas que se transforman en abscesos. Estos se abren por conductos fistulosos y descargan un pus viscoso e inodoro, de color amarillo. El pus contiene pequeños gránulos amarillos, llamados “gránulos de azufre”, que aparecen como rosetas en la

observación microscópica. En algunos casos la masticación resulta muy dificultosa, el animal se abstiene de ingerir alimentos y pierde peso.

En el tratamiento de la actinomicosis bovina y equina es necesario medir la relación costo/beneficio. Las lesiones crónicas de tiempo atrás no ceden fácilmente al tratamiento. Si las lesiones son pequeñas y circunscritas se puede recurrir a su escisión quirúrgica. En otros casos se puede hacer un curetaje de los abscesos y las fístulas, que se rellenan con gasas embebidas en tintura de yodo. El tratamiento médico es el mismo que para la actinomicosis humana, de preferencia con penicilina.

En los cerdos el agente etiológico se localiza principalmente en la ubre de las hembras, donde forma abscesos y fístulas. La vía de penetración es la lesión originada por los dientes de los lechones al mamar. Esta infección es atribuida a *Actinomyces suis*, cuyo valor taxonómico es aún incierto.

En los perros se encuentran abscesos cervicofaciales, empiema con pleuritis y osteomielitis, más raramente abscesos abdominales y granulomas cutáneos. *A. viscosus* es el agente más común encontrado (Hardie y Barsanti, 1982).

Fuente de infección y modo de transmisión. La infección es de origen endógeno. Los actinomicos se desarrollan como saprófitos dentro y alrededor de los dientes cariados, en la mucina sobre el esmalte dental y en las criptas amigdalinas. En estudios realizados en varios países, se ha podido demostrar la presencia de actinomicos en 40% de amígdalas extirpadas y se han aislado en 30 a 48% de muestras de saliva o material de dientes cariados, como también en las secreciones vaginales de 10% de mujeres que usaban dispositivos intrauterinos (Benenson, 1992). Las infecciones y los procesos patológicos se producen por traumas tisulares, lesiones o irritaciones prolongadas. Los agentes que causan actinomicosis no se han podido encontrar en el medio ambiente. Se cree que el agente causal penetra por los tejidos de la boca a través de las lesiones causadas por alimentos u objetos extraños, o a través de los defectos dentarios. Desde la cavidad oral la bacteria puede ser ingerida o aspirada a los bronquios.

Papel de los animales en la epidemiología. Las especies de *Actinomyces* que atacan al hombre y a los animales son diferentes. Rara vez se encuentra *A. israelii* en animales o *A. bovis* en el hombre. La designación de especies anterior a 1960 es dudosa (Lerner, 1991), por lo que la distinción entre una especie y otra tropieza con grandes dificultades. La infección de los animales no se transmite al hombre. Tampoco hay transmisión de hombre a hombre o de animal a animal.

Diagnóstico. El cuadro clínico se puede confundir con otras infecciones, tales como actinobacilosis, nocardiosis y estafilococosis, como también con neoplasmas y tuberculosis. El primer paso para confirmar el diagnóstico consiste en la búsqueda de gránulos en muestras de pus, esputos o biopsias para un examen microscópico y siembra para cultivo. En la observación directa se observan masas de filamentos. En extensiones de gránulos aplastados o de pus, teñidas por el método de Gram y de Kinyoun, se observan filamentos gram-positivos y no acidorresistentes o formas pleomórficas, ocasionalmente ramificadas, del tamaño bacilar (Cottral, 1978). Solo por cultivo y tipificación del microorganismo aislado se puede identificar la especie del actinomicos causante de la enfermedad. En mujeres con dispositivos intrauterinos, la inmunofluorescencia directa ha dado buenos resultados (Valicenti *et al.*, 1982).

Control. La prevención en el hombre consiste en la adecuada higiene bucal y en el cuidado después de extracciones dentales y otras operaciones de la cavidad oral. En cuanto a la actinomicosis animal, hasta ahora no se han podido establecer medidas prácticas para prevenirla.

Bibliografía

Ajello, L., L.K. Georg, W. Kaplan, L. Kaufman. *Laboratory Manual for Medical Mycology*. Washington, D.C.: U.S. Government Printing Office; 1963. (Public Health Service Publication 994).

Benenson, A.S., ed. *El control de las enfermedades transmisibles en el hombre*. 15.^a ed. Informe Oficial de la Asociación Estadounidense de Salud Pública. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 1992. (Publicación Científica 538).

Brunner, D.W., J.H. Gillespie. *Hagan's Infectious Diseases of Domestic Animals*. 6th ed. Ithaca, New York: Cornell University Press; 1973.

Burden P. Actinomycosis [editorial]. *J Infect* 19:95–99, 1989.

Cottral, G.E., ed. *Manual of Standardized Methods for Veterinary Microbiology*. Ithaca, New York: Cornell University Press; 1978.

Dalling, T., A. Robertson, eds. *International Encyclopaedia of Veterinary Medicine*. Edinburgh, Scotland: Green; 1966.

Georg, L.K. The agents of human actinomycosis. Citado en: Lerner, P.L. Especies de *Actinomyces* y *Arachnia*. En: Mandell, G.L., R.G. Douglas, Jr., J.E. Bennett, eds. *Enfermedades infecciosas. Principios y práctica*. 3.^a ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 1991.

Hardie, E.M., J.A. Barsanti. Treatment of canine actinomycosis. *J Am Vet Assoc* 180:537–541, 1982.

Koebler, C., A. Chatwani, R. Schwartz. Actinomycosis infection associated with intrauterine contraceptive devices. *Am J Obstet Gynecol* 145:596–599, 1983.

Lerner, P.L. Especies de *Actinomyces* y *Arachnia*. En: Mandell, G.L., R.G. Douglas, Jr., J.E. Bennett, eds. *Enfermedades infecciosas. Principios y práctica*. 3.^a ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 1991.

Pier, A.C. The actinomycetes. En: Hubbert, W.T., W.F. McCulloch, P.R. Schnurrenberger, eds. *Diseases Transmitted from Animals to Man*. 6th ed. Springfield, Illinois: Thomas; 1975.

Valicenti, J.F., Jr., A.A. Pappas, C.D. Graber, H.O. Williamson, N.F. Willis. Detection and prevalence of IUD-associated *Actinomyces* colonization and related morbidity. A prospective study of 69,925 cervical smears. *JAMA* 247:1149–1152, 1982.

Wilson, G. Actinomycosis, actinobacillosis, and related diseases. En: Smith, G.R., ed. Vol 3: *Topley and Wilson's Principles of Bacteriology, Virology and Immunity*. Baltimore: Williams & Wilkins; 1984.

AEROMONIASIS

CIE-10 A05.8 Otras intoxicaciones alimentarias debidas a bacterias especificadas

Etiología. El género de las *Aeromonas* está clasificado dentro de la familia Vibrionaceae y comparte algunas propiedades con otros géneros de esta familia. Sin embargo, estudios genéticos de hibridación indican que el género *Aeromonas* es suficientemente diferente para colocarlo en una nueva familia, a la que se propuso denominar Aeromonadaceae. Dentro del género *Aeromonas* se pueden distinguir dos grupos. El primero es psicrófilo e inmóvil y está representado por *Aeromonas salmonicida*, importante patógeno para peces (agente de la furunculosis). No afecta al hombre porque no puede multiplicarse a la temperatura de 37 °C. El segundo grupo, mesófilo y móvil, es el que ocasiona la aeromoniasis, enfermedad común al hombre y a los animales. Estas aeromonas son bacilos gram-negativos, rectos, de 1 a 3 micras de largo; poseen un flagelo polar; son oxidasa positivos, y anaerobios facultativos. Las especies esenciales son *A. hydrophila*, *A. sobria* y *A. caviae* (Janda y Duffey, 1988), a las que luego se han agregado *A. veronii* y *A. schuberti*, así como las genespecies *A. jandae* y *A. trola*. Sin embargo, solo *A. hydrophila* y *A. sobria* son de interés clínico.

Estudios de hibridación más recientes demuestran que el complejo *A. hydrophila* es genéticamente muy variable. Se han establecido 13 genespecies diferentes, pero desde el punto de vista práctico se mantienen las 3 genespecies principales. Sobre la base de las propiedades bioquímicas se puede llegar a identificar el 95% de los aislamientos (Janda, 1991).

Se estableció un esquema de 40 serogrupos en función de los antígenos somáticos (O) de *A. hydrophila* y *A. caviae*. Todos los antisueros O contienen anticuerpos contra la forma rugosa (R) del bacilo, por lo que antes de emplearlos deben ser absorbidos con cultivo de la forma R (Sakazaki y Shimada, 1984). La tipificación se hace también por electroforesis de proteínas en gel, análisis isoenzimático y análisis genéticos. El análisis isoenzimático permitió, mediante cuatro enzimas, la identificación de genespecies. Todos estos métodos han demostrado que las cepas clínicas son muy diversas y que ningún clon es responsable de la mayoría de las infecciones (Von Graevenitz y Altwegg, 1991).

En la última década los investigadores trataron de definir los factores de virulencia de este género, tanto en los caracteres estructurales como en los productos extracelulares que segregan. En los primeros se considera importante una clase de pili, el "flexible" o curvilíneo, que se expresa al ser estimulado por ciertas condiciones ambientales que dotan a la bacteria de un poder de colonización. Otro carácter estructural que se descubrió primero en cepas autoaglutinantes de *A. salmonicida* es la capa S, que es externa a la pared. La pérdida de esta capa —que se puede observar con el microscopio electrónico— disminuye de 1.000 a 10.000 veces la patogenicidad para los peces. Una capa similar fue descubierta posteriormente en ciertas cepas de *A. hydrophila* y *A. sobria* de peces y mamíferos infectados, pero su papel funcional parece diferir sustancialmente de la misma capa S de *A. salmonicida* (no confiere hidrofobicidad a la superficie de la bacteria).

Entre las sustancias que las aeromonas segregan exteriormente está la beta-hemolisina que elaboran ciertas cepas de *A. hydrophila* y *A. sobria*. Se ha demos-

trado que esta hemolisina tiene efectos enterotoxigénicos en ratones lactantes y en el asa del fleon ligado del conejo. La beta-hemolisina purificada inoculada en ratones por vía I.V. es letal a la dosis 0,06 microgramos. Se ha descrito también la enterotoxina citotónica que causa una acumulación fluida en el fleon ligado del conejo, entre otros efectos. Un 5 a 20% de las cepas producen una toxina que ocasiona reacciones cruzadas con la toxina de cólera en la prueba de ELISA (Janda, 1991).

Sobre la base de ensayos realizados en ratones y peces (estos últimos son mucho más susceptibles), se puede concluir que *A. hydrophila* y *A. sobria* son más virulentas que *A. caviae*. Asimismo, que hay una gran diferencia en la virulencia de una cepa a otra dentro de cada especie (Janda, 1991). Estas variaciones no se pueden adjudicar a un solo factor de virulencia. Por otra parte, no ha sido posible detectar un mecanismo común en el poder patógeno de *Aeromonas* spp., tanto del hombre como de los animales.

Una enzima (acetilcolinesterasa) aislada de peces infectados por *A. hydrophila* se mostró muy activa sobre el sistema nervioso central. La toxina fue letal para peces a dosis de 0,05 microgramos por gramo de pez; no se observaron lesiones en los tejidos. La misma toxina se obtuvo de 6 diferentes cepas (Nieto *et al.*, 1991).

Se compararon 11 cepas ambientales y 9 humanas. Todas las cepas ambientales y 4 de las humanas resultaron patógenas para la trucha, a la dosis de 3×10^7 unidades formadoras de colonias (UFC). Solamente las cepas humanas causaron la muerte o lesiones por inoculación intramuscular a ratones. Las cepas virulentas produjeron más hemólisis y citotoxinas en cultivos a 37 °C que a 28 °C (Mateos *et al.*, 1993).

Distribución geográfica. Las aeromonas móviles son de distribución mundial. Su principal reservorio es el agua de río y de estuarios, así como agua salada en la interfase con agua dulce. La densidad de la población es menor en aguas de alta salinidad y aguas con exiguo oxígeno disuelto. En ocasiones se ha podido aislar *Aeromonas* de agua clorada, incluida la suministrada por los municipios. Estas bacterias abundan más en verano que en invierno (Stelma, 1989).

Presentación en el hombre. La aeromoniasis se presenta generalmente en forma esporádica. No hay pruebas de que agua o alimentos contaminados con *Aeromonas* spp. hayan sido la fuente de estallidos como sucede con otros agentes (por ejemplo, las enterobacterias). Los únicos casos que sugieren la posibilidad de estallidos son los descritos en 1982 y 1983. A fines de 1982 hubo en Luisiana, Estados Unidos, unos 472 casos de gastroenteritis asociados al consumo de ostras crudas. Un año más tarde, en Florida hubo otro estallido que afectó a 7 personas. Se atribuyó también a ostras crudas que procedían de Luisiana. En 23 de las 28 cepas identificadas como *A. hydrophila* se realizaron ensayos de patogenicidad. El 70% dio resultados positivos a por lo menos unas de las pruebas de virulencia (Abeyta *et al.*, 1986). Es posible que se hayan presentado otros estallidos, que no fueron reconocidos porque no se examinaron los alimentos ni las heces de los pacientes para detectar e identificar *A. hydrophila* (Stelma, 1989).

Presentación en los animales. *A. hydrophila* es un patógeno reconocido en peces, anfibios y reptiles. La enfermedad puede presentarse en forma individual o epidémica, especialmente en la piscicultura de estanque. El agente afecta a numerosas especies de peces, sobre todo los de agua dulce. Su impacto económico varía, pero puede ser severo (Stoskopf, 1993). La aeromoniasis por *A. hydrophila* crea

también trastornos importantes en las colonias de anfibios y reptiles que se crían con fines experimentales.

La enfermedad en el hombre. Durante mucho tiempo las aeromonas se consideraron bacterias oportunistas. La información clínica y epidemiológica acumulada en los últimos años parece confirmar que *A. hydrophila* y *A. sobria* son patógenos humanos en primera instancia, especialmente como agentes de enteritis en los niños.

La enfermedad se manifiesta en dos formas: entérica y extraentérica. Con respecto al papel patógeno de la *Aeromonas* spp. en la gastroenteritis, se han realizado estudios en Australia, Estados Unidos, Inglaterra, Tailandia y más recientemente en Rosario, Argentina (Notario *et al.*, 1993). Se han comparado enfermos que presentan heces diarreicas y sujetos sin diarrea, ya sea pacientes de otras enfermedades o individuos normales. En la Argentina, se aislaron 8 cepas (2%) de 400 muestras de heces y de una biopsia de colon en niños con diarrea, y ninguna de 230 niños sin diarrea. En los Estados Unidos se halló el agente en 1,1% de los casos y en ninguno de los controles (Agger *et al.*, 1985). También en los ensayos de los demás países se aislaron *A. hydrophila* y *A. sobria* con más frecuencia y en mayor número de las heces diarreicas que de las no diarreicas.

La enteritis por *Aeromonas* spp. se presenta con más frecuencia en verano y predomina en niños de 6 meses a 5 años de edad. El cuadro clínico consiste en una diarrea profusa, fiebre ligera y dolores abdominales; en pacientes de menos de 2 años se observa vómito ocasionalmente. También se han descrito casos de gastroenteritis con presencia de sangre y mucus en las heces. La enfermedad en los niños es benigna generalmente y no se prolonga más de unos días. La gastroenteritis es mucho menos frecuente en adultos, pero puede presentarse con una diarrea más prolongada (desde 10 días hasta varias semanas o meses), con pérdidas de peso y deshidratación. Las especies predominantes son *A. hydrophila* y *A. sobria*, pero también *A. caviae* ha sido implicada en algunos casos (Janda y Duffey, 1988).

La forma clínica extraintestinal puede afectar diferentes órganos y tejidos. Una forma de contaminación muy común es por heridas y diferentes traumas. La herida generalmente se infecta en contacto con agua de río, de estanques u otros reservorios de agua. La expresión clínica más corriente es la celulitis. La recuperación del paciente en estos casos es completa.

Se han descrito unos 20 casos de infecciones por sanguijuelas medicinales (*Hirudo medicinalis*), que se emplean para tratar la congestión venosa postoperatoria de injertos o reimplantes. Las sanguijuelas inyectan un anticoagulante muy potente, que hace sangrar la parte congestionada de 1 a 2 horas (o más) y evita la pérdida del injerto. Las sanguijuelas pueden albergar *A. hydrophila* en su aparato digestivo y ventosas, y transmitir la bacteria al paciente. Estas infecciones generalmente se limitan a la contaminación de la herida, pero pueden ocasionar una extensa pérdida de tejido y septicemia (Lineaweaver *et al.*, 1992).

La celulitis sin tratamiento puede complicarse con una mionecrosis y requerir la amputación de un miembro. Si hay bacteriemia la infección puede resultar mortal. La septicemia se presenta sobre todo en pacientes inmunodeficientes y raramente en personas inmunocompetentes. Las manifestaciones clínicas son similares a la septicemia por otras bacterias gram-negativas y consisten en fiebre e hipotensión. La letalidad en estos casos es alta (Janda y Duffey, 1988). Otras formas clínicas son raras.

La gastroenteritis de los niños es una enfermedad autolimitante y no necesita tratamiento, excepto en los casos prolongados. Todas las demás formas deben tratarse con antibióticos, tales como gentamicina, amikacina, cloramfenicol y ciprofloxacino. Todas las cepas de *A. hydrophila* y *A. sobria* son resistentes a la ampicilina (Gutierrez *et al.*, 1993), con la única excepción de *A. trola*.

La enfermedad en los animales. La aeromoniasis es sobre todo una enfermedad de los peces, anfibios y reptiles. La enfermedad en mamíferos y en aves silvestres o domésticos es rara.

PECES. *A. hydrophila* es el agente de la septicemia hemorrágica bacteriana en los peces. Se considera que todas las especies de peces de agua dulce son susceptibles a esta enfermedad. El cuadro clínico es muy variable y a veces se aíslan otros patógenos que pueden ocasionar confusión en el diagnóstico y en los signos de la enfermedad. En la forma sobreaguda de la enfermedad puede sobrevenir la muerte sin signos premonitorios. En otros casos hay pérdida de escamas y hemorragias focalizadas en las agallas, la boca y la base de las aletas. Asimismo se pueden encontrar úlceras en la piel, exoftalmia y ascitis que distiende el abdomen. En casos muy prolongados se observan lesiones renales y hepáticas (Stoskopf, 1993). La enfermedad se presenta en forma esporádica o en brotes. La letalidad es variable pero puede ser alta.

La cría intensiva de peces crea condiciones favorables para las infecciones, como sobrepoblación y factores ambientales adversos (aumento de materia orgánica y disminución del oxígeno disuelto). Estos factores influyen en la reducción de la resistencia de los peces y favorecen la acción patógena de *A. hydrophila* y de otras bacterias. La *Pseudomonas* spp. acompaña muchas veces a *A. hydrophila* en las lesiones ulcerosas de la piel de los peces (eritrodermatitis, enfermedad de las aletas). En el norte de Grecia, donde se observaron grandes pérdidas de carpas (*Cyprinus carpio*) en los estanques debido a una enfermedad caracterizada principalmente por úlceras cutáneas, se aislaron tanto *A. hydrophila* como varias especies de *Pseudomonas*. La enfermedad se pudo reproducir experimentalmente con la inoculación subcutánea de *A. hydrophila* sin la concurrencia de otras bacterias (Sioutas *et al.*, 1991). Anteriormente, en la Argentina hubo un brote de la enfermedad de las aletas en especímenes juveniles del bagre negro (*Rhamdia sapo*). De las lesiones de las aletas se aislaron *A. hydrophila* y *Pseudomonas aeruginosa*. En la reproducción experimental de la enfermedad no hubo mucha diferencia entre los peces inoculados solo con *A. hydrophila* o con ambas bacterias (Angelini y Seigneur, 1988).

La infección del mujol rayado (*Mugil cephalus*) por *A. hydrophila* resulta en una enfermedad septicémica aguda. El agente se puede aislar de la sangre de mujoles con la enfermedad reproducida experimentalmente, uno o dos días después de la inoculación. La enfermedad se caracteriza por cambios inflamatorios y proliferativos y luego por lesiones necróticas. La enteritis y la necrosis hepática son lesiones constantes (Soliman *et al.*, 1989).

La aeromoniasis de los peces puede tratarse con antibióticos.

ANFIBIOS. Las ranas que se usan con propósitos experimentales —ya sea en las colonias de laboratorios o bajo condiciones naturales— mueren debido a la enfermedad denominada “pierna roja” (“red-leg”), que causa ulceración cutánea y septicemia. La rana de Luisiana (*Rana catesbeiana*) sufrió varias epizootias en 1971 y

1972. De 4.000 renacuajos separados de su hábitat natural y mantenidos bajo condiciones de laboratorio, 70% murieron durante la metamorfosis y un 20% más después de completarla.

De las ranas de vida libre que fueron traídas al laboratorio, el 10% se enfermó y murió durante el primer año. En los renacuajos nacidos en el laboratorio que se enfermaron durante la metamorfosis, se observó lasitud, edema y hemorragia en la cola; acumulación de linfa sanguinolenta alrededor de los músculos de las piernas, y pequeñas úlceras sobre el opérculo y la piel del abdomen. La muerte se producía a las 24 horas desde el inicio de la enfermedad. La enfermedad en los adultos tenía un curso lento; a veces se prolongaba hasta 6 meses y tenía un desenlace mortal. Las ranas enfermas presentaban hemorragias petequiales o difusas en la dermis a lo largo de todo el cuerpo. Los sacos linfáticos estaban llenos de un líquido seroso sanguinolento y en las patas posteriores había hemorragias intramusculares y perióstiticas (Glorioso *et al.*, 1974).

La enfermedad de la "pierna roja" en *Xenopus leavis* (una rana de origen africano de la familia Pipidae) fue descrita en Cuba, Estados Unidos, Gran Bretaña y Sudáfrica. En Cuba el estallido de la enfermedad inició a las 3 semanas de haber sido trasladadas del laboratorio (donde las ranas eran mantenidas a 22 °C) a la temperatura ambiente, a fin de aclimatarlas. La duración de la enfermedad fue aproximadamente de 48 días y los signos principales fueron letargia, anorexia, petequias y edemas. En la necropsia se observaron edemas subcutáneos, hemorragias y ascitis. De 14 de las 50 ranas se aisló *Aeromonas hydrophila* (Bravo Fariñas, *et al.* 1989). Según los autores, la enfermedad se desencadenó, entre otros factores, por cambios ambientales, cambios de agua poco frecuentes y traumas.

En Johor, Malasia, donde hay una pequeña industria de cría de ranas, hubo un brote que afectó a 80% de los animales de una población de 10.000. La enfermedad se caracterizó por úlceras y hemorragias petequiales de la piel y opacidad de la córnea, pero sin lesiones viscerales. En un segundo brote, la enfermedad se manifestó por un curso más crónico y con signos como ascitis, tumefacción visceral y desórdenes nerviosos (Rafidah *et al.*, 1990).

El tratamiento indicado es con los antibióticos para los que *A. hydrophila* es susceptible.

REPTILES. En una variedad de lagartos y culebras la infección por *Aeromonas* se asocia con estomatitis ulcerosa. Las lesiones pueden resultar en septicemia, con hemorragias y áreas de equimosis en el integumento. Los animales están anoréticos y con deterioro de la condición general. La neumonía es una de las complicaciones y en la necropsia se encuentran exudados en los pulmones y los pasajes aéreos secundarios. Las vísceras y el tracto gastrointestinal muestran congestión pronunciada con áreas hemorrágicas. El tratamiento consiste en remover el tejido necrosado de la boca, seguido de irrigación de peróxido de hidrógeno al 10%. También está indicado el uso de antibióticos como el cloramfenicol y la gentamicina (Jacobson, 1984).

OTROS ANIMALES. En Nigeria se describió un caso de aeromoniasis en un lince caracal (*Felis caracal*) de un zoológico. Este animal se encontró con diarrea profusa, anorexia y depresión. A pesar del tratamiento antidiarreico murió al mes. Las lesiones sugerían que la causa de la muerte fue una septicemia aguda; se aisló *A. hydrophila* de los órganos internos del animal (Ocholi y Spencer, 1989). En un instituto de investigaciones del Japón hubo casos parecidos en hurones jóvenes; el agente aislado se identificó como *A. sobria* (Hiruma *et al.*, 1986). En Australia se describió un

caso de poliartritis en una ternera de 3 días, en la cual se aisló *A. hydrophila* del fluido sinovial (Love y Love, 1984). En Alemania se ha descrito una condición septicémica atribuida a *A. hydrophila* en pavos de 3 a 16 semanas de vida, con una morbilidad de 10% y una letalidad de 1%. Se han registrado también casos en canarios y en un tucán que padecían de enteritis; se aisló *A. hydrophila* de las vísceras. En el examen *post mortem* de rutina practicado en 15 aves silvestres, de corral y mascotas, se hicieron aislamientos de *A. hydrophila*, predominantemente en los meses fríos (Shane *et al.*, 1984). De un papagayo (*Amazona versicolor*) con una conjuntivitis bilateral se aisló un cultivo puro de *A. hydrophila* (García *et al.*, 1992). En todos los casos destacan las condiciones de estrés que contribuyeron a desencadenar la enfermedad.

Fuente de infección y modo de transmisión. El gran reservorio de *A. hydrophila* y *A. sobria* es el agua dulce de ríos, lagunas y lagos. También se encuentra en estuarios y en aguas salobres de poca salinidad. Incluso el agua tratada distribuida por las municipalidades puede tener *Aeromonas*. En un hospital de Francia se atribuyó al agua de beber la aeromoniasis intestinal y extraintestinal de 12 pacientes (Picard y Goulet, 1987).

Debido al aumento del número de *Aeromonas* móviles en el agua de suministro de los Países Bajos, las autoridades de salud establecieron valores indicativos máximos para la densidad de estas bacterias en el agua de beber. Para el agua en las plantas de potabilización es 20 UFC/100ml y para el agua de distribución es 200 UFC/100 ml (Van der Kooij, 1988).

Las *Aeromonas* móviles no han ocasionado brotes con múltiples casos (Altwegg *et al.*, 1991). Es difícil entender por qué, ya que están distribuidas ampliamente en la naturaleza, el agua, las heces de los animales y los alimentos de origen animal, además de multiplicarse a la temperatura de refrigeración.

La distribución de los agentes en el agua, al igual que la enfermedad, alcanza su pico más alto en los meses calurosos. En los países tropicales parece ser diferente. En la India los aislamientos más frecuentes del agua del río son en la última parte del invierno y declinan en el verano y la estación del monzón (Pathak *et al.*, 1988). Estos autores consideran que los peces son un reservorio independiente o adicional, ya que las *Aeromonas* se pueden aislar de ellos independientemente de la densidad que tengan en el agua del río.

El agua contaminada con cepas virulentas de *A. hydrophila* o *A. sobria* es la fuente de infección para el hombre y otros animales. Los animales domésticos, especialmente los bovinos y cerdos, eliminan en las heces gran cantidad de *Aeromonas*, probablemente de origen acuático. Hay indicios de que, además del agua, otros alimentos contaminados (como ostras y camarones) pueden ser fuente de infección para el hombre. En Suiza hubo un caso de enteritis por consumo de un coctel de camarones en una persona sana de 38 años; de la materia fecal del paciente se aisló solamente *A. hydrophila* y ningún otro patógeno. La cepa aislada de los camarones fue bioquímicamente idéntica y tenían la misma pauta de ADN ribosomal (Altwegg *et al.*, 1991).

La enfermedad entérica se presenta en niños normales y la vía de entrada es la oral. En cambio, la aeromoniasis entérica y la extraintestinal en individuos de más de 5 años de edad son concurrentes con otras condiciones como una enfermedad subyacente, trauma u otros factores de estrés. Las heridas se infectan en contacto

con el agua. Las sanguijuelas medicinales pueden infectar la herida que ellas mismas producen con las aeromonas que albergan en su aparato digestivo y ventosas. La forma más grave de la enfermedad, la septicemia y sus diferentes complicaciones orgánicas, aparece en personas inmunodeficientes y la ruta de infección es generalmente extraintestinal.

Los peces, anfibios y reptiles, especialmente en la cría intensiva, se infectan por la boca. Los factores que contribuyen a la infección son el estrés por sobrepoblación, cambios de temperatura, falta de higiene y alimentación inadecuada.

Papel de los animales en la epidemiología. La aeromoniasis es principalmente una enfermedad común a los animales y al hombre. Los peces podrían actuar como un reservorio adicional al agua. Otros animales contribuyen a la contaminación del medio ambiente con sus heces.

Diagnóstico. El diagnóstico se puede realizar mediante el aislamiento y la identificación de la especie del agente etiológico. Se puede usar el medio agar Rimler-Shotts, que contiene citrato, novobiocina y desoxicolato sódico como agentes selectivos, y lisina, ornitina y maltosa como diferenciales. Otro medio muy usado es el agar con ampicilina y desoxicolato sódico como agentes selectivos, y trehalosa como agente diferencial (García-López *et al.*, 1993).

Control. Mientras no se conozca más sobre la epidemiología y los factores determinantes de la virulencia, lo que se puede hacer es no consumir alimentos crudos de origen animal. Las aeromonas son sensibles al calor, por lo que la pasteurización es una medida eficaz para destruirlas en la leche.

La medida introducida en los Países Bajos de fijar un valor indicativo máximo de densidad de aeromonas en el agua de las plantas de potabilización y en la red de distribución, debe ser considerada por otros países, si el número de casos humanos lo ameritara.

Para prevenir la contaminación de las heridas se deben limpiar y desinfectar. En los casos de cirugía de reposición que necesitaran la aplicación de sanguijuelas medicinales, se recomienda medicar al paciente unos días antes con antibióticos a los que *A. hydrophila* y *A. sobria* son sensibles, con el fin de eliminarlas del tracto digestivo de la sanguijuela.

Para la prevención de la aeromoniasis de animales acuáticos o semiacuáticos en la cría intensiva es necesario evitar la sobrepoblación, cambiar el agua y llevar a cabo una climatización y nutrición correctas. Se está trabajando en la elaboración de vacunas para los peces. Los ensayos hechos demuestran que se puede obtener una buena protección con las mismas (Plumb, 1984; Lamers *et al.*, 1985; Ruangpan *et al.*, 1986).

Bibliografía

- Abeyta, C., C.A. Kaysner, M.A. Wekell, *et al.* Recovery of *Aeromonas hydrophila* from oysters implicated in an outbreak of foodborne illness. *J Food Protect* 49:643-644, 1986.
- Agger, W.A., J.D. McCormick, M.J. Gurwith. Clinical and microbiological features of *Aeromonas hydrophila*-associated diarrhea. *J Clin Microbiol* 21:909-913, 1985.
- Altwegg, M., G. Martinetti Lucchini, J. Lüthy-Hottenstein, M. Rohr-Bach. *Aeromonas*-associated gastroenteritis after consumption of contaminated shrimp. *Europ J Clin Microbiol Infect Dis* 10:44-45, 1991.

- Angelini, N.M., G.N. Seigneur. Enfermedad de las aletas de *Rhamdia sapo*. Aislamiento de los agentes etiológicos e infección experimental. *Rev Argent Microbiol* 20:37–48, 1988.
- Bravo Fariñas, L., R.J. Monté Boada, R. Cuellar Pérez, S.C. Dumas Valdiviezo. *Aeromonas hydrophila*, infección en *Xenopus leavis*. *Rev Cubana Med Trop* 41:208–213, 1989.
- García, M.E., A. Domenech, L. Dominguez, et al. *Aeromonas hydrophila* in a pet parrot (*Amazona versicolor*). *Avian Dis* 36:1110–1111, 1992.
- García-López, M.L., A. Otero, M.C. García-Fernández, J.A. Santos. Incidencia, comportamiento y control de *Aeromonas hydrophila* en productos cárnicos y lácteos. *Microbiología* 9:49–56, 1993.
- Glorioso, J.C., R.L. Amborski, G.F. Amborski, D.D. Culley. Microbiological studies on septicemic bullfrogs (*Rana catesbeiana*). *Am J Vet Res* 35:1241–1245, 1974.
- Gutiérrez, J., M.C. Nogales, M.C. Aretio, E. Martín. Patrón de sensibilidad de las *Aeromonas* spp. productoras de infecciones extraintestinales. *An Med Interna* 10:65–67, 1993.
- Hiruma, M., K. Ike, T. Kume. Focal hepatic necrosis in young ferrets infected with *Aeromonas* spp. *Jpn J Vet Sci* 48:159–162, 1986.
- Jacobson, E.R. Biology and diseases of reptiles. En: Fox, J.G., B.J. Cohen, F.M. Loew, eds. *Laboratory Animal Medicine*. Orlando, Florida: Academic Press; 1984.
- Janda, J.M. Recent advances in the study of taxonomy, pathogenicity, and infectious syndromes associated with the genus *Aeromonas*. *Clin Microbiol Rev* 4:397–410, 1991.
- Janda, J.M., P.S. Duffey. Mesophilic aeromonads in human disease: current taxonomy, laboratory identification, and infectious disease spectrum. *Rev Infect Dis* 10:980–997, 1988.
- Lamers, C.H., M.J. De Haas, W.B. Muiswinkel. Humoral response and memory formation in carp after infection of *Aeromonas hydrophila* bacterin. *Dev Comp Immunol* 9:65–75, 1985.
- Lineaweaver, W.C., M.K. Hill, G.M. Buncke, et al. *Aeromonas hydrophila* infections following use of medicinal leeches in replantation and flap surgery. *Ann Plast Surg* 29:238–244, 1992.
- Love, R.J., D.N. Love. *Aeromonas hydrophila* isolated from polyarthritis in a calf. *Aust Vet J* 61:65, 1984.
- Mateos, O., J. Anguita, G. Navarro, C. Paniagua. Influence of growth temperature on the production of extracellular virulence factors and pathogenicity of environmental and human strains of *Aeromonas hydrophila*. *J Appl Bacteriol* 74:111–118, 1993.
- Nieto, T.P., Y. Santos, L.A. Rodríguez, A.E. Ellis. An extracellular acetylcholinesterase produced by *Aeromonas hydrophila* is a major toxin for fish. *Microbiol Pathogenesis* 11:101–110, 1991.
- Notario, R., E. Careno, N. Borda, et al. *Aeromonas* spp. en niños con síndrome diarreico agudo. *Infect Microbiol Clin* 5:85–89, 1993.
- Ocholi, R.A., T.H. Spencer. Isolation of *Aeromonas hydrophila* from a captive caracal lynx (*Felis caracal*). *J Wildl Dis* 25:122–123, 1989.
- Pathak, S.P., J.W. Bhattacha, N. Kalra, S. Chandra. Seasonal distribution of *Aeromonas hydrophila* in river water and isolation from river fish. *J Appl Bacteriol* 65:347–352, 1988.
- Picard, B., Goullet P. Epidemiological complexity of hospital aeromonas infections revealed by electrophoretic typing of esterases. *Epidemiol Infect* 98:5–14, 1987.
- Plumb, J.A. Immunisation des poissons d'eau chaude contre cinq agents pathogenes impartants. Symposium sur la vaccination des poissons. Paris, O.I.E., 20–22 febrero 1984.
- Rafidah, J., B.L. Ong, S. Saroja. Outbreak of "red leg"—an *Aeromonas hydrophila* infection in frogs. *J Vet Malaysia* 2:139–142, 1990.
- Ruangpan, L., I. Kitao, I. Yoshida. Protective efficacy of *Aeromonas hydrophila* vaccines in Nile tilapia. *Vet Immunol Immunopathol* 12:345–350, 1986.
- Sakazaki, R., T. Shimada. O-serogrouping scheme for mesophilic *Aeromonas* strains. *Jpn J Med Sci Biol* 37:247–255, 1984.
- Shane, S.M., K.S. Harrington, M.S. Montrose, R.G. Roebuck. The occurrence of *Aeromonas hydrophila* in avian diagnostic submissions. *Avian Dis* 28:804–807, 1984.

Sioutas, S., R.W. Hoffmann, C. Pfeil-Putzien, T. Scherl. Carp erythrodermatitis (CE) due to an *Aeromonas hydrophila* infection. *J Vet Med B* 38:186–194, 1991.

Soliman, M.K., M. el S. Easa, M. Faisal, *et al.* Motile *Aeromonas* infection of striped (grey) mullet, *Mugil cephalus*. *Antonie Van Leeuwenhoek* 56:323–335, 1989.

Stelma, G.N. *Aeromonas hydrophila*. En: Doyle, M.T., ed. *Foodborne Bacterial Pathogens*. New York: Marcel Dekker; 1989.

Stoskopf, M.K. Bacterial diseases of goldfish, koi and carp. En: Stoskopf, M.K., ed. *Fish Medicine*. Philadelphia: W.B. Saunders; 1993.

Van der Kooij, D. Properties of aeromonads and their occurrence and hygienic significance in drinking water. *Zbl Bakteriol Mikrobiol Hyg* 187B:1–17, 1988.

Von Graevenitz, A., M. Altwegg. *Aeromonas* and *Plesiomonas*. En: Balows, A., K.L. Herrmann, H.D. Isenberg, H.J. Shadomy, eds. *Manual of Clinical Microbiology*. 5th ed. Washington, D.C.: American Society for Microbiology; 1991.

BOTULISMO

CIE-10 A05.1 Intoxicación botulínica

Sinonimia. Alantiasis, “lamsiekte” (botulismo bovino en Sudáfrica), “limberneck” (botulismo en las aves).

Etiología. Toxinas producidas por *Clostridium botulinum*, que son las más potentes de todas las conocidas. *C. botulinum* es un anaerobio obligado que forma esporas. Se subclasifica en cuatro grupos (I a IV), según sus características de cultivo y serológicas (Smith, 1977). Se conocen siete tipos antigénicos diferentes de toxinas botulínicas (A-G), de acuerdo con su especificidad serológica. El botulismo clásico resulta de toxinas preformadas en alimentos ingeridos. En el botulismo por heridas, la toxina se forma por contaminación del tejido lesionado. En 1976 se identificó una nueva entidad clínica, el botulismo infantil, debido a la colonización del intestino del lactante por *C. botulinum* y a la consiguiente producción y absorción de toxinas.

La especie *C. botulinum* es muy heterogénea. Los diferentes grupos (I a IV) se diferencian por su capacidad para digerir o no proteínas y descomponer azúcares. El grupo I es fuertemente proteolítico y sacarolítico y comprende todas las cepas del tipo A, así como varias del tipo B y F. El grupo II abarca todas las cepas del tipo E y las cepas no proteolíticas del tipo B y F que son fuertemente sacarolíticas. El grupo III está formado por las cepas de los tipos C y D, que no son proteolíticas (a excepción de que digieren gelatina). El grupo IV contiene solo el tipo G, que es proteolítico pero no sacarolítico (Sakaguchi *et al.*, 1981; Concon, 1988).

A pesar de que hay diferencias metabólicas y de ADN entre ellos, estos grupos de clostridios están clasificados hasta ahora en una sola especie debido a que todos elaboran una neurotoxina botulínica de acción similar sobre los huéspedes animales (Cato *et al.*, 1986). Sin embargo, no todos los investigadores están de acuerdo con

este esquema y un argumento de los partidarios de una reclasificación es el hallazgo reciente de cepas neurotoxigénicas en *Clostridium baratii* y *C. butyricum*.

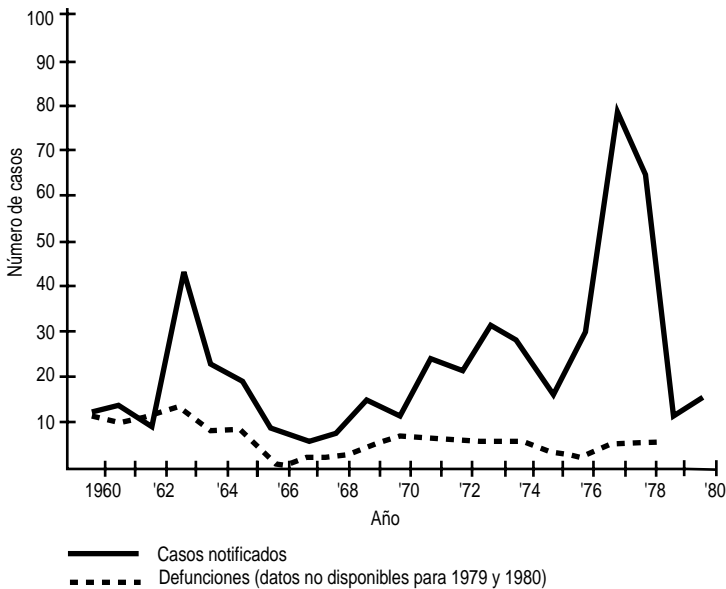
Se han descrito 2 casos de botulismo infantil en Roma, Italia, del tipo toxigénico E causado por *C. butyricum* (Aureli *et al.*, 1986) y otro en un niño de Nuevo México, Estados Unidos, del tipo neurotoxigénico F, producido por un clostridio que posteriormente fue identificado como *C. baratii* (Hall *et al.*, 1985). Estos clostridios se identificaron por sus caracteres fenotípicos y después se confirmaron por hibridación de ADN (Suen *et al.*, 1988a). La neurotoxina aislada de *C. baratii* era similar en estructura y secuencia de aminoácidos a la de *C. botulinum* A, B y E (Giménez *et al.*, 1992). Los partidarios de la reclasificación, como Suen *et al.* (1988b), han propuesto renombrar el grupo IV, que contiene el único tipo toxigénico G, como *Clostridium argentinense*. Arnon (1986) está de acuerdo en que la reclasificación se justificaría por un criterio lógico y de pureza taxonómica, pero cuestiona si se mejoraría el conocimiento clínico, microbiológico y epidemiológico.

Distribución geográfica. En todos los continentes, con una marcada distribución regional, probablemente como reflejo de la presencia en el suelo del microorganismo y de sus diferentes tipos de toxinas.

Presentación en el hombre. La enfermedad es más frecuente en el hemisferio norte que en el sur y puede presentarse en forma esporádica y en grupos que ingieren el mismo alimento con la toxina preformada. Durante 1950–1973, en los Estados Unidos de América se registró un promedio de 15,1 brotes anuales con 2,4 casos por brote. En ese período solo hubo tres brotes con más de 10 personas, pero en 1977 se describió un brote con 59 casos del tipo B de toxina botulínica, debido a la ingestión de alimentos en un restaurante (Terranova *et al.*, 1978). En la figura 1 se muestran los casos notificados y defunciones por año en dicho país, durante 1960–1980 (Organización Panamericana de la Salud, 1982). De los 45 estados que han notificado casos desde 1899, más de la mitad se registraron en cinco de ellos de la región occidental. En el cuadro 1 se muestran los alimentos y el tipo de toxina botulínica causantes de la enfermedad. En los Estados Unidos solo 4% de los brotes se han originado en restaurantes, pero representan 42% de los 308 casos registrados entre 1976 a 1984. El brote más grande en Estados Unidos fue en Michigan en 1977, cuando se enfermaron 59 personas al consumir en un restaurante un alimento que había sido enlatado en forma casera y que contenía toxina botulínica B (MacDonald *et al.*, 1986). En el Canadá, entre 1979 y 1980 se investigaron 15 incidentes (Organización Panamericana de la Salud, 1982). En la Argentina, en el período 1967–1981, se notificaron 139 casos (figura 2). En 1958, en el Brasil hubo casos sospechosos de botulismo, cuando 6 personas de una familia murieron y otras enfermaron después de ingerir pescado cocido, envasado en la casa. En 1981, otros 2 casos sospechosos se presentaron en Rio de Janeiro por ingestión de un alimento de elaboración industrial.

En Eurasia la presentación de la enfermedad varía de un país a otro. En Polonia, que parece ser el país más castigado por el botulismo en ese continente, la mayoría de los casos se produjeron en áreas rurales, como ha sucedido en otros países. Durante 1979–1983, hubo un total de 2.390 casos y 45 muertos, con un promedio de 478 casos por año (Hauschild, 1989). En 1933, en la antigua Unión Soviética, en Dniepropetrovsk, tuvo lugar el mayor brote conocido hasta ahora, con 230 casos y 94 muertes. En tiempos más recientes ha habido 14 brotes por año, aproximada-

Figura 1. Botulismo (transmitido por alimentos). Casos notificados y defunciones por año en los Estados Unidos de América, 1960-1980.



Fuente: *Bol Epidemiol OPS* 4(4):2, 1982.

mente. En Francia, el botulismo es poco frecuente, con unos cuatro brotes anuales. Sin embargo, durante la Segunda Guerra Mundial, en ese país se registraron 500 brotes con más de 1.000 casos. En cuanto a la incidencia de la enfermedad, Alemania sigue en orden de importancia a Polonia. En el resto de Europa, el botulismo se presenta rara vez. En el período 1958–1983, en China hubo 986 brotes, 4.377 casos y 548 muertes; la mayor parte de los casos (81%) fueron en la provincia noroeste de Xinjiang (Ying y Shuan, 1986). En el Japón, en el período 1951–1984 hubo 96 brotes, con 478 casos y 109 muertes (Hauschild, 1989). En el resto de Asia y en África se han reconocido pocos casos (Smith, 1977).

El botulismo infantil fue reconocido por primera vez en los Estados Unidos y luego en el Canadá, varios países europeos y Australia. De 1976 a 1980, se registraron 184 casos en los Estados Unidos, 88 en California y 96 en otros 25 estados. En la actualidad el botulismo infantil es la forma predominante en los Estados Unidos, en donde se registran aproximadamente 100 casos por año (Suen *et al.*, 1988). La enfermedad se ha descrito también en Argentina, Australia, Canadá, antigua Checoslovaquia, Gran Bretaña e Italia. Casi todos los casos se presentaron en niños menores de seis meses (Morris, 1983) y algunos en niños de hasta un año.

El primer caso de botulismo por heridas fue reconocido en Estados Unidos en 1943 y hasta 1982 se registraron 27 casos, 20 de ellos en estados al oeste del Misisipí (Centers for Disease Control and Prevention, 1982). En 1986, MacDonald *et al.* dieron a conocer la incidencia de botulismo en Estados Unidos entre 1976 y

Cuadro I. Alimentos causantes de botulismo en los Estados Unidos de América, 1899-1977.^{a, b}

Tipo de toxina botulínica	Pescado y productos		Frutas	Condi- mentos ^c	Came de res ^d	Leche y productos		Came de cerdo	Came de ave	Otros ^e	Desconocidos ^e	Total
	Hortalizas	Frutas				Leche y productos	Came de cerdo					
A	115	11	22	17	6	3	2	2	8	9	195	
B	31	4	7	5	1	2	1	2	3	3	59	
E	1	25	—	—	—	—	—	—	3	1	30	
F	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	1	
A y B	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2	
Desconocida ^e	2	1	—	1	—	—	—	—	—	—	6	
Total	151	41	29	23	8	5	3	4	14	19	297	

^aPara el período 1899-1973 se incluyen solo brotes con tipo de toxina comprobado y para 1974-1977, todos los brotes.

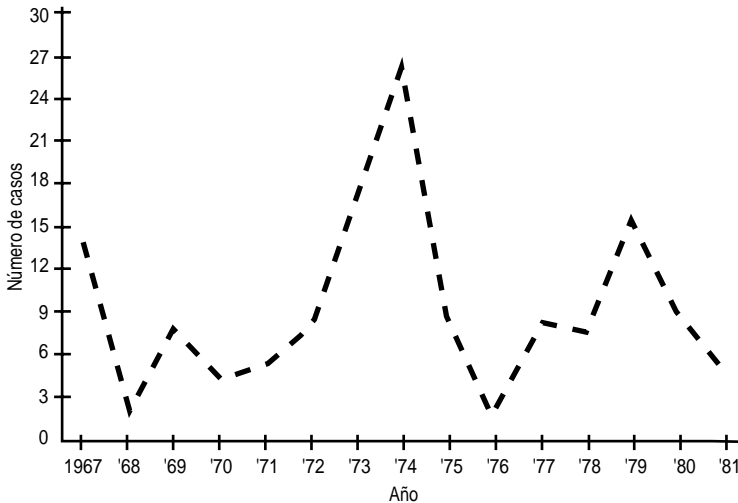
^bPreparado por los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades en Atlanta, Georgia, EUA.

^cSe incluyen brotes por condimento de tomates; ajíes, salsa picante y aderezos de ensalada.

^dIncluye un brote tipo F por carne de venado y un brote tipo A por carne de camero.

^eCategorías añadidas para el período de 1974-1977.

Fuente: *Bol. Epidemiol OPS* 3(4):2, 1982.

Figura 2. Casos notificados de botulismo en Argentina, 1967–1981.

Fuente: *Bol Epidemiol OPS* 3(4):2, 1982.

1984, entre ellos 16 casos por heridas, dos de ellos en drogadictos que se inyectaban la droga por vía endovenosa.

Presentación en los animales. El botulismo en los animales, incluidas las aves, se debe a los tipos C (C alfa y C beta) y D, pero también hay brotes por A, E y B. El botulismo en bovinos tiene importancia económica en ciertas zonas, donde puede afectar a un gran número de animales. Dichas zonas, generalmente pobres en fósforo, se encuentran en el suroeste de los Estados Unidos, en la provincia de Corrientes en la Argentina, y en Piauí y Matto Grosso, en el Brasil, pero el botulismo bovino es aún más frecuente en Sudáfrica (“lamsiekte”) y Australia. También es importante en el Senegal, donde se lo considera como la enfermedad que causa más pérdidas de ganado. En otros países se presentan brotes y casos esporádicos, debido sobre todo a la ingestión de forrajes y ensilados con toxinas preformadas (Smith, 1977). Últimamente se han registrado varios brotes importantes, debido al consumo de ensilados de camaras y desperdicios de aves. En Gran Bretaña, de 150 bovinos estabulados se enfermaron 80 y 68 murieron. Se detectó la toxina tipo C en 18 de los 22 sueros examinados y la misma toxina se comprobó en los restos de pollos muertos que se encontraron en el ensilado (McLoughlin *et al.*, 1988). También en Brasil y Canadá se presentaron brotes similares, debido a que las camaras de aves con que fueron alimentados los bovinos contenían la toxina C (Bienvenue *et al.*, 1990; Schocken-Iturrino *et al.*, 1990). Cuando hay brotes de botulismo en bovinos, especialmente por ensilados, generalmente se encuentran restos de animales; sin embargo, en varios casos de Estados Unidos y Europa no se pudieron encontrar en los forrajes.

La intoxicación de bovinos por el tipo B es poco frecuente; se han presentado brotes en Brasil (Lobato *et al.*, 1988), Estados Unidos (Divers *et al.*, 1986) y Europa (Blood *et al.*, 1983).

El botulismo en ovinos se debe al tipo C y se ha reconocido solamente en Australia occidental y Sudáfrica.

En los equinos los casos son esporádicos y en su mayor parte se deben al *C. botulinum*, tipo C. Se ha diagnosticado en varios países europeos, Australia, Estados Unidos de América, Israel y Sudáfrica. Una forma especial se presenta en potrillos de 6 a 8 semanas de vida ("shaker foal syndrome"); se debe al tipo neurotóxico B y su patogenia es similar al botulismo de los niños ya que, aparentemente, el *C. botulinum* tiene que colonizar primero el intestino u otros lugares para producir después la neurotoxina. Se han descrito brotes de esta forma en Australia y Estados Unidos (Thomas *et al.*, 1988).

El botulismo en cerdos es raro, debido a la alta resistencia natural de esta especie a la toxina botulínica. Se diagnosticaron brotes en Australia y el Senegal debidos al tipo C beta, y un brote en los Estados Unidos debido al tipo B.

El botulismo en visones, debido a su forma de alimentación, puede ser importante si no se vacunan oportunamente. Casi todos los brotes se deben al tipo C, al cual el visón es muy sensible.

El botulismo en aves se presenta prácticamente en todo el mundo y se debe, en forma predominante, al tipo C alfa. Se han descrito brotes de tipo A y E en aves acuáticas. En el oeste de los Estados Unidos, el tipo C causa grandes epornitias en patos silvestres durante el verano y comienzos de otoño. Muchas otras especies de aves silvestres son susceptibles al botulismo y también hay brotes en gallinas domésticas y en faisanes de criaderos (Smith, 1977). El botulismo de aves domésticas se ha relacionado con el canibalismo y la ingestión de larvas de mosca de las canales en descomposición. La explicación es que la temperatura corpórea de las aves (41 °C) favorece la producción y la absorción de la toxina del tipo C en el ciego, cuyo pH de 7,4 también es favorable (Castro *et al.*, 1988).

El tipo C responsable del botulismo en los perros, el cual es raro y se debe sobre todo a la ingestión de canales de aves abandonadas (Hatheway y McCroskey, 1981).

La enfermedad en el hombre. a) La intoxicación botulínica por alimentos se produce principalmente por los tipos A, B y E y raramente por el F o G. Los brotes descritos en el hombre por el tipo C no se han confirmado, ya que en ningún caso se demostró la presencia de la toxina en suero o heces de los pacientes, ni en los alimentos que ingirieron. En el Chad, África, se describió un brote del tipo D en personas que consumieron jamón crudo (Smith, 1977). En 1969, en la Argentina se aisló del suelo un nuevo tipo toxigénico, el *C. botulinum* tipo G (Giménez y Ciccarelli, 1970). En Suiza se han reconocido los primeros casos humanos (Sonnabend *et al.*, 1981). El microorganismo se aisló de especímenes de necropsia de 4 adultos y de un niño de 18 semanas de edad. Asimismo, se pudo demostrar la presencia de la toxina en el suero de 3 de estas personas que murieron súbitamente en sus casas. Los síntomas fueron similares a los del botulismo clásico. También se han descrito 9 casos de muerte súbita e inesperada (Sonnabend *et al.*, 1985).

El período de incubación suele durar de 18 a 36 horas, pero la enfermedad puede manifestarse a las pocas horas de la ingestión del alimento o a veces tardíamente, hasta ocho días después. Los signos clínicos varían poco con los diferentes tipos, aunque la mortalidad parece ser mayor para el tipo A. La enfermedad es afebril y los síntomas gastrointestinales, tales como náuseas, vómitos, dolores abdominales, pre-

ceden a los síntomas nerviosos. Las manifestaciones neurológicas son siempre simétricas, con una debilidad o parálisis descendente. La diplopía, disartria y disfagia son comunes. La conciencia y la sensibilidad permanecen intactas hasta la muerte. La causa inmediata de la muerte es generalmente un paro respiratorio. La tasa de letalidad en intoxicaciones botulínicas es alta. La más alta se registra en pacientes con un período corto de incubación, es decir en los que han ingerido una dosis alta de toxina. En los Estados Unidos se ha logrado reducir la letalidad de 60% en 1899–1949 a 15,7% en 1970–1977, mediante el tratamiento temprano y apropiado de los enfermos. En los pacientes que sobreviven, la recuperación completa, en especial de los movimientos oculares, puede tardar de 6 a 8 meses.

El tratamiento debe instituirse lo antes posible mediante la administración de anti-toxina botulínica trivalente (A, B y E). El enfermo debe hospitalizarse en terapia intensiva para prever y tratar la insuficiencia respiratoria, que es la causa inmediata de la muerte (Benenson, 1992).

b) El botulismo infantil es una infección intestinal, por ingestión de esporas de *C. botulinum*, que en el intestino pasa a la forma vegetativa, se multiplica y produce toxinas. De 96 casos estudiados (Morris *et al.*, 1983) en los Estados Unidos, con excepción de California, 41 se debieron a *C. botulinum* tipo A, 53 al tipo B, uno al tipo F y otro a las toxinas B y F. El tipo A se presentó casi exclusivamente en los estados occidentales, mientras que el tipo B predominó en los del oriente. Esta distribución es similar a la de las esporas en el ambiente (véase Fuente de intoxicación o de infección y Modo de transmisión). Además se han descrito 2 casos en Italia por el tipo toxigénico E producido por el *Clostridium butyricum* y un caso en Nuevo México, Estados Unidos, por el tipo F producido por el *Clostridium baratii*; es decir, por 2 especies diferentes al *C. botulinum* (véase Etiología). También se describió el caso de una niña menor de 6 meses con una disnea paroxística debida a *C. botulinum*, tipo toxigénico C, que sobrevivió a la enfermedad aunque pudo haberse quedado con una lesión cerebral debida probablemente a hipoxia (Oguma *et al.*, 1990). Anteriormente Sonnabend *et al.* (1985) habían identificado la bacteria y la toxina C en el colon de un niño muerto súbitamente en Suiza.

El hecho de que *C. botulinum* coloniza principalmente el ciego y el colon, y que 96% de los enfermos de botulismo infantil son menores de 6 meses de edad, condujo a investigar las características de la microflora intestinal que permiten la multiplicación del clostridio. Se usó el ratón normal como modelo y se estableció que la microflora del adulto previene el establecimiento de *C. botulinum*; sin embargo, si se usan ratones adultos “libres de gérmenes”, el clostridio se multiplica en su intestino. Lo mismo pasa con ratones convencionales de 7 a 13 días de edad, que son muy susceptibles. Por otra parte, los niños alimentados al pecho materno tienen las heces con un pH más bajo (5,1–5,4) que los alimentados con fórmulas lácteas (pH 5,9–8,0). Esta diferencia puede tener cierta importancia, ya que la multiplicación de *C. botulinum* declina al bajar el pH y cesa por debajo de 4,6. Además la lactancia materna también tiene la ventaja de transferir al niño factores inmunogénicos (Arnon, 1986). Otro factor importante parece ser la frecuencia de las defecaciones: de 58 pacientes de por lo menos 1 mes de vida, 37 (64%) tenían un patrón común de una defecación por día, en comparación con 17 (15%) de los 115 del grupo control (Spika *et al.*, 1989).

En personas adultas puede presentarse botulismo sin la presencia de toxina preformada en el alimento, es decir por colonización del intestino grueso por *C. botulinum*,

producción de toxinas y su absorción. Los casos son raros y afectan principalmente a personas que tienen alteraciones en la anatomía y microflora del intestino.

La enfermedad en el niño comienza con una constipación, seguida de letargo y falta de apetito, ptosis, dificultad para deglutir, debilidad muscular y falta de control de la cabeza. La parálisis neuromuscular puede progresar de los nervios craneales a la musculatura periférica y respiratoria, hasta terminar con el deceso del paciente. La gravedad de la enfermedad varía desde una afección moderada hasta la muerte repentina del niño. Se ha estimado que el botulismo infantil contribuye por lo menos con 5% de los casos del síndrome de la muerte súbita del lactante (Benenson, 1992).

c) El botulismo por heridas es clínicamente similar al botulismo clásico en su sintomatología neurológica. Es una toxiinfección que se produce a raíz de la contaminación de una herida que crea condiciones anaerobias, donde el *C. botulinum* puede establecerse, reproducirse y elaborar una neurotoxina que se absorbe por los vasos. De los 27 casos conocidos, 15 estaban asociados al tipo A, 5 al tipo B, uno mixto de A y B, y uno no fue determinado.

La enfermedad en los animales. El botulismo en los mamíferos domésticos se debe principalmente a los tipos C y D, y en las aves, al tipo C. Los brotes en bovinos suelen asociarse con la deficiencia de fósforo y con la consecuente osteofagia y hábito compulsivo de ingerir restos de cadáveres (“pica”) que contienen toxinas botulínicas. En zonas donde se encuentran los tipos C beta y D, como en Sudáfrica, las esporas de *C. botulinum* se multiplican rápidamente en los cadáveres y producen toxinas a las que son muy susceptibles los bovinos. El síntoma principal es la parálisis parcial o completa de los músculos de la locomoción, masticación y deglución. Los animales tienen dificultad para desplazarse, permanecen mucho tiempo inmóviles o en decúbito y al progresar la enfermedad no pueden mantener la cabeza levantada y doblan el cuello sobre el flanco. La tasa de letalidad es alta.

En los ovinos el botulismo está asociado con deficiencia proteínica y de hidratos de carbono, lo que induce a los animales a comer canales de pequeños animales que encuentran en el pastoreo.

En los equinos, como en los demás mamíferos, el período de incubación es muy variable, según la dosis de toxina ingerida. En los casos sobreagudos, la muerte puede sobrevenir en un día o dos. Cuando el curso es más lento, la enfermedad se inicia generalmente con parálisis del tren posterior y avanza a otras regiones, hasta producir la muerte por paro respiratorio. En potrillos jóvenes se ha descrito una toxiinfección botulínica similar al botulismo infantil y al botulismo por heridas. El síndrome neuromuscular paralítico afecta a potrillos de 2 a 8 semanas de vida, los cuales muestran signos de una parálisis motriz progresiva que incluye temores musculares (“shaker foal syndrome”), disfagia con parálisis flácida de la lengua, dificultad para mantenerse parados, tendencia al colapso, disnea, midriasis y constipación (Thomas *et al.*, 1988). A veces aparecen muertos sin signos de enfermedad (“muerte súbita”). La enfermedad es producida por el tipo toxigénico B, que requiere una colonización previa de *C. botulinum* en lesiones gástricas, intestinales, umbilicales, hepáticas (necrosis) o musculares y subcutáneas. Las lesiones necróticas parecen necesarias para la toxicidad, como en el botulismo por lesiones en el hombre (Swerczek, 1980).

En criaderos de visones se han observado brotes con alta mortalidad. La intoxicación alimentaria de estos animales se debe sobre todo al tipo C beta.

En patos y otras aves acuáticas, los síntomas de la intoxicación comienzan por parálisis de las alas, que se extiende luego a otros músculos y finalmente a los del cuello, hasta que no pueden mantener la cabeza por encima del agua y mueren ahogados. En el lago Michigan, Estados Unidos, se produjo un brote en aves acuáticas, debido al tipo toxigénico E.

La enfermedad en gallinas se debe sobre todo al tipo C alfa. Se le ha dado el nombre de "limberneck" porque con frecuencia se observa parálisis flácida en el cuello de las aves afectadas.

El tratamiento con antitoxina botulínica dio resultados variables en bovinos. En visones y patos se obtuvieron mejores resultados con antitoxina C, pero el costo puede ser excesivo. El control y la prevención deben ser las principales herramientas para combatir las pérdidas por botulismo animal.

Fuente de intoxicación o de infección y modo de transmisión. El reservorio de *C. botulinum* es el suelo, el sedimento de ríos y mares, los vegetales y el intestino de animales mamíferos y aves. Las esporas que forma la bacteria son muy resistentes al calor y a la desecación. El agente etiológico se encuentra distribuido en todos los continentes, aunque de modo irregular. La distribución de los tipos toxigénicos también varía según las regiones. Como ejemplo puede indicarse un estudio realizado en los Estados Unidos (Smith, 1978), a todo lo ancho del país y subdividiéndolo en cuatro cortes transversales. En 23,5% de las 260 muestras del suelo se encontró *C. botulinum*. El tipo A se encontró sobre todo en los estados occidentales, con un suelo neutro o alcalino; el tipo B tenía una distribución más uniforme, con predominio en la parte oriental y dicha distribución parece asociarse con suelos de alto contenido orgánico; el tipo C se encontró en suelos ácidos de la costa del Golfo; el D, en algunos suelos alcalinos del occidente, y el E, en suelos húmedos de varios estados. En la antigua Unión Soviética, en 10,5% de 4.242 muestras se aisló *C. botulinum*, con predominio neto del tipo E, que constituyó el 61% de todos los cultivos positivos. La prevalencia de esporas era mayor en la parte europea al sur de la latitud 52 N (Kravchenko y Shishulina, 1967).

La gran difusión de *C. botulinum* en la naturaleza explica la contaminación de los alimentos. Los alimentos de origen vegetal se contaminan directamente del suelo. Es probable que los alimentos de origen animal se contaminen a partir del tracto intestinal del animal y de las esporas del ambiente. La fuente principal de la intoxicación botulínica para el hombre y los animales es el alimento donde se ha multiplicado el microorganismo y producido la poderosa toxina. Después de la ingestión del alimento, la toxina se absorbe a través del intestino, principalmente por su parte superior, y es conducida por la corriente sanguínea a los nervios. El sitio de acción es en la unión presináptica de las terminaciones nerviosas colinérgicas y el mecanismo es mediante la inhibición de la liberación de la acetilcolina.

Cualquier alimento de origen vegetal o animal puede dar origen a la intoxicación botulínica, si las condiciones son favorables a la multiplicación de *C. botulinum* y, en consecuencia, a la producción de toxinas. La anaerobiosis y un pH por encima de 4,5 son los principales requerimientos para la multiplicación de *C. botulinum*, pero una vez formada la toxina, el medio ácido le puede ser favorable. En general las conservas caseras son las que causan la enfermedad, aunque a veces también pueden originarla productos comerciales mal esterilizados o preservados. La intoxicación sobreviene al consumir ese producto después de transcurrido cierto tiempo desde su

preparación, sin cocer o inadecuadamente cocido. La clase de alimentos responsable de la intoxicación varía de acuerdo con los hábitos alimentarios de la región.

En el Canadá y los Estados Unidos las causas más comunes de botulismo de los tipos A y B son las verduras y las frutas envasadas en casa. En Europa, en cambio, la carne y sus derivados parecen desempeñar el papel más importante. En Alaska, el norte de Canadá, el norte de los Estados Unidos, el Japón y la antigua Unión Soviética predomina el tipo E, que está asociado con alimentos de origen marino.

Las costumbres étnicas y los hábitos alimentarios muchas veces propician la intoxicación. En 1992, en Nueva Jersey, Estados Unidos, cuatro miembros de una familia de ascendencia egipcia se enfermaron de botulismo tipo E al consumir "moloha", un pescado salado sin eviscerar (Centers for Disease Control and Prevention, 1992). Anteriormente hubo otro brote, en el que dos inmigrantes rusos en Nueva York y 5 personas en Israel se enfermaron de botulismo tipo E; todos habían comido pescado no eviscerado, salado y secado al aire ("ribyetz") del mismo origen (Centers for Disease Control and Prevention, 1989). Una comida regional preservada que es popular en el Oriente, un quesillo blando elaborado con leche de soja, ocasionó en China 705 (71,5%) de los 986 brotes de botulismo registrados (Ying y Shuan, 1986).

El botulismo infantil, a diferencia del botulismo clásico (adquirido por alimentos), es en su inicio una infección intestinal por *C. botulinum*, donde las esporas germinan, se multiplican y producen la toxina que es absorbida a través de la pared del intestino. Se ha indicado que la miel es una fuente de infección, ya que frecuentemente es un alimento suplementario del lactante. Sin embargo, los resultados de diferentes investigaciones epidemiológicas sobre la presencia de esporas botulínicas en este alimento no son concluyentes. Con todo, no hay duda de que la infección se produce por ingestión.

La fuente de infección del botulismo por heridas es ambiental. El botulismo de los bovinos se presenta en animales en pastoreo ("lamsiekte") o por consumo de ensilados y forrajes empacados. La intoxicación que se contrae en el pastoreo generalmente es en áreas carentes o deficientes de fósforo. Los animales de muchas especies del área contienen en su flora intestinal *C. botulinum* y cuando mueren, estas bacterias invaden todo el organismo y producen grandes cantidades de toxina. Por su parte, los bovinos que sufren de "pica" ingieren restos de esos animales, donde la toxina está preformada, y se enferman de botulismo. Al morir, los mismos bovinos constituyen una fuente de intoxicación para el resto del rebaño. También se ha descrito mortalidad de ganado por ingestión de agua en la que se hallaban cadáveres descompuestos de pequeños animales. El botulismo adquirido por consumo de forrajes o ensilados se produce por la presencia accidental del cadáver de un pequeño animal (generalmente un gato), o restos de aves, y la difusión de la toxina botulínica alrededor del mismo en el alimento (Smith, 1977). Las fuentes de intoxicación para otras especies de mamíferos son similares.

La fuente de intoxicación para los patos silvestres son las larvas de insectos que invaden los cadáveres de patos muertos por diferentes causas. Si un pato contenía en su flora intestinal *C. botulinum*, la bacteria invade todo el organismo después de su muerte y las larvas absorben la toxina producida, constituyendo una fuente de intoxicación para las aves. Se estima que unas pocas larvas ingeridas por los patos son suficientes para producir su muerte por botulismo.

En la investigación de brotes entre faisanes, se ha encontrado que estos han ingerido larvas de moscas en los cadáveres de animales pequeños.

Papel de los animales en la epidemiología. No se ha podido demostrar una relación epidemiológica entre el botulismo humano y animal. Se han aislado esporas de *C. botulinum* tipo A de las materias fecales de animales, y el microorganismo botulínico del tipo A y del tipo B del intestino y del hígado de bovinos muertos por otras causas. Asimismo se ha aislado el microorganismo del intestino y de la médula ósea de perros sanos. Por consiguiente, existe la posibilidad de que los animales sean portadores del microorganismo y sirvan de agentes de transporte y de diseminación de *C. botulinum* de un lugar a otro.

Diagnóstico. El diagnóstico clínico debe confirmarse por pruebas de laboratorio. La prueba más concluyente es la presencia de la toxina botulínica en el suero del paciente. También debe investigarse la toxina botulínica en el contenido gástrico y las materias fecales de las personas que han estado expuestas al alimento sospechoso. Se deben hacer cultivos del alimento involucrado para aislar e identificar el microorganismo. En el botulismo infantil se busca aislar el agente y la toxina de las materias fecales del niño, ya que pocas veces se detecta la toxina en el suero. Se ha elaborado una prueba ELISA para la detección de toxina A y B en muestras de heces de niños, que puede ser útil como un ensayo tamiz en especímenes clínicos (Dezfulian *et al.*, 1984). Cuando se sospecha que el origen de la intoxicación es una herida, se aspira el fluido de esta y se efectúan biopsias para realizar el examen bacteriológico.

Control. Con respecto al hombre, el control incluye: a) reglamentación e inspección del procedimiento industrial de envasado, enlatado y preservación de alimentos, y b) educación para la salud, a fin de señalar el peligro de la preparación casera de conservas y dar a conocer los factores esenciales que intervienen en la preservación de los alimentos envasados, tales como tiempo, presión y temperatura de la esterilización. Las conservas caseras deben hervirse antes de servirse para destruir las toxinas que son termolábiles. Los alimentos alterados organolépticamente o en latas hinchadas no deben consumirse ni siquiera después de cocinados. Se debe decomisar todo alimento envasado, enlatado o preparado de otra manera (salado, desecado, etc.) que haya dado origen a un caso o brote. La investigación epidemiológica rápida y el diagnóstico oportuno de un brote son esenciales tanto para prevenir nuevos casos como para la recuperación del paciente.

En áreas donde el botulismo animal constituye un problema, se debe corregir la alimentación del ganado con suplementos ricos en fósforo, para evitar la osteofagia o "pica", y se puede recurrir con buen resultado a la vacunación de los animales con el toxoide apropiado. Cuando se usan camas de pollos para ensilado de bovinos o para fertilizante de pastoreo, se debe eliminar cuidadosamente cualquier resto de las aves o de otros animales. Cuando hay un brote de botulismo en un establecimiento aviar, hay que eliminar lo más pronto posible los cadáveres, para prevenir la progresión del brote.

Bibliografía

Arnon, S.S. Infant botulism: anticipating the second decade. *J Infect Dis* 154:201-206, 1986.

Aureli, P.L., F.B. Pasolini, M. Gianfranceschi, *et al.* Two cases of type E infant botulism caused by neurotoxicogenic *Clostridium butyricum* in Italy. *J Infect Dis* 154:207-211, 1986.

Benenson, A.S., ed. *El control de las enfermedades transmisibles en el hombre*, 15.^a ed. Informe Oficial de la Asociación Estadounidense de Salud Pública. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 1992. (Publicación Científica 538).

Bienvenue, J.G., M. Morin, S. Forget. Poultry litter associated botulism (type C) in cattle. *Can Vet J* 31:711, 1990.

Blood, D.C., O.M. Radostits, J.A. Henderson. *Veterinary Medicine*. 6th ed. London: Baillière Tindall; 1983.

Castro, A.G.M., A.M. Carvalho, L. Baldassi, *et al.* Botulismo em aves de postura no estado de São Paulo. *Arq Inst Biol (Sao Paulo)* 55:1–4, 1988.

Cato, E.P., W.L. George, S.N. Finegold. Clostridium. En: Sneath, P.H.A., N.S. Mair, M.E. Sharpe, J.G. Holt, eds. *Bergey's Manual of Systemic Bacteriology*. Vol 2. Baltimore: Williams & Wilkins; 1986.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *Botulism in the United States 1899–1973. Handbook for Epidemiologists, Clinicians, and Laboratory Workers*. Atlanta: CDC; 1974.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Wound botulism associated with parenteral cocaine abuse. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 31:87–88, 1982.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). International outbreak of type E botulism associated with ungutted, salted whitefish. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 36:812–813, 1987.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Outbreak of type E botulism associated with an uneviscerated, salt-cured fish product—New Jersey, 1992. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 41:521–522, 1992.

Ciccarelli, A.S., D.F. Giménez. Clinical and epidemiological aspects of botulism in Argentina. En: Lewis, G.E., Jr., ed. *Biomedical Aspects of Botulism*. New York: Academic Press; 1981.

Concon, J.M. Part B: Contaminants and additives. En: *Food Toxicology*. New York: Marcel Dekker; 1988.

Dezfulian, M., C.L. Hatheway, R.H. Yolken, J.G. Bartlett. Enzyme-linked immunosorbent assay for detection of *Clostridium botulinum* type A and type B toxins in stool samples of infants with botulism. *J Clin Microbiol* 20:379–383, 1984.

Divers, T.J., R.C. Bartholomew, J.B. Messick, *et al.* *Clostridium botulinum* type B toxicosis in a herd of cattle and a group of mules. *J Am Vet Med Assoc* 188:382–386, 1986.

Giménez, D.F., A.S. Ciccarelli. Another type of *Clostridium botulinum*. *Zentralbl Bakteriol* 215:221–224, 1970.

Giménez, D.F., A.S. Ciccarelli. *Clostridium botulinum* en Argentina: presente y futuro. *Rev Argent Microbiol* 8:82–91, 1976.

Giménez, J.A., M.A. Giménez, B.R. Dasgupta. Characterization of the neurotoxin from a *Clostridium baratii* strain implicated in infant botulism. *Infect Immun* 60:518–522, 1992.

Hall, J.D., L.M. McCroskey, B.J. Pincomb, C.L. Hatheway. Isolation of an organism resembling *Clostridium baratii* which produces type F botulinum toxin from an infant with botulism. *J Clin Microbiol* 21(4):654–655, 1985.

Hatheway, C.L., L.M. McCroskey. Laboratory investigation of human and animal botulism. En: Lewis, G.E., Jr., ed. *Biomedical Aspects of Botulism*. New York: Academic Press; 1981.

Hauschild, A.H. *Clostridium botulinum*. En: Doyle, M.P., ed. *Foodborne Bacterial Pathogens*. New York: Marcel Dekker; 1989.

Ingram, M., T.A. Roberts. *Botulism 1966*. London: Chapman & Hall; 1967.

Kravchenko, A.T., L.M. Shishulina. Distribution of *C. botulinum* in soil and water in the USSR. En: Ingram, M., T.A. Roberts, eds. *Botulism 1966*. London: Chapman & Hall; 1967.

Lobato, F.C.F., M.A. de Melo, N. de Silva, J.M. Diniz. Botulismo em bovinos causado pelo *Clostridium botulinum* tipo B [comunicación]. *Arq Brasil Med Vet Zootec* 40:445–446, 1988.

MacDonald, K.L., M.L. Cohen, P.A. Blake. The changing epidemiology of adult botulism in the United States. *Am J Epidemiol* 124:794–799, 1986.

- McLoughlin, M.F., S.G. McIlroy, S.D. Neill. A major outbreak of botulism in cattle being fed ensiled poultry litter. *Vet Rec* 122:579–581, 1988.
- Morris, J.G., J.D. Snyder, R. Wilson, R.A. Feldman. Infant botulism in the United States: an epidemiological study of cases occurring outside of California. *Am J Public Health* 73:1385–1388, 1983.
- Oguma, K., K. Yokota, S. Hyashi, *et al.* Infant botulism due to *Clostridium botulinum* type C toxin. *Lancet* 336:1449–1450, 1990.
- Organización Panamericana de la Salud. El botulismo en las Américas. *Bol Epidemiol* 3(4):1–3, 1982.
- Prévot, A.R., A. Turpin, P. Kaiser. *Les bactéries anaérobies*. Paris: Dunod; 1967.
- Riemann, H. Botulism: types A, B, and F. En: Riemann, H., ed. *Food-borne Infections and Intoxications*. New York: Academic Press; 1969.
- Sakaguchi, G., I. Ohishi, S. Kozaki. Purification and oral toxicities of *Clostridium botulinum* progenitor toxins. En: Lewis, Jr., G.E., ed. *Biomedical Aspects of Botulism*. New York: Academic Press; 1981.
- Schocken-Iturrino, R.P., F.A. Avila, S.C.P. Berchielli, *et al.* Cama de frango contaminada con toxina botulínica. *Ciencia Vet Jaboticobal* 4:11–12, 1990.
- Smith, L.D. Clostridial diseases of animals. *Adv Vet Sci* 3:463–524, 1957.
- Smith, L.D. *Botulism: The Organism, its Toxins, the Disease*. Springfield: Thomas; 1977.
- Smith, L.D. The occurrence of *Clostridium botulinum* and *Clostridium tetani* in the soil of the United States. *Health Lab Sci* 15:74–80, 1978.
- Sonnabend, O., W. Sonnabend, R. Heinzle, T. Sigrist, R. Dirnohofer, U. Krech. Isolation of *Clostridium botulinum* type G and identification of type G botulinum toxin in humans: report of five sudden unexpected deaths. *J Infect Dis* 143:22–27, 1981.
- Sonnabend, O.A., W.F. Sonnabend, U. Krech, *et al.* Continuous microbiological and pathological study on 70 sudden and unexpected infant deaths: toxigenic intestinal *Clostridium botulinum* infection in 9 cases of sudden infant death syndrome. *Lancet* 2:237–241, 1985.
- Spika, J.S., N. Schaffer, N. Hargrett-Bean, *et al.* Risk factors for infant botulism in the United States. *Am J Dis Child* 143:828–832, 1989.
- Suen, J.C., C.L. Hatheway, A.G. Steigerwalt, D.J. Brenner. Genetic confirmation of identities of neurotoxicogenic *Clostridium baratii* and *Clostridium butyricum* implicated as agents of infant botulism. *J Clin Microbiol* 26:2191–2192, 1988a.
- Suen, J.C., C.L. Hatheway, A.G. Steigerwalt, D.J. Brenner. *Clostridium argentinense* sp nov; a genetically homogenous group of all strains of *Clostridium botulinum* toxin type G and some nontoxigenic strains previously identified as *Clostridium subterminale* and *Clostridium hastiforme*. *Int J Syst Bacteriol* 38:375–381, 1988b.
- Swerczek, T.W. Toxicoinfectious botulism in foals and adult horses. *J Am Vet Med Assoc* 176:217–220, 1980.
- Terranova, W., J.G. Breman, R.P. Locey, S. Speck. Botulism type B: epidemiologic aspects of an extensive outbreak. *Am J Epidemiol* 180:150–156, 1978.
- Thomas, R.J., D.V. Rosenthal, R.J. Rogers. A *Clostridium botulinum* type B vaccine for prevention of shaker foal syndrome. *Aust Vet J* 65:78–80, 1988.
- Ying, S., C. Shuan. Botulism in China. *Rev Infec Dis* 8:984–990, 1986.

BRUCELOSIS

CIE-10 A23.0 Brucelosis debida a *Brucella melitensis*,

A23.1 Brucelosis debida a *Brucella abortus*,

A23.2 Brucelosis debida a *Brucella suis*,

A23.3 Brucelosis debida a *Brucella canis*

Sinonimia. Melitococia, fiebre ondulante, fiebre de Malta, fiebre del Mediterráneo (en el hombre), aborto contagioso, aborto infeccioso, aborto epizootico (en animales), enfermedad de Bang (en bovinos).

Etiología. En el género *Brucella* se reconocen actualmente seis especies: *B. melitensis*, *B. abortus*, *B. suis*, *B. neotomae*, *B. ovis* y *B. canis*.

Las tres primeras especies (denominadas “brucelas clásicas”) se han subdividido a su vez en biovares, que se distinguen por diferentes características bioquímicas, de comportamiento, o ambas, frente a los sueros monoespecíficos *A. (abortus)* y *M. (melitensis)*. De esta manera, *B. melitensis* se subdivide en tres biovares (1–3); *B. abortus*, en siete (1–7) —ya que se suprimieron los biovares 7 y 8, y el actual biovar 7 corresponde al 9 de la clasificación anterior—, y *B. suis*, en cinco (1–5). Por otra parte, desde el punto de vista epidemiológico, el sistema taxonómico del género *Brucella* ha permitido eliminar la confusión originada por las designaciones de nuevas especies o subespecies que no estaban de acuerdo con la realidad epidemiológica. Además, la tipificación en biovares constituye una herramienta útil en la investigación en ese campo. *B. abortus* tiene una gran plasticidad entre los caracteres que se determinan por los métodos convencionales, tales como el requerimiento de CO₂ para el crecimiento, la sensibilidad o tolerancia a los colorantes de anilina, la producción de H₂S y otros. Menos plasticidad muestran *B. melitensis* o *B. suis* (Meyer, 1984). En varias partes del mundo se han encontrado cepas de *B. abortus* y en menor grado de *B. suis* o *B. melitensis*, de difícil ubicación en el presente esquema por diferir en algunos caracteres (Ewalt y Forbes, 1987; Corbel *et al.*, 1984; Banai *et al.*, 1990).

El genoma del género *Brucella*, sin embargo, es muy homogéneo, como demostraron Verger *et al.* (1985) en un estudio de hibridación de ADN-ADN. Estos investigadores proponen mantener una sola especie *B. melitensis* subdividida en seis biogrupos, que corresponderían a las seis especies anteriores. Sin embargo, para efectos prácticos, y especialmente para fines epidemiológicos, sigue vigente el esquema anterior que divide el género en especies y biovares.

Distribución geográfica. Mundial. La distribución de las diferentes especies de *Brucella* y sus biovares presenta variaciones geográficas. *B. abortus* es la más ampliamente difundida; *B. melitensis* y *B. suis* tienen una distribución irregular; *B. neotomae* se aisló de ratas del desierto (*Neotoma lepida*), en Utah, Estados Unidos de América, y su distribución se limita a los focos naturales, sin haberse comprobado la infección en el hombre o en animales domésticos. La infección por *B. canis* se ha comprobado en muchos países de varios continentes, y puede afirmarse que su distribución es mundial. *B. ovis* parece estar distribuida en todos los países donde la cría de ovinos es importante.

Presentación en el hombre. Cada año se producen alrededor de medio millón de casos de brucelosis humana en el mundo (Organización Mundial de la Salud, 1975).

Las pautas de presentación de la infección humana están dadas por la prevalencia de la infección en los reservorios animales. Las infecciones por *B. abortus* y *B. suis* suelen afectar mayormente a grupos ocupacionales, mientras que la causada por *B. melitensis* es más frecuente que las anteriores en la población general. La prevalencia más alta en el hombre se encuentra en los países con tasas elevadas de brucelosis por *B. melitensis*, en caprinos u ovinos o en ambas especies. En América Latina los países en donde se registra el mayor número de casos son Argentina, México y Perú. Lo mismo sucede —entre otros— en los países que bordean el Mar Mediterráneo, y en el Irán, la antigua Unión Soviética y Mongolia.

En Arabia Saudita se registraron 7.893 casos humanos de brucelosis en 1987 (74/100.000 habitantes). Probablemente la brucelosis cobró mucha importancia en la salud pública como consecuencia de que, entre 1979 y 1987, Arabia Saudita importó más de 8 millones de ovinos, más de 2 millones de caprinos, más de 250 mil bovinos y otros animales (búfalos, camellos). En Irán se registraron 71.051 casos (13/100.000) en 1988 y se estima que desde 1989 ha habido 80.000 casos anualmente. En Turquía se registraron 5.003 casos (9/100.000) en 1990, lo que representa una incidencia 3 veces mayor que en el período 1986–1989 (3/100.000).

Los programas de control y erradicación de la brucelosis bovina tienen un marcado efecto sobre la reducción de la incidencia de la infección humana. Así, por ejemplo, en los Estados Unidos se registraron 6.321 casos en 1947, mientras que en el período 1972–1981 el promedio anual fue de 224 casos (Centers for Disease Control and Prevention, 1982). En Dinamarca, donde se notificaron unos 500 casos por año entre 1931 y 1939, la brucelosis humana desapareció a partir de 1962 como consecuencia de haber erradicado la infección en los animales. En el Uruguay, donde no hay un reservorio animal de *B. melitensis* y los pocos focos de *B. suis* habían sido eliminados (aunque últimamente se ha introducido nuevamente por la importación), la enfermedad humana casi ha desaparecido luego de iniciarse en 1964 la vacunación obligatoria de las terneras. China e Israel han podido reducir grandemente la incidencia de la brucelosis humana gracias a las campañas de vacunación de los ovinos y caprinos. En el Mediterráneo occidental también hubo una sensible reducción de casos humanos de brucelosis por *B. melitensis*, por vacunación de los pequeños rumiantes con la vacuna Rev. 1. En España, por ejemplo, la incidencia bajó de 4.683 casos en 1988 a 3.041 en 1990.

Presentación en los animales. La brucelosis bovina existe en todo el mundo pero, entre otros países, se ha erradicado en Alemania, Austria, Bélgica, Bulgaria, antigua Checoslovaquia, Dinamarca, Finlandia, Hungría, Noruega, Países Bajos, Rumania, Suecia y Suiza (Timm, 1982; Kasyanov y Aslanyan, 1982). La mayoría de los países europeos está libre de brucelosis bovina (García-Carrillo y Lucero, 1993). Los grandes productores de carne como Australia, Canadá, Estados Unidos, Francia, Gran Bretaña y Nueva Zelanda, entre otros, están libres de brucelosis bovina o están a punto de serlo. Tres países ganaderos importantes, Argentina, Brasil y México, todavía tienen programas de control limitados. En una monografía reciente sobre brucelosis bovina se puede encontrar un análisis país por país (García-Carrillo y Lucero, 1993). En el resto del mundo, las tasas de infección son muy variables de un país a otro y en las diferentes regiones de un país. La prevalencia más alta se observa en el ganado lechero. En muchos países, incluida la mayoría de los de América Latina que no tienen programas de control, los datos no

son fidedignos. Sin embargo, de acuerdo con la información disponible, se trata de una de las enfermedades más importantes del ganado bovino tanto en América Latina como en otras zonas de desarrollo preindustrial. Las estimaciones oficiales sobre las pérdidas anuales por brucelosis bovina en América Latina son de aproximadamente US\$ 600 millones, lo cual explica la prioridad otorgada al control de esta infección en las actividades de los servicios de salud animal.

La brucelosis porcina se presenta esporádicamente y es poco frecuente en gran parte de Asia, Europa y Oceanía. En China, unos reproductores introdujeron *B. suis* biovar 3 desde Hong Kong en 1954 y se difundió rápidamente por el Sur del país (Lu y Zhang, 1989). En muchos países europeos la brucelosis porcina tiene una relación epidémica con la brucelosis por *B. suis* biovar 2 de la liebre (*Lepus europaeus*). Con la nueva tecnología de cría de cerdos, estos tienen poco acceso a liebres, por lo que los brotes han disminuido notablemente. En Canadá, Finlandia, Gran Bretaña y Noruega la enfermedad nunca se ha presentado. Es probable que muchos de los países predominantemente musulmanes e Israel estén libres de la infección por *B. suis*, ya que la cría de cerdos es limitada debido a motivos religiosos (Timm, 1982).

En América Latina la brucelosis porcina es enzoótica en la mayoría de los países y, si bien los datos disponibles son de escaso valor estadístico, se considera que esta es la zona con más alta prevalencia en el mundo. Sin embargo, sobre la base de las encuestas realizadas últimamente en la Argentina y en Rio Grande do Sul, Brasil, en explotaciones de reproductores de pura sangre o puros por cruza, se demostró que el porcentaje de hatos infectados es bajo. Posiblemente el problema radica en las explotaciones comerciales, donde se reúnen animales de distintos orígenes. Hasta ahora, en América Latina solo se ha comprobado el biovar 1 de *B. suis*, que predomina en la mayor parte del mundo. El biovar 2 está limitado a los cerdos y liebres de Europa central y occidental, mientras que el biovar 3 se aísla en el cinturón maderero de los Estados Unidos y en algunas áreas de Asia y África. Cuba y Estados Unidos tienen exitosos programas nacionales de erradicación.

La brucelosis caprina y la ovina constituyen un problema de gran magnitud en la cuenca mediterránea de Europa y África, en el sudeste de la antigua Unión Soviética, en Mongolia, en el Medio Oriente y en Arabia Saudita. En América Latina la prevalencia de infección del ganado caprino por *B. melitensis* es alta en Argentina, México y Perú. En la Argentina, la infección de ovinos por *B. melitensis* se ha comprobado hasta ahora solo en hatos que convivían con caprinos infectados en el norte del país (Ossola y Szyfres, 1963). En la región de cría de caprinos en Venezuela, se realizó un examen serológico y bacteriológico en 1987; se aisló *B. abortus* biovar 1 de la leche y los ganglios, pero no se aisló *B. melitensis* (de Lord *et al.*, 1987). En Brasil, que tiene un número apreciable de caprinos, la brucelosis no parece existir, y en Chile —donde la tasa de infección en el Cajón de Maipo fue importante— el Gobierno informó que se había erradicado la enfermedad (Chile, Ministerio de Agricultura, 1987). Actualmente, los otros países de las Américas, incluidos los Estados Unidos, están libres de la brucelosis caprina.

La epididimitis del carnero por *B. ovis* está ampliamente difundida. Se ha comprobado en África, Australia, Europa y Nueva Zelanda. Está presente en Argentina, Brasil (Rio Grande do Sul), Chile, Estados Unidos, Perú y Uruguay; es decir en todos los países del continente donde la explotación ovina tiene importancia. La prevalencia es alta.

La infección de perros por *B. canis* se ha encontrado en prácticamente todos los países donde se ha investigado. La prevalencia es variable según la región y el

método de diagnóstico empleado. La infección constituye un problema en algunos criaderos de perros, por los abortos e infertilidad que ocasiona, pero también se encuentra en perros de familia y callejeros; en estos últimos la tasa de infección generalmente es más alta. Así, por ejemplo, en un estudio realizado en la Ciudad de México, 12% de 59 perros callejeros resultaron positivos por el aislamiento del agente etiológico (Flores-Castro *et al.*, 1977).

La enfermedad en el hombre. El hombre es susceptible a la infección por *B. melitensis*, *B. suis* (excepto por el biovar 2), *B. abortus* y *B. canis*. No se han comprobado casos humanos por *B. ovis* o *B. neotomae*. La especie más patógena e invasora para el hombre es *B. melitensis*, seguida en orden decreciente por *B. suis*, *B. abortus* y *B. canis*.

El período de incubación en general dura de una a tres semanas, pero a veces puede prolongarse por varios meses. Es una enfermedad septicémica, de principio repentino o insidioso, con fiebre continua, intermitente o irregular. La sintomatología de la brucelosis aguda, como la de muchas otras enfermedades febriles, consiste en escalofríos, sudores profusos y elevación de temperatura. Un síntoma casi constante es la astenia y cualquier ejercicio produce una pronunciada fatiga. La temperatura puede variar desde normal en la mañana hasta 40 °C en la tarde; los sudores se presentan durante la noche y se caracterizan por un olor particular. Los síntomas comunes son insomnio, impotencia sexual, constipación, anorexia, cefalalgia, artralgias y dolores generalizados. La enfermedad produce un fuerte impacto sobre el sistema nervioso, que se traduce en irritación, nerviosismo y depresión. Muchos pacientes tienen los ganglios periféricos aumentados de volumen o esplenomegalia y con frecuencia hepatomegalia, pero raramente ictericia. La hepatomegalia o hepatoesplenomegalia es especialmente frecuente en pacientes infectados por *B. melitensis* (Pfishner *et al.*, 1957). Las brucelas se localizan intracelularmente en los tejidos del sistema reticuloendotelial, tales como los ganglios, la médula ósea, el bazo y el hígado. La reacción tisular es del tipo granulomatoso. La duración de la enfermedad puede variar desde pocas semanas o meses hasta varios años. La terapéutica actual ha permitido reducir en forma considerable la duración de la enfermedad, como también las recaídas. A veces se producen complicaciones serias, tales como encefalitis, meningitis, neuritis periférica, espondilitis, artritis supurativas, endocarditis vegetativa, orquitis, vesiculitis seminal y prostatitis. En cierto número de pacientes la brucelosis tiene un curso crónico que puede durar muchos años, con o sin presencia de focos de infección localizada. Los síntomas están asociados con un estado de hipersensibilidad. El diagnóstico de la brucelosis crónica es difícil.

Mención aparte merece la infección humana por la vacuna *B. abortus* cepa 19, que es la más usada para proteger el ganado bovino. Se han descrito casos de accidentes entre los vacunadores (veterinarios y ayudantes) que se han pinchado un dedo o la mano con la aguja de la jeringa, o han recibido aerosol en un ojo. Si un individuo no tiene antecedentes de exposición a brucelas y no tiene anticuerpos para esos agentes, la enfermedad se instala abruptamente después de un período de incubación de 8 a 30 días. El curso de la enfermedad generalmente es más corto y más benigno que en la infección por cepas de campo de *B. abortus*, pero hay casos severos que requieren hospitalización. En individuos que han estado expuestos a brucelas, como es común en veterinarios y vacunadores, se presenta un síndrome diferente, de tipo alérgico, que se caracteriza por tumefacción dolorosa en el lugar de la inoculación.

Después de unas horas el paciente puede experimentar síntomas sistémicos similares a los descritos en individuos que se infectan por la cepa 19 sin tener antecedentes de exposición. Los síntomas ceden generalmente en pocos días, con o sin tratamiento. Los síntomas locales y generales pueden recurrir si el individuo sufre un nuevo accidente (Young, 1989). Tomando en consideración los millones de dosis de vacuna cepa 19 que se usan anualmente en el mundo, la tasa de incidencia de enfermedad por esa cepa es insignificante.

Otra cepa que se usa para vacunar pequeños rumiantes, *B. melitensis* Rev. 1, también puede infectar al vacunador. Bajo la égida de la Organización Mundial de la Salud y sus centros colaboradores, en Mongolia se aplicó la vacuna Rev. 1 a 6 millones de animales entre 1974 y 1977. Seis vacunadores adiestrados se inocularon la vacuna accidentalmente; cuatro de ellos tuvieron manifestaciones clínicas, pero se recuperaron después de un tratamiento hospitalario inmediato.

En áreas de brucelosis enzoótica, en especial la bovina, hay muchas infecciones que transcurren de modo asintomático.

El tratamiento recomendado en la brucelosis aguda es de una dosis diaria de 600 a 900 mg de rifampicina, combinada con 200 mg diarios de doxiciclina, durante 6 semanas por lo menos. Con este tratamiento las recaídas son muy raras. Si se presenta la reacción de Jarisch-Herxheimer al inicio del tratamiento antibiótico, se recomienda administrar cortisol por vía intravenosa. A veces se pueden requerir varias series de tratamiento. Si la terapia con antibióticos no resulta se debe buscar un foco crónico de la infección, especialmente en infecciones por *B. melitensis* y *B. suis* (Organización Mundial de la Salud, 1986). En el caso de una recaída es necesario reiniciar el tratamiento indicado más arriba. Se pueden administrar esteroides para contrarrestar la toxicidad en los pacientes muy graves (Benenson, 1992).

La enfermedad en los animales. El síntoma principal en todas las especies es el aborto o la expulsión prematura de los fetos.

BOVINOS. El patógeno principal es *B. abortus*. El biovar 1 es universal y es el predominante de los siete que se presentan en el mundo. La distribución de los diferentes biovares tiene variaciones geográficas. En América Latina se han comprobado los biovares 1, 2, 3, 4 y 6; más de 80% de las cepas correspondían al biovar 1. En los Estados Unidos se han aislado los biovares 1, 2 y 4. En África oriental y China predomina el biovar 3 que afecta tanto al ganado indígena como al búfalo (Timm, 1982). El biovar 5, que se presentaba en bovinos en Alemania y Gran Bretaña, tiene características bioquímicas y serológicas similares a *B. melitensis* y fue motivo de confusión durante años, hasta que se pudo establecer que es *B. abortus* por los nuevos métodos de identificación de especie (metabolismo oxidativo y fagolisis). Los demás biovares tienen también una distribución geográfica más o menos marcada. Asimismo, los bovinos pueden infectarse por *B. suis* y *B. melitensis*, cuando comparten el pastoreo o las instalaciones con cerdos, cabras u ovejas infectados. La infección en bovinos por especies heterólogas de *Brucella* suele ser más transitoria que por *B. abortus*, pero acarrea un grave peligro para la salud pública, ya que las hembras pueden excretar por la leche estas brucelas que son más patógenas para el hombre. La infección por *B. suis* es poco frecuente; en cambio, en varios países se han observado infecciones por *B. melitensis* con un curso parecido al causado por *B. abortus*.

En infecciones naturales es difícil medir el período de incubación (desde la infección hasta el aborto o nacimiento prematuro), porque no se puede determinar el momento de la infección. Por experimentación se ha demostrado que el período de incubación es sumamente variable e inversamente proporcional al desarrollo del feto. Cuando más adelantada está la preñez, más corto será el período de incubación. Si la hembra se infecta por vía oral en la época del servicio, el tiempo de incubación puede prolongarse unos 200 días, mientras que si se expone seis meses después de la monta, es aproximadamente de dos meses. El período de “incubación serológica” (desde la infección hasta la aparición de anticuerpos) dura de varias semanas a varios meses. Factores tales como la virulencia y la dosis de la bacteria, la vía de infección y la susceptibilidad del animal hacen variar el período de incubación.

El signo predominante en hembras preñadas es el aborto, o bien el nacimiento prematuro o a término de terneros muertos o débiles. En general el aborto se produce en la segunda mitad de la preñez, a veces con retención placentaria y, en consecuencia, una metritis que puede ser causa de infertilidad permanente. Se estima que la infección ocasiona una pérdida de 20 a 25% en la producción de leche, por la interrupción del período de lactancia debido al aborto y a la concepción demorada. En la vaca inseminada artificialmente con semen infectado, los calores pueden volver repetidas veces, como en el caso de vibriosis o tricomoniasis. Las hembras no preñadas no muestran síntomas clínicos y cuando se infectan con anterioridad al servicio muchas veces no abortan.

En los toros las brucelas pueden localizarse en los testículos y las glándulas genitales anexas. Cuando la enfermedad se manifiesta clínicamente, uno o ambos testículos pueden aumentar de volumen, con disminución de la libido e infertilidad. A veces puede haber atrofia del testículo debido a adherencias y fibrosis. Son frecuentes la vesiculitis seminal y la ampulitis. Ocasionalmente, en los bovinos se pueden observar higromas y artritis.

Las brucelas que penetran en el organismo animal se multiplican primero en los ganglios regionales y luego son conducidas por la linfa y la sangre a diferentes órganos. Unas dos semanas después de una infección experimental se puede comprobar bacteriemia y es posible aislar al agente de la corriente sanguínea. Las localizaciones más frecuentes se hallan en ganglios linfáticos, útero, ubre, órganos genitales del toro, bazo e hígado. En la placenta de la vaca se ha podido demostrar la existencia de una gran cantidad de eritrol, un hidrato de carbono que estimula la multiplicación de las brucelas, lo que explicaría la gran susceptibilidad de los tejidos fetales del bovino.

Después de que una vaca infectada aborta o pare normalmente, el agente patógeno no permanece mucho tiempo en el útero. La infección se vuelve crónica y las brucelas se acantonan en los ganglios y glándulas mamarias de la vaca. Las brucelas pueden permanecer en la ubre durante años (García-Carrillo y Lucero, 1993).

Los diferentes animales de un rebaño manifiestan distinto grado de susceptibilidad a la infección, según la edad y el sexo. Los terneros y terneras de hasta seis meses de edad son poco susceptibles a la infección y en general se infectan solo en forma transitoria. Un ternero alimentado con leche que contiene brucelas puede albergar el agente en sus ganglios, pero a las 6–8 semanas de suspender el alimento contaminado, el animal suele liberarse de la infección.

Las vaquillonas que se mantienen separadas de las vacas, como es costumbre en el manejo de los rebaños, presentan con frecuencia una tasa de infección más baja que las vacas. Las vaquillonas expuestas a la infección antes del servicio son susceptibles,

se infectan, pero generalmente no abortan. Teniendo en cuenta este dato, a principios de siglo se inoculaban vaquillonas antes del servicio con cepas virulentas o de virulencia desconocida para prevenir el aborto. Sin embargo, esta práctica tuvo que abandonarse al comprobar que gran número de animales quedaban infectados.

Las vacas constituyen la categoría más susceptible y más aún cuando están preñadas; en ellas la infección es común y el aborto, frecuente.

El toro es también susceptible, aunque algunos investigadores sostienen que es más resistente a la infección que la hembra. Sin embargo, es posible que se haya llegado a esta conclusión por observaciones que se deben más al manejo de un rebaño que a la susceptibilidad natural del macho, pues, en efecto, se suele mantener a los toros separados de las vacas. Por otra parte, los machos castrados y las hembras no desempeñan un papel en la epizootología de la brucelosis, ya que no pueden eliminar brucelas al medio exterior.

Además de la edad y el sexo, es importante tener en cuenta la susceptibilidad individual. Aun en las categorías más susceptibles —vacas y vaquillonas— hay animales que nunca se infectan o, cuando eso sucede, la infección es transitoria. Algunas vacas son poco susceptibles, tienen una infección generalizada, sufren en su función reproductora y en la producción de leche durante uno o más años, pero se recuperan gradualmente; el título aglutinante resulta negativo, puede interrumpirse la eliminación de brucelas, y se normalizan tanto la función reproductora como la producción de leche. Sin embargo, la mayoría de las vacas se infectan y se mantienen con títulos aglutinantes positivos por muchos años o por toda la vida y, si bien después de uno o dos abortos paren normalmente y vuelven a su producción normal de leche, muchas son portadoras y eliminadoras de brucelas. Asimismo, otras vacas quedan totalmente inútiles para fines reproductivos y de producción láctea.

Cuando la brucelosis penetra en un rebaño antes libre, la infección se difunde con rapidez de uno a otro animal, y durante uno o dos años se producen grandes pérdidas por abortos, infertilidad, merma en la producción de leche e infecciones genitales secundarias. Esta fase aguda o activa de la enfermedad se caracteriza por un gran número de abortos y una alta tasa de reaccionantes en las pruebas serológicas. Debido a la desigual susceptibilidad individual a la infección, no todos los animales se infectan y no todos los reaccionantes abortan. Después de uno o dos años, la situación se estabiliza y el número de abortos disminuye. Se estima que solo abortan por segunda vez entre 10 y 25% de las vacas. En esta fase de estabilización son sobre todo las vaquillonas —anteriormente no expuestas a la infección— las que se infectan y pueden abortar. Asimismo, hay una última fase en que declina la infección, si el rebaño es cerrado y pequeño. Entonces, la tasa de infección disminuye paulatinamente, la mayoría de las vacas vuelven a tener una función reproductora normal y también se normaliza la producción de leche. Sin embargo, puede aparecer un segundo brote, cuando se acumulan animales susceptibles, ya sea vaquillonas del propio establecimiento o nuevos animales introducidos en el hato. En los rebaños grandes siempre existe un número suficiente de animales susceptibles que mantienen la infección y los abortos siguen produciéndose. El intercambio y tránsito de animales también contribuyen a mantener la infección en forma activa.

PORCINOS. El agente etiológico principal de la brucelosis porcina es *B. suis*. En América Latina se ha comprobado la infección solo por el biovar 1 y en los Estados Unidos, por el 1 y el 3. El biovar 2 se encuentra solo en Europa. En el caso de los

biovares 1 y 3, la infección se propaga directa o indirectamente de cerdo a cerdo; en cambio, el biovar 2 (o danés) se transmite al cerdo al ingerir la liebre europea (*Lepus europaeus*). También *B. abortus* puede infectar al cerdo, pero es menos patógena, aparentemente no se transmite de uno a otro animal y por lo general la infección es asintomática, limitándose a los ganglios de la cabeza y el cuello.

Cuando la brucelosis se introduce en una piara indemne, adquiere la forma de una enfermedad aguda: hay abortos, infertilidad, nacimiento de lechones débiles, orquitis, epididimitis y artritis. En piaras pequeñas, la infección tiende a extinguirse o a disminuir de gravedad por falta de animales susceptibles, tanto por la venta normal de animales al mercado como por la curación espontánea de otros. En las piaras grandes, la infección es persistente y se transmite de una generación a otra.

Los abortos tempranos, que se presentan cuando la hembra se infecta durante el coito, por lo general pasan desapercibidos en las condiciones de campo. Los cerdos ingieren los fetos abortados y la única anomalía que puede poner sobre aviso al propietario es la repetición del celo en las cerdas. Los abortos se producen en la segunda mitad de la gestación, cuando las hembras se infectan después de un mes o más de estar preñadas. Los abortos rara vez se repiten y las cerdas que se infectan antes de la madurez sexual raramente abortan.

La infección de los lechones suele ser temporal; sin embargo, algunos pueden mantener la infección y convertirse en portadores. Es raro que la infección se exprese en forma clínica. En ocasiones, se observa artritis, pero se puede encontrar una bacteriemia transitoria y bajos títulos aglutinantes.

En los cerdos infectados se suelen producir abscesos de diferentes tamaños en órganos y tejidos. A menudo se encuentra espondilitis.

La infección de los órganos genitales es menos duradera en la hembra que en el macho, y en este puede persistir toda la vida.

CAPRINOS. El agente etiológico principal de la brucelosis caprina es *B. melitensis* con sus tres biovares. Todas las razas de caprinos son susceptibles a la infección por *B. melitensis*. Ocasionalmente se ha encontrado infección por *B. suis* y *B. abortus*.

La sintomatología es similar a la observada en otras especies animales y el signo principal es el aborto, más frecuente en el tercero o cuarto mes de la preñez. En las infecciones naturales en el campo es raro encontrar otros síntomas como artritis, mastitis, espondilitis y orquitis. Estos síntomas se pueden observar cuando los animales se inoculan experimentalmente con altas dosis del agente. Cabras no preñadas pero sexualmente maduras son susceptibles y sufren de una infección crónica que puede ser clínicamente inaparente, pero que representa un riesgo para los otros animales del hato. La infección de la glándula mamaria es común (Alton, 1985). En hatos crónicamente infectados los signos de la enfermedad son, en general, poco notables. Las lesiones anatomopatológicas también resultan poco evidentes, a pesar de que con frecuencia se puede aislar el agente etiológico de un gran número de tejidos y órganos.

Varios investigadores han observado que los cabritos pueden nacer infectados o infectarse poco después de nacer. La mayoría de ellos se curan en forma espontánea antes de llegar a la edad de la reproducción, pero en algunos la infección puede persistir durante más tiempo.

Las condiciones primitivas en las que se desarrolla la explotación del ganado caprino constituyen uno de los factores más importantes en el mantenimiento y difu-

sión de la infección en América Latina (Argentina, México y Perú) y en el resto del mundo en desarrollo. En las áreas de cría de caprinos es frecuente encontrar pastoreos comunes, falta de higiene en corrales rudimentarios, nomadismo y propietarios que carecen de la más mínima instrucción.

OVINOS. Dos entidades mórbidas se distinguen en esta especie: la brucelosis clásica y la epididimitis del carnero. *B. melitensis* causa la brucelosis clásica y constituye un problema tan o más importante que la brucelosis caprina en las áreas de distribución de este agente fuera del continente americano. En América Latina se ha podido comprobar esta infección solo en algunos hatos mixtos de cabras y ovejas, alejados de las áreas de explotación ovina.

La brucelosis ovina es similar en su sintomatología a la caprina. Sin embargo, el ovino parece más resistente a la infección y en hatos mixtos hay menos individuos infectados de esta especie que de la caprina. La susceptibilidad entre las razas varía. Los ovinos malteses son muy resistentes, mientras que los de raza Awassi (cola gorda) del Medio Oriente son muy susceptibles (Alton, 1985). Los abortos son también menos frecuentes. La infección tiende a desaparecer de modo espontáneo y la alta prevalencia de la enfermedad en algunas zonas se explica sobre todo por las prácticas deficientes en el manejo de los hatos.

En ocasiones se ha encontrado infección de ovinos por *B. suis* (biovar 2 en Alemania) y por *B. abortus* (en varias partes del mundo). Estos agentes resultan poco patógenos para el ovino, se adquieren por promiscuidad con animales infectados de otras especies y generalmente no se transmiten de ovino a ovino. Tal transmisión, sin embargo, puede ser como se describió en el brote que se presentó en un establecimiento ganadero de los Estados Unidos (Luchsinger y Anderson, 1979).

La epididimitis del carnero es causada por *B. ovis*. Las manifestaciones clínicas consisten en lesiones de los órganos genitales del carnero, asociadas con diferentes grados de esterilidad. A veces la infección de las ovejas gestantes puede provocar el aborto y también mortalidad neonatal. La epididimitis es por lo común unilateral, pero puede ser bilateral y la cola del órgano es la que suele estar más afectada. La túnica vaginal puede tener adherencias y el testículo puede estar atrofiado con diferentes grados de fibrosis. En una apreciable proporción de carneros infectados no se observan lesiones, ni visualmente ni por palpación, si bien se puede aislar *B. ovis* de su semen. Algunos de estos animales muestran lesiones cuando el proceso de la enfermedad está más avanzado. Al principio de la infección, el semen contiene muchas brucelas, luego el número disminuye y finalmente aquel puede estar libre del agente infeccioso. Cuando hay localización renal, *B. ovis* se elimina también por la orina.

EQUINOS. De esta especie se han aislado *B. abortus* y *B. suis*. La enfermedad se manifiesta habitualmente por una bursitis fistulosa, "mal de nuca" y "mal de cruz". Los abortos se presentan raramente (Robertson *et al.*, 1973). Se ha aislado *B. abortus* de materias fecales del caballo, pero este hecho es poco frecuente. Los caballos adquieren la infección de bovinos o porcinos, pero en ocasiones también se ha podido constatar la transmisión del caballo a los bovinos. El hombre puede contraer la infección de equinos con lesiones abiertas. El caballo, en general, es más resistente a la infección. No se conocen casos de transmisión de uno a otro caballo. En áreas donde hay una alta tasa de infección en los bovinos es común encontrar caballos con altos títulos aglutinantes.

PERROS Y GATOS. En el perro se presentan casos esporádicos de brucelosis debido a *B. abortus*, *B. suis* y *B. melitensis*. El perro adquiere la infección sobre todo por ingestión de materiales contaminados, especialmente fetos, envolturas fetales y leche. La infección suele transcurrir en forma subclínica, pero a veces la sintomatología puede ser severa, con fiebre, emaciación, orquitis, anestro, artritis y ocasionalmente aborto. Los casos de transmisión de perro a perro son raros. La duración de la infección puede exceder los 150 días en algunos casos. Aunque es poco frecuente, los perros pueden eliminar brucelas por la orina, secreción vaginal, materia fecal y fetos abortados. En un estudio realizado en Canadá, se recolectaron 14 perros de 10 propiedades ganaderas con brucelosis bovina. De una sola perra se obtuvieron cultivos positivos de mucus vaginal y de la vejiga. La última muestra de secreción vaginal positiva se obtuvo 464 días después de la fecha probable de la infección de la perra. De otros perros se aisló *Brucella* de órganos que no tienen salida al medio ambiente (Forbes, 1990). Se han descrito varios casos humanos cuya fuente de infección fueron los perros (especialmente fetos).

Una enfermedad de los perros de proporciones endoepizooticas y de presentación cosmopolita es la causada por *B. canis*. La brucelosis por *B. canis* se caracteriza por una prolongada bacteriemia sin fiebre, muerte embrionaria, abortos, prostatitis, epididimitis, dermatitis del escroto, linfadenitis y esplenitis. El aborto sucede aproximadamente a los 50 días de la gestación. Los cachorros pueden nacer muertos, a término, o morir a los pocos días. Los que sobreviven suelen tener los ganglios linfáticos aumentados de volumen y con frecuencia son bacteriémicos.

En un tratamiento experimental se usó minociclina (27,5 mg/kg dos veces al día) en 18 perros infectados. En 15 de ellos los cultivos dieron resultados negativos en la necropsia practicada entre 6 y 28 semanas después de terminada la terapia (Organización Mundial de la Salud, 1986).

El hombre es susceptible a la infección por *B. canis* aunque en menor grado que a las brucelas clásicas y se han comprobado varios casos en Argentina, Brasil, Estados Unidos y México, en personal de laboratorio y de perreras, así como en miembros de familias que poseían perros infectados.

Los gatos son resistentes a la *Brucella* y no se conocen casos naturales de la enfermedad.

OTROS MAMÍFEROS DOMÉSTICOS. La brucelosis por *B. abortus* se presenta en el búfalo doméstico (*Bubalus bubalis*) y en los yaks (*Bos grunniens*), con sintomatología similar a la de los bovinos. También se ha observado la enfermedad en camellos del Viejo Mundo (*Camelus bactrianus*) y en dromedarios (*Camelus dromedarius*), como también en camélidos americanos. La infección de los camélidos se debe principalmente a *B. melitensis*, aunque se ha aislado *B. abortus* (Al-Khalaf y El-Khaladi, 1989). En una finca del altiplano del Perú dedicada a la cría de alpacas (*Lama pacos*) se presentó un brote de brucelosis por *B. melitensis* biovar 1, con abortos y mortalidad neonatal, así como también un grave brote en la población humana de la finca (Acosta *et al.*, 1972).

ANIMALES SILVESTRES. La infección natural por *Brucella* se presenta en una amplia gama de especies silvestres. Hay focos naturales de infección, como por ejemplo entre las ratas del desierto de los Estados Unidos (*Neotoma lepida*), que son el reservorio de *B. neotomae*. En Kenia se ha aislado *B. suis* biovar 3 de dos especies de roedores (*Arvicanthis niloticus* y *Mastomys natalensis*). En

Australia, en varias especies de roedores existen biovars de *Brucella* aún no clasificados. En el Cáucaso se encontraron roedores infectados por *Brucella*, que primero fue clasificada como *B. muris* y después como *B. suis*, biovar 5. En Europa la infección de la liebre (*Lepus europaeus*), que es el reservorio de *B. suis* biovar 2, se transmite a los cerdos domésticos. El caribú (*Rangifer caribou*), que es el reservorio de *B. suis* biovar 4 en Alaska, puede transmitir la infección al hombre y a los perros de tiro. También puede suceder a la inversa, que los animales domésticos transmitan la infección a animales silvestres. Tal es el caso, en Argentina, de la infección de los zorros (*Dusicyon gymnocercus*, *D. griseus*) (Szyfres y González Tomé, 1966) y del hurón (*Galictis furax-huronax*) por *B. abortus* biovar 1, de la liebre europea (*Lepus europaeus*) por *B. suis* biovar 1 (Szyfres *et al.*, 1968) y de la zarigüeya (*Didelphis azarae*) por *B. abortus* biovar 1 y *B. suis* biovar 1 (De la Vega *et al.*, 1979). En los carnívoros, la infección se adquiere por la ingestión de fetos y envolturas fetales. No se ha comprobado la transmisión de un individuo a otro entre estos carnívoros y es probable que la infección se extinga al controlar la brucelosis en los animales domésticos. La situación es diferente cuando los animales domésticos transmiten la infección a bóvidos silvestres, tales como el antílope de las estepas (*Saiga tatarica*) o el bisonte americano (*Bison bison*), en los cuales la brucelosis se perpetúa.

Los animales cuya piel se usa en peletería, como los visones y los zorros plateados, pueden contraer la infección al ingerir vísceras de animales infectados y, a su vez, transmitir la infección al hombre.

El agente etiológico se ha aislado de muchas especies de artrópodos. La garrapata puede albergarlo durante mucho tiempo y transmitir la infección por picadura; también elimina la bacteria por la secreción de las glándulas coxales. Sin embargo, el número de garrapatas que albergan brucelas es insignificante (en la antigua Unión Soviética, en uno de los estudios se aislaron 8 cepas de *Brucella* spp. de 20.000 garrapatas), y también el número de brucelas por garrapata es bajo. Las especies aisladas de artrópodos fueron *B. melitensis* y *B. abortus*. En Brasil se pudo aislar *B. canis* de especímenes de *Rhipicephalus sanguineus* que parasitaban una perra enferma de brucelosis (Peres *et al.*, 1981). Hay consenso general de que los artrópodos desempeñan un papel insignificante, si es que tienen alguno, en la epidemiología de la brucelosis.

AVES. En pocos casos se ha aislado *Brucella* de aves domésticas naturalmente infectadas. La sintomatología descrita es muy polimorfa y no hay seguridad de que siempre haya correspondido a la brucelosis. La infección puede transcurrir en forma inaparente, con síntomas tales como pérdida de peso, disminución de la postura y diarrea. Las aves no desempeñan papel alguno en el mantenimiento de las brucelas en la naturaleza. Se ha aislado *Brucella* de algunas especies de vida libre, como el cuervo (*Corvus corvix*) y la corneja (*Tripanscorax fragilecus*).

Fuente de infección y modo de transmisión. Los reservorios naturales de *B. abortus*, *B. suis* y *B. melitensis* son los bovinos, los porcinos, y los caprinos y ovinos, respectivamente. El huésped natural de *B. canis* es el perro y el de *B. ovis*, el ovino.

INFECCIÓN HUMANA. El hombre se infecta de los animales por contacto o indirectamente por ingestión de productos de origen animal, como también por la inhalación de aerosoles infectantes. La importancia relativa del modo de transmisión y de

las puertas de entrada del agente etiológico varía con el área epidemiológica, los reservorios animales y los grupos ocupacionales expuestos al riesgo. Los quesillos frescos y la leche cruda de cabra u oveja infectada por *B. melitensis* son los vehículos más frecuentes de infección y pueden originar múltiples casos de brucelosis humana. A veces estos brotes se extienden por la mezcla de leche de cabra con la de vaca. También se conocen brotes epidémicos originados por leche de vacas infectadas por *B. melitensis* o *B. suis*. La leche de vaca y los productos lácteos que contienen *B. abortus* pueden dar origen a casos esporádicos. En leches acidificadas, cremas y mantequillas ácidas y quesos fermentados (y estacionados por más de tres meses) las brucelas rara vez sobreviven.

En las regiones árticas y subárticas se han comprobado casos debidos al hábito de ingerir médula ósea o carnes crudas de reno o de caribú que están infectadas con *B. suis* biovar 4. Las brucelas resisten la salazón y el ahumado, por tanto es posible que algunos productos cárnicos preparados en esta forma puedan originar la infección humana, si bien este hecho nunca se ha comprobado.

También es posible que las verduras crudas y el agua contaminadas con excreta de animales infectados sirvan de fuente de infección.

En las áreas enzoóticas de brucelosis bovina y porcina, predomina el modo de transmisión por contacto. La brucelosis humana es, en gran parte, una enfermedad ocupacional de obreros pecuarios, personal de mataderos, matarifes, carniceros y médicos veterinarios. La infección se contrae generalmente al manipular fetos y envolturas fetales o al entrar en contacto con secreciones vaginales, excrementos y canales de animales infectados. El microorganismo penetra por abrasiones de la piel, pero también puede ser llevado por las manos a la conjuntiva. En los mataderos, la tasa de casos de enfermedad es más alta en el personal obrero con poco tiempo de empleo. Es errónea la práctica de algunas empresas de excluir a los obreros serológicamente positivos y promover el ingreso de los serológicamente negativos, ya que un individuo asintomático pero serológicamente positivo es menos propenso a enfermarse.

La transmisión por contacto también se presenta, desde luego, en áreas enzoóticas de brucelosis caprina y ovina, donde los pastores manejan animales recién paridos o abortados. En algunos países de inviernos rigurosos, las cabras comparten los lechos de los pastores y sus familiares con el fin de cobijarse contra el frío, con la consiguiente infección de toda la familia (Elberg, 1981).

La transmisión por aerosoles se demostró por experimentación e investigación. En los laboratorios, un riesgo especial lo representan las centrifugaciones de suspensiones brucelares en centrífugas no herméticamente cerradas. En 1938–1939 hubo un brote epidémico con 45 casos en la Universidad Estatal de Michigan, Estados Unidos. Los 45 estudiantes cursaban estudios en el segundo y tercer piso de un edificio, en cuyo sótano se alojaba un laboratorio de investigaciones en brucelosis. En la investigación se señaló que el único modo posible de transmisión fue por vía aerógena. En investigaciones epidemiológicas realizadas durante los últimos años también se han aportado pruebas de que la transmisión por aerosoles es muy importante en frigoríficos y mataderos, y quizás más frecuente que por contacto directo con tejidos infectados. El aire de la playa de matanza, diseminado en secciones contiguas, da lugar a altas tasas de ataque entre los operarios de esas áreas. La dosis mínima infectante para el hombre por vía respiratoria parece ser baja. Al efectuar la completa separación de la playa de matanza, o al dotarla de presión negativa a la misma,

se ha observado una reducción del riesgo para los demás departamentos (Kaufmann *et al.*, 1980; Buchanan *et al.*, 1974).

Últimamente se han descrito algunos casos de posible transmisión interhumana de brucelosis. Uno de ellos fue en Kuwait por la transmisión de *B. melitensis* a una niña de 30 días de nacida, mediante la leche materna. La madre se había quejado de fiebre, malestar y artralgias por lo menos dos semanas antes de enfermarse la niña. De la sangre de la madre y de la niña se aisló repetidamente *B. melitensis*, biovar 1 (Lubani *et al.*, 1988). En el laboratorio de un hospital en los Estados Unidos, 8 microbiólogos estuvieron expuestos a la dispersión accidental de un espécimen clínico en aerosol y de 5 de ellos se aisló *B. melitensis* biovar 3. La esposa de uno de los pacientes se enfermó 6 meses después de que su esposo había sido admitido al hospital y de la sangre de ella se aisló *B. melitensis* del mismo biovar; se sospecha que la infección fue transmitida sexualmente (Ruben *et al.*, 1991). En Israel hubo un caso probable de transmisión durante el parto. La madre tuvo fiebre el primer día *postpartum* y se identificó *B. melitensis* biovar 3 en un cultivo de la región cervical. Los cultivos de la región cervical y los hemocultivos continuaron siendo positivos y, aunque la niña estaba asintomática, se obtuvo un hemocultivo positivo del mismo biovar y un título aglutinante de 1:100. La esplenomegalia fue la única anomalía que se encontró en la niña a los 13 días de nacida. Con anterioridad a estos casos se ha descrito transmisión interhumana por transfusión o trasplante de médula ósea.

INFECCIÓN BOVINA (figura 3). La fuente principal de la infección bovina son los fetos, las envolturas fetales y las descargas vaginales que contienen gran número de brucelas. En menor grado, pueden contribuir a la contaminación del campo las materias fecales de terneros que se alimentan de leche contaminada, ya que no todas las brucelas se destruyen en el tracto digestivo.

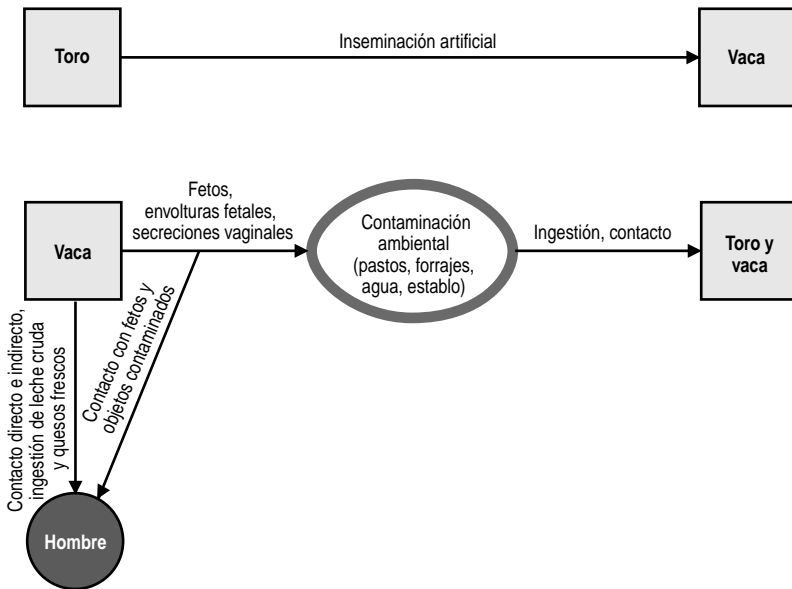
La vía de invasión más frecuente es el tracto gastrointestinal, por ingestión de pastos, forrajes y agua contaminados por brucelas. Además, las vacas tienen la costumbre de lamer membranas fetales, fetos y terneros recién nacidos, que contienen todos ellos gran número de brucelas y constituyen una fuente de infección muy importante. El hábito de las vacas de lamer los órganos genitales de otras vacas contribuye también a la transmisión de la infección.

En forma experimental se ha demostrado que las brucelas pueden penetrar a través de la piel lesionada o aún intacta, pero se desconoce el grado en que interviene esta vía de invasión en la infección natural.

La vía vaginal fue usada por Bang y otros para reproducir experimentalmente la infección y la enfermedad. Según las experiencias realizadas, al parecer se necesitaría un número grande de brucelas para infectar una vaca por este medio. Por otra parte, no hay dudas de que la vía intrauterina que se emplea en la inseminación artificial es muy importante en la transmisión de la infección. El uso de toros infectados para inseminación artificial constituye un peligro importante, ya que así puede difundirse la infección en muchos rebaños.

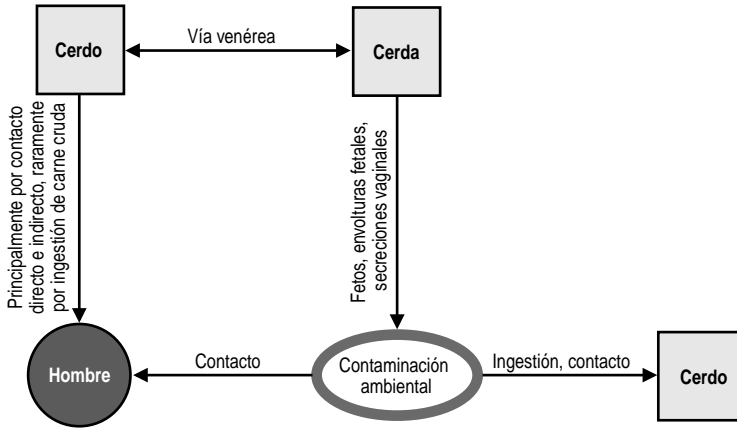
En ambientes cerrados es probable que la infección se transmita por aerosoles. La vía aerógena de invasión se ha demostrado experimentalmente.

Un nuevo conocimiento cuya magnitud se evalúa en la actualidad es el de la infección congénita y del fenómeno llamado de latencia. En Francia se realizó una experiencia (Plommet *et al.*, 1973), separando terneras nacidas de madres infectadas en

Figura 3. Brucelosis bovina (*Brucella abortus*). Modo de transmisión.

forma artificial con una dosis alta de *B. abortus* y criándolas en unidades de aislamiento. A los 16 meses de edad se las inseminó artificialmente. Según los resultados obtenidos en seis ensayos (Fensterbank, 1980) de 55 vaquillonas, originadas de vacas infectadas, 5 estaban infectadas, y se aislaron brucelas durante el parto y/o el sacrificio, seis semanas después del parto. A los 9 y 12 meses de edad, 2 de estos animales tenían títulos serológicos que fueron inestables hasta llegar a la preñez, mientras que las restantes 3 vaquillonas infectadas no acusaron reacciones serológicas hasta la mitad o al término de la preñez (latencia). Los autores de esta experiencia admiten que en las condiciones naturales de campo la frecuencia de este fenómeno de latencia puede ser mucho menor. En rebaños donde se practica la vacunación sistemática de las terneras, este fenómeno puede pasar desapercibido. Asimismo, se han realizado otras investigaciones (Lapraik *et al.*, 1975; Wilesmith, 1978) sobre la transmisión vertical de la brucelosis acompañada de una prolongada fase serológicamente inaparente de la infección. En un estudio retrospectivo (Wilesmith, 1978) de rebaños muy infectados, se encontró que 8 de 317 vaquillonas (2,5%), nacidas de vacas reaccionantes, daban resultados positivos a las pruebas serológicas. Un estudio efectuado con 150 terneras nacidas de madres infectadas naturalmente (con cultivo positivo de *B. abortus*), procedentes de 82 rebaños de tres estados sureños de los Estados Unidos, sugiere que el fenómeno de latencia no es muy frecuente. Las terneras fueron criadas en aislamiento hasta la madurez sexual y el apareamiento. No se aisló *Brucella* de la progenie de 105 vacas infectadas, ni de los 95 fetos y neonatos de estas vaquillonas (segunda generación). Dos vaquillo-

Figura 4. Brucelosis porcina (*Brucella suis*). Modo de transmisión.



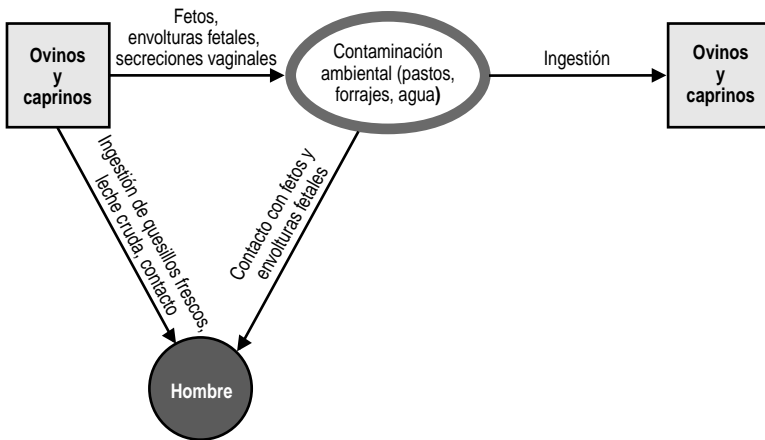
nas de la primera generación dieron reacciones serológicas positivas y persistentes, cuyo origen no se pudo determinar (Ray *et al.*, 1988). No se conoce todavía el alcance del fenómeno de latencia, pero se sabe que no ha impedido la erradicación de la brucelosis bovina en vastas áreas y países. Sin embargo, no se puede negar que en algunos rebaños pudo haber retrasado la eliminación de la infección.

INFECCIÓN PORCINA (figura 4). En los cerdos las fuentes de infección son las mismas que en los bovinos. Las vías principales de transmisión son la digestiva y la venérea. Al contrario de lo que pasa en los bovinos, en los cerdos la monta natural es un modo común e importante de transmisión de la infección. En múltiples ocasiones se ha comprobado que la infección se había introducido en una piara por la adquisición de un verraco infectado. Los porcinos, a causa de sus hábitos alimentarios y por las condiciones de su explotación, tienen grandes posibilidades de infectarse por vía oral. También es muy probable que se infecten mediante aerosoles por vía conjuntival y por el tracto respiratorio superior.

INFECCIÓN CAPRINA Y OVINA (figura 5). Los caprinos y ovinos se infectan con *B. melitensis* de un modo similar a los bovinos. El papel del macho en la transmisión de la infección no está bien establecido. No es rara la infección de los cabritos *in utero*, como tampoco durante el amamantamiento; en algunos, la infección puede persistir.

En la epididimitis del carnero por *B. ovis* el semen es la principal y quizás la única fuente de infección. La infección se transmite comúnmente de un macho a otro por contacto rectal o prepucial. La transmisión puede producirse también a través de una hembra, cuando un carnero infectado deposita su semen y otro macho la sirve poco tiempo después. En la hembra la infección es poco frecuente y se contrae por vía venérea. *B. ovis* persiste poco tiempo en la oveja y suele eliminarse antes de la parición siguiente.

**Figura 5. Brucelosis caprina y ovina (*Brucella melitenses*).
Modo de transmisión.**



INFECCIÓN CANINA. La transmisión de *B. canis* se produce por contacto con secreciones vaginales, fetos y envolturas fetales. Los machos infectados pueden transmitir la infección a las hembras durante el coito. La leche de perras infectadas es otra posible fuente de infección. Los casos humanos registrados en la bibliografía suman varias decenas. Muchos de estos casos se deben al contacto con perras con aborto reciente.

Papel de los animales en la epidemiología. Es esencial. Los casos de transmisión inter-humana son excepcionales. La brucelosis es una zoonosis por excelencia.

Diagnóstico. En el hombre, el diagnóstico de la brucelosis basado sobre sintomatología y antecedentes epidemiológicos debe confirmarse siempre en el laboratorio. El aislamiento y tipificación del agente causal es una prueba definitiva y puede indicar además la fuente de infección. En el período febril del enfermo se recurre a la siembra de sangre, médula esternal o de la cresta ilíaca en medios de cultivos adecuados. También se puede usar material de ganglios, del líquido cefalorraquídeo y de abscesos. Es recomendable repetir las siembras varias veces, sobre todo en áreas enzoóticas de *B. abortus*. Debido al amplio uso de los antibióticos en los estados febriles con anterioridad al diagnóstico, el examen bacteriológico, especialmente de sangre, da muchas veces un resultado negativo y se depende cada vez más de las pruebas serológicas. La seroaglutinación, preferentemente en tubos, es la prueba más sencilla y de uso más amplio. Un título alto (más de 100 unidades internacionales, UI) y títulos crecientes en muestras repetidas de suero constituyen una buena base para el diagnóstico. Se han observado reacciones cruzadas de seroaglutinación en casos de cólera o tularemia (o por vacunación contra estas enfermedades) y en infecciones por *Yersinia enterocolitica* 0:9, como también *Escherichia coli* 0:157 y 0:116, serovares de *Salmonella* del grupo N de Kauffmann-White, *Pseudomonas maltophilia* (Corbel *et al.*, 1984). La prueba de seroaglutinación pone al descubierto

tanto las inmunoglobulinas M como las G. Se acepta generalmente que en un proceso activo de brucelosis la IgG está siempre presente. Por esta razón, cuando se encuentran títulos bajos de seroaglutinación, es necesario recurrir a pruebas que descubran la presencia de IgG, tales como la de 2-mercaptoetanol y la de fijación del complemento (en el hombre las IgG fijan el complemento, pero con frecuencia están desprovistas de poder aglutinante). Estas pruebas son de especial interés en la brucelosis crónica, en la que el título aglutinante pudo haber retrocedido a niveles bajos, pero la infección puede seguir activa. La prueba intradérmica con alérgenos no celulares es útil para estudios epidemiológicos, pero no para el diagnóstico clínico.

La prueba de 2-mercaptoetanol (ME) también es útil para seguir el tratamiento y la curación del paciente. En un estudio (Buchanan y Faber, 1980) se siguieron durante 18 meses los títulos de 92 pacientes con brucelosis en las pruebas de aglutinación en tubo y ME. La prueba de aglutinación en tubos se mantuvo positiva por 18 meses en 44 (48%) de los pacientes, a pesar del tratamiento con antibióticos, pero los títulos a ME fueron positivos al año solo en 8 (9%) de los pacientes y en 4 (4%) a los 18 meses. Ninguno de los 84 pacientes negativos a la prueba de ME al año del tratamiento tuvo signos ni síntomas de brucelosis y ninguno adquirió una brucelosis crónica. En cambio, 4 de los 8 pacientes con títulos positivos a ME al año continuaron con síntomas de brucelosis y debieron seguir con tratamiento. Se concluye que un resultado negativo a la ME es una buena prueba de que el paciente no tiene brucelosis crónica e indica que el tratamiento antibiótico tuvo éxito. Si se instituye un tratamiento eficaz y precoz es posible que los anticuerpos IgG (resistentes a ME) no se desarrollen nunca. Probablemente, tal fue el caso de 3 pacientes que adquirieron brucelosis en el laboratorio y cuya infección se confirmó por hemocultivo. Tanto el diagnóstico como el tratamiento fueron muy precoces en estos pacientes que en ningún momento, durante los dos años de seguimiento, mostraron tener anticuerpos resistentes a ME (García-Carrillo y Coltorti, 1979). Sin embargo, otros investigadores discrepan sobre la utilidad de esa prueba para el diagnóstico de la brucelosis (Díaz y Moriyon, 1989).

Otras pruebas útiles para el diagnóstico de la brucelosis humana son la de rosa de Bengala y la contraímmunoelectroforesis. La prueba de rosa de Bengala es de fácil ejecución y es mucho más recomendable que la prueba de aglutinación en placa o método de Huddleson. En un estudio de 222 casos (Díaz *et al.*, 1982), la prueba de rosa de Bengala fue la más sensible, con positividad de 98,3%, y la contraímmunoelectroforesis lo fue en 84,9% en casos agudos y en 91,6% en casos crónicos.

Desde hace algunos años se está usando la prueba de ELISA indirecta, que resultó con buena especificidad y sensibilidad en una investigación (Díaz y Moriyón, 1989). Es una prueba muy versátil, que puede adaptarse a muchas otras enfermedades una vez introducida en un laboratorio.

El Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Brucelosis (OMS, 1986) ha llamado la atención acerca del valor limitado de las pruebas serológicas en individuos repetidamente expuestos a brucelas, ya que pueden ser serológicamente positivos en ausencia de síntomas. En esta categoría entrarían los veterinarios, los vacunadores y el personal de laboratorio que se dedica a la producción de antígenos, vacunas y cultivos de especímenes clínicos.

En el diagnóstico serológico, tanto humano como animal, es necesario tener en cuenta que al principio de la infección solo se originan anticuerpos IgM; por tanto, la prueba de aglutinación dará la mejor pauta en el diagnóstico, ya que la ME resul-

tará negativa. Al progresar el proceso de la infección aparecerán los anticuerpos IgG resistentes a la prueba de ME, que irán en aumento si no se trata al paciente en forma adecuada.

El diagnóstico de infección por *B. melitensis*, *B. suis* y *B. abortus* se efectúa con un antígeno de *B. abortus* debidamente estandarizado (Alton *et al.*, 1976). Es necesario tener en cuenta que este antígeno no permite hacer el diagnóstico de una infección por *B. canis*, ya que esta especie de *Brucella* (como asimismo *B. ovis*) se encuentra en una fase rugosa (R), privada del antígeno superficial de naturaleza lipopolisacárida que caracteriza las "brucelas clásicas" (para el diagnóstico de *B. canis* y *B. ovis*, véase más adelante).

En los bovinos el diagnóstico se basa sobre todo en la serología. En la actualidad se dispone de un gran número de diferentes pruebas serológicas. Todas ellas pueden ser útiles cuando se emplean con criterio. Tanto la reacción de una prueba serológica como su utilidad en cada circunstancia se basan en la sensibilidad que tiene para los anticuerpos de las diferentes clases de inmunoglobulinas y por la concentración sérica del anticuerpo de cada clase (Chappel *et al.*, 1978). Las inmunoglobulinas mejor estudiadas en brucelosis bovina son IgM e IgG. Si bien las pruebas disponibles no son cualitativas para reconocer una sola inmunoglobulina, dan la pauta del predominio de una de ellas. En el diagnóstico de la brucelosis bovina resulta de especial interés conocer la evolución de las inmunoglobulinas en la infección y en la vacunación; en ambas aparecen primero las IgM y luego las IgG. La diferencia es que mientras en la infección las IgG tienden a incrementarse y a persistir, en terneras vacunadas entre los 3 y 8 meses de edad, las IgG tienden a desaparecer alrededor de los seis meses después de la vacunación. Sobre este conocimiento se basan las pruebas complementarias para distinguir los títulos aglutinantes que pueden persistir después de la vacunación con la cepa 19 o también para distinguir reacciones heteroespecíficas, originadas por bacterias que tienen antígenos de superficie comunes con las brucelas y que originan anticuerpos que en general son de la clase IgM.

Según su uso en diferentes países, las pruebas serológicas se pueden clasificar como: 1) de rutina u operativas, 2) complementarias, 3) de vigilancia epidemiológica y 4) pruebas tamiz. Una misma prueba puede servir como operativa en un programa y ser definitiva para el diagnóstico o ser la prueba tamiz o complementaria en otro programa.

Las pruebas de seroaglutinación (en tubo y en placa) fueron y son muy usadas y contribuyeron grandemente a reducir las tasas de infección en Europa, Australia y las Américas. No obstante, cuando la proporción de rebaños infectados y la prevalencia global llegan a una tasa reducida, sus limitaciones resultan evidentes en los llamados "rebaños problema", y hay que recurrir a otras pruebas para poder erradicar la infección. Son pruebas estandarizadas en el nivel mundial, de fácil ejecución, que permiten el examen de un gran número de muestras. En las pruebas de aglutinación predomina la reacción con las IgM. En animales clasificados como sospechosos y marginalmente positivos se recurre a las pruebas complementarias para dilucidar su situación. Sin embargo, es necesario tener en cuenta que títulos bajos a la aglutinación pueden deberse a una infección que recién se inicia y, por tanto, es conveniente repetir la prueba.

La prueba de rosa de Bengala (con antígeno amortiguado) es rápida, de fácil ejecución, y permite el procesamiento de un gran número de muestras por día. Es una prueba cualitativa que clasifica los animales en positivos y negativos. En regiones de

baja prevalencia de infección o donde se practica la vacunación sistemática de terneras, la de rosa de Bengala es poco específica, y produce muchos “falsos positivos”, si se usa como prueba única y definitiva. En varios países, entre ellos Gran Bretaña y Australia, se usa como prueba previa o tamiz: los animales con resultado negativo son clasificados como tales y los de resultado positivo son sometidos a otras pruebas confirmatorias. En regiones de alta prevalencia da resultados muy satisfactorios. También puede ser usada a su vez como una prueba complementaria para animales que se clasifican como sospechosos por la prueba de aglutinación. De esta manera muchos sueros sospechosos resultan negativos a la rosa de Bengala y como esta prueba es muy sensible (deja pocos “falsos negativos”) y precoz en detectar la infección, hay escaso riesgo de no detectar animales infectados.

Las principales pruebas complementarias son la de fijación del complemento, la 2-mercaptoetanol y la de rivanol. Últimamente se han desarrollado también nuevas pruebas, como la de hemólisis indirecta, inmunoenzimática (ELISA) para las diferentes clases de inmunoglobulinas y la de inmunodifusión radial con un antígeno polisacárido. Todas ellas tienen por objeto distinguir anticuerpos debidos a la infección, de los que pueden persistir por la vacunación o por el estímulo de bacterias heteroespecíficas.

El ensayo inmunoenzimático, tanto el indirecto como el competitivo, es adecuado para el diagnóstico de la brucelosis en todas las especies, según el consenso de grupos de expertos que se han reunido varias veces en Ginebra. La OMS, con la colaboración de la FAO, la Oficina Internacional de Epizootias y el Organismo Internacional de Energía Atómica y sus laboratorios de referencia, está coordinando un proyecto de evaluación y estandarización de estos ensayos, así como de los antígenos y otras variables de la técnica.

En Australia, la técnica de ELISA y la prueba de fijación del complemento (FC) resultaron muy útiles en los últimos estadios de la erradicación de la brucelosis bovina, cuando se presentan muchos “rebaños problema” con “animales portadores latentes”. En comparación con la prueba de FC, mediante ELISA se descubrió un número significativamente mayor de reaccionantes en rebaños infectados, tanto vacunados (con cepa 19) como no vacunados; sin embargo, dio un resultado negativo en los rebaños libres de brucelosis, ya sea vacunados o no vacunados. La especificidad de ELISA en el grupo de rebaños infectados fue menor que la de FC, pero la sensibilidad —que es la que se buscaba— fue mayor (Cargill *et al.*, 1985). Resulta menos costoso eliminar algunos animales falsos positivos en la última etapa de erradicación, que permitir que se renueve la infección y se propague en el rebaño por haber dejado uno o varios animales infectados (Sutherland *et al.*, 1986). El inmunoen ensayo enzimático competitivo se presta también para diferenciar reacciones de animales vacunados con cepa 19 y animales naturalmente infectados, usando un antígeno O polisacárido (Nielsen *et al.*, 1989).

Se considera que la prueba de fijación del complemento es la más específica, pero resulta muy laboriosa, complicada, e intervienen muchos elementos y variantes. Además no está estandarizada en el nivel internacional. Esta prueba puede suplantarse por otras más sencillas como la de 2-mercaptoetanol y la de rivanol, que miden los anticuerpos IgG.

En los laboratorios de salud animal de los Estados Unidos y varios de América Latina, ha tenido gran aceptación la prueba tamiz BAPA (*buffered antigen plate agglutination*) o BPA (*buffered plate antigen*), que se ejecuta en placa con un anti-

geno amortiguado a un pH 3,65 (Angus y Barton, 1984). La BAPA simplifica mucho el trabajo cuando hay que examinar un gran número de muestras de sangre, ya que elimina las muestras negativas y gran parte de los sueros con reacciones inespecíficas. Los resultados de la prueba clasifican las muestras en negativas, que son definitivamente descartadas, y presuntamente positivas, que son sometidas a una o más pruebas definitivas y/o complementarias, tales como aglutinación en tubos, fijación de complemento, 2-mercaptoetanol. Esta prueba se evaluó también en Canadá (Stemshorn *et al.*, 1985) y Argentina (González Tomé *et al.*, 1989), con resultados muy favorables.

La vigilancia epidemiológica de la brucelosis se lleva a cabo por separado en animales lecheros y en los de carne, en puntos estratégicos y por pruebas diagnósticas diferentes. El objetivo principal es ubicar rebaños infectados y mantener la supervisión sobre rebaños indemnes. Para el ganado de carne se usan pruebas tamiz o presuntivas de gran sensibilidad, tales como la BAPA, y el punto estratégico para recolectar las muestras son los mercados de ganado y los mataderos. Los sueros que resultan positivos se someten luego a pruebas estándar y los animales se rastrean hasta su establecimiento de origen. Para el ganado lechero se dispone de la prueba de anillo en leche, de gran sencillez y que permite el examen, en poco tiempo, de un gran número de rebaños. Las muestras compuestas de tarros o tanques se recogen en las receptorías de leche y usinas lácteas o en el propio tambo. Al hallar una muestra positiva es necesario realizar el examen serológico individual de los animales del establecimiento de origen.

Los exámenes bacteriológicos son de uso más restringido. Los materiales que más se prestan para esos exámenes son los fetos, envolturas fetales, secreciones vaginales, leche y semen. Las vacas infectadas pueden abortar o no abortar, pero un alto porcentaje de ellas elimina brucelas del tracto genital desde unos días antes del parto hasta unos 30 días después. Se estima que un 85% de las vacas recientemente infectadas y más de 15% de las vacas crónicamente infectadas eliminan brucelas durante las particiones. La eliminación de brucelas a través de la leche es constante o intermitente y esta secreción es un material excelente para el aislamiento de *Brucella* si los exámenes se repiten en varias ocasiones. En toros las pruebas serológicas deben hacerse con el suero sanguíneo y con el plasma seminal. El examen bacteriológico del semen debe repetirse si resulta negativo, ya que la eliminación puede ser intermitente.

En porcinos las pruebas serológicas no son indicadas para el diagnóstico individual, sino para revelar la presencia de la infección en la piara. Se pueden usar las pruebas de aglutinación (en tubo y en placa), fijación del complemento y antígeno ácido buferado (rosa de Bengala) o BAPA. Esta última es la preferible, pues tiene la ventaja de que en piaras donde hay solo títulos bajos e inespecíficos a la aglutinación (en tubo o en placa) los resultados son negativos. Para clasificar una piara como positiva con la prueba de aglutinación (en tubo o en placa), debe haber uno o más animales con 100 UI o más.

En los caprinos las pruebas serológicas también son aplicables a todo el rebaño y no en forma individual. Cuando hay infección en el rebaño, se encuentra uno o más individuos con títulos de 100 UI o más; en tal caso es prudente adoptar títulos de 50 UI como significativos de infección. Se considera que la prueba de fijación del complemento es superior a la aglutinación y es especialmente indicada para uso en rebaños vacunados con *B. melitensis* Rev. 1, donde los anticuerpos aglutinantes persisten largo tiempo. También la prueba de mercaptoetanol ha dado muy buenos

resultados en hatos vacunados. La prueba con antígeno ácido buferado (rosa de Bengala) ha dado resultados promisorios, pero la experiencia es limitada y aún no permite llegar a conclusiones definitivas. Las mayores esperanzas están cifradas en el ensayo inmunoenzimático.

En ovinos, en el diagnóstico de la infección por *B. melitensis*, la prueba de Coombs (prueba de la antiglobulina) modificada por Hajdú, permite descubrir un 70% de animales infectados. Las otras pruebas (aglutinación, fijación del complemento) dan resultados inferiores. En las pruebas de aglutinación y de fijación del complemento se recomienda adoptar títulos más bajos que en otras especies animales. La prueba de electrosinerosis (contraimmunoelectroforesis) detectaría anticuerpos contra antígenos intracelulares, que aparecen tardíamente en la sangre, pero permanecen durante largo tiempo; por tanto, sería apropiada para ovinos con brucelosis crónica que dan reacciones negativas a las pruebas de aglutinación, rosa de Bengala y fijación del complemento (Trap y Gaumont, 1982). Hay consenso entre los expertos en que los métodos de diagnóstico de brucelosis caprina y ovina por *B. melitensis* dejan mucho que desear, por lo que es necesario dedicar más atención a este problema debido a su importancia en la salud pública.

Para el diagnóstico de la epididimitis del carnero por *B. ovis* se debe emplear un antígeno elaborado con este agente; las pruebas preferidas son la difusión en gel, la de fijación del complemento y ELISA. Un estudio realizado en Australia en hatos infectados por *B. ovis* y hatos libres demostró que con este inmunoensayo enzimático se detectaban más reaccionantes y que la prueba de fijación de complemento fallaba en identificar algunos carneros que excretaban *B. ovis*. En hatos libres, tanto ELISA como FC producían 0,5% de falsos positivos (Lee *et al.*, 1985). El examen bacteriológico del semen es un método adecuado de diagnóstico, pero se debe tener en cuenta que la eliminación de brucelas puede ser intermitente.

En perros infectados por *B. canis* el diagnóstico más certero es el aislamiento del agente etiológico de la sangre, descargas vaginales, leche o semen o de tejidos fetales y placentas. La bacteriemia es de larga duración, de 1 a 2 años, pero después de la fase inicial puede volverse intermitente, por lo que un hemocultivo negativo no excluye la posibilidad de brucelosis.

Las pruebas serológicas de empleo más común son la de aglutinación en placa y tubos con antígeno de *B. canis*, la prueba de inmunodifusión en agar gel con antígenos extraídos en la pared celular, 2-mercaptoetanol (2 ME) aglutinación en placa y la prueba 2 ME modificada de aglutinación en tubos. Posiblemente la prueba más específica hasta ahora, pero la menos sensible, es la de inmunodifusión en agar gel, que utiliza antígenos extraídos del citoplasma de *B. canis*. En menor o mayor grado, todas estas pruebas sufren de reacciones inespecíficas. Se demostró (Zoha y Carmichael, 1982) que la prueba de inmunodifusión con antígenos sonicados (antígenos celulares internos) es satisfactoria al poco tiempo de iniciarse la bacteriemia y que puede detectar animales infectados por lo menos seis meses después de cesar la bacteriemia, es decir, cuando las otras pruebas dan resultados equívocos. Se desarrolló una nueva prueba que emplea una variante no mucoide (M-) de *B. canis* como antígeno para aglutinación en tubos, previo tratamiento de los sueros con 2 ME. La prueba es más específica sin reducir la sensibilidad (Carmichael y Joubert, 1987).

Control. En el hombre, el enfoque más racional para prevenir la brucelosis consiste en el control y la eliminación de la infección de los reservorios animales, tal

como se ha demostrado en varios países europeos y americanos. Parte de la población puede ser protegida mediante la obligación de pasteurizar la leche. En muchas regiones de cría de caprinos y ovinos la pasteurización de la leche es una meta inalcanzable por ahora. La prevención de la infección en grupos ocupacionales (ganaderos, obreros de mataderos, veterinarios y otros en contacto con animales o sus canales) es más difícil, y debe basarse en la educación para la salud, el uso de ropa protectora cuando sea posible, y la supervisión médica.

Reviste especial interés la protección contra la brucelosis de los obreros de frigoríficos y mataderos —un grupo ocupacional expuesto al más alto riesgo— mediante la separación de la playa de matanza de las demás secciones y el cuidado en la circulación de aire. En los países con programas de erradicación, se designan uno o más mataderos (frigoríficos) con inspección veterinaria oficial por región, para el sacrificio de los animales reaccionantes. Estos se sacrifican al final de la faena del día, con precauciones especiales y con la supervisión debida para proteger a los operarios. Se debe instruir a los obreros sobre las prácticas de higiene personal y se les debe proveer de desinfectantes y ropa protectora. Los desinfectantes recomendados (Elberg, 1981) son una solución de cloramina al 5% o una de 8–10% de soda cáustica para la desinfección de las instalaciones después del sacrificio. Los instrumentos deben pasarse por autoclave o deben hervirse durante 30 minutos en una solución de 2% de soda. La ropa se desinfecta en una solución al 2% de cloramina o de una solución al 3% de un jabón fenólico y luego se lava. Las manos se desinfectan durante 5 minutos en una solución al 1% de cloramina ó 0,5% de soda cáustica y luego se lavan con jabón y agua.

La inmunización de grupos ocupacionales expuestos a alto riesgo se practica en la antigua Unión Soviética y en China. En la antigua Unión Soviética se ha empleado la vacuna cepa 19BA de *B. abortus* (derivada de la cepa 19 que se usa en brucelosis bovina), aplicada por escarificación de la piel y aparentemente con buenos resultados (Organización Mundial de la Salud, 1971). La revacunación es anual en individuos no reaccionantes a las pruebas serológicas o alérgicas. Para evitar los inconvenientes que provocaba la vacuna en el hombre, recientemente se preparó una vacuna consistente en fracciones químicamente definidas del componente lípido-polisacárido (LPS) de la cepa 19BA (Drannovskaia, 1991). En China también se usa una vacuna viva atenuada de la cepa *B. abortus* 104 M, por vía percutánea. Estas vacunas no se utilizan en otros países por los posibles efectos secundarios. También en Francia se han realizado ensayos promisorios con fracciones antigénicas de *Brucella*.

Para el control de la brucelosis bovina en áreas enzoóticas con alta prevalencia se recomienda la vacunación. La vacuna de elección es la *B. abortus* cepa 19, consagrada por su uso universal, la protección que confiere durante toda la vida útil del animal y su bajo costo. Para obviar su interferencia con el diagnóstico, se recomienda limitar (por legislación) la vacunación a animales de poca edad (terneras de 3 a 8 meses) que pierden rápidamente los anticuerpos originados por la vacuna. Se estima que del 65 al 80% de los animales quedan protegidos contra la infección. El efecto antiabortivo de la vacuna es muy pronunciado, reduciéndose de tal manera una de las fuentes principales de la infección. En un programa de vacunación sistemática, los mejores resultados se obtienen cuando se logra una cobertura anual de 70 a 90% de las terneras en edad de ser vacunadas. No deben vacunarse los machos, ni tampoco las hembras de más de 8 meses e incluso, donde fuera posible, de más de 6 meses de edad. Tampoco se recomienda la revacunación. El objetivo principal

de un programa de vacunación sistemática y obligatoria de terneras en una zona o país es reducir la tasa de infección y obtener rebaños resistentes a la brucelosis, para luego emprender la erradicación. El lapso necesario para lograr ese objetivo se estima entre 7 y 10 años de vacunación sistemática.

En zonas o países con baja prevalencia se puede proceder a un programa de erradicación, que consiste principalmente en aplicar al rebaño repetidas pruebas serológicas de diagnóstico, y eliminar los animales reactores hasta la desaparición completa de los focos de infección. Este procedimiento se puede usar solo (en países de baja prevalencia) o en combinación con la vacunación de terneras. En tales programas son muy importantes el control del tránsito de animales y la vigilancia epidemiológica. Los países que están cercanos a la erradicación pueden suspender la vacunación con la cepa 19, o con cualquier otra vacuna.

Hasta hace pocos años la vacunación de hembras adultas con la cepa 19 resultaba contraindicada por la persistencia prolongada de los anticuerpos que puedan interferir con el diagnóstico. En el decenio de 1950, varios investigadores demostraron que la aplicación de una dosis reducida de la vacuna en animales adultos puede conferir una inmunidad comparable a la dosis completa, como también que los títulos aglutinantes eran más bajos y desaparecían más rápidamente. En 1975, en los Estados Unidos se inició una serie de estudios con dosis reducida en rebaños muy infectados (Nicoletti, 1976), y se concluyó que la vacunación disminuye la propagación de la infección en el rebaño, los anticuerpos desaparecen aproximadamente en seis meses y que menos del 1% de las hembras quedan infectadas por la cepa vacuna de 3 a 6 meses después de la administración de la vacuna. En los animales vacunados las pruebas complementarias fueron de gran utilidad para discriminar entre las reacciones debidas a la infección y a la vacunación. Estas conclusiones se confirman con otros estudios, tanto experimentales como en condiciones de campo (Nicoletti *et al.*, 1978; Alton *et al.*, 1980; Viana *et al.*, 1982; Alton *et al.*, 1983). La vacunación de hembras adultas se puede contemplar en rebaños con brucelosis aguda con abortos y una infección que se propaga rápidamente, como asimismo en rebaños grandes con brucelosis crónica que presenta problemas en la erradicación. La dosis recomendada es de mil millones a tres mil millones de células brucélicas cepa 19, por vía subcutánea. Se vacunan solamente los bovinos negativos y se los identifica en forma indeleble, con supervisión gubernamental. Al iniciarse la operación, deben eliminarse los reactores a la brevedad y a los seis meses debe someterse a examen serológico a los animales vacunados, por pruebas tales como las de rivanol, mercaptoetanol y fijación de complemento para remitir al sacrificio los vacunados que hayan podido infectarse. Se estima que en 18 a 24 meses puede liberarse de la infección a esta clase de rebaños, con repetición periódica de las pruebas serológicas (Barton y Lomme, 1980).

El control de la brucelosis porcina consiste en el reconocimiento y certificación de piaras libres. Si se diagnostica la infección en un establecimiento donde se crían animales para el consumo, lo más conveniente es remitir toda la existencia al matadero para su sacrificio y efectuar una repoblación con animales procedentes de una piara indemne. Cuando se trata de un establecimiento infectado donde se crían animales de alto valor zootécnico, se recomienda destetar los lechones a las cuatro semanas de edad y criarlos en instalaciones separadas de la piara principal; practicar en forma periódica una prueba serológica (como la de rosa de Bengala); eliminar los eventuales reaccionantes y, cuando se obtenga cría del núcleo separado, eliminar la piara original. No se dispone de una vacuna eficaz para porcinos.

El control de la infección por *B. melitensis* en caprinos y ovinos se basa sobre todo en la vacunación. La vacuna de elección es la *B. melitensis* Rev. 1, que se aplica a hembras de 3 a 6 meses de edad. En hembras adultas se puede usar la misma vacuna (Alton *et al.*, 1972), pero con una dosis menor (20.000 veces menos de células bacterianas que en la dosis para hembras jóvenes).

Como la cría de caprinos se hace generalmente en áreas marginales y en condiciones socio-económicas de muy bajo nivel, resulta difícil realizar programas de erradicación. En esas áreas, la reinfección es constante, muchos rebaños son nómadas y las prácticas de crianza impiden el control sanitario. Otro elemento importante que se debe tomar en cuenta es que los métodos de diagnóstico en los pequeños rumiantes son deficientes. La experiencia de los últimos años con la vacuna Rev.1 en Irán, Italia, Mongolia, Repúblicas Caucásicas de la antigua Unión Soviética, Perú y Turquía ha demostrado que es un excelente elemento de control. En Mongolia se vacunaron 6 millones de animales entre 1974 y 1977; como resultado, la prevalencia de 3 a 4/10.000 animales se redujo a la mitad o menos, al igual que la incidencia de casos humanos. En Malta, después de 7 años de vacunación de pequeños rumiantes con la Rev.1, el número de casos humanos por año se redujo de 260 a 29. Lo mismo pasó en Italia, aunque no hay cifras de referencia (Alton, 1987). Sin embargo, en zonas de baja prevalencia donde se ha empleado el procedimiento de diagnóstico y sacrificio de animales reactivos, se han obtenido resultados satisfactorios.

La vacuna Rev.1 tiene algunas limitaciones, tales como virulencia residual, posibilidad de abortos cuando se vacunan hembras preñadas y poca estabilidad de la cepa, que necesita una vigilancia constante. Estos inconvenientes no deben eliminar el uso de la vacuna como base para el control de la brucelosis de pequeños rumiantes, por lo menos hasta que haya otra vacuna mejor. La confianza está depositada en una cepa china de *B. suis* biovar 1 que se conoce bajo el nombre *B. suis* cepa 2. Esta cepa fue aislada de un feto porcino y su virulencia quedó atenuada por repiques continuos en medios de cultivo durante años, atenuación que se mantiene estable. La vacuna *B. suis* cepa 2 está siendo usada en China con muy buenos resultados desde hace más de 20 años, no solo en pequeños rumiantes sino también en bovinos y cerdos. Su uso se inició en las regiones semiáridas del norte de China, donde las operaciones de vacunación resultaban muy difíciles debido a la falta de bretes y cepos, por lo que la vacuna se administró en el agua de beber (Xin, 1986). Varios institutos de investigación han realizado ensayos de vacunación conjuntival, oral (con jeringas del tipo de administración de antiparasitarios) y subcutánea en pequeños rumiantes; en general se han podido confirmar los resultados obtenidos en China. No se ha comprobado la eliminación de la cepa vacunal por la leche, ni por la vagina, y todavía continúan los estudios sobre esta vacuna.

El control de la epididimitis del carnero se puede lograr por el conjunto de las siguientes medidas: eliminación de los reproductores con lesiones reconocibles clínicamente; eliminación de los reproductores clínicamente normales que resulten positivos a la prueba de difusión en gel o la de fijación del complemento, y separación de los carneros jóvenes, que aún no entraron en servicio, de los machos adultos. En algunos países, como los Estados Unidos y Nueva Zelanda, se usa una bacterina preparada sobre la base de *B. ovis* con adyuvantes. La vacunación se hace durante el destete, se revacuna al mes o dos meses y luego anualmente. Esta vacuna no produce anticuerpos para el antígeno de *B. abortus*, pero sí para *B. ovis*. La vacuna *B. melitensis* Rev.1 es eficaz contra la epididimitis, pero produce anticuer-

pos para el antígeno de *B. abortus*, lo que podría confundirse con infección por *B. melitensis*. La vacuna *B. suis* cepa 2 no confiere protección contra la epididimitis de los carneros.

La brucelosis por *B. canis* en establecimientos de cría de perros puede ser controlada por pruebas serológicas repetidas y hemocultivos, con la consiguiente eliminación de los animales positivos. No se dispone de vacunas contra ella. Las clínicas veterinarias deben llamar la atención del dueño sobre el riesgo de mantener un perro con brucelosis y recomendar su eutanasia.

Bibliografía

Acosta, M., H. Ludueña, D. Barreto, M. Moro. Brucelosis en alpacas. *Rev Invest Pec* (Lima) 1:37-49, 1972.

Al-Khalaf, S., A. El-Khaladi. Brucellosis in camels in Kuwait. *Com Immun Microbiol Infect Dis* 12:1-4, 1989.

Alton, G.G. The epidemiology of *Brucella melitensis* infection in sheep and goats. En: Verger, J.M., M. Plommet, eds. *Brucella melitensis*. Seminar held in Brussels, 14-15 November 1984. Dordrecht: Martinus Nijhoff Publ; 1985.

Alton, G.G. Control of *Brucella melitensis* infection in sheep and goats—a review. *Trop Anim Health Prod* 19:65-74, 1987.

Alton, G.G., L.A. Corner, P.P. Plackett. Vaccination of pregnant cows with low doses of *Brucella abortus* strain 19 vaccine. *Aust Vet J* 56:369-372, 1980.

Alton, G.G., L.A. Corner, P.P. Plackett. Vaccination of cattle against brucellosis. Reduced doses of strain 19 compared with one and two doses of 45/20 vaccine. *Aust Vet J* 60:175-177, 1983.

Alton, G.G., L.M. Jones, C. García-Carrillo, A. Trenchi. *Brucella melitensis* Rev. 1 and *Brucella abortus* 45/20 vaccines in goats: immunity. *Am J Vet Res* 33:1747-1751, 1972.

Alton, G.G., L.M. Jones, D.E. Pietz. *Las técnicas de laboratorio en la brucelosis*. 2.^a ed. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 1976. (Serie de Monografías 55).

Ancyzkowski, F. Further studies on fowl brucellosis. II. Laboratory experiments. *Pol Arch Wet* 16:271-292, 1973.

Angus, R.D., C.E. Barton. The production and evaluation of a buffered plate antigen for use in a presumptive test for brucellosis. En: *Third International Symposium on Brucellosis, Argel, Argelia, 1983. Developments in Biological Standardization*. Basel: Karger; 1984. pp. 349-356.

Banai, M., I. Mayer, A. Cohen. Isolation, identification, and characterization in Israel of *Brucella melitensis* biovar 1 atypical strains susceptible to dyes and penicillin, indicating the evolution of a new variant. *J Clin Microbiol* 28:1057-1059, 1990.

Barg, L. Isolamento de *Brucella canis* em Minas Gerais, Brasil. Pesquisa de aglutininas em soros caninos e humanos [tesis]. Belo Horizonte, Brasil: Universidad Federal de Minas Gerais, 1975.

Barton, C.E., J.R. Lomme. Reduced-dose whole herd vaccination against brucellosis: a review of recent experience. *J Am Vet Med Assoc* 177:1218-1220, 1980.

Benenson, A.S., ed. *El control de las enfermedades transmisibles en el hombre*. 15.^a ed. Informe Oficial de la Asociación Estadounidense de Salud Pública. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 1992. (Publicación Científica 538).

Buchanan, T.M., L.C. Faber. 2-mercaptoethanol brucella agglutination test: Usefulness for predicting recovery from brucellosis. *J Clin Microbiol* 11:691-693, 1980.

Buchanan, T.M., S.L. Hendricks, C.M. Patton, R.A. Feldman. Brucellosis in the United States. An abattoir-associated disease. Part III. Epidemiology and evidence for acquired immunity. *Medicine* 53:427-439, 1974.

Cargill, C., K. Lee, I. Clarke. Use of an enzyme-linked immunosorbent assay in a bovine brucellosis eradication program. *Aust Vet J* 62:49-52, 1985.

Carmichael, L.E., J.C. Joubert. A rapid agglutination test for the serodiagnosis of *Brucella canis* infection that employs a variant (M-) organism as antigen. *Cornell Vet* 77:3-12, 1987.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Annual summary 1981: Reported morbidity and mortality in the United States. *MMWR Morb Mort Wkly Rep* 30:14, 1982.

Chappel, R.J., D.J. McNaught, J.A. Bourke, G.S. Allen. Comparison of the results of some serological tests for bovine brucellosis. *J Hyg (Camb)* 80:365-371, 1978.

Chile, Ministerio de Agricultura, Servicio Agrícola y Ganadero. En: *Brucellosis bovina, ovina y caprina. Diagnóstico, control, vacunación*. París: Office international des épizooties; 1987. (Serie Técnica 6).

Corbel, M.J. The serological relationship between *Brucella* spp., *Yersinia enterocolitica* serotype IX and Salmonella serotypes of Kauffman-White group. *J Hyg (Camb)* 75:151-171, 1975.

Corbel, M.J., F.A. Stuart, R.A. Brewer. Observations on serological cross-reactions between smooth *Brucella* species and organisms of other genera. En: *Third International Symposium on Brucellosis, Argel, Algeria, 1983. Developments in Biological Standardization*. Basel: Karger; 1984.

Corbel, M.J., E.L. Thomas, C. García-Carrillo. Taxonomic studies on some atypical strains of *Brucella suis*. *Br Vet J* 140:34-43, 1984.

De la Vega, E., C. García-Carrillo, C. Arce. Infección natural por *Brucella* en comadrijas *Didelphis marsupialis* en la República Argentina. *Rev Med Vet (Buenos Aires)* 60:283-286, 1979.

Díaz, R., E. Maravi-Poma, J.L. Fernández, S. García-Merlo, A. Rivero-Puente. Brucellosis: estudio de 222 casos. Parte IV: Diagnóstico de la brucellosis humana. *Rev Clin Esp* 166:107-110, 1982.

Díaz, R., I. Moriyon. Laboratory techniques in the diagnosis of human brucellosis. En: Young, E.J., M.J. Corbel, eds. *Brucellosis: Clinical and Laboratory Aspects*. Boca Raton: CRC Press; 1989.

Drannovskaia, E. *Brucella* and brucellosis in man and animals. Izmir, Turkey, 1990. *Turkish Microbiol Soc* 16:87-100, 1991.

Elberg, S.S. The Brucellae. En: Dubos, R.J., J.G. Hirsch, eds. *Bacterial and Mycotic Infections of Man*. 4th ed. Philadelphia and Montreal: Lippincott; 1965.

Elberg, S.S. Immunity to *Brucella* infection. *Medicine* 52:339-356, 1973.

Elberg, S.S. A guide to the diagnosis, treatment and prevention of human brucellosis. Geneva: World Health Organization; 1981. VPH/81.31 Rev.1. (Documento no publicado).

Ewalt, D.R., L.B. Forbes. Atypical isolates of *Brucella abortus* from Canada and the United States characterized as dye sensitive with M antigen dominant. *J Clin Microbiol* 25:698-701, 1987.

Fensterbank, R. Congenital brucellosis in cattle. Geneva: World Health Organization; 1980. WHO/BRUC/80.352. (Documento no publicado).

Flores-Castro, R., F. Suárez, C. Ramírez-Pfeiffer, L.E. Carmichael. Canine brucellosis: bacteriological and serological investigation of naturally infected dogs in Mexico City. *J Clin Microbiol* 6:591-597, 1977.

Forbes, L.B. *Brucella abortus* infection in 14 farm dogs. *J Am Vet Med Assoc* 196:911-916, 1990.

Fredrickson, L.E., C.E. Barton. A serologic survey for canine brucellosis in a metropolitan area. *J Am Vet Med Assoc* 165:987-989, 1974.

García-Carrillo, C. Métodos para el diagnóstico de la brucellosis. *Gac Vet (Buenos Aires)* 32:661-667, 1970.

García-Carrillo, C. *Programa de erradicación de la brucellosis en California*. Buenos Aires: Centro Panamericano de Zoonosis, 1975. (Monografías Científicas y Técnicas 9).

García-Carrillo, C., E.A. Coltorti. Ausencia de anticuerpos resistentes al 2-marcaptoetanol en tres pacientes de brucelosis. *Medicina* (B Aires) 39:611–613, 1979.

García-Carrillo, C., N.E. Lucero. *Brucellosis bovina*. Buenos Aires: Hemisferio Sur; 1993.

García-Carrillo, C., B. Szyfres, J. González Tomé. Tipificación de brucelas aisladas del hombre y los animales en América Latina. *Rev Latinoam Microbiol* 14:117–125, 1972.

George, L.W., L.E. Carmichael. A plate agglutination test for the rapid diagnosis of canine brucellosis. *Am J Vet Res* 35:905–909, 1974.

Gilman, H.L. Brucellosis. En: Gibbons, W.J., ed. *Diseases of Cattle, a text and reference work. The work of 54 authors*. Wheaton: American Veterinary Publication; 1963.

González Tomé, J.S., L.J. Villa, E. del Palacio, R. Gregoret. El test de Angus y Bacton (BPA) como prueba tamiz en el diagnóstico de la brucelosis bovina. *Rev Med Vet* (Buenos Aires) 70:34–36, 1989.

Hendricks, S.L., M.E. Meyer. Brucellosis. En: Hubbert, W.T., W.F. McCulloch, P.R. Schnurrenberger, eds. *Diseases Transmitted from Animals to Man*. 6th ed. Springfield: Thomas; 1975.

Kasyanov, A.N., R.G. Aslanyan. Epizootiology and clinical appearance of animal brucellosis. En: Lisenko, A., ed. *Zoonoses Control*. Moscow: VII Centre Projects; 1982.

Kaufmann, A.F., M.D. Fox, J.M. Boyce, D.C. Anderson, M.E. Potter, W.J. Martone, et al. Airborne spread of brucellosis. *Ann NY Acad Sci* 353:105–114, 1980.

Lapraik, R.D., D.D. Brown, H. Mann. Brucellosis. A study of five calves from reactor dams. *Vet Rec* 97:52–54, 1975.

Lee, K., C. Cargill, H. Atkinson. Evaluation of an enzyme-linked immunosorbent assay for the diagnosis of *Brucella ovis* infection in rams. *Aust Vet J* 62:91–93, 1985.

de Lord, V., S. Nieto, E. Sandoval, et al. Brucellosis en caprinos: estudios serológicos y bacteriológicos en Venezuela. *Vet Trop* (Venezuela) 12:27–37, 1987.

Lu Shi-liang, Jian-lin Zhang. Brucellosis in China. En: Young, E.J., M.J. Corbel, eds. *Brucellosis: Clinical and Laboratory Aspects*. Boca Raton: CRC Press; 1989.

Lubani, M., D. Sharda, I. Helin. Probable transmission of brucellosis from breast milk to a newborn. *Trop Geogr Med* 40:151–152, 1988.

Luchsinger, D.W., R.K. Anderson. Longitudinal studies of naturally acquired *Brucella abortus* infection in sheep. *Am J Vet Med Res* 40:1307–1312, 1979.

Manthei, C.A. Brucellosis as a cause of abortion today. En: Faulkner, L.C., ed. *Abortion Diseases of Livestock*. Springfield: Thomas; 1968.

Manthei, C.A. Brucellosis. En: Dunne, H.W., ed. *Diseases of Swine*. 3rd ed. Ames: Iowa State University Press; 1970.

McCaughey, W.J. Brucellosis in wildlife. En: Diarmid, A., ed. *Diseases in Free-living Wild Animals*. New York: Academic Press; 1969.

McCullough, N.B. Microbial and host factors in the pathogenesis of brucellosis. En: Mudd, S., ed. *Infectious Agents and Host Reactions*. Philadelphia: Saunders; 1970.

Meyer, M.E. Inter- and intra-strain variants in the Genus *Brucella*. En: *Third International Symposium on Brucellosis, Argel, Argelia, 1983. Developments in Biological Standardization*. Basel: Karger; 1984.

Morgan, W.J.B. *Brucella* classification and regional distribution. En: *Third International Symposium on Brucellosis, Argel, Argelia, 1983. Developments in Biological Standardization*. Basel: Karger; 1984.

Myers, D.M., L.M. Jones, V.M. Varela-Díaz. Studies of antigens for complement fixation and gel diffusion tests in the diagnosis of infections caused by *Brucella ovis* and other *Brucella*. *Appl Microbiol* 23:894–902, 1972.

Nicoletti, P. A preliminary report on the efficacy of adult cattle vaccination using strain 19 in selected dairy herds in Florida. *Proc Annu Meet US Livest Sanit Assoc* 80:91–106, 1976.

Nicoletti, P., L.M. Jones, D.T. Berman. Adult vaccination with standard and reduced doses of *Brucella abortus* strain 19 in a dairy herd infected with brucellosis. *J Am Vet Med Assoc* 173:1445–1449, 1978.

- Nicoletti, P., F.W. Milward. Protection by oral administration of *Brucella abortus* strain 19 against an oral challenge exposure with a pathogenic strain of *Brucella*. *Am J Vet Res* 44:1641–1643, 1983.
- Nielsen, K., J.W. Cherwonogrodzky, J.R. Duncan, D.R. Bundle. Enzyme-linked immunosorbent assay for differentiation of the antibody response of cattle naturally infected with *Brucella abortus* or vaccinated with strain 19. *Am J Vet Res* 50:5–9, 1989.
- Organización Mundial de la Salud, 1971.
- Organización Mundial de la Salud. *Quinto Informe sobre la Situación Sanitaria Mundial, 1969–1972*. Ginebra: OMS; 1975. (Actas Oficiales 225).
- Organización Mundial de la Salud. *Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Brucelosis. Sexto Informe*. Ginebra: OMS; 1986. (Serie de Informes Técnicos 740).
- Organización Panamericana de la Salud. Guía para la preparación y evaluación de proyectos de lucha contra la brucelosis bovina. Buenos Aires: Centro Panamericano de Zoonosis; 1972. (Nota Técnica 14).
- Ossola, A.L., B. Szyfres. Natural infection of sheep by *Brucella melitensis* in Argentina. *Am J Vet Res* 24:446–449, 1963.
- Pacheco, G., M.T. De Mello. *Brucelose*. Rio de Janeiro: Instituto Brasileiro de Geografía y Estadística; 1956.
- Peres, J.N., A.M. Godoy, L. Barg, J.O. Costa. Isolamento de *Brucella canis* de carrapatos (*Rhipicephalus sanguineus*). *Arq Esc Vet UFMG (B Horizonte)* 33:51–55, 1981.
- Pfischner, W.C.E., K.G. Ishak, E. Neptune, et al. Brucellosis in Egypt: a review of experience with 228 patients. *Am J Med* 22:915; 1957. Citado en: Young, E.J. Clinical manifestations of human brucellosis. En: Young, E.J., M.J. Corbel, eds. *Brucellosis: Clinical and Laboratory Aspects*. Boca Raton: CRC Press; 1989.
- Plommet, M., R. Fensterbank. Vaccination against bovine brucellosis with a low dose of strain 19 administered by the conjunctival route III.-Serological response and immunity in the pregnant cow. *Ann Rech Vet* 7:9–23, 1976.
- Plommet, M., R. Fensterbank, G. Renoux, J. Gestin, A. Philippon. Brucellose bovine expérimentale. XII. Persistance a l'age adulte de l'infection congénitale de la génisse. *Ann Rech Vet* 4:419–435, 1973.
- Ramacciotti, F. *Brucellosis*. Córdoba, Argentina: Edición del Autor; 1971.
- Ray, W.C., R.B. Brown, D.A. Stringfellow, et al. Bovine brucellosis: an investigation of latency in progeny of culture-positive cows. *J Am Vet Med Assoc* 192:182–185, 1988.
- Robertson, F.J., J. Milne, C.L. Silver, H. Clark. Abortion associated with *Brucella abortus* (biotype 1) in the T.B. mare. *Vet Rec* 92:480–481, 1973.
- Ruben, B., J.D. Band, P. Wong, J. Colville. Person-to-person transmission of *Brucella melitensis*. *Lancet* 337:14–15, 1991.
- Schwabe, C.W. *Veterinary Medicine and Human Health*. 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1969.
- Spink, W.W. *The Nature of Brucellosis*. Minneapolis: University of Minnesota Press; 1956.
- Spink, W.W. Brucellosis (Undulant fever, Malta fever). En: Wyngaarden, I.B., L.H. Smith, Jr., eds. *Cecil Textbook of Medicine*. 16th ed. Philadelphia: Saunders; 1982.
- Stemshorn, B.W., L.B. Forbes, M.D. Eaglesome, et al. A comparison of standard serological tests for the diagnosis of bovine brucellosis in Canada. *Can J Comp Med* 49:391–394, 1985.
- Sutherland, S.S., R.J. Evans, J. Bathgate. Application of an enzyme-linked immunosorbent assay in the final stages of a bovine brucellosis eradication program. *Aust Vet J* 63:412–415, 1986.
- Szyfres, B. La situación de la brucelosis en América Latina. *Bol Hig Epidemiol (La Habana)* 5:400–409, 1967.
- Szyfres, B. Taxonomía del género *Brucella*. *Gac Vet (B Aires)* 33:28–40, 1971.
- Szyfres, B., J. González Tomé. Natural *Brucella* infection in Argentine wild foxes. *Bull World Health Organ* 34:919–923, 1966.

Szyfres, B., J. González Tomé, T. Palacio Mendieta. Aislamiento de *Brucella suis* de la liebre europea (*Lepus europaeus*) en la Argentina. *Bol Oficina Sanit Panam* 65:441–445, 1968.

Timm, B.M. *Brucellosis. Distribution in Man, Domestic and Wild Animals*. Berlin: Springer; 1982.

Trap, D., R. Gaumont. Comparaison entre électrosynérèse et épreuves serologiques classiques dans le diagnostic de la brucellose ovine. *Ann Rech Vet* 13:33–39, 1982.

Van der Hoeden, J. *Brucellosis*. En: Van der Hoeden, J., ed. *Zoonoses*. Amsterdam: Elsevier; 1964.

Verger, J.M., F. Grimont, P.A.D. Grimont, M. Grayon. *Brucella*: a monospecific genus as shown by deoxyribonucleic acid hybridization. *Int J Syst Bacteriol* 35:292–295, 1985.

Viana, F.C., J.A. Silva, E.C. Moreira, L.G. Villela, J.G. Mendez, T.O. Dias. Vacinação contra brucelose bovina com dose reduzida (amostra B₁₉) por via conjuntival. *Arq Esc Vet UFMG (B Horizonte)* 34:279–287, 1982.

Wilesmith, J.W. The persistence of *Brucella abortus* infection in calves: A retrospective study of heavily infected herds. *Vet Rec* 103:149–153, 1978.

Witter, J.F., D.C. O'Meara. *Brucellosis*. En: Davis, J.W., L.H. Karstady, D.O. Trainer. *Infectious Diseases of Wild Mammals*. Ames: Iowa State University Press; 1970.

Xin, X. Orally administrable brucellosis vaccine: *Brucella suis* strain 2 vaccine. *Vaccine* 4:212–216, 1986.

Young, E.J. Clinical manifestations of human brucellosis. En: Young, E.J., M.J. Corbel, eds. *Brucellosis: Clinical and Laboratory Aspects*. Boca Raton: CRC Press; 1989.

Zoha, S.J., L.E. Carmichael. Serological response of dogs to cell wall and internal antigens of *Brucella canis* (*B. canis*). *Vet Microbiol* 7:35–50, 1982.

CAMPILOBACTERIOSIS

CIE-10 A04.5 Enteritis debida a *Campylobacter*

En el género Campylobacter (antes Vibrio) existen varias especies de interés para la salud pública y animal. Las principales especies patógenas son C. jejuni y C. fetus subsp. fetus (antes subsp. intestinalis) y C. fetus subsp. venerealis. Ocasionalmente también C. coli, C. laridis y C. upsaliensis son causantes de enteritis en el hombre y los animales. Estas bacterias son gram-negativas, microaerófilas, de forma curva o en espiral, termofílicas, catalasa positivas (con excepción de C. upsaliensis).

La importancia de la campilobacteriosis como enfermedad diarreica se hizo evidente cuando se conocieron mejor sus requerimientos para el cultivo y aislamiento, especialmente los de tensión de oxígeno (microaerofilia estricta) y temperatura óptima de 42 °C (termofilia).

El gran interés médico desde 1977 hasta la fecha en las enteritis por C. jejuni y la enorme bibliografía acumulada con respecto a esta nueva zoonosis aconsejan la conveniencia de tratar por separado la enfermedad por este agente y las causadas por C. fetus y sus dos subespecies. Por otra parte, la enfermedad por C. jejuni y las causadas por C. fetus son clínicamente diferentes.

1. Enteritis por *Campylobacter jejuni*

Sinonimia. Enteritis vibriónica.

Etiología. *Campylobacter jejuni* y ocasionalmente *C. coli*. Se han propuesto dos esquemas principales de serotipificación de *C. jejuni*. Uno de ellos, el de Penner, usa antígenos somáticos y comprende 60 serotipos, que se identifican por el método de hemoaglutinación pasiva (Penner y Hennessy, 1980; McMyne *et al.*, 1982). El otro esquema, el de Lior, usa un antígeno flagelar e identifica 90 serotipos por el método de aglutinación en placa (Lior, 1982). Patton *et al.* (1985) compararon ambos esquemas en 1.405 aislamientos de origen humano, animal y ambiental, y encontraron que 96,1% se podían tipificar por el sistema de Penner y el 92,1%, por el de Lior. Además llegaron a la conclusión que estos esquemas se complementan y son útiles para la investigación epidemiológica.

Distribución geográfica. Mundial.

Presentación en el hombre. Actualmente se considera a *C. jejuni* como uno de los principales agentes bacterianos que causan enteritis y diarrea en el hombre, sobre todo en los países desarrollados. En estos países, la incidencia es similar a las enteritis por salmonelas. A medida que se fueron perfeccionando los medios de cultivo y procedimientos para el aislamiento creció el registro de casos debidos a *C. jejuni*. En Gran Bretaña, los 200 laboratorios de salud pública y de hospitales informaban un exceso de aislamientos de salmonelas con respecto a *Campylobacter*, pero a partir de 1981 la relación entre estos dos agentes se invirtió: 12.496 aislamientos de *Campylobacter* contra 10.745 de *Salmonella* (Skirrow, 1982). Según Benenson (1992), la campilobacteriosis ocasiona del 5 al 14% de los casos de diarrea en el mundo. En Gran Bretaña, según la práctica médica particular se ha estimado que 20% de consultas por enteritis estaban asociadas a campilobacteriosis y que la proyección a nivel nacional sería de 600.000 casos por año (Skirrow, 1982). Es más difícil establecer la incidencia en los países en desarrollo, ya que debido a deficiencias de higiene *C. jejuni* se aísla con frecuencia de 5 a 17% de personas sin diarrea (Prescott y Munroe, 1982) y de 8 a 31% de personas con diarrea. Asimismo, es probable que *Campylobacter* sea una causa importante de diarrea infantil en el Tercer Mundo (Skirrow, 1982).

La enfermedad afecta todos los grupos de edad. En los países en desarrollo afecta sobre todo a niños menores de 2 años; en los países desarrollados se enferman con mayor frecuencia los niños y adultos jóvenes. La campilobacteriosis también es una causa importante de la "diarrea de los viajeros" (Benenson, 1992). La enfermedad se presenta predominantemente en forma esporádica, aunque también hay brotes epidémicos. Las epidemias más grandes que se conocen se originaron de fuentes comunes, tales como la leche no pasteurizada o el agua contaminada del suministro municipal de dos ciudades europeas. En los países de clima templado, la enfermedad se presenta sobre todo en los meses cálidos.

En Canadá, Estados Unidos, Gran Bretaña y Suiza se han presentado estallidos de campilobacteriosis por consumo de leche no pasteurizada o de productos elaborados con leche cruda. El estallido más numeroso en Gran Bretaña afectó a 3.500 personas aproximadamente (Jones *et al.*, 1981). Los brotes pueden deberse a contaminación de la leche por materias fecales, o también, aunque con menor frecuencia,

a la leche de ubres con mastitis por *C. jejuni*. Otro estallido afectó a más de 30 personas en un pequeño villorio de Gran Bretaña. La investigación realizada demostró que la fuente de infección fueron dos vacas con mastitis por *C. jejuni*, el cual contaminó la leche compuesta de 40 vacas (Hutchinson *et al.*, 1985). Los mismos serotipos de *C. jejuni* se aislaron de las vacas, las heces fecales de los pacientes, los filtros de leche y la leche compuesta.

Se estima que la enfermedad humana se debe en más del 90% a *C. jejuni* (Karmali y Skirrow, 1984) y solo un 10% a las otras especies.

Presentación en los animales. Los animales y aves domésticas y silvestres constituyen el gran reservorio de *C. jejuni*, pero es difícil incriminar a este agente como causa de enfermedad diarreica, ya que se encuentra una tasa alta de infección en animales clínicamente sanos.

La enfermedad en el hombre. La enteritis por *C. jejuni* es una enfermedad aguda. En general el período de incubación dura de 2 a 5 días. Los principales síntomas son diarrea, fiebre, dolor abdominal, vómitos (en un tercio de los pacientes) y sangre visible u oculta (50 a 90% de los enfermos). Muchas veces, la fiebre está acompañada de malestar, cefalalgia, mialgias y artralgias. Las heces son líquidas y con frecuencia contienen mucus y sangre. El curso de la enfermedad suele ser benigno y cura de modo espontáneo en una semana a 10 días; los síntomas agudos de la enfermedad muchas veces ceden en 2 ó 3 días. En algunos enfermos los síntomas son más severos, similares a la colitis ulcerativa y salmonelosis o dan lugar a la sospecha de apendicitis con la consiguiente laparotomía exploratoria. En algunos casos se ha comprobado septicemia, en forma simultánea o posterior a la enfermedad diarreica. Las complicaciones son raras y consisten en meningitis y abortos.

La campilobacteriosis entérica es una enfermedad autolimitante y generalmente no requiere tratamiento medicamentoso, excepto la reposición hidroelectrolítica. En los casos en que sea necesario medicar, la eritromicina es el antimicrobiano de elección.

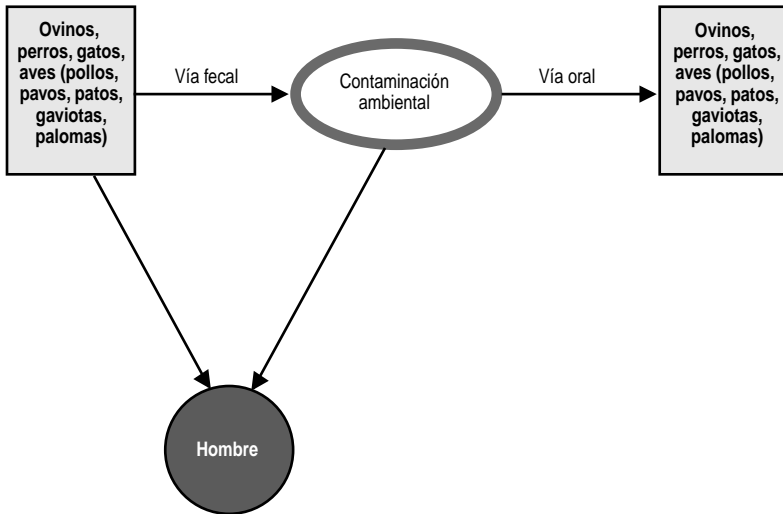
La enfermedad en los animales. Se ha señalado a *C. jejuni* como agente etiológico de varias enfermedades de los animales domésticos (Prescott y Munroe, 1982).

BOVINOS. La enteritis por *C. jejuni* en terneros es clínicamente similar a la del hombre. Los terneros presentan fiebre moderada, y diarrea que puede durar hasta 14 días. También es posible que este agente pueda causar mastitis en las vacas, como lo demostraría el hecho de que la inoculación experimental de un muy pequeño número de bacterias en la ubre provoca una mastitis aguda (véase estallidos por leche cruda en Presentación en el hombre).

OVINOS. *C. jejuni* es una importante causa de abortos en los ovinos. En la proporción de brotes se le atribuye un papel similar al de *C. fetus* subsp. *fetus* (*intestinalis*). Las ovejas abortan en el último período de la preñez o dan nacimiento a corderitos muertos o débiles que pueden morir a los pocos días.

PERROS Y GATOS. Cachorros con diarrea han constituido la fuente de infección de sus dueños. La diarrea es el síntoma predominante y el vómito parece frecuente. La enfermedad es más frecuente en cachorros, pero puede aparecer en animales adultos. Fox *et al.* (1984) describieron un estallido por *C. jejuni* en 9 de 10 beagles juveniles que tuvieron deposiciones diarreicas con trazas de bilis y, ocasionalmente, sangre. En Inglaterra, en un estudio de perros que acudían a varias clínicas veterinarias,

Figura 6. Campilobacteriosis (*Campylobacter jejuni*). Modo de transmisión.



se aisló *C. jejuni* de 59 (11,6%) de los 505 perros con diarrea y de solo 2 (1,6%) de los 122 sin diarrea. En otro estudio (Fleming, 1983), 39 perros tuvieron diarrea crónica, ya sea persistente o intermitente.

Burnens y Nicolet (1992) cultivaron 241 muestras de materias fecales de perros y 156 de gatos con diarrea. Los cultivos resultaron positivos para *Campylobacter* spp. en 20% de las muestras de perros y 13% de las de gatos. La frecuencia de *C. upsaliensis* entre los cultivos positivos fue aproximadamente igual en perros y gatos. Sin embargo, los autores no presentan conclusiones con respecto al papel patógeno de *C. upsaliensis* en perros y gatos por no haber examinado animales sin diarrea.

OTROS MAMÍFEROS. Es probable que se presente enteritis por *C. jejuni* en muchas otras especies animales. Se describió en monos y también un brote en potrillos.

AVES. Las aves constituyen un importante reservorio de *C. jejuni*. Si bien en pollitos de tres días se pudo provocar diarrea con *C. jejuni* administrado por vía oral, no se sabe si la enfermedad se presenta naturalmente, ya que una muy alta proporción de aves sanas contienen la bacteria en su intestino.

Fuente de infección y modo de transmisión (figura 6). Los mamíferos y aves silvestres y domésticos constituyen el principal reservorio de *C. jejuni*. En diferentes estudios de varios autores (Skirrow, 1982; Prescott y Munroe, 1982), se encontró *C. jejuni* en 100% de los ciegos de 600 pavos, en las heces de 38 de 46 pollos y de 83 de 94 patos que tenían un gran contenido intestinal de esta bacteria antes del sacrificio. En aves de vida libre y silvestre, se comprobó su presencia en varias especies, como por ejemplo en 35% de aves migratorias, 50% de palomas urbanas, y de

20 a 70% de gaviotas. De las heces de bovinos se aisló de 2,5 a 100% de animales sanos; de vesícula biliar de ovinos de 20 de 186 animales; de las heces de perros sanos de 0 a 30%. También se aisló el agente de una variedad de especies de mamíferos silvestres.

C. jejuni se encuentra regularmente en aguas naturales, donde puede sobrevivir durante varias semanas a temperaturas bajas, pero es interesante señalar que siempre se lo ha hallado en presencia de coliformes fecales; por tanto, puede suponerse que la contaminación proviene de animales (aves y mamíferos) y, en algunas circunstancias, del propio hombre. La fuente de la infección casi siempre es alimentaria, si bien a veces es difícil determinar la procedencia inmediata. Tomando en cuenta lo común que son el *C. jejuni* y *C. coli* en los intestinos de los mamíferos y las aves (*C. jejuni* puede sobrevivir varias semanas a 4 °C sobre la superficie húmeda de los pollos), se puede suponer fácilmente que la contaminación de la carne de aves y mamíferos se produce con frecuencia. En un estudio realizado por varios laboratorios de los Estados Unidos, se comprobó que alrededor del 30% de los 300 pollos incluidos en la muestra contenían *C. jejuni* y que 5,1% de 1.800 muestras de carne roja estaban contaminadas. *C. coli* se aisló de la carne de cerdo y *C. jejuni* de la carne de otros animales (Stern *et al.*, 1985).

La infección del hombre puede producirse en la cocina por contaminación cruzada de carnes con *C. jejuni* a otros alimentos que no requieren cocción, o por cocción insuficiente (Griffith y Park, 1990). Otras fuentes de infección son la leche y los productos lácteos no pasteurizados, el agua de río y el agua provista por los municipios incorrectamente potabilizada. En algunos casos se adquiere la infección en forma directa de los animales, especialmente de cachorros y gatos con diarrea. Las víctimas son casi siempre niños que juegan con estos animales y se ensucian con sus heces.

En zonas periurbanas de Lima, Perú, Grados *et al.* (1988) estudiaron a 104 niños menores de 3 años con diarrea, comparados con la misma cantidad de niños sin trastornos gastrointestinales (que conformaron el grupo control), con el fin de identificar los diferentes factores de riesgo. Los autores concluyeron que la presencia de pollos y gallinas en el ámbito domiciliario constituye un riesgo importante, pues los niños se infectan por el contacto con las deyecciones de las aves que entran en las casas. También es interesante el hecho de que los trabajadores de los mataderos —sobre todo los que están en contacto directo con los animales y sus productos— tuvieron una tasa mucho más alta de reacciones positivas a *Campylobacter* spp. que los donadores de sangre que sirvieron como controles.

Puede haber transmisión de persona a persona, pero es inusual. Entre los pocos casos descritos, se encuentra la infección intrahospitalaria de niños en México (Flores-Salorio *et al.*, 1983). Los pacientes no tratados pueden eliminar *C. jejuni* por unas seis semanas y algunos pocos por un año o más. Como en otras infecciones entéricas, la puerta de entrada es la digestiva.

Diagnóstico. Consiste esencialmente en el aislamiento del agente de las heces del paciente. Para el diagnóstico se usan medios selectivos y se incuban en una atmósfera de 5% de oxígeno, 10% de CO₂ y 85% de nitrógeno, de preferencia a una temperatura de 43 °C. El diagnóstico serológico se puede hacer por la prueba de inmunofluorescencia indirecta u otras pruebas con pares de sueros.

En animales, debido a la alta tasa de portadores sanos, el aislamiento del agente no es una prueba suficiente y conviene comprobar el aumento del título en la prueba serológica.

Control. De acuerdo con el conocimiento actual de la epidemiología de la enfermedad, solo se pueden tomar medidas preventivas en forma parcial. En un estudio sobre los factores de riesgo en Colorado, Estados Unidos, en donde hubo casos esporádicos de infección por *C. jejuni*, se estimó que cerca de un tercio de los casos se hubieran podido prevenir por medidas tales como evitar el consumo de agua no tratada, de leche no pasteurizada o de pollos insuficientemente cocidos (Hopkins *et al.*, 1984). Las personas que están en contacto con perros y gatos con diarrea deben observar las reglas de higiene personal, tales como lavarse bien las manos. Los animales enfermos no deben tomar contacto con niños. Las mismas recomendaciones sobre higiene personal se aplican a las amas de casa. En la cocina, se debe tomar la precaución de separar los productos crudos de origen animal de otros alimentos, sobre todo cuando se trata de aves. Desde luego, se debería controlar la infección en los animales, pero por ahora esa medida no es factible, considerando su gran difusión y el papel de reservorio de aves y mamíferos silvestres.

Bibliografía

Benenson, A.S., ed. *El control de las enfermedades transmisibles en el hombre*. 15.^a ed. Informe Oficial de la Asociación Estadounidense de Salud Pública. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 1992. (Publicación Científica 538).

Burnens, A.P., J. Nicolet. Detection of *Campylobacter upsaliensis* in diarrheic dogs and cats, using a selective medium with cefoperazone. *Am J Vet Res* 53:48–51, 1992.

Fleming, M.P. Association of *Campylobacter jejuni* with enteritis in dogs and cats. *Vet Rec* 113:372–374, 1983.

Flores-Salorio, S.G., V. Vázquez-Alvarado, L. Moreno-Altamirano. *Campylobacter* como agente etiológico de diarrea en niños. *Bol Med Hosp Infant Mex* 40:315–319, 1983.

Fox, J.G., K.O. Maxwell, J.I. Ackerman. *Campylobacter jejuni* associated diarrhea in commercially reared beagles. *Lab Animal Sci* 34:151–155, 1984.

Grados, O., N. Bravo, R.E. Black, J.P. Butzler. Paediatric *Campylobacter* diarrhoea from household exposure to live chickens in Lima, Peru. *Bull World Health Organ* 66:369–374, 1988.

Griffiths, P.L., R.W. Park. *Campylobacters* associated with human diarrhoeal disease. A review. *J Appl Bacteriol* 69:281–301, 1990.

Hopkins, R.S., R. Olmsted, G.R. Istre. Endemic *Campylobacter jejuni* infection in Colorado: Identified risk factors. *Am J Public Health* 74:249–250, 1984.

Hutchinson, D.N., F.J. Bolton, P.M. Hinchliffe, *et al.* Evidence of udder excretion of *Campylobacter jejuni* as the cause of milk-borne *Campylobacter* outbreak. *J Hyg (Camb)* 94:205–215, 1985.

Jones, P.H., A.T. Willis, D.A. Robinson, *et al.* *Campylobacter* enteritis associated with the consumption of free school milk. *J Hyg (Camb)* 87:155–162, 1981.

Karmali, M.A., M.B. Skirrow. Taxonomy of the genus *Campylobacter*. En: Butzler, J.P., ed. *Campylobacter Infection in Man and Animals*. Boca Raton, Florida: CRC Press; 1984.

Lior, H., D.L. Woodward, J.A. Edgar, *et al.* Serotyping of *Campylobacter jejuni* by slide agglutination based on heat-labile antigenic factors. *J Clin Microbiol* 15:761–768, 1982.

McMyne, P.M.S., J.L. Penner, R.G. Mathias, W.A. Black, J.N. Hennessy. Serotyping of *Campylobacter jejuni* isolated from sporadic cases and outbreaks in British Columbia. *J Clin Microbiol* 16:281–185, 1982.

Patton, C.M., T.J. Barret, G.K. Morris. Comparison of de Penner and Lior methods for serotyping *Campylobacter* spp. *J Clin Microbiol* 22:558–565, 1985.

Penner, J.L., J.N. Hennessy. Passive hemagglutination technique for serotyping *Campylobacter fetus* subsp. *jejuni* on the basis of soluble heat-stable antigens. *J Clin Microbiol* 12:732–737, 1980.

Prescott, J.M., D.L. Munroe. *Campylobacter jejuni*. Enteritis in man and domestic animals. *J Am Vet Med Assoc* 181:1524–1530, 1982.

Sandstedt, K., J. Ursing. Description of *Campylobacter upsaliensis* sp.nov. previously known as CNW group. *System Appl Microbiol* 14:39–45, 1989.

Skirrow, M.B. *Campylobacter* enteritis. The first five years. *J Hyg (Camb)* 89:175–184, 1982.

Stern, N.J., M.P. Hernández, L. Blakenship, *et al.* Prevalence and distribution of *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* in retail meats. *J Food Protect* 48:595–599, 1985.

2. Enfermedades por *Campylobacter fetus*

CIE-10 A41.5 Septicemia debida a otros organismos gramnegativos

Sinonimia. Vibriosis, aborto vibriónico, infertilidad epizoótica, vibriosis genital bovina, aborto epizoótico de los ovinos.

Etiología. *Campylobacter (Vibrio) fetus* subsp. *fetus (intestinalis)* y *C. fetus* subsp. *venerealis*. *C. fetus* se desarrolla en medios como agar-sangre y *Brucella* agar; es microaerófilo, pero se diferencia de *C. jejuni* porque crece a 25 °C, pero no a 42 °C.

Distribución geográfica. Mundial.

Presentación en el hombre. Es poco común. Hasta 1981 se habían registrado en la bibliografía por lo menos 134 casos confirmados (Bokkenheuser y Sutter, 1981), la mayoría en los Estados Unidos de América y el resto en otras partes del mundo. Se cree que la incidencia de la infección es mucho más frecuente que la registrada.

Presentación en los animales. En bovinos y ovinos la enfermedad es común y está difundida en todo el mundo.

La enfermedad en el hombre. Las cepas aisladas del hombre tienen caracteres similares al *C. fetus* subsp. *fetus (intestinalis)*, que causa brotes de abortos en ovinos y casos esporádicos en bovinos. Dos casos debidos a *C. fetus* subsp. *venerealis* también fueron descritos (Veron y Chatelain, 1973). La campilobacteriosis se reconoce por lo general cuando concurren causas debilitantes predisponentes, tales como preñez, nacimientos prematuros, alcoholismo crónico, neoplasias y enfermedades cardiovasculares. La mayoría de los aislamientos son de mujeres gestantes, niños prematuros, y hombres y mujeres mayores de 45 años de edad. La proporción de casos en el hombre es mayor que en la mujer.

La infección por *C.fetus* ocasiona septicemia en el hombre. En más de la mitad de los pacientes, la bacteriemia es secundaria y sigue a diferentes infecciones localizadas. De 17 a 43% de los enfermos septicémicos mueren (Morrison *et al.*, 1990). La mayoría de los cultivos se han obtenido del torrente sanguíneo, durante los períodos

febriles, pero el agente etiológico también se ha aislado del líquido sinovial y del raquídeo, así como ocasionalmente de las heces de pacientes con enteritis aguda.

En mujeres gestantes, la enfermedad se ha observado a partir del quinto mes de embarazo, con fiebre prolongada y a menudo acompañada de diarrea. Puede terminar en aborto, nacimientos prematuros o parto a término. Los niños prematuros y algunos de los nacidos a término mueren de la infección, con cuadro clínico de meningitis o meningoencefalitis. El síndrome puede iniciarse el día de nacimiento con un poco de fiebre, tos, diarrea y después de 2 a 7 días aparecen signos de meningitis. La letalidad se aproxima al 50%. Niños malnutridos y a veces aparentemente sanos pueden desarrollar un cuadro bacteriemia con vómitos, anorexia, diarrea y fiebre. El paciente suele recuperarse en forma espontánea o después de un tratamiento antibiótico. En adultos, con frecuencia debilitados por otras enfermedades, se presenta un cuadro de infección diseminada, con una sintomatología muy variable (Bokkenheuser y Sutter, 1981). *C. fetus* subsp. *fetus* es sobre todo un patógeno oportunista que origina una enfermedad sistémica pero raramente es causa de enteritis, en contraposición a *C. jejuni*. Últimamente se han señalado algunos casos de gastroenteritis por *C. fetus* subsp. *fetus* en hombres sin compromiso del aparato inmunoprotector (Devlin y McIntyre, 1983; Harvey y Greenwood, 1983).

La gentamicina es considerada el antibiótico de elección en el caso de bacteriemia y otras formas clínicas de infecciones no entéricas. Cuando el SNC está afectado se recomienda cloramfenicol. Para evitar recaídas es necesario emplear una terapia antibiótica prolongada (Morrison *et al.*, 1990).

La enfermedad de los animales. En bovinos y ovinos, la vibriosis es una enfermedad importante que causa pérdidas apreciables por infertilidad y abortos.

BOVINOS. En esta especie, el principal agente etiológico es *C. fetus* subsp. *venerealis* y en menor grado la subsp. *fetus*. La vibriosis genital es una causa mayor de infertilidad debida a una muerte embrionica temprana. El síntoma principal es la repetición del celo, después del servicio. En un brote, una alta proporción de hembras vuelven al servicio por 3 a 5 meses, pero solo un 25 a 40% de ellas quedan preñadas después de haber sido cubiertas dos veces. Las vacas o vaquillonas quedan finalmente preñadas, pero un 5 a 10% de ellas abortan después de unos 5 meses de gestación. Una proporción no determinada de hembras albergan *C. fetus* subsp. *venerealis* durante toda la gestación y se constituyen en fuente de infección para los toros en la próxima estación de monta. Después de la infección inicial, las hembras adquieren resistencia contra la enfermedad y recuperan su fertilidad normal, o más bien el embrión se desarrolla en forma normal. Sin embargo, la inmunidad contra la infección es solo parcial y los animales pueden reinfectarse, aunque los embriones continúan desarrollándose normalmente. La resistencia declina en gran medida después de 3 ó 4 años.

La infección se transmite por el servicio natural o por inseminación artificial. Los toros son portadores normales de la infección, la mayoría de las veces de manera temporaria, pero tienen gran importancia en la transmisión de la infección a las hembras. El agente etiológico se mantiene en los toros en la cavidad prepucial. Los toros se infectan al servir hembras infectadas en la monta natural, como también por instrumentos y aparatos contaminados en las estaciones de inseminación artificial. El agente etiológico es sensible a los antibióticos que se agregan al semen para la práctica de inseminación artificial.

C. fetus subsp. *fetus* es causante de abortos esporádicos en los bovinos. Algunas hembras son portadoras de la infección, albergan el agente infeccioso en la vesícula biliar y lo eliminan por las materias fecales.

OVINOS. Los agentes principales del aborto epizoótico de los ovinos son *C. fetus* subsp. *fetus* y *C. jejuni* y, en menor proporción, *C. fetus* subsp. *venerealis*. La enfermedad se caracteriza por muerte fetal y abortos en los últimos meses de gestación, o por parición de corderos a término, ya sea muertos o que mueren al poco tiempo de nacer. La infección también origina metritis y placentitis, que pueden resultar en septicemia y muerte de las madres. Es bastante común una pérdida de 10 a 20% de los corderos y de un 5% de las ovejas que abortan. La tasa de abortos es variable y depende de la proporción de ovejas susceptibles. Los animales que se infectan adquieren inmunidad. Las ovejas no vuelven a abortar por unos tres años. Si la infección es reciente en una majada, la tasa de abortos puede ser sumamente alta, a veces hasta en 70% de las gestantes. La transmisión de la infección se hace por vía oral; aparentemente, la vía venérea no desempeña ningún papel.

Fuente de infección y modo de transmisión (figura 7). El reservorio de *C. fetus* son los animales, pero no está claro cómo adquiere la infección el hombre. Se supone que puede infectarse por contacto directo con animales infectados, por ingestión de alimentos (leche no pasteurizada, hígado crudo) o agua contaminados, por transferencia placentaria o exposición durante el parto, o por vía venérea. Conviene notar que algunos pacientes han negado todo contacto con animales o aun con productos de origen animal. Se sospecha también que la infección puede ser endógena. El agente etiológico sería un comensal de la boca que podría penetrar en la corriente sanguínea en el caso de una extracción dental. Otra hipótesis es que *C. fetus* podría alojarse en el intestino del hombre sin manifestarse, hasta que el huésped disminuya su resistencia por alguna enfermedad. Entonces invadiría a través de la mucosa causando una infección generalizada. En resumen, la fuente y la patogénesis de *C. fetus* en el hombre siguen siendo una incógnita (Morrison *et al.*, 1990).

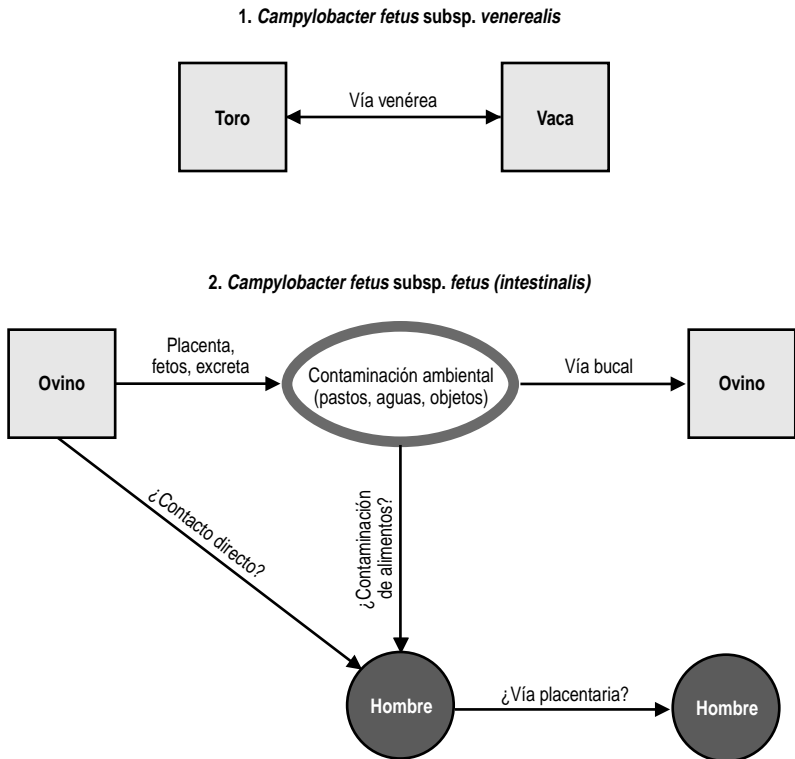
La fuente de infección para los bovinos son los toros portadores y también las hembras que mantienen la infección de una parición a otra. La vía de transmisión es la venérea.

Para los ovinos la fuente de infección es el ambiente contaminado. Las placentas de ovejas que abortan o incluso de ovejas infectadas que han tenido una parición normal, así como los fetos abortados y las descargas vaginales, contienen gran número de *Campylobacter*. Una pequeña proporción de ovejas infectadas se constituyen en portadoras, con infección de la vesícula biliar y eliminación del agente por las materias fecales. El pasto, los utensilios y las vestimentas contaminados son los vehículos de la infección. La transmisión se produce por vía oral. No se ha podido demostrar la transmisión venérea, pero son insuficientes los conocimientos al respecto.

Papel de los animales en la epidemiología. El reservorio natural de *C. fetus* son los animales. Se ha observado el alojamiento del agente en la vesícula biliar del hombre. Sin embargo, no se sabe con qué frecuencia el hombre puede ser portador y originar focos interhumanos; es probable que sea un hecho excepcional. El mecanismo de la transmisión de los animales al hombre no se ha dilucidado.

Diagnóstico. En el hombre, el diagnóstico de la campilobacteriosis hasta el presente ha sido en gran parte un hecho fortuito, al encontrar *C. fetus* en los hemocul-

**Figura 7. Campilobacteriosis (*Campylobacter fetus*).
Supuesto modo de transmisión.**



NOTA: No se conoce el modo de transmisión de la infección al hombre; se supone que podría ser por contacto directo, contaminación de los alimentos o transferencia placentaria.

tivos de pacientes, sin sospechase de antemano la etiología. Durante el período febril deben tomarse muestras repetidas de sangre para cultivo. En casos de meningitis, también se debe realizar cultivo del líquido cefalorraquídeo. Para el aislamiento del flujo vaginal, se recomienda cultivar muestras repetidas en medios con antibióticos.

En los bovinos, el diagnóstico de la infertilidad epizootica se basa en la historia del rebaño, en el cultivo de la secreción prepucial y semen del toro y del mucus vaginal de vacas y vaquillonas no preñadas, como también en el cultivo del líquido del abomaso y del hígado de fetos abortados. Los materiales deben cultivarse dentro de las 6 horas de recogidos. La tasa más alta del aislamiento de *C. fetus* de mucus cervicovaginal se obtiene en los dos días que anteceden o siguen al estro.

Cuando se sospecha la existencia de la infección en un hato de bovinos de carne, se recomienda realizar exámenes bacteriológicos de mucus cervicovaginal de unas

20 vaquillonas de primer parto que quedaron vacías. Las muestras deben obtenerse 6 meses después de iniciado el período de monta.

Una buena prueba diagnóstica de la infección en todo el rebaño, pero no en un solo animal, es la aglutinación con mucus cervicovaginal. Otra prueba en uso es la hemaglutinación indirecta, también con mucus vaginal. La prueba de inmunofluorescencia en las vacas es poco específica, ya que *C. fetus* subsp. *venerealis* da reacciones cruzadas con *C. fetus* subsp. *fetus*.

En toros el diagnóstico individual es difícil. Un aislamiento obtenido de la secreción prepucial es concluyente, pero no lo será si el cultivo resulta negativo. Se acepta que para introducir un toro en un centro de inseminación artificial, es necesario hacerlo pasar por cuatro pruebas bacteriológicas consecutivas con una semana de intervalo, o por cuatro pruebas de inmunofluorescencia. Una prueba excelente es hacer servir el toro a vaquillonas vírgenes y cultivar luego el mucus cervicovaginal.

En ovinos el diagnóstico se hace sobre todo por cultivo de fetos, envolturas y flujo vaginal. Para el aislamiento es preferible el líquido del abomaso y el hígado del feto.

Control. Los escasos conocimientos disponibles sobre la epidemiología de la infección humana no permiten, por ahora, formular medidas de control.

Para prevenir la infertilidad epizootica bovina el mejor método es el empleo de inseminación artificial con semen de toros libres de la infección. En los rebaños donde tal procedimiento no es factible, se puede recurrir a la vacunación anual de las hembras, con bacterinas comerciales con adyuvante, unos dos o tres meses antes del servicio. Varios ensayos ofrecen también cierta evidencia de que la vacunación con bacterinas puede eliminar el estado de portador en el toro y en la vaca. Este carácter curativo de las vacunas permite contar con una nueva perspectiva en el control. No obstante, hay que tomar en cuenta que con este método se puede reducir la infección en los toros en condiciones de campo, pero la vacunación de animales infectados no eliminará la infección del rebaño. En un experimento (Vázquez *et al.*, 1983) se pudo aislar *C. fetus* subsp. *venerealis* de 2 de 10 toros infectados artificialmente, 5 semanas después de la aplicación de las dos dosis recomendadas con un intervalo de un mes.

En ovinos se puede obtener un buen control mediante la vacunación de las hembras con bacterinas con adyuvantes, tanto monovalentes (con la subsp. *fetus*) como bivalentes (*fetus* y *venerealis*), aunque es preferible el producto combinado. En majadas donde las ovejas adultas han adquirido inmunidad por infección natural, se han obtenido buenos resultados vacunando anualmente solo los reemplazos. El buen manejo sanitario es importante, en especial la eliminación inmediata de fetos y envolturas fetales, el aislamiento de ovejas que han abortado, y la protección del agua de la contaminación.

Bibliografía

Andrews, P.J., F.W. Frank. Comparison of four diagnostic tests for detection of bovine genital vibriosis. *J Am Vet Med Assoc* 165:695-697, 1974.

Bokkenheuser, V. *Vibrio fetus* infection in man. I. Ten new cases and some epidemiologic observations. *Am J Epidemiol* 91:400-409, 1970.

Bokkenheuser, V.D., V.L. Sutter. *Campylobacter* infections. En: Balows, A., W.Y. Hausler, Jr., eds. *Bacterial Mycotic and Parasitic Infections*. 6th ed. Washington, D.C.: American Public Health Association; 1981.

Bouters, R., J. De Keyser, M. Fandeplassche, A. Van Aert, E. Brone, P. Bonte. *Vibrio fetus* infection in bulls. Curative and preventive vaccination. *Brit Vet J* 129:52–57, 1973.

Bryner, J.H. Vibriosis due to *Vibrio fetus*. En: Hubbert, W.T., W.F. McCulloch, P.R. Schuurrenberger, eds. *Diseases Transmitted from Animals to Man*. 6th ed. Springfield, Illinois: Thomas; 1975.

Bryner, J.H., P.C. Estes, J.W. Foley, P.A. O'Berry. Infectivity of three *Vibrio fetus* biotypes for gallbladder and intestines of cattle, sheep, rabbits, guinea pigs, and mice. *Am J Vet Res* 32:465–470, 1971.

Bryner, J.H., P.A. O'Berry, A.H. Frank. *Vibrio* infection of the digestive organs of cattle. *Am J Vet Res* 25:1048–1050, 1964.

Carroll, E.J., A.B. Hoerlein. Diagnosis and control of bovine genital vibriosis. *J Am Vet Med Assoc* 161:1359–1364, 1972.

Clark, B.L. Review of bovine vibriosis. *Aust Vet J* 47:103–107, 1971.

Clark, B.L., J.H. Duffy, M.J. Monsborough, I.M. Parsonson. Studies on venereal transmission of *Campylobacter fetus* by immunized bulls. *Aust Vet J* 51:531–532, 1975.

Devlin, H.R., L. McIntyre. *Campylobacter fetus* subsp. *fetus* in homosexual males. *J Clin Microbiol* 18:999–1000, 1983.

Firehammer, B.D., W.W. Hawkings. The pathogenicity of *Vibrio fetus* isolated from ovine bile. *Cornell Vet* 54:308–314, 1964.

Harvey, S.M., J.R. Greenwood. Probable *Campylobacter fetus* subsp. *fetus* gastroenteritis. *J Clin Microbiol* 18:1278–1279, 1983.

Hoerlein, A.B. Bovine genital vibriosis. En: Faulkner, L.C., ed. *Abortion Diseases of Livestock*. Springfield, Illinois: Thomas; 1968.

Hoerlein, A.B., E.J. Carroll. Duration of immunity to bovine genital vibriosis. *J Am Vet Med Assoc* 156:775–778, 1970.

Laing, J.A. *Vibrio fetus Infection of Cattle*. Rome: FAO; 1960. (Agricultural Studies 51).

Miller, V.A. Ovine genital vibriosis. En: Faulkner, L.C., ed. *Abortion Diseases of Livestock*. Springfield, Illinois: Thomas; 1968.

Miner, M.L., J.L. Thorne. Studies on the indirect transmission of *Vibrio fetus* infection in sheep. *Am J Vet Res* 25:474–477, 1964.

Morrison, V.A., B.K. Lloyd, J.K.S. Chia, C.U. Tuazon. Cardiovascular and bacteremic manifestations of *Campylobacter fetus* infection: Case report and review. *Rev Infect Dis* 12:387–392, 1990.

Osburn, B.I., R.K. Hoskins. Experimentally induced *Vibrio fetus* var. *intestinalis* infection in pregnant cows. *Am J Vet Res* 31:1733–1741, 1970.

Schurig, G.G.D., C.E. Hall, K. Burda, L.B. Corbeil, J.R. Duncan, A.J. Winter. Infection patterns in heifers following cervicovaginal or intrauterine instillation of *Campylobacter (Vibrio) fetus venerealis*. *Cornell Vet* 64:533–548, 1974.

Schurig, G.G.D., C.E. Hall, L.B. Corbeil, J.R. Duncan, A.J. Winter. Bovine venereal vibriosis. Cure genital infection in females by systemic immunization. *Infect Immun* 11:245–251, 1975.

Storz, J., M.L. Miner, A.E. Olson, M.E. Marriott, Y.Y. Elsner. Prevention of ovine vibriosis by vaccination: effect of yearly vaccination of replacement of ewes. *Am J Vet Res* 27:115–120, 1966.

Vásquez, L.A., L. Ball, B.W. Bennett, G.P. Rupp, R. Ellis, J.D. Olson, *et al.* Bovine genital campylobacteriosis (vibriosis): vaccination of experimentally infected bulls. *Am J Vet Res* 44:1553–1557, 1983.

Véron, M., R. Chatelain. Taxonomic study of the genus *Campylobacter* Sebald and Véron and designation of the neotype strain for the type species, *Campylobacter fetus* (Smith and Taylor) Sebald and Véron. *Int J Syst Bacteriol* 23:122–134, 1973.

White, F.H., A.F. Walsh. Biochemical and serologic relationships of isolants of *Vibrio fetus* from man. *J Infect Dis* 121:471–474, 1970.

CARBUNCO

CIE-10 A22.0 Carhunco cutáneo, A22.1 Carhunco pulmonar, A22.2 Carhunco gastrointestinal

Sinonimia. Antrax, anthrax, pústula maligna, carhunco, carbúnculo, carbúnculo hemático, carbúnculo bacteridiano, fiebre esplénica.

Etiología. *Bacillus anthracis*, un bacilo aerobio, gram-positivo, de 3 a 5 micrones de largo, inmóvil, que forma esporas situadas centralmente. Se debe diferenciar de *B. cereus*, que es muy similar. Uno de los medios para distinguirlos es el fago gamma específico para *B. anthracis*. El agente etiológico se encuentra en el organismo humano y animal en forma vegetativa. Cuando se le expone al oxígeno del aire, forma esporas que son muy resistentes a los agentes físicos y químicos.

B. anthracis existe en la naturaleza en forma virulenta (como el agente patógeno del carhunco) y en forma avirulenta. La virulencia está condicionada por una cápsula que inhibe la fagocitosis y por una exotoxina, ambas mediadas por plásmidos. La toxina a su vez consta de tres factores de naturaleza proteica: el factor edema, el antígeno protector y el factor letal; estos factores no son tóxicos por separado. El antígeno protector y el factor letal son letales en algunas especies animales, cuando son inyectados simultáneamente por vía intravenosa. El antígeno protector combinado con el factor edema producen edema al inyectarse subcutáneamente (Little y Knudson, 1986).

Distribución geográfica. Mundial, con áreas de presentación enzoótica y esporádica.

Presentación en el hombre. La infección humana se correlaciona con la incidencia de la enfermedad en animales domésticos. Es ocasional en los países de economía avanzada, que han controlado el carhunco animal. Algunos casos se originan por la importación de subproductos contaminados de origen animal. El carhunco humano es más frecuente en las áreas enzoóticas de países en desarrollo, en personas que trabajan con ganado y consumen carne contaminada, insuficientemente cocida y en obreros de establecimientos donde se acopian o se procesan lanas, pelo de caprinos y cueros. La incidencia de la enfermedad humana en los países en desarrollo es poco conocida, debido a que los enfermos no siempre recurren al médico, este no siempre notifica los casos y muchas veces el diagnóstico se hace en base al cuadro clínico solamente.

Según lo indicado por datos de los últimos años, aun en la actualidad aparecen brotes epidémicos, a pesar de disponerse de excelentes medios de prevención del carhunco animal y, por consiguiente, del humano. Existen algunas áreas hiperendémicas, como se comprobó en Haití cuando una mujer americana contrajo la infección al adquirir tambores de piel de cabra. Mediante la recopilación de información en ese país se observó una alta incidencia de carhunco humano en la península sureña, Les Cayes, con una población aproximada de 500.000 personas. De 1973 a 1977, en esta región hubo 1.587 casos, registrados en los 31 dispensarios del área (La Force, 1978).

En Zambia, por lo menos 30 personas murieron de carhunco en 1992 (CAB International Information Institute, 1992). La parte oriental de Nigeria es un área de

incidencia muy alta de carbunco humano (Okolo, 1985). En los límites entre Tailandia, Myanmar (Birmania) y Laos —por donde pasan animales transportados de lejos, inclusive de la India— con frecuencia hay estallidos. En una aldea de Tailandia, varios de los aproximadamente 200 habitantes participaron en el trozado de un búfalo que supuestamente murió ahogado; ocho se enfermaron y uno de ellos murió con síntomas sospechosos de carbunco (Ngampachjana *et al.*, 1989). En un caserío de Argelia oriental hubo seis casos de carbunco en una familia extendida de 59 miembros. Los enfermos habían participado en el sacrificio y trozado de una oveja, que presentaba hemorragia, sangre negra y esplenomegalia. Antes de presentarse el caso índice, un niño que después falleció, habían muerto 14 animales de varias especies de rumiantes (Abdenour *et al.*, 1987). En la antigua Unión Soviética hubo por lo menos 15.000 casos de carbunco humano antes de 1917, y alrededor de 1985 todavía se registraron 178 casos (Marshall, 1988).

En las áreas enzoóticas, la enfermedad humana suele presentarse en forma endemoesporádica con brotes epidémicos. Estos últimos se deben sobre todo a la carne de animales moribundos o muertos de carbunco, que a veces son consumidos por numerosas personas (Rey *et al.*, 1982; Fragoso y Villicaña, 1984; Sirisanthana *et al.*, 1984). En 1978, en una región de la República de Mali, hubo 84 casos con 19 decesos. En 1957, también se registró una alta letalidad en Senegal, donde fallecieron 237 de 254 enfermos. Posiblemente la alta letalidad se haya debido a carbunco intestinal (Simaga *et al.*, 1980).

En 1979, un brote epidémico en Sverdlovsk, antigua Unión Soviética, dio lugar a una controversia entre dicho país y los Estados Unidos de América. En esta epidemia, según la antigua Unión Soviética, murieron menos de 40 personas de carbunco gástrico, mientras que según fuentes de un organismo de inteligencia estadounidense, en el curso de pocas semanas fallecieron de varios centenares a 1.000 personas por carbunco pulmonar. De acuerdo con información posterior proveniente de fuentes soviéticas, fueron 96 víctimas en total, 79 de ellas con infección intestinal (de las cuales murieron 64). Según las mismas fuentes no hubo casos pulmonares (Marshall, 1988). La controversia consistió en saber si la epidemia fue un fenómeno natural o provocado por el hombre, ya que en el organismo de inteligencia estadounidense se sospechaba un accidente en una planta que presumiblemente trabajaba en proyectos de guerra biológica, lo que hubiera infringido la convención de 1975 sobre armas biológicas (Wade, 1980). Sverdlovsk está ubicada en un área enzoótica y según Marshall (1988) la fuente de infección habría sido una harina de hueso que se usó como complemento alimentario en granjas estatales y privadas. Finalmente investigadores rusos y americanos pudieron constatar, en tejidos preservados, que por lo menos 42 personas murieron por inhalación del agente etiológico y no por ingestión. De esta manera se confirma la sospecha de que la fuente de infección de la epidemia fue aerógena y que probablemente procedía de una planta ilegal que las autoridades soviéticas no permitieron inspeccionar.

Presentación en los animales. Es común en las áreas enzoóticas donde no se han establecido programas de control.

En un área hiperenzoótica de la región oriental de Nigeria se estudiaron animales remitidos para sacrificio de urgencia. En esa región no se realiza inspección *ante-mortem* de los animales, lo que aumenta el riesgo de exposición del hombre. De 150 animales, 34 (22,7%) resultaron positivos por cultivos e inoculación a animales de

laboratorio. De 35 vacas resultó positivo el 42,9% y de 70 machos, el 14,3%. También se examinaron muestras de la leche de 43 vacas y de 8 ovejas, de las cuales resultaron positivas 15 y 2, respectivamente (Okolo, 1988).

También en los países industrializados, como los Estados Unidos, se han notificado algunos brotes de la enfermedad y ocasionales casos de infección humana (Hunter *et al.*, 1989).

En África las reservas de animales silvestres sufren periódicamente grandes pérdidas, especialmente de herbívoros. En una tesis presentada en la Universidad de Nairobi, Kenya, se estimó que la mortalidad por carbunco alcanza anualmente a 11% de la población, exceptuando a los terneros. En el Parque Nacional Etosha de Namibia, el carbunco causó la muerte de 1.635 animales silvestres de 10 especies, lo que representó el 54% del total de la mortalidad entre enero de 1966 y junio de 1974. La fuente de la infección fueron los pozos artificiales de agua (Ebedes, 1976). En una reserva en Zambia, se produjo un estallido entre junio y noviembre de 1987, con una mortandad mayor de 4.000 animales. Las víctimas fueron principalmente hipopótamos (*Hippopotamus amphibius*). Al parecer, otras especies han sido afectadas, como el búfalo del Cabo (*Syncerus caffer*) y el elefante (*Loxodonta africana*) (Turnbull *et al.*, 1991).

La enfermedad en el hombre. El período de incubación dura de 2 a 5 días. Se distinguen tres formas clínicas: cutánea, pulmonar o respiratoria y gastrointestinal.

La cutánea es la más común y el hombre la contrae por contacto con animales infectados (o más frecuentemente con cadáveres), lana, cueros y pelos contaminados. En la parte expuesta de la piel aparece un prurito y luego una pápula, que se convierte en vesícula en el sitio de la inoculación; luego, esta evoluciona hacia la formación de una escara negra y deprimida. En general la lesión cutánea es poco o nada dolorosa; de ahí que algunos pacientes no consulten al médico a tiempo. Si el paciente no es tratado, la infección puede progresar hasta producir septicemia y la muerte. Se estima que la letalidad por carbunco cutáneo no tratado es de 5 a 20%.

La forma pulmonar se contrae por inhalación de esporas de *B. anthracis*. Al principio de la enfermedad, la sintomatología es leve y semejante a la de una infección común de las vías respiratorias superiores, por lo que muchos pacientes no recurren al médico en esa fase temprana de la enfermedad, cuando sería fácilmente curable. Unos 3 a 5 días después los síntomas respiratorios se agudizan, con fiebre, shock y muerte. La letalidad es alta.

El carbunco gastrointestinal se contrae por la ingestión de carne de animales enfermos y se manifiesta por una violenta gastroenteritis con vómitos y deposiciones hemorrágicas. La letalidad varía del 25 al 75% (Brachman, 1984).

El tratamiento recomendado para el carbunco cutáneo es la administración I.M. de penicilina procaína, 1 millón de unidades cada 12–24 horas durante 5 a 7 días. En el caso de una enfermedad severa como el carbunco pulmonar, se recomienda administrar 2 millones de unidades de penicilina G por día por vía I.V., o 500 mil unidades por vía I.V. lenta, cada 4 a 6 horas hasta que la temperatura vuelva a la normalidad. La estreptomycinina, en dosis de 1 a 2 g diarios, tiene un efecto sinérgico si se inyecta simultáneamente con la penicilina. Se han encontrado algunas cepas de *B. anthracis* resistentes a la penicilina (Braderic y Punda-Polic, 1992). La penicilina esteriliza el organismo en poco tiempo, incluso en un solo día en los enfermos de carbunco cutáneo, pero hay que tomar en cuenta que la toxina queda y que el enfermo aun no está curado.

La enfermedad en los animales. Se presenta en tres formas: apopléctica o sobreaguda; aguda y subaguda, y crónica. La forma apopléctica aparece sobre todo en bovinos, ovinos y caprinos, y es más frecuente al principio de un brote. La instalación es brusca y el curso rápidamente mortal. Los animales presentan signos de apoplejía cerebral y mueren.

Las formas aguda y subaguda son frecuentes en bovinos, equinos y ovinos. La sintomatología consiste en fiebre, cese de rumia, excitación seguida por depresión, dificultad respiratoria, incoordinación de los movimientos, convulsiones y muerte. Con cierta frecuencia se observan descargas sanguinolentas por las aberturas naturales y edemas en diferentes partes del cuerpo.

La forma crónica se presenta sobre todo en especies menos susceptibles, como el cerdo, pero también se da en bovinos, equinos y perros. Durante un brote en una piara, algunos animales son víctimas de la forma aguda, pero la mayoría sufre de la forma crónica. El síntoma principal de esta forma es el edema de la faringe y de la lengua; con frecuencia se observa una descarga espumosa y sanguinolenta por la boca. Los animales mueren por asfixia. Otra forma crónica localizada que se presenta en el cerdo es la intestinal.

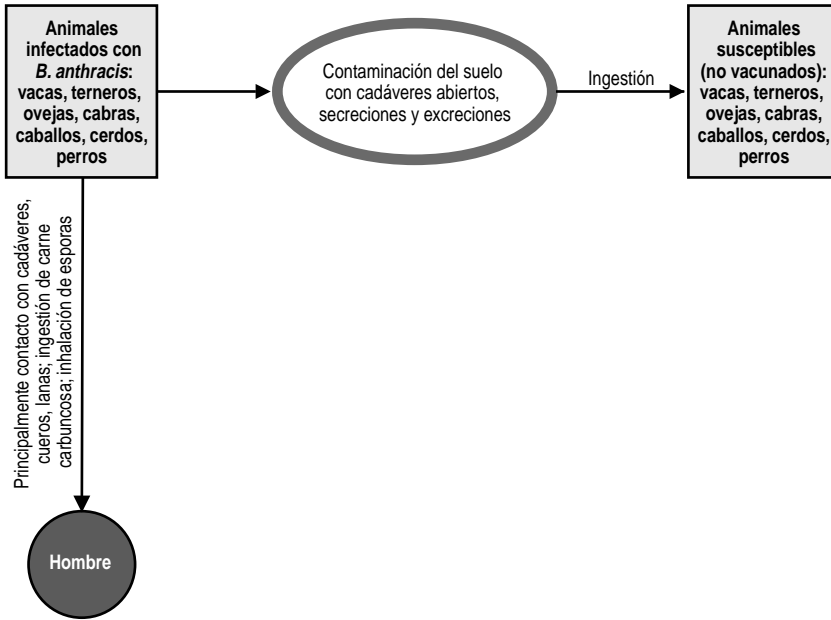
El carbunco se presenta también en animales silvestres y en animales de zoológicos y parques nacionales (véase Presentación en los animales).

En la necropsia de casos agudos se observa sangre en las aberturas naturales. La descomposición es rápida y el cadáver es distendido por gases. La rigidez cadavérica es incompleta. Se observan hemorragias en los órganos internos; la esplenomegalia es casi constante (pero puede no estar presente en algunos casos), con la pulpa roja oscura o negruzca, de consistencia blanda o semifluida; hígado, riñones, ganglios congestionados y aumentados de volumen, y sangre negra con poca tendencia a la coagulación.

Los animales que se tratan tempranamente con penicilina se restablecen. El tratamiento consiste en administrar de 12.000 a 17.000 U por Kg de peso de benzil penicilina sódica I.V., y después seguir con amoxicilina por vía I.M.

Fuente de infección y modo de transmisión (figura 8). El reservorio del agente etiológico es el suelo. El proceso de las esporas en la tierra todavía es tema de controversia. Se ha propuesto que existe un ciclo de germinación y de reesporulación posterior, pero no hay pruebas al respecto. La vida de las esporas en condiciones de laboratorio (medios de cultivo) o en tierra estéril es sumamente larga. En condiciones naturales, sin embargo, parece que la sobrevida se limita a pocos años, por la actividad de los microbios saprófitos de la tierra. Tal sería el caso de las reservas de animales silvestres en África, donde la tentativa de aislar *B. anthracis* del suelo o el agua, uno o dos años después de una epizootia, dio resultado negativo, excepto cerca de algunos restos de cadáveres animales de casos esporádicos de carbunco. Turnbull *et al.* (1991) opinan que para que un área enzoótica se mantenga como tal, sería necesario que el agente etiológico se multiplicara en animales. Un hecho que llama la atención, sin embargo, es la larga sobrevida de *B. anthracis* en la isla escocesa Guinard, que se sembró abundantemente con *B. anthracis* durante la Segunda Guerra Mundial, con fines de experimentación de armas biológicas; unos 40 años después se detectaban aún esporas viables de *B. anthracis*. Se especula que esta larga sobrevida se debe al suelo ácido y al clima frío y húmedo de la isla, poco favorable para la actividad de la flora microbiana.

Figura 8. Carbunco. Ciclo de transmisión.



Para el hombre la fuente de infección son siempre los animales infectados, sus productos contaminados o la contaminación del medio ambiente por esporas procedentes de estos últimos.

El carbunco cutáneo se origina por inoculación, cuando se desuella o se troza un animal muerto, o por contacto con cueros, pieles, lanas y pelos infectados. Una herida de la piel favorece la transmisión. Los productos elaborados con pelos (por ejemplo, brochas de afeitar), pieles (por ejemplo, tamboriles) y harina de hueso (como fertilizante) que están contaminados pueden ser fuente de infección por muchos años. Es posible la transmisión de los animales al hombre por insectos (vectores mecánicos), pero son pocos los casos de fehaciente comprobación. Un caso reciente se presentó en una aldeana croata que fue picada probablemente por un tábano y desarrolló un carbunco cutáneo en la nuca. Se presume que la fuente de infección fue una vaca muerta de carbunco cerca de su casa (Braderic y Punda-Polic, 1992).

El carbunco pulmonar se origina, por vía aerógena, en ambientes contaminados por esporas procedentes de lanas o pelos.

La fuente de infección en la forma gastrointestinal son los animales domésticos y silvestres muertos por carbunco. La vía de transmisión es la digestiva. Se han observado casos por ingestión en Asia, África y América Latina.

Los animales contraen la infección principalmente por la ingestión de pastos o aguas contaminados con esporas de *B. anthracis*, sobre todo en lugares cercanos a cadáveres carbuncosos. El animal que muere de carbunco presenta una enorme cantidad de *B. anthracis* en sus tejidos y, si el cadáver es abierto, los bacilos esporulan,

contaminando el suelo, el pasto y el agua. Los animales que pastorean en un área contaminada se infectan y producen nuevos focos de infección. La infección puede ser trasladada a lugares distantes por animales y aves de carroña. Los brotes más graves se producen en los veranos secos, después de lluvias abundantes. La lluvia puede lavar las esporas y concentrarlas en lugares bajos, formando así los llamados "campos malditos", que suelen ser húmedos, la mayor parte de las veces de origen glacial calcáreo, con abundancia de materia orgánica y un pH superior a 6 (Van Ness, 1971). Sin embargo, pueden darse brotes de carbunco en campos con suelo ácido, como sucedió en la epizootia de 1974 en Texas, Estados Unidos, durante la cual murieron 218 bovinos, 6 caballos y 1 mula. El 83% de los campos donde apareció la enfermedad tenían un suelo de pH ácido y el 94% de estos mismos campos tenía un subsuelo de pH alcalino (Whitford, 1979).

A través de subproductos contaminados de origen animal, en especial harinas de huesos o de sangre que se usan como complementos alimentarios, también pueden originarse focos a distancia.

Otra vía de transmisión es la cutánea, a través de insectos mordedores, pero epidemiológicamente se considera de menor importancia.

Papel de los animales en la epidemiología. Es esencial. El carbunco humano es transmitido por animales o sus productos. La transmisión interhumana es excepcional.

Diagnóstico. Se basa en la comprobación de la presencia del agente etiológico, por examen microscópico de extensiones teñidas del fluido de la vesícula (en el hombre), edemas (en cerdos) y sangre (en otros animales); por el cultivo del microorganismo a partir del líquido aspirado de la pústula maligna o de hisopos embebidos de sangre, de un animal moribundo o muerto, y por la inoculación en animales de laboratorio (cobayos y ratones). Si el material está contaminado, se debe usar la vía cutánea (por escarificación) de inoculación. El empleo de antibióticos reduce con rapidez las posibilidades de aislamiento del agente etiológico.

La técnica de anticuerpos fluorescentes en teñidos frescos o extensiones de sangre puede resultar útil para el diagnóstico presuntivo. Las extensiones de sangre o de otro fluido orgánico también se pueden teñir por el método de Giemsa o de Wright, para hacer resaltar la cápsula de color rosado que rodea el bacilo. La prueba de precipitación de Ascoli tiene un valor limitado por su poca especificidad, pero aún se usa en algunos laboratorios para productos de origen animal, de los cuales no es posible aislar el agente.

Las pruebas de ELISA y Western Blot pueden usarse en la detección de anticuerpos para el antígeno protector en individuos que han padecido carbunco y de los cuales no se puede aislar el agente; es decir, en estudios retrospectivos (Thurnbull *et al.*, 1986; Sirisanthana *et al.*, 1988; Harrison *et al.*, 1989). Se han encontrado también anticuerpos en personas que viven cerca de reservas animales en África, que han estado expuestas a carbunco de animales silvestres sin enfermarse (Thurnbull *et al.*, 1991).

Control. En el hombre, la prevención del carbunco se basa sobre todo en: a) control de la infección en los animales; b) prevención del contacto con animales infectados y productos animales contaminados; c) higiene ambiental y personal en los lugares donde se manejan subproductos de origen animal (ventilación adecuada, ropa de trabajo); d) atención médica de las lesiones cutáneas, y e) desinfección de pelos y lana con formaldehído caliente. Los grupos ocupacionales expuestos a alto riesgo pueden beneficiarse de la vacunación con el antígeno protector.

La vacuna humana que se utiliza en Estados Unidos y Gran Bretaña es acelular y consiste en un filtrado de cultivo de *B. anthracis*, de una cepa no capsulada y absorbido con hidróxido de aluminio. La potencia de esa vacuna no es alta y posiblemente no proteja contra todas las cepas de campo. En los países del este europeo y en China se usa una vacuna viva atenuada esporulada, aplicada por escarificación.

En las áreas enzoóticas, el control del carbunco animal consiste en la vacunación sistemática. La vacuna esporulada avirulenta de Sterne es la indicada, tanto por su actividad inmunógena como por su inocuidad. La vacuna consiste en esporas de la cepa no capsulada 34F2 con coadyuvante, generalmente saponina, y se usa actualmente en todo el mundo, con algunas excepciones.

Es adecuada para todas las especies animales domésticas. Los caprinos, sin embargo, a veces presentan reacciones muy severas, por lo que en esta especie se recomienda aplicar la vacuna en dos dosis, con un mes de intervalo (administrar en la primera dosis la cuarta parte, y al mes, la dosis entera). No se deben vacunar hembras preñadas de cualquier especie, a menos que estén en gran riesgo de contraer carbunco. No se deben administrar antibióticos unos días antes o después de la vacunación. En general es suficiente una vacunación anual; solo en áreas hiperenzoóticas se recomienda vacunar con intervalos más cortos. En bovinos la inmunidad se establece en una semana aproximadamente, pero tarda más en equinos. En las zonas donde el carbunco se presenta de modo esporádico no se justifica la vacunación en masa y debe limitarse al rebaño afectado. Son importantes el diagnóstico rápido, el aislamiento y el tratamiento de los animales enfermos, con antibióticos (penicilina).

En animales muertos de carbunco no se debe practicar la necropsia. Un cadáver que no se abre entra rápidamente en putrefacción, y la forma vegetativa de *B. anthracis* es destruida en poco tiempo. Para hacer el diagnóstico, se recomienda recoger con una jeringa sangre de un vaso periférico y remitir al laboratorio el fluido en recipiente esterilizado. Los animales muertos deben destruirse en el lugar mismo donde murieron y tan pronto como sea posible. El método preferido es la incineración; el método alternativo es enterrar los animales a dos metros de profundidad y esparcir cal por encima.

En áreas donde estos procedimientos no son posibles, se debe dejar intacto el animal muerto para que entre en putrefacción y, en lo posible, tratar las aberturas naturales y el suelo correspondiente con formol al 10% (formelina al 25%).

Los rebaños afectados deben ser puestos en cuarentena (prohibiendo la salida de animales y productos de origen animal), que debe mantenerse hasta dos semanas después de comprobado el último caso.

Si se sospecha la existencia de carbunco en un matadero, deben suspenderse las operaciones hasta la confirmación del diagnóstico. Si este fuera positivo, se destruirán todas las canales expuestas y se realizará una desinfección cuidadosa (con lejía de soda cáustica al 5%, por 8 horas) de los locales antes de reanudar las operaciones.

Bibliografía

Abdenour, D., B. Larouze, D. Dalichauche, M. Aouati. Familial occurrence of anthrax in Eastern Algeria [carta]. *J Infect Dis* 155:1083-1084, 1987.

Brachman, P.S. Anthrax. En: Warren, K.S., A.A.F. Mahmoud, eds. *Tropical and Geographical Medicine*. New York: McGraw-Hill Book Co.; 1984.

- Braderic, N., V. Punda-Polic. Cutaneous anthrax due to penicillin-resistant *Bacillus anthracis* transmitted by an insect bite [carta]. *Lancet* 340:306–307, 1992.
- CAB International Information Institute. Public Health News. *Abst Hyg Comm Dis* 67:318, 1992.
- Ebedes, H. Anthrax epizootics in wildlife in the Etosha Park, South West Africa. En: Page, L.A., ed. *Wildlife Diseases*. New York: Plenum Press; 1976.
- Fragoso Uribe, R., H. Villicaña Fuentes. Antrax en dos comunidades de Zacatecas, México. *Bol Oficina Sanit Panam* 97:526–533, 1984.
- Harrison, L.H., J.W. Ezzel, T.G. Abshire, et al. Evaluation of serologic tests for diagnosis of anthrax after an outbreak of cutaneous anthrax in Paraguay. *J Infect Dis* 160:706–710, 1989.
- Hunter, L., W. Corbett, C. Grinden. Anthrax. Zoonoses update. *J Am Vet Med Assoc* 194:1028–1031, 1989.
- La Force, F.M. Informe a la Oficina Sanitaria Panamericana. Haití, 1978.
- Little, S.F., G.B. Knudson. Comparative efficacy of *Bacillus anthracis* live spore vaccine and protective antigen vaccine against anthrax in the guinea pig. *Infect Immun* 52:509–512, 1986.
- Marshall, E. Sverdlovsk: Anthrax capital? [News and comments]. *Science* 240:383–385, 1988.
- Ngampochjana, M., W.B. Baze, A.L. Chedester. Human anthrax [carta]. *Am Vet Med Assoc* 195:167, 1989.
- Okolo, M.I. Studies on anthrax in food animals and persons occupationally exposed to the zoonoses in Eastern Nigeria. *Int J Zoonoses* 12:276–282, 1985.
- Okolo, M.I. Prevalence of anthrax in emergency slaughtered food animals in Nigeria. *Vet Rec* 122:636, 1988.
- Organización Mundial de la Salud. *Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Zoonosis. Tercer Informe*. Ginebra: OMS; 1969. (Serie de Informes Técnicos 378).
- Rey, J.L., M. Meyran, P. Saliou. Situation épidémiologique de charbon humain en Haute Volta. *Bull Soc Pathol Exot* 75:249–257, 1982.
- Simaga, S.Y., E. Astorquiza, M. Thiero, R. Baylet. Un foyer de charbon humain et animal dans le cercle de Kati (République du Mali). *Bull Soc Pathol Exot* 73:23–28, 1980.
- Sirisanthana, T., M. Navachareon, P. Tharavichitkul, et al. Outbreak of oral-pharyngeal anthrax: an unusual manifestation of human infection with *Bacillus anthracis*. *Am J Trop Med Hyg* 33:144–150, 1984.
- Sirisanthana, T., K.E. Nelson, J.W. Ezzell, T.G. Abshire. Serological studies of patients with cutaneous and oral-oro-pharyngeal anthrax from northern Thailand. *Am J Trop Med Hyg* 39:575–581, 1988.
- Sirol, J., Y. Gendron, M. Condat. Le charbon humain en Afrique. *Bull WHO* 49:143–148, 1973.
- Sterne, M. Anthrax. En: Stableforth, A.W., I.A. Galloway, eds. *Infectious Diseases of Animals*. London: Butterworths; 1959.
- Turnbull, P.C., R.H. Bell, K. Saigawa, et al. Anthrax in wildlife in the Luangwa Valley, Zambia. *Vet Rec* 128:399–403, 1991.
- Turnbull, P.C., M.G. Broster, A. Carman, et al. Development of antibodies to protective antigen and lethal factor components of anthrax toxin in humans and guinea pigs and their relevance to protective immunity. *Infect Immun* 52:356–363, 1986.
- Van Ness, G.B. Ecology of anthrax. *Science* 172:1303–1307, 1971.
- Wade, N. Death at Sverdlovsk: A critical diagnosis. *Science* 209:1501–1502, 1980.
- Whitford, H.W. Anthrax. En: Steele, J.H., H. Stoenner, W. Kaplan, M. Torten, eds. Vol I, Section A: *CRC Handbook Series in Zoonoses*. Boca Raton, Florida: CRC Press; 1979.
- Wright, G.G. Anthrax. En: Hubbert, W.T., W.F. McCulloch, P.R. Schnurrenberger, eds. *Diseases Transmitted from Animals to Man*. 6th ed. Springfield, Illinois: Thomas; 1975.

COLIBACILOSIS

- CIE-10 A04.0 Infección debida a *Escherichia coli* enteropatógena,**
- A04.1 Infección debida a *Escherichia coli* enterotoxígena,**
- A04.2 Infección debida a *Escherichia coli* enteroinvasiva,**
- A04.3 Infección debida a *Escherichia coli* enterohemorrágica**

Sinonimia. Colibacteriosis, colitoxemia, diarrea enteropatógena.

Etiología y fisiopatogenia. *Escherichia coli* forma parte de la familia de *Enterobacteriaceae*. *E. coli* es un componente normal de la flora del intestino grueso de los animales homoiotérmicos, incluido el hombre. *E. coli* es un bacilo gram-negativo, móvil o inmóvil, anaerobio facultativo.

Se clasifica en diferentes serotipos de acuerdo con el esquema elaborado originalmente por Kauffmann. El esquema se basa sobre todo en los antígenos somáticos O (polisacáridos y termoestables) que diferencian *E. coli* en más de 170 serogrupos. El antígeno flagelar H, que es termolábil y de naturaleza proteica, distingue los serotipos (56 hasta ahora) de cada serogrupo. Además son importantes los antígenos K (capsulares) y F (fimbriales) (Doyle y Padhye, 1989). Las cepas patógenas, que causan enfermedad entérica, se agrupan en cinco categorías: a) enterohemorrágica (ECEH), b) enterotoxígena (ECET), c) enteroinvasora (ECEI), d) enteropatógena (ECEP), e) "enteroagregativa" (ECEA) y f) con adherencia difusa. Estas dos últimas aún no están bien definidas (Benenson, 1992). Estas categorías difieren en su patogenia y propiedades de virulencia, y pertenecen a un grupo distinto de serotipos O:H. Asimismo son diferentes los síndromes clínicos y las pautas epidemiológicas (Chin, 2000).

Desde el punto de vista de las zoonosis, la categoría más importante es la enterohemorrágica, que es también la más severa.

a) *E. coli* enterohemorrágica (ECEH). Esta categoría fue reconocida apenas en 1983 (Riley *et al.*, 1983). El principal agente etiológico de esta colibacilosis es *E. coli* O157:H7. Desde su reconocimiento hasta el presente esta categoría ha constituido un problema de salud pública en los Estados Unidos y Europa, que se agudizó por un estallido entre el 15 de noviembre de 1992 y el 28 de febrero de 1993. En el estado de Washington y en otros estados del oeste de los Estados Unidos se enfermaron 470 personas, y 4 murieron (3 en el estado de Washington y uno en San Diego, California) (Spencer, 1993; Dorn, 1993). Griffin y Tauxe (1991) concluyen que O157:H7 es un patógeno emergente y nuevo, porque consideran que una enfermedad tan distintiva (muchas veces se presenta con graves consecuencias, como el síndrome hemolítico-urémico) que hubiera llamado la atención en cualquier época. A este serotipo se agregaron luego O26:H11, O45:H2 y tres *E. coli* inmóviles O4, O111 y O145. La característica de este grupo es que segrega toxinas similares a Shiga ("Shiga-like") o verotoxinas, además de que poseen un plásmido de virulencia de 60 megadaltones. Se le dio el nombre de Shiga-like porque es semejante en estructura y actividad a la toxina producida por *Shigella dysenteriae*, tipo 1, y es neutralizada por el suero contra la toxina Shiga. En realidad son dos toxinas, la Shiga-like toxina I y Shiga-like toxina II (o verotoxinas I y II). Ambas son citotóxicas (tienen un efecto letal sobre células Vero y HeLa), causan acumulación de

líquido en el fleón ligado del conejo, y parálisis y muerte en el ratón y el conejo (O'Brien y Holmes, 1987). La verotoxina II produce una colitis hemorrágica en conejos adultos. Las dos toxinas son antigénicamente diferentes.

Distribución geográfica y presentación en el hombre. El serotipo O157:H7 se ha aislado de estallidos en Canadá, Estados Unidos de América y Gran Bretaña. También se ha aislado en África del Sur, Alemania, Argentina, Australia, Bélgica, la antigua Checoslovaquia, China, Holanda, Irlanda, Italia y Japón (Griffin y Tauxe, 1991). Estos aislamientos se hicieron de muestras de materias fecales sometidas a examen en laboratorios de salud pública o de hospitales, provenientes de casos esporádicos de diarrea hemorrágica. Se puede concluir que la presentación es mundial.

De 1982 a 1992 hubo 17 estallidos en los Estados Unidos, de los cuales el más pequeño afectó a 10 personas y el más grande a 243. En noviembre de 1992 hubo un estallido en personas que comieron hamburguesas insuficientemente cocidas en una cadena de restaurantes de comida rápida. De la carne picada encontrada en estos restaurantes se aisló el mismo serotipo de *E. coli* (Centers for Disease Control and Prevention, 1993). En 1993 se presentaron otros 17 estallidos. Actualmente la notificación de casos es obligatoria en 18 estados de los Estados Unidos. En el estado de Washington se estima que anualmente hay 8 casos por 100.000 habitantes (aproximadamente la misma incidencia que de salmonelosis).

En la misma época (1982–1992) hubo tres estallidos en Canadá y dos en Gran Bretaña (Griffin y Tauxe, 1991).

Presentación en los animales. A raíz de los estallidos en los Estados Unidos se realizaron estudios para evaluar la tasa de infección en bovinos. El agente se aisló solo de 25 terneras lactantes de las aproximadamente 7.000 examinadas en 28 estados. Este estudio reveló que el agente está ampliamente distribuido en los Estados Unidos, pero la tasa de animales que alberga este serotipo es baja. La prevalencia de rebaños infectados se estima en aproximadamente 5%. En el estado de Washington, entre 5 y 10% de los rebaños albergan *E. coli* O157:H7 (Spencer, 1993). Este serotipo también se aisló de bovinos en Alemania, Argentina, Canadá, Egipto, España y Gran Bretaña. En la Argentina y España hubo una asociación entre el serotipo O157:H7 y una enfermedad diarreica en bovinos, mientras que en los demás países los aislamientos se hicieron de bovinos aparentemente normales (Dorn, 1993).

La enfermedad en el hombre. El período de incubación es de 2 a 9 días. La enfermedad puede manifestarse desde una diarrea leve hasta una colitis hemorrágica severa, con fuertes dolores abdominales, con poca o ninguna fiebre. Al principio la diarrea es acuosa, pero después se vuelve hemorrágica, ya sea con trazas de sangre o deposiciones muy hemorrágicas. La duración de la diarrea es de cuatro días en promedio, y alrededor del 50% de los pacientes tienen vómitos. En más del 95% de un gran número de casos esporádicos registrados hubo diarrea hemorrágica. En algunos brotes en hogares para ancianos, en los que se pudo mantener una vigilancia más estricta, se comprobó que del 56 al 75% presentaron deposiciones hemorrágicas y el resto tuvo diarrea sin sangre; también se comprobaron infecciones asintomáticas (Griffin y Tauxe, 1991). La infección por *E. coli* O157:H7 se teme sobre todo por sus complicaciones. Una de ellas es el síndrome hemolítico-urémico, que en los niños es la principal causa de deficiencia renal aguda y frecuentemente requiere de diálisis y transfusiones. Otra complicación es la púrpura trombocitopé-

nica trombótica, caracterizada por trombocitopenia, anemia hemolítica, azotemia y fiebre, así como manifestaciones neurológicas que dominan el cuadro clínico y trombosis de las arteriolas terminales y capilares. La proporción de casos del síndrome hemolítico-urémico con respecto al total de casos de infección por *E. coli* O157:H7 varía entre 2 y 7%, según la población (Griffin y Tauxe, 1991).

Si bien *E. coli* O157:H7 es sensible a muchos de los antibióticos comúnmente usados, no es aconsejable emplearlos de manera preventiva. Durante un estallido en una casa de ancianos, los antibióticos se consideraron como un factor de riesgo para contraer la infección (Carter *et al.*, 1987). Se cree que el mecanismo por el cual los antibióticos pueden incrementar el riesgo de infección y complicaciones consistiría en estimular la producción de toxina y en alterar la flora normal intestinal, lo que permitiría mayor crecimiento del serotipo O157:H7. También existe el riesgo de generar cepas resistentes (Dorn, 1993).

Fuente de infección y modo de transmisión. De nueve brotes en los Estados Unidos, seis se debieron a la ingestión de carne picada insuficientemente cocida y tres a la ingestión de rosbif; en Canadá, un estallido se debió a leche cruda. Estos hechos señalan al bovino como reservorio del agente de ECEH. También se investigaron otros alimentos, como emparedados fríos y papas crudas, pero en el último caso se sospecha que la contaminación fue por heces de ternera. En un estudio posterior se consideró que la carne bovina mal cocida (especialmente carne de ternera y vaquillonas) fue la fuente de infección en más de 75% de los estallidos. Otro brote que afectó a 243 personas en 1989 —una de cada 12 personas de Cabool, un pueblo de Missouri, Estados Unidos—, se debió al agua suministrada por la municipalidad. Es posible que el agua haya sido contaminada con heces de ciervos. También puede haber casos secundarios debidos a transmisión interhumana por vía fecal-oral: una niñera contrajo la infección cuidando un niño enfermo y se han presentado casos en guarderías de niños (Dorn, 1993).

Diagnóstico. Para el aislamiento de *E. coli* O157:H7 en especímenes fecales se recomienda el medio de MacConkey, con sorbitol incorporado. Para detectar las toxinas similares a la Shiga en materias fecales o en cultivo, se pueden usar varios métodos del ensayo inmunoenzimático. Después de una semana desde el comienzo de los síntomas, el aislamiento se vuelve difícil.

Control y prevención. La carne picada debe cocerse hasta que desaparezca el color rosado. La carne de bovino, como la de otras especies de mamíferos y aves, puede contaminarse con heces durante el sacrificio y procesamiento ulterior, por lo que deben extremarse los cuidados para reducir al mínimo tal riesgo, además de consumir los alimentos de origen animal bien cocidos. También es importante la higiene personal, especialmente el lavado de las manos después de defecar (Doyle y Padhye, 1989).

b) *E. coli* enterotoxigénica (ECET). Las *E. coli* enterotoxigénicas fueron las más estudiadas en los últimos años; la investigación no solo aportó conocimientos sobre los mecanismos fisiopatogénicos de la acción de estas bacterias, sino que también proveyó de elementos para prevenir la enfermedad diarreica en varias especies animales. Las cepas enterotoxigénicas sintetizan varios tipos de toxinas, una termolábil (TL), que está relacionada inmunológicamente con la toxina del cólera, otra termoestable (TE) que no es antigénica, o ambas (TL/TE). Las toxinas son plásmido-

dependientes y pueden ser transferibles de una cepa ECET a otras que no las poseen.

Las cepas enterotoxígenas están distribuidas en forma heterogénea entre los diferentes serotipos O:H. Para adherirse a la mucosa del intestino delgado, multiplicarse y producir la o las toxinas, las ECET se valen de fimbrias (o pili) que son apéndices filamentosos, no flagelados, de naturaleza proteica. Estas fimbrias interactúan con las células epiteliales, son elementos muy importantes de virulencia y se denominan factores de colonización. Como las toxinas son plásmido-dependientes, los caracteres antigénicos de las fimbrias difieren en las especies animales. En el hombre los factores de colonización son siete: CFA-1 y CS1-CS6 (Organización Mundial de la Salud, 1993). En terneros y corderos las fimbrias responsables son predominantemente F5 (antes K99). Si bien se ha aislado también F4 (K88) y 987P, se cree que no desempeñan un papel en la virulencia de ECET de estas especies animales. En los lechones, las fimbrias asociadas a la colibacilosis enterotoxígena son F4 (K88), F5 (K99), F41 y 987P.

En los países en desarrollo, el grupo de *E. coli* enterotoxígena afecta sobre todo a niños menores de 2 ó 3 años. En medios familiares poco higiénicos el niño puede padecer ECET con frecuencia. A partir de los 4 años de edad, la incidencia de la enfermedad disminuye y se mantiene baja. Asimismo, ECET es la causa más común de la "diarrea del viajero", que se presenta en adultos que visitan países endémicos. Esta característica epidemiológica indicaría que en los países endémicos la población adquiere inmunidad, mientras que la población que está poco expuesta a estos agentes no se inmuniza.

La enfermedad en el hombre produce un cuadro parecido, en gran parte, al de *Vibrio cholerae*. Después de un período de incubación de 12 a 72 horas, se manifiesta una diarrea profusa y acuosa, cólicos abdominales, vómitos, acidosis y deshidratación. Las heces no contienen mucus ni sangre y puede haber fiebre. La duración de la enfermedad es corta y en general los síntomas desaparecen en 2 a 5 días.

El diagnóstico de ECET en el hombre puede hacerse al demostrar la presencia de la enterotoxina TL, la TS, o ambas, mediante un ensayo inmunoenzimático; también por medio de las sondas ADN que identifican los genes en las bacterias que codifican las toxinas.

El reservorio principal es el hombre y la fuente de infección son las heces de los enfermos y portadores. La vía de transmisión es fecal-oral. El vehículo de la infección pueden ser alimentos y agua contaminados por heces humanas.

A la ECET se deben algunos estallidos que han afectado a muchas personas en los países desarrollados. Algunos sucedieron en hospitales infantiles de Gran Bretaña y los Estados Unidos, sin que se haya determinado con certeza la fuente de infección. En adultos hubo estallidos que afectaron a cientos de personas, que se atribuyeron a determinados alimentos y agua contaminada. Uno de los más grandes, que afectó a más de 2.000 personas, fue en 1975 en un parque nacional de Oregon, Estados Unidos. Otros estallidos se debieron a un queso importado, tipo Brie, que ocasionó enterocolitis en varios estados de los Estados Unidos, así como en Dinamarca, los Países Bajos y Suecia. Un estallido grande con 400 enfermos se produjo en comensales de un restaurante de Wisconsin, Estados Unidos. Se cree que la fuente de infección en este caso fue un empleado que tuvo diarrea dos semanas antes del estallido. En un pasajero de un crucero se describieron dos episodios de gastroenteritis por ECET, uno de ellos debido al agua contaminada de la nave (Doyle y Padhye, 1989).

c) ***E. coli* enteroinvasora (ECEI)**. Esta categoría se debe a un limitado grupo de *E. coli*, en el que muchos de sus componentes son inmóviles (carecen del antígeno H) y son fermentadores lentos de lactosa o no la fermentan. La enfermedad que provoca es muy similar a la disentería bacilar causada por *Shigella*. Sus antígenos somáticos y los de *Shigella* pueden tener reacciones cruzadas. La *E. coli* enteroinvasora tiene la capacidad de invadir y multiplicarse en las células de la mucosa intestinal, especialmente en las del colon.

La colitis que produce se inicia con fuertes dolores abdominales, fiebre, malestar generalizado, mialgia, cefalalgia y heces acuosas con mucus y sangre. El período de incubación es de 10 a 18 horas. Si la diarrea es grave se puede tratar al paciente con ampicilina.

El reservorio parece ser el hombre y la fuente de infección, agua o alimentos contaminados (aunque no siempre se identifica con certeza).

En los países en desarrollo la ECEI es endémica y representa del 1 al 5% de los pacientes con diarrea que acuden al médico (Benenson, 1992). Estudios realizados en voluntarios demuestran que se necesita una carga bacteriana muy alta para reproducir la enfermedad. En los países desarrollados se han presentado algunos brotes, debidos a agua y alimentos contaminados.

Se puede sospechar la presencia de ECEI cuando se encuentra un gran número de leucocitos en una preparación del mucus de las heces. Una prueba de valor diagnóstico es la de queratoconjuntivitis que se realiza en cobayos (prueba de Sereny), que demuestra la capacidad de invasión de las células epiteliales por cultivos de *E. coli* enteroinvasora. Se ha elaborado un ensayo inmunoenzimático para detectar un polipéptido de la membrana exterior de la bacteria que determina la virulencia (capacidad invasora).

d) ***E. coli* enteropatógena (ECEP)**. Los agentes etiológicos de la enfermedad enteropatógena pertenecen a 15 serogrupos O de *E. coli*. Se presenta principalmente en lactantes menores de 1 año, entre los cuales puede causar una elevada tasa de letalidad.

La enfermedad se caracteriza por diarrea acuosa, con mucus pero sin sangre visible, fiebre y deshidratación. El período de incubación es corto.

La enfermedad se presenta principalmente en países en desarrollo y prácticamente ha desaparecido de Europa y los Estados Unidos. Se presenta fundamentalmente en las estaciones calurosas (diarrea estival) y la fuente de infección son las fórmulas lácteas y los alimentos para el destete que se contaminan por falta de higiene de los biberones y tetillas, o también por una higiene personal deficiente de la madre. Los niños de grupos socioeconómicos pobres están expuestos a ECEP con frecuencia, y generalmente adquieren inmunidad después del primer año de vida. En la diarrea epidémica de los recién nacidos que están en casas cuna es posible que la transmisión del patógeno sea aerógena, por el polvo. Se han descrito también algunos brotes en adultos.

Las *E. coli* que se aíslan de las heces deben ser serotipificadas. Una vez que se determina el serotipo de ECEP, se debe tratar de identificar el factor de adherencia de ECEP (FAE), que es plásmido-dependiente, por medio de una sonda ADN. Las cepas de ECEP muestran también adherencia localizada a células HEp-2.

En casos de epidemia, los hospitales y las casas cuna deben disponer de una sala-cuna para recién nacidos sanos, independiente de la sala donde se alojan los lactantes enfermos. El principal tratamiento consiste en reponer los electrolitos mediante

la administración de soluciones salinas por vía oral, o si es necesario por vía endovenosa. En la mayoría de los casos no se necesita otro tratamiento. En casos graves se puede administrar cotrimoxazol por vía oral, que disminuye la intensidad y la duración de la diarrea. Se debe continuar con la alimentación, incluyendo la lactancia materna (Benenson, 1992).

e) *E. coli* “enteroagregativa” (ECEA). Se da este nombre a un grupo de *E. coli* que en el ensayo de adherencia a células HEP-2 sigue una pauta de agregación, y no de adherencia localizada (como en ECEP) o difusa. Esta categoría aún es provisional hasta que se la defina mejor. Se han estudiado 42 cultivos, 40 de ellos de niños con diarrea de Santiago de Chile, uno del Perú y uno de un estudiante norteamericano que había visitado México. Todas estas cepas dieron resultado negativo con sondas ADN para *E. coli* enterohemorrágica, enterotoxígena, enteropatógena y enteroinvasora. Tampoco cabían en alguna de estas categorías por serotipificación. En el íleon ligado de conejos y ratas causa lesiones características (Vial *et al.*, 1988; Levine *et al.*, 1988).

ECEA causa diarrea persistente en lactantes. El período de incubación se estima en uno o dos días (Benenson, 1992).

La enfermedad en los animales. Además de casos esporádicos de mastitis, infecciones urogenitales, abortos y otros procesos patológicos, *E. coli* es responsable de varias entidades mórbidas importantes.

BOVINOS. La diarrea de los terneros (diarrea blanca de los terneros) es una enfermedad aguda, de alta mortalidad en terneros de menos de 10 días de edad. Se manifiesta por diarrea grave, materias fecales de color blanquecino y deshidratación rápida. Su curso puede durar de algunas horas a algunos días. Los terneros que no reciben calostro casi siempre son víctimas de la enfermedad. El calostro, por su alto contenido de anticuerpos IgM, es esencial para prevenir la diarrea de los terneros. En las primeras 24–36 horas de la vida del ternero, la mucosa intestinal es permeable a las inmunoglobulinas, que pasan rápidamente a la corriente sanguínea y protegen al animal contra los microorganismos del ambiente.

Las cepas enterotoxígenas, causantes de diarreas en terneros neonatos, son diferentes de las humanas. En general producen una toxina de tipo termoestable, y el antígeno de las fimbrias es casi siempre del tipo F5 (K99).

En la forma septicémica de colibacilosis de terneros que no recibieron calostro se presenta diarrea y, al mismo tiempo, signos de generalización de la infección. Los animales que sobreviven más tiempo suelen padecer de artritis y meningitis (Gillespie y Timoney, 1981).

La mastitis por *E. coli* se presenta sobre todo en vacas viejas, que tienen los canales lactíferos muy abiertos. En la leche libre de leucocitos, los coliformes se multiplican con rapidez, provocando una reacción inflamatoria que destruye estas bacterias, liberando gran cantidad de endotoxina. De esta manera se produce una mastitis aguda, con fiebre, anorexia, cese de producción de leche y pérdida de peso. En la lactancia siguiente la glándula mamaria vuelve a funcionar normalmente.

OVINOS. En varios países se ha descrito una enfermedad con diarrea blanca en corderos, similar a la de terneros. En Sudáfrica se señaló a colipatógenos como causantes de una enfermedad septicémica en corderos, con sintomatología nerviosa, acitis e hidropericarditis, sin mayores trastornos gastrointestinales.

EQUINOS. En un estudio realizado durante muchos años en potrillos recién nacidos y en fetos equinos, se demostró que cerca de 1% de los abortos y 5% de las muertes de recién nacidos se debían a *E. coli*.

PORCINOS. La enteritis neonatal de los lechones, debida a *E. coli*, se inicia a las 12 horas de vida con una profusa diarrea acuosa y puede terminar con una deshidratación mortal. La letalidad es en especial alta en lechones nacidos de madres primerizas. Alrededor de 50% de las cepas aisladas son toxicogénicas y algunas, además de toxina termoestable (TS), producen también toxina termolábil (TL) (Gillespie y Timoney, 1981). En los lechones neonatos los factores de colonización son F4 (K88), F5 (K99), F41 y 987P; es probable que haya otro factor más (Casey *et al.*, 1992). La diarrea de lechones destetados se debe a cepas hemolíticas de ECET que tienen como factor de colonización F4 (K88), pero también hay algunas cepas que no expresan un factor conocido (Casey *et al.*, 1992). La diarrea se inicia poco tiempo después del destete y es una complicación muy común del mismo. Los animales sufren de anorexia y depresión. La mortalidad es menor que en lechones neonatales y posiblemente la patogénesis es similar.

El edema de los lechones es una enfermedad aguda que se presenta en estos animales por lo general entre las 6 y 14 semanas de edad. Adquiere importancia creciente en las áreas de cría de cerdos. Se caracteriza por un comienzo brusco, incoordinación, edemas de los párpados, de la región del cardias del estómago y a veces en otras partes del cuerpo. La temperatura suele ser normal. Los síntomas neurológicos pueden ser precedidos por diarrea (Nielsen, 1986). La enfermedad se da generalmente en invierno. La morbilidad varía de 10 a 35% y la letalidad entre 20 y 100%. El factor desencadenante de la enfermedad parece ser el estrés por destete, los cambios alimentarios, y la vacunación contra la peste porcina (cólera). El mecanismo de la enfermedad podría ser una toxemia intestinal causada por cepas específicas de *E. coli*. Una toxina variante semejante a la toxina Shiga-like II (véase *E. coli* enterohemorrágica) se identificó como el factor principal de la enfermedad del edema. Esta variante es tóxica para células Vero, pero no para HeLa (Dobrescu, 1983; Marques *et al.*, 1987; Kausche *et al.*, 1992).

AVES. Durante enfermedades septicémicas de las aves, así como en casos de salpingitis y pericarditis, se han aislado serotipos patógenos de *E. coli*. La colibacilosis de pollos recién nacidos tiene como fuente de infección huevos contaminados, ya sea por heces o por infección del ovario. La colibacilosis de pollos adultos y pavos afecta principalmente los pulmones; puede invadir el sistema circulatorio y causar septicemia y muerte (Timoney *et al.*, 1988). Otra enfermedad de las aves descrita más recientemente es el síndrome de la "cabeza hinchada", que se caracteriza por la tumefacción de los senos orbitales, tortícolis, opistótonos e incoordinación. La enfermedad dura dos o tres semanas, con una letalidad de 3 a 4% (O'Brien, 1985). La etiología aún es incierta, aunque han aislado virus, *E. coli* y algunas otras bacterias. Se piensa que la infección vírica (paramixovirus, coronavirus, pneumovirus) causa una rinitis aguda y prepara el terreno para que *E. coli* invada el tejido subcutáneo facial. Con algunas cepas de *E. coli* se pudo reproducir la enfermedad; en cambio, con los virus no fue posible (White *et al.*, 1990; Pages Mante y Costa Quintana, 1987). También se atribuyó una etiología colibacilar a la enfermedad de Hjarre (coligranuloma), que es una condición de las aves adultas caracterizada por lesiones granulomatosas en hígado, ciego, bazo, médula ósea y pulmones. Las lesión-

nes se parecen a las de la tuberculosis y de ellas se han aislado cepas mucoides de *E. coli*. La enfermedad se puede reproducir en animales de laboratorio y gallinas por vía parenteral, pero no por ingestión.

Fuente de infección y modo de transmisión. El hombre es el reservorio, excepto para la infección por *E. coli* enterohemorrágica (ECEH), en la cual hay fuertes indicios de que el reservorio es el bovino.

Los bovinos y los porcinos pueden albergar ocasionalmente en su intestino cepas de *E. coli* enterotoxígenas (ECET), como lo señalan Doyle y Padhye (1989). En Bangladesh, se aislaron de heces de terneras y vacas sanas tres cultivos de ECET del mismo serotipo y variedad de toxina que de pacientes con diarrea que estaban en contacto con estos animales (Black *et al.*, 1981, Cit. en: Doyle y Padhye, 1989). En las Filipinas se aisló en un hisopo rectal de un cerdo un serotipo de ECET (O78:H12, LT⁺ST⁺), que en muchos países se consideró agente de diarrea humana (Echeverría *et al.*, 1978, Cit. en: Doyle y Padhye, 1989). Por otra parte, se alimentó a voluntarios con una cepa ECET aislada de un porcino, sin que ninguno haya tenido diarrea (Du Pont *et al.*, 1971, Cit. en: Doyle y Padhye, 1989). La fuente de infección son las heces de personas infectadas (en primer término, de enfermos, y en segundo, de portadores) y los objetos contaminados por las mismas. El modo más común de transmisión es la vía fecal-oral. Los alimentos contaminados, entre ellos los de origen animal (carne, leche, queso) forman un vehículo corriente en varias de las categorías de colibacilosis humana. En la ECEH, la carne bovina se considera la principal fuente de infección humana. En la diarrea epidémica de los recién nacidos en salas-cuna es posible la transmisión aerógena del germen por el polvo.

En los animales la fuente de infección y el modo de transmisión siguen las mismas pautas que en la infección humana. Los animales con diarrea constituyen la fuente de infección principal.

Diagnóstico. El diagnóstico en el hombre se basa en el aislamiento del agente etiológico y en la realización de las pruebas por las que se le puede identificar como enterohemorrágico, enterotoxígeno, enteroinvasor o "enteroagregativo". Véase cada categoría por separado para el diagnóstico más apropiado.

Cuando se trata de diarrea de neonatos bovinos, ovinos y porcinos se puede cultivar heces frescas o el contenido de intestino de un animal recién muerto o sacrificado. Para detectar los factores de colonización es muy útil la prueba de inmunofluorescencia, para lo cual se colorea con conjugado secciones del íleon de un animal recién muerto (Timoney *et al.*, 1988).

Control. Con respecto al hombre, el control incluye: a) aseo personal, prácticas higiénicas personales, eliminación sanitaria de excretas, saneamiento ambiental; b) suministro de servicios de higiene materno-infantil; c) protección de los productos alimentarios, pasteurización de la leche, e inspección veterinaria obligatoria de las carnes y d) medidas preventivas especiales en salas-cuna. Debe evitarse que los recién nacidos normales sean puestos en la misma sala con lactantes enfermos o con niños mayores. Las enfermeras que atienden las salas-cuna no deben tener contacto con otras salas, y las que atienden los biberones no deben ocuparse del cambio de los pañales. Deben tomarse precauciones especiales en la lavandería.

En cuanto a la prevención de colibacilosis en animales, deben tomarse en cuenta sobre todo las reglas comúnmente aceptadas para manejo de los hatos. A fin de preve-

nir la diarrea blanca de los terneros es esencial no privarlos de calostro. Para prevenir el edema de los lechones debe evitarse todo estrés innecesario durante el destete.

Con las investigaciones de los últimos años sobre los factores que permiten a cepas de *E. coli* enterotoxígenas colonizar el intestino delgado, se abrieron nuevos horizontes en la prevención de la colibacilosis en los animales. Se han elaborado vacunas sobre la base de los antígenos de las fimbrias (pili) para bovinos y porcinos, que tienen por propósito inhibir la adherencia de *E. coli* a la mucosa del intestino delgado. Con tal objeto, se vacunan las vacas y cerdas en gestación, con vacunas sobre la base de los antígenos F5 (K99) y F4 (K88), respectivamente. Los neonatos adquieren una inmunidad pasiva a través del calostro y de la leche, que contienen anticuerpos contra estos factores. Con el mismo método se han obtenido buenos resultados para proteger corderos neonatos, vacunando a las madres con F5 (K99). Por otra parte, se realizan estudios (Rutter *et al.*, 1976; Myers, 1978; Nagy, 1980) con vacunas orales para la protección humana, tanto con toxoides de la toxina termolábil y termoestable de *E. coli* enterotoxígena, como también con los factores antiadhesivos (fimbrias purificadas). Otro enfoque es el de la ingeniería genética para obtener vacunas con *E. coli* de virulencia atenuada (Lévine y Lanata, 1983).

Bibliografía

Benenson, A.S., ed. *El control de las enfermedades transmisibles en el hombre*. 15.^a ed. Informe Oficial de la Asociación Estadounidense de Salud Pública. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 1992. (Publicación Científica 538).

Biester, H.E., L.H. Schwarte, eds. *Diseases of Poultry*. 4th ed. Ames: Iowa State University Press; 1959.

Binsztein, N. Estudio de la diarrea. Factores de virulencia y mecanismos fisiopatogénicos. *Bacteriol Clin Argent* 1:138–142, 1982.

Carter, A.O., A.A. Borczyk, J.A. Carlson, *et al.* A severe outbreak of *Escherichia coli* O157:H7—associated hemorrhagic colitis in a nursing home. *N Engl J Med* 317:1496–1500, 1987.

Casey, T.A., B. Nagy, H.W. Moon. Pathogenicity of porcine enterotoxigenic *Escherichia coli* that do not express K88, K99, F41, or 987P adhesins. *Am J Vet Res* 53:1488–1492, 1992.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Preliminary report: Foodborne outbreak of *Escherichia coli* O157:H7 infections from hamburgers—western United States, 1993. *MMWR Morb Mort Wkly Rep* 42:85–86, 1993.

Chin, J., ed. *Control of Communicable Disease Manual*. 17th ed. An official report of the American Public Health Association. Washington, D.C.: American Public Health Association; 2000.

Dobrescu, L. New biological effect of edema disease principle (*Escherichia coli* neurotoxin) and its use as an in vitro assay for this toxin. *Am J Vet Res* 44:31–34, 1983.

Dorn, C.R. Review of foodborne outbreak of *Escherichia coli* O157:H7 infection in the western United States. *J Am Vet Med Assoc* 203:1583–1587, 1993.

Doyle, M.P., V.V. Padhye. *Escherichia coli*. En: Doyle, M.P., ed. *Foodborne Bacterial Pathogens*. New York: Marcel Dekker; 1989.

Edwards, P.R., W.H. Ewing. *Identification of Enterobacteriaceae*. 3rd ed. Minneapolis, Minnesota: Burgess; 1972.

Ellens, D.J., P.W. de Leeuw, H. Rozemond. Detection of the K99 antigen of *Escherichia coli* in calf feces by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). *Tijdschr Diergeneesk* 104:169–175, 1979.

Fraser, C.M., J.A. Bergeron, A. Mays, S.E. Aiello, eds. *The Merck Veterinary Manual*. 7th ed. Rahway, New Jersey: Merck; 1991.

Gay, C.C. *Escherichia coli* and neonatal disease of calves. *Bact Rev* 29:75–101, 1965.

Gillespie, J.H., J.F. Timoney. *Hagan and Bruner's Infectious Diseases of Domestic Animals*. 7th ed. Ithaca, New York: Comstock; 1981.

Griffin, P.M., R.V. Tauxe. The epidemiology of infections caused by *Escherichia coli* O157:H7, other enterohemorrhagic *E. coli*, and the associated hemolytic uremic syndrome. *Epidemiol Rev* 13:60–98, 1991.

Kausche, F.M., E.A. Dean, L.H. Arp, et al. An experimental model for subclinical edema disease (*Escherichia coli* enterotoxemia) manifest as vascular necrosis in pigs. *Am J Vet Res* 53:281–287, 1992.

Levine, M.M., C. Lanata. Progresos en vacunas contra diarrea bacteriana. *Adel Microbiol Enf Infect* 2:67–118, 1983.

Levine, M.M., V. Prado, R. Robins-Browne, et al. Use of DNA probes and HEP-2 cell adherence assay to detect diarrheagenic *Escherichia coli*. *J Infect Dis* 158:224–228, 1988.

Marques, L.R.M., J.S.M. Peiris, S.J. Cryz, et al. *Escherichia coli* strains isolated from pigs produce a variant Shiga-like toxin II. *FEMS Microbiol Lett* 44:33–38, 1987.

Merson, M.H., R.H. Yolken, R.B. Sack, J.L. Froehlich, H.B. Greenborg, I. Huq, et al. Detection of *Escherichia coli* enterotoxins in stools. *Infect Immun* 29:108–113, 1980.

Mills, K.W., K.L. Tietze, R.M. Phillips. Use of enzyme-linked immunosorbent assay for detection of K88 pili in fecal specimens from swine. *Am J Vet Res* 44:2188–2189, 1983.

Myers, L.L. Enteric colibacillosis in calves: immunogenicity and antigenicity of *Escherichia coli* isolated from calves with diarrhea. *Infect Immun* 13:1117–1119, 1978.

Nagy, B. Vaccination of cows with a K99 extract to protect newborn calves against experimental enterotoxic colibacillosis. *Infect Immun* 27:21–24, 1980.

Nielsen, N.O. Edema disease. En: Leman, A.D., B. Straw, R.D. Glock, et al., eds. *Diseases of Swine*. 6th ed. Ames: Iowa State University Press; 1986.

O'Brien, J.D. Swollen head syndrome in broiler breeders. *Vet Rec* 117:619–620, 1985.

O'Brien, A.D., R.K. Holmes. Shiga and Shiga-like toxins. *Microbiol Rev* 51:206–220, 1987.

Organización Mundial de la Salud. Prioridades en la investigación de vacunas contra las enfermedades diarreicas: memorándum de una reunión de la OMS. *Bol Oficina Sanit Panam* 114:213–228, 1993.

Pages Mante, A., L. Costa Quintana. Síndrome de cabeza hinchada (SH). Etiología y profilaxis. *Med Vet* 4:53–57, 1987.

Riley, L.W., R.S. Remis, S.D. Helgerson, et al. Hemorrhagic colitis associated with a rare *Escherichia coli* serotype. *N Engl J Med* 308:681–685, 1983.

Robins-Browne, R.M., M.M. Levine, B. Rowe, E.M. Gabriel. Failure to detect conventional enterotoxins in classical enteropathogenic (serotyped) *Escherichia coli* strains of proven pathogenicity. *Infect Immun* 38:798–801, 1982.

Rowe, B., J. Taylor, K.A. Bettelheim. An investigation of traveller's diarrhoea. *Lancet* 1:1–5, 1970.

Rutter, J.M., G.W. Jones, G.T. Brown, M.R. Burrows, P.D. Luther. Antibacterial activity in colostrum and milk associated with protection of piglets against enteric disease caused by K88- positive *Escherichia coli*. *Infect Immun* 13:667–676, 1976.

Ryder, R.W., R.A. Kaslow, J.G. Wells. Evidence for enterotoxin production by a classic enteropathogenic serotype of *Escherichia coli*. *J Infect Dis* 140:626–628, 1979.

Saltys, M.A. *Bacteria and Fungi Pathogenic to Man and Animals*. London: Bailliere, Tindall & Cox; 1963.

Spencer, L. *Escherichia coli* O157:H7 infection forces awareness of food production and handling. *J Am Vet Med Assoc* 202:1043–1047, 1993.

Timoney, J.F., J.H. Gillespie, F.W. Scott, J.E. Barlough. *Hagan and Bruner's Microbiology and Infectious Diseases of Domestic Animals*. 8th ed. Ithaca: Comstock; 1988.

Vial, P.A., R. Robins-Browne, H. Lior, *et al.* Characterization of enteroadherent-aggregative *Escherichia coli*, a putative agent of diarrheal disease. *J Infect Dis* 158:70-79, 1988.

White, D.G., R.A. Wilson, A. San Gabriel, *et al.* Genetic relationship among strains of avian *Escherichia coli* associated with swollen-head syndrome. *Infect Immun* 58:3613-3620, 1990.

WHO Scientific Working Group. *Escherichia coli* diarrhoea. *Bull World Health Organ* 58:23-36, 1980.

Williams, L.P., B.C. Hobbs. *Enterobacteriaceae* infections. En: Hubbert, W.T., W.F. McCulloch, P.R. Schnurrenberger, eds. *Diseases Transmitted from Animals to Man*. 6th ed. Springfield: Thomas; 1975.

CORINEBACTERIOSIS

CIE-10 A48 Otras enfermedades bacterianas, no clasificadas en otra parte

Etiología. El género *Corynebacterium* está compuesto por bacilos ligeramente incurvados, gram-positivos, no acidorresistentes, inmóviles, no esporógenos, no encapsulados, aerobios o anaerobios facultativos, catalasa positivos. El género está relacionado con *Nocardia*, *Rhodococcus* y *Mycobacterium*.

Al género *Corynebacterium* pertenecen especies tales como *C. diphtheriae* (especie tipo), agente de la difteria humana, y especies patógenas para los animales, entre ellas *C. pseudotuberculosis* (*C. ovis*) y *C. renale*. Hay también especies patógenas para las plantas y otras que son saprófitas. Las corinebacterias que no pertenecen a la especie *C. diphtheriae* a menudo se denominan difteroides.

Las especies que son comensales o patógenas para animales y se transmiten al hombre son *C. pseudotuberculosis*, *C. ulcerans* y *C. bovis* (estas dos todavía no son reconocidas como especies), *C. kutscheri* y un grupo de tres especies: *C. renale*, *C. pilosum* y *C. cystitidis*.

Distribución geográfica. Las corinebacterias son de distribución mundial.

Presentación en el hombre. Se han reconocido pocos casos de enfermedad.

Presentación en los animales. *C. pseudotuberculosis* (*C. ovis*) existe en muchas partes del mundo en las especies ovina y caprina. Es menos frecuente en equinos y camellos. *C. bovis* es una bacteria comensal de la ubre y del tracto genital de bovinos; ocasionalmente puede causar mastitis (Gillespie y Timoney, 1981). *C. ulcerans* se encuentra en la nariz y garganta del hombre y equinos (Wiggins *et al.*, 1981). Las especies del grupo *C. renale* son agentes etiológicos frecuentes de la cistitis, ureteritis y pielonefritis de los bovinos. *C. kutscheri* es un comensal y también un patógeno de los roedores.

La enfermedad en el hombre. Se han descrito 12 casos en el hombre debidos a *C. pseudotuberculosis* (*C. ovis*). La lesión común de estos enfermos fue una linfa-

denitis granulomatosa supurada. Solo hubo un cuadro clínico diferente: un estudiante de veterinaria que sufrió una neumonía eosinofílica luego de una exposición en el laboratorio de microbiología. Los afectados se sometieron a un tratamiento con eritromicina o tetraciclina durante varias semanas (Brown, 1992). Casi todas las cepas de *C. pseudotuberculosis* producen una toxina dermonecrótica.

C. ulcerans ha causado una variedad de cuadros patológicos en el hombre, principalmente faringitis, pero también úlceras en los miembros, presuntos casos de neumonía y una enfermedad similar a la difteria, con seudomembranas y manifestaciones cardíacas y neurológicas (Brown, 1991; Krech y Hollis, 1991).

C. bovis es un comensal común de la leche de vaca, cuya grasa hidroliza. Hay siete casos humanos descritos en la bibliografía, de los cuales tres tuvieron afección del SNC y los restantes, endocarditis de válvula protésica, otitis crónica y úlcera persistente en una pierna (Vale y Scott, 1977; Brown, 1991).

C. renale ha causado abscesos en el recto y pecho.

C. kutscheri que es un patógeno oportunista de roedores (ratas y ratones) silvestres y de laboratorio. Se conocen solo dos casos en el hombre: uno con artritis séptica y el otro, un lactante prematuro, con corioamnionitis (Krech y Hollis, 1991). En los casos humanos descritos en la literatura no está clara la identificación de la especie.

El tratamiento recomendado es la administración simultánea de rifampicina y eritromicina (Brown, 1991).

La enfermedad en los animales. Las corinebacteriosis son mucho más importantes en medicina veterinaria. Algunas de las enfermedades se describen brevemente a continuación (Timoney *et al.*, 1988).

C. pseudotuberculosis es el agente etiológico usual de la linfadenitis caseosa de ovinos y caprinos, que se presenta en muchas partes del mundo donde se explotan estas especies animales. El agente penetra por heridas y se localiza en los ganglios regionales, en los que forma un pus verdoso y caseoso. También se pueden encontrar abscesos en los pulmones y los ganglios mediastínicos y mesentéricos.

En caballos se han encontrado dos condiciones patológicas diferentes. Una es la linfangitis ulcerativa de las regiones metacarpo y metatarsofalangianas, con abscesos que al abrirse muestran un pus verdoso y espeso, y dejan a veces una ulceración que tarda en cicatrizar. La otra consiste en grandes y dolorosos abscesos en el pecho y las regiones inguinal y abdominal. También puede afectar a camellos, ciervos, mulas y bovinos.

C. pseudotuberculosis tiene 2 serotipos; el 1 predomina en ovinos y caprinos, y el 2, en búfalos y vacunos. Produce una exotoxina, la fosfolipasa D, a la que la bacteria debe en gran parte su virulencia al aumentar la permeabilidad vascular. Los otros factores de virulencia son un factor piógeno termoestable que atrae los leucocitos y un lípido de superficie que es tóxico para los leucocitos.

C. renale es el agente más frecuente del grupo que causa pielonefritis. Además, es responsable de muchos casos de cistitis y ureteritis, sobre todo en las vacas. Esta bacteria produce una inflamación diftérica de vejiga, uréteres, riñones y pelvis. Se puede encontrar en las vacas sanas de los rebaños donde hay animales enfermos. *C. renale* afecta también a equinos y ovinos, de manera esporádica. *C. pilosum* es poco virulento y solo ocasionalmente es el agente de la pielonefritis. *C. cystitidis* causa cistitis hemorrágica severa, seguida de pielonefritis. *C. bovis* es un comensal de la ubre generalmente, y solo a veces es el agente primario de mastitis.

C. ulcerans es un comensal de bovinos y equinos. Se ha aislado de la leche y se presume que ocasionalmente puede producir mastitis en las vacas (Lipsky *et al.*, 1982). Hubo un brote de dermatitis gangrenosa por *C. ulcerans* en espermófilos o ardillas de Richardson (*Spermophilus richardsonii*) capturados dentro de los límites de la ciudad de Calgary, Canadá, después de un tiempo de haber establecido una colonia de los mismos en el laboratorio. De 2 a 5 meses después de la captura, 63 (18%) de los animales se enfermaron con síntomas de dermatitis y celulitis. Algunos de los 350 espermófilos capturados murieron, probablemente por toxemia, septicemia o ambas, y presentaron lesiones de dermatitis necrótica aguda sobre gran parte de su cuerpo. En 4 de 10 examinados se encontró faringitis (Olson *et al.*, 1988). Se supone que la infección se propagó por mordeduras, en forma similar a lo que se describió en monos (May, 1972).

La mayor parte de las infecciones por *C. kutscheri* en los roedores son subclínicas. Los casos clínicos presentan secreción nasal y ocular, disnea, artritis y abscesos cutáneos que forman nódulos grises de unos 15 mm de diámetro. En la necropsia se observan abscesos en hígado, riñones, pulmones y ganglios linfáticos. El diagnóstico puede hacerse por cultivo y aislamiento del agente etiológico, o por serología (ELISA, fijación del complemento, aglutinación). El tratamiento con penicilina puede prevenir la aparición de síntomas clínicos en animales de una colonia infectada, pero no elimina el estado de portadores (Fraser *et al.*, 1991).

C. diphtheriae es un patógeno exclusivamente humano. Sin embargo, en un brote que hubo en una colonia de 300 cobayos en Nigeria, 60 murieron con lesiones de neumonía, endometritis y ligera congestión intestinal. Se consideró que la causa de muerte fue *C. diphtheriae*, ya que se aisló de los pulmones y el corazón. La fuente de la infección no pudo determinarse (Okewole *et al.*, 1990).

El tratamiento con penicilina en dosis grandes es eficaz, si se inicia tempranamente en la enfermedad.

Fuente de infección y modo de transmisión. Las corinebacterias descritas aquí se consideran zoonóticas, con excepción de *C. diphtheriae*, cuyo reservorio es el hombre y la transmisión es interhumana.

El reservorio de *C. pseudotuberculosis* son los ovinos y caprinos. El hombre adquiere la infección por contacto con animales enfermos, sus órganos o sus productos (pieles, leche). Entre los ovinos y los caprinos, la infección se transmite de un animal con un absceso abierto a otro con abrasiones, como las producidas durante la esquila. Algunas veces *C. pseudotuberculosis* puede penetrar por abrasiones de la mucosa bucal, o se puede inhalar y ocasionar abscesos pulmonares (Timoney *et al.*, 1988).

C. ulcerans es un comensal común de bovinos y equinos. La bacteria se transmite al hombre probablemente por la leche cruda. Es posible también que la infección se adquiera por vía aerógena (Brown, 1991).

C. bovis es un comensal del aparato reproductor de los bovinos y es frecuente encontrarlo en la leche; solo en ocasiones produce mastitis. En una encuesta realizada en 74 establecimientos lecheros de Ontario, Canadá, se encontró *C. bovis* en la leche de 36% de las vacas (Brooks *et al.*, 1983).

El reservorio de *C. renale*, *C. pilosum* y *C. cystitidis* son los bovinos. El modo de transmisión de los bovinos al hombre no está claro. *C. renale* y *C. pilosum* se transmiten entre los bovinos cuando la orina de una vaca enferma alcanza la vulva de una

vaca sana. *C. cystitidis* es un comensal del prepucio de los toros y se puede transmitir por vía venérea. Asimismo, puede transmitirse por la aspersión de gotas de orina de vaca a vaca.

Diagnóstico. El diagnóstico certero de una corinebacteriosis humana solo se puede hacer por el aislamiento e identificación de la especie.

La misma consideración cabe sobre la corinebacteriosis animal, aunque en el caso de la linfadenitis caseosa de los ganglios superficiales de ovinos y caprinos, las lesiones son suficientemente características como para hacer el diagnóstico, valiéndose además de una extensión teñida por Gram. Se han usado varias pruebas serológicas para detectar portadores sanos de *C. pseudotuberculosis*.

Control. Los pocos casos humanos reconocidos hasta ahora no justifican el establecimiento de medidas preventivas especiales. Sin embargo, es importante un diagnóstico correcto para un tratamiento eficaz.

Para prevenir la linfadenitis caseosa por *C. pseudotuberculosis* es esencial que se eviten lesiones durante la esquila y si se producen, se deben tratar en forma oportuna y correcta.

Bibliografía

Brooks, B.W., D.A. Barnum, A.H. Meek. An observational study of *Corynebacterium bovis* in selected Ontario dairy herds. *Can J Comp Med* 47:73-78, 1983.

Brown, A.E. Otras corinebacterias. En: Mandell, G.D., R.G. Douglas, J.E. Bennett, eds. *Enfermedades infecciosas: principios y práctica*. 3.^a ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 1991.

Fraser, C.M., J.A. Bergeron, A. Mays, S.E. Aiello. *The Merck Veterinary Manual*. 7th ed. Rahway, New Jersey: Merck; 1991.

Gillespie, J.H., J.F. Timoney. *Hagan and Bruner's Infectious Diseases of Domestic Animals*. 7th ed. Ithaca: Comstock; 1981.

Krech, T., D.G. Hollis. *Corynebacterium* and related organisms. En: Balows, A., W.J. Hausler, K.L. Hermann, H.D. Isenberg, H.J. Shadomy, eds. *Manual of Clinical Microbiology*. 5th ed. Washington, D.C.: American Society for Microbiology; 1991.

Lipsky, B.A., A.C. Goldberger, L.S. Tompkins, J.J. Plorde. Infections caused by non-diphtheria corynebacteria. *Rev Infect Dis* 4:1220-1235, 1982. Citado en: Krech, T., D.G. Hollis. *Corynebacterium* and related organisms. En: Balows, A., W.J. Hausler, K.L. Hermann, H.D. Isenberg, H.J. Shadomy, eds. *Manual of Clinical Microbiology*. 5th ed. Washington, D.C.: American Society for Microbiology; 1991.

May, B.D. *Corynebacterium ulcerans* infections in monkeys. *Lab Anim Sci* 22:509-513, 1972.

Meers, P.D. A case of classical diphtheria and other infections due to *Corynebacterium ulcerans*. *J Infect* 1:139-142, 1979.

Okewole, P.A., O.S. Odeyemi, E.A. Irokanulo, et al. *Corynebacterium diphtheriae* isolated from guinea pigs. *Indian Vet J* 67:579-580, 1990.

Olson, M.E., I. Goemans, D. Bolingbroke, S. Lundberg. Gangrenous dermatitis caused by *Corynebacterium ulcerans* in Richardson ground squirrels. *J Am Vet Med Assoc* 193:367-368, 1988.

Rountree, P.M., H.R. Carne. Human infection with an unusual corynebacterium. *J Pathol Bacteriol* 94:19-27, 1967.

Timoney, J.F., J.H. Gillespie, F.W. Scott, J.E. Barrough. *Hagan and Bruner's Microbiology and Infectious Diseases of Domestic Animals*. 8th ed. Ithaca, New York: Comstock; 1988.

Vale, J.A., G.W. Scott. *Corynebacterium bovis* as a cause of human disease. *Lancet* 2:682–684, 1977.

Van Etta, L.L., G.A. Filice, R.M. Ferguson, D.N. Gerding. *Corynebacterium equi*: a review of 12 cases of human infection. *Rev Infect Dis* 5:1012–1018, 1983.

Wiggins, G.L., F.O. Sottnek, G.Y. Hermann. Diphtheria and other corynebacterial infections. En: Balows, A., W.J. Hausler, Jr., eds. *Diagnostic Procedures for Bacterial, Mycotic and Parasitic Infections*. 6th ed. Washington, D.C.: American Public Health Association; 1981.

Willet, H.P. *Corynebacterium*. En: Joklik, W.K., H.P. Willet, D.B. Amos, eds. *Zinsser Microbiología*. 17.^a ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 1983.

DERMATOFILIASIS

CIE-10 A48.8 Otras enfermedades bacterianas especificadas

Sinonimia. Estreptotricosis, dermatitis micótica (en ovinos).

Etiología. *Dermatophilus congolensis* (*D. dermatonomus*, *D. pedis*) es una bacteria que pertenece al orden Actinomycetales; es un anaerobio facultativo, grampositivo y no ácido resistente. *D. congolensis* se caracteriza por filamentos ramificados con septación transversal y longitudinal. Cuando los filamentos maduran, se fragmentan y dejan en libertad esporas flageladas, móviles, llamadas zoosporas, que constituyen el elemento infectante. A su vez, las zoosporas germinan y forman filamentos que producen nuevas zoosporas, repitiéndose de tal manera el ciclo.

Distribución geográfica. La dermatofiliasis se ha comprobado en muchas áreas de África, Australia, Nueva Zelandia, Europa y en América del Norte y del Sur; por tanto puede afirmarse que su distribución es mundial.

Presentación en el hombre. Los primeros casos conocidos se describieron en 1961, en Nueva York, Estados Unidos de América, donde 4 personas se enfermaron al manipular un ciervo con lesiones de dermatofiliasis. Luego se describió un caso en un estudiante de la Universidad de Kansas, Estados Unidos, 3 en Australia y 2 en el Brasil (Kaplan, 1980; Portugal y Baldassi, 1980). En Costa Rica, se registró el caso de un veterinario que estuvo en contacto con bovinos infectados.

Presentación en los animales. La enfermedad se ha observado en muchas especies de animales domésticos y silvestres. Los afectados con mayor frecuencia son los bovinos, ovinos, caprinos y equinos. La prevalencia de la enfermedad es mayor en los climas tropicales y sub-tropicales. La importancia de la dermatofiliasis reside en las pérdidas económicas que produce, por el daño que causa a cueros, lanas y pieles. En algunos países africanos se ha encontrado el 16% (en Kenya) y hasta el 90% (en Tanzania) de los cueros bovinos dañados. En la Gran Bretaña se ha estimado que la lana fina afectada pierde el 20% del valor comercial. Además, en los lanares crónicamente enfermos se dificulta la esquila.

La enfermedad en el hombre. En los pocos casos conocidos, la enfermedad se caracterizó por granos y pústulas múltiples (de 2 a 25) en la mano y en el antebrazo, que contenían un exudado seroso o blanco-amarillento. Al romperse dejaban una cavidad crateriforme rojiza. Las lesiones se curaban en un lapso de 3 a 14 días, dejando una escara rojo-púrpura.

La enfermedad en los animales. En la dermatofiliasis o estreptotricosis de bovinos, ovinos, equinos o caprinos se observan penachos de pelos, en cuya base se encuentra un exudado seroso que forma una costra al desecarse. Al desprender la costra queda una superficie húmeda y alopecica. Las lesiones varían en tamaño; algunas pueden ser muy pequeñas y pasan desapercibidas; a veces confluyen y cubren un área grande. En general, las lesiones se encuentran en el dorso, cabeza, cuello y lugares donde se prenden las garrapatas. En ovinos, la enfermedad es conocida con el nombre poco apropiado de “dermatitis micótica” (“lana apelmazada”, “lana de palo”, “lumpy wool”); se inicia con hiperemia y tumefacción del área afectada de la piel, exudación que luego se vuelve dura y se cubre de una costra. En los casos crónicos, se encuentran formaciones costrosas cónicas, duras, de consistencia córnea, que atrapan mechones de lana. En los casos leves, la enfermedad se observa solo durante la esquila porque dificulta la operación. Los animales no experimentan escozor y no se los ve rascarse contra postes y otros objetos. Las infecciones secundarias pueden ser causa de muerte de corderos. La dermatofiliasis es también un factor favorable para las “miasis semiespecíficas”, causadas en Australia por *Lucilia cuprina* (agente principal del “body strike”). La mosca no solo prefiere para su oviposición las áreas húmedas afectadas por dermatofiliasis sobre otros lugares húmedos del vellón, sino que el desarrollo de las larvas es favorecido por la lesión de la piel, originada por *D. congolensis* (Gherardi *et al.*, 1981).

En la Gran Bretaña se comprobó una forma localizada en las partes distales de las extremidades de los ovinos, a la que se dio el nombre de dermatitis proliferativa de las pezuñas. Esta forma se caracteriza por una extensa inflamación de la piel y la formación de una costra gruesa. Al desprender las costras se notan pequeños puntos hemorrágicos que le dan a la lesión el aspecto de una fresa o frutilla, de donde deriva el nombre vulgar de “strawberry foot rot”. En los casos no complicados y en tiempo seco, las lesiones curan espontáneamente en aproximadamente tres semanas.

Los casos de dermatofiliasis descritos en los gatos domésticos, difieren de las lesiones de otras especies domésticas en que están afectados tejidos más profundos. En gatos se han encontrado lesiones granulomatosas en la lengua, vejiga y ganglios poplíteos, debido a *D. congolensis* (Kaplan, 1980).

Fuente de infección y modo de transmisión. El agente etiológico, *D. congolensis*, es un parásito obligado, que se ha aislado solamente de lesiones animales. Sin embargo, según Bida y Dennis (1977) el agente se puede encontrar en el suelo en la estación seca.

La humedad ambiental y la piel macerada son factores predisponentes de la enfermedad. Para que la zoospora se movilice y quede en libertad necesita de humedad. Las estaciones de lluvia de los climas tropicales son las más propicias para la propagación de la infección. Otro factor importante en los ovinos es la desnutrición, que se presenta generalmente en la estación seca por la falta de pastos. Los animales desnutridos tienen lesiones más persistentes y crónicas, en comparación con los bien nutridos. Es probable que esta diferencia se deba al crecimiento reducido de la lana

y a la reducción de la producción de lanolina en los animales subnutridos (Sanders *et al.*, 1990). La mayoría de los investigadores atribuyen gran importancia al grado de infestación por garrapatas en los bovinos (Koney y Morrow, 1990) y en otras especies animales, así como por otros insectos.

Los casos humanos se han originado por contacto directo con lesiones en animales. Es probable que el hombre sea muy resistente a la infección, ya que el número de casos humanos es reducido, a pesar de la frecuencia de la enfermedad en los animales.

El modo más común de transmisión entre los animales parece ser el transporte mecánico por vectores artrópodos, incluidos garrapatas, moscas y mosquitos. El elemento infectante es la zoospora. La mayoría de las infecciones son a fines de primavera y en verano, cuando los insectos son más abundantes. Un factor importante en la transmisión es la humedad, que permite la liberación de la zoospora del micelio.

Los brotes más graves aparecen en las estaciones de humedad prolongada y en la estación de lluvias en las áreas tropicales. Los ovinos con vellón crecido, donde se conserva la humedad, son más susceptibles a la infección. En estaciones secas el agente puede sobrevivir en lugares húmedos del cuerpo, tales como axilas, o en pliegues de la piel.

La infección puede ser transmitida también por medio de agentes inanimados, tales como plantas espinosas o tijeras de esquilarse, que originan lesiones en extremidades y labios.

Papel de los animales en la epidemiología. La infección se transmite de uno a otro animal y solo ocasionalmente de los animales al hombre. Los únicos reservorios conocidos del agente son los animales domésticos y silvestres.

Diagnóstico. El diagnóstico clínico se confirma por observación microscópica de extensiones teñidas (Giemsa, azul de metileno o Wright), de exudados o costras. Este es el método más sencillo y práctico. Se puede emplear también la prueba de inmunofluorescencia en extensiones o cortes histológicos.

El aislamiento del agente debe hacerse en medios ricos, tales como agar sangre. El método de cultivo tropieza muchas veces con dificultades por la contaminación. Para vencer esta dificultad se han usado pasajes del material por conejos.

Se han usado varios métodos serológicos para detectar anticuerpos contra *D. congolensis*. En un estudio comparativo entre las pruebas de hemaglutinación pasiva, inmunodifusión en agar gel y contraelectroforesis, con esta última se obtuvieron los mejores resultados tanto por su sensibilidad como especificidad (Makinde y Majiyagbe, 1982).

Control. Dados los pocos casos de dermatofiliasis en el hombre, no se justifican medidas especiales de control para protegerlo contra la infección. No obstante, sería prudente no manipular con las manos desnudas animales con lesiones (sobre todo si hay abrasiones o heridas en la piel).

En África se ha demostrado que el control de garrapatas puede prevenir eficazmente la dermatofiliasis bovina.

Los ovinos con "dermatitis micótica" deben esquilarse en último término o, de preferencia, en un lugar separado. La lana afectada debe ser quemada. Se han obtenido resultados satisfactorios mediante baños de inmersión con 1% de alumbre. En los casos crónicos se puede administrar, dos meses antes de la esquila, una inyec-

ción intramuscular de 70 mg de estreptomycin y 70.000 unidades de penicilina. Esta quimioterapia parece ser muy eficaz y previene las dificultades en la esquila.

El empleo de antibióticos (estreptomycin, penicilina y otros) resultó eficaz en curar o mejorar clínicamente los enfermos, pero no siempre en eliminar al agente causal.

El control de la infección se logra mediante el aislamiento o eliminación de animales crónicamente enfermos y el combate a los ectoparásitos. Para combatir insectos mordedores se usan insecticidas aplicados externamente.

El estudio de una vacuna contra la dermatofilia animal se encuentra en una etapa experimental (Sutherland y Robertson, 1988; How *et al.*, 1990).

Bibliografía

Ainsworth, G.C., P.K.C. Austwick. *Fungal Diseases of Animals*. 2nd ed. Farnham Royal, Slough, United Kingdom: Commonwealth Agriculture Bureau; 1973.

Bida, S.A., S.M. Dennis. Sequential pathological changes in natural and experimental dermatophilosis in Bunaji cattle. *Res Vet Sci* 22:18–22, 1977.

Carter, G.R. *Diagnostic Procedures in Veterinary Microbiology*. 2nd ed. Springfield, Illinois: Thomas; 1973.

Dean, D.J., M.A. Gordon, C.W. Sveringhaus, E.T. Kroll, J.R. Reilly. Streptothricosis: a new zoonotic disease. *NY State J Med* 61:1283–1287, 1961.

Gherardi, S.G., N. Monzu, S.S. Sutherland, K.G. Johnson, G.M. Robertson. The association between body strike and dermatophilosis of sheep under controlled conditions. *Aust Vet J* 57:268–271, 1981.

Gordon, M.A. The genus *Dermatophilus*. *J Bacteriol* 88:508–522, 1964.

How, S.J., D.H. Lloyd, A.B. Sanders. Vaccination against *Dermatophilus congolensis* infection in ruminants: prospects for control. En: Tchamev, C., R. Halliwell, eds. *Advances in Veterinary Dermatology*. London: Bailliere Tindall; 1990.

Kaplan, W. Dermatophilosis in man and lower animals: a review. En: *Proceedings of the Fifth International Conference on the Mycoses. Superficial, cutaneous, and subcutaneous infections. Caracas, Venezuela, 27–30 April 1980*. Washington, D.C.: Pan American Health Organization; 1980. (Scientific Publication 396).

Koney, E.B.M., A.N. Morrow. Streptothricosis in cattle on the coastal plains of Ghana: a comparison of the disease in animals reared under two different management systems. *Trop Anim Health Prod* 22:89–94, 1990.

Makinde, A.A., K.A. Majiyagbe. Serodiagnosis of *Dermatophilus congolensis* infection by counterimmunoelectrophoresis. *Res Vet Sci* 33:265–269, 1982.

Pier, A.C. Géneros *Actinomyces*, *Nocardia* y *Dermatophilus*. En: Merchant, I.A., R.A. Packer. *Bacteriología veterinaria*. 3.ª ed. Zaragoza, España: Acribia; 1970.

Portugal, M.A.C.S., L. Baldassi. A dermatofilose no Brasil. Revisão bibliográfica. *Arq Inst Biol* (Sao Paulo) 47:53–58, 1980.

Roberts, D.S. *Dermatophilus* infection. *Vet Bull* 37:513–521, 1967.

Sanders, A.B., S.J. How, D.H. Lloyd, R. Hill. The effect of energy malnutrition in ruminants on experimental infection with *Dermatophilus congolensis*. *J Comp Pathol* 103:361–368, 1990.

Sutherland, S.S., G.M. Robertson. Vaccination against ovine dermatophilosis. *Vet Microbiol* 18:285–295, 1988.

ENFERMEDAD DE LYME

CIE-10 A69.2 Enfermedad de Lyme

Sinonimia. Borreliosis de Lyme, artritis de Lyme, eritema crónico migratorio (ECM) con artritis.

Etiología. El agente etiológico es una espiroqueta, transmitida por garrapatas del complejo *Ixodes ricinus* y que en honor de su descubridor fue nombrada *Borrelia burgdorferi* (Burgdorfer *et al.*, 1982; Steere *et al.*, 1983; Johnson *et al.*, 1984). El género *Borrelia* pertenece a la familia Spirochaetaceae y está formada por bacterias de forma helicoidal y activamente móviles. *B. burgdorferi* tiene de 11 a 39 micrones de largo y de 7 a 11 flagelos. Las cepas de *B. burgdorferi* aisladas en Europa han mostrado cierta heterogeneidad, sobre todo en las dos proteínas de superficie principales que son plásmido dependientes (Steere, 1991).

Distribución geográfica y presentación en el hombre. La enfermedad humana se reconoció en 46 estados de los Estados Unidos de América. Las áreas con focos endémicos en ese país son la Costa del Atlántico (sobre todo el noreste), Wisconsin y Minnesota en el oeste medio, y California y Oregón en la costa occidental (Benenson, 1992). Los focos naturales de la infección se están expandiendo. En el estado de Nueva York el número de distritos ("counties") con casos humanos registrados aumentó de 4 a 8 entre 1985 y 1989, y el número de distritos en los que se documentó la presencia de la garrapata *Ixodes dammini*, vector de la infección, se incrementó en el mismo período de 4 a 22 (White *et al.*, 1991).¹ En los Estados Unidos se registraron más de 40.000 casos durante la última década (CAB International Information Institute, 1992) y actualmente es la principal enfermedad transmitida por garrapatas. Los principales vectores de la infección en los Estados Unidos son *Ixodes dammini* en el este y occidente medio, e *I. pacificus* en la costa del Pacífico.

El agente etiológico también se aisló en Ontario, Canadá. Muchos países de Europa registran casos de borreliosis de Lyme y el vector en este continente es *Ixodes ricinus*. La enfermedad se ha reconocido también en Australia, China, Japón y países de la antigua Unión Soviética. En los países asiáticos la garrapata transmisora de la infección es *I. persulcatus*.

En el hemisferio boreal la mayor incidencia de la enfermedad es en verano, en los meses de junio y julio, pero puede aparecer en otras estaciones, según el ciclo de vida de la garrapata en la región (Benenson, 1992).

Presentación en los animales. En las áreas endémicas y zonas cercanas, varias especies de animales domésticos (perros, caballos y bovinos) están infectados por *B. burgdorferi*.

¹ Oliver *et al.* (1993) mencionan que *Ixodes dammini* e *I. scapularis* (garrapata del sur de los Estados Unidos) son variantes geográficas de la misma especie, cuya denominación correcta sería *I. scapularis*. Como hay diferencias ecológicas y en la tasa de infección (Kazmierczak y Sorhage, 1993) en ambas variedades, consideramos conveniente conservar la terminología consagrada por el uso con el fin de evitar confusiones.

En los focos naturales de infección los animales silvestres forman la parte principal del ciclo vital de la garrapata y del agente que transmite. En estos focos, se han encontrado altas tasas de reaccionantes en varias especies de animales silvestres, a la prueba de inmunofluorescencia indirecta con antígenos del agente etiológico. La prevalencia de reaccionantes en animales parasitados por *I. dammini* en la parte oriental de Connecticut en 1978-1982 fue la siguiente (Magnarelli *et al.*, 1984): ciervos de cola blanca (*Odocoileus virginianus*) 27%, ratones de pies blancos (*Peromyscus leucopus*) 10%, ardillas orientales (*Tamias striatus*) 17%, ardillas grises (*Sciurus carolinensis*) 50%, zarigüeyas (*Didelphis virginiana*) 17%, mapaches (*Procyon lotor*) 23% y perros, 24%. La espiroqueta se aisló de la corriente sanguínea de un ratón de pies blancos de los 20 examinados (Anderson y Magnarelli, 1983; Bosler *et al.*, 1984).

De 380 muestras obtenidas de perros procedentes de dos locales de venta de animales en Wisconsin, Estados Unidos, 53% dieron resultados positivos a la prueba de inmunofluorescencia y se aisló el agente patógeno de la sangre de 8 de 111 perros (Burgess, 1986). En Texas se examinaron mediante la misma prueba 2.409 muestras caninas durante 1988, de las cuales 132 (5,5%) dieron resultados positivos. Gran parte de los perros seropositivos eran de la parte central del norte del estado, donde se registra la mayoría de los casos humanos (Cohen *et al.*, 1990).

Se ha observado que los caballos son picados frecuentemente por *I. dammini*. En un estudio serológico de 50 caballos seleccionados al azar en Nueva Inglaterra, que es una zona endémica conocida, 13 de ellos tuvieron reacciones a la prueba de inmunofluorescencia indirecta (Marcus *et al.*, 1985).

En otra encuesta serológica por el método de ELISA, resultaron positivos 13 de 100 caballos examinados en el mes de junio y 6 de 91 (7%) en el mes de octubre. Los equinos procedían de cinco estados del este de los Estados Unidos. La frecuencia de reaccionantes fue más grande en caballos de Nueva Jersey que en los de Pensilvania (Bernard *et al.*, 1990). En cambio, no se encontraron reaccionantes en caballos en la parte central de Texas (Cohen *et al.*, 1992).

La enfermedad en el hombre. La característica lesión cutánea, el eritema crónico migratorio (ECM), aparece de unos 3 a 20 días después de la picadura de la garrapata. Esta lesión se inicia por una mácula o pápula roja que se va extendiendo. Los bordes están bien marcados, la lesión central palidece y se forma un eritema circinado. El eritema puede ser recurrente, con aparición de lesiones secundarias en otras partes del cuerpo. Las lesiones cutáneas pueden estar acompañadas durante varias semanas de malestar, fiebre, cefalalgia, rigidez de la nuca, mialgias, artralgias o linfadenopatía. El ECM constituye el primer estadio o fase de la enfermedad, que dura unas semanas pero puede recurrir. En el segundo estadio, transcurridas unas semanas o meses y con la diseminación del agente, algunos pacientes manifiestan múltiples ECM, meningoencefalitis, neuropatías, miocarditis, taquicardia atrioventricular. Los ataques de artritis de las grandes articulaciones pueden presentarse y repetirse durante varios años, tomando a veces un curso crónico (Steere *et al.*, 1983). Meses o años después puede instalarse el tercer estadio, que se da en algunos pacientes y se manifiesta a veces por acrodermatitis crónica atrófica y alteraciones neurológicas y articulares.

Conviene tener en cuenta que la conexión entre el ECM y la artritis puede no percibirse, ya que transcurren varias semanas a meses entre los dos episodios. De 405

pacientes que manifestaron ECM, 249 tuvieron luego síntomas neurológicos, cardíacos o articulares (Steere y Malawista, 1979). En Europa las artritis son poco comunes, en cambio, son más frecuentes los síntomas neurológicos y la acrodermatitis.

El tratamiento de la enfermedad de Lyme consiste en administrar al enfermo doxiciclina durante 10 a 30 días, o ceftriaxona, especialmente si hay una afección neurológica (Benenson, 1992).

La enfermedad en los animales. No se conoce el efecto de la infección por la espiroqueta en los animales silvestres, pero es posible que transcurra en forma asintomática. El síntoma predominante en el perro es una cojera debida a artritis en diferentes articulaciones, que puede ser migratoria. Las artralgiás se acompañan muchas veces de fiebre, anorexia, fatiga y linfadenitis. La artritis generalmente es temporal, pero puede volverse crónica.

En los equinos infectados se han observado diferentes síntomas como artritis, encefalitis, uveitis, dermatitis y edema de los miembros, así como la muerte de potrillos asociada con la infección natural de yeguas preñadas. Sin embargo, no se confirmó la infección en ninguno de los casos descritos (Cohen *et al.*, 1992).

En los bovinos también se asoció la infección por *B. burgdorferi* con la presencia de cojera. En un estudio serológico por Western Blot, ELISA e inmunofluorescencia indirecta realizado en 27 vacas lecheras de 17 rebaños de Minnesota y Wisconsin, se encontró que los títulos serológicos altos estaban asociados con artritis (Wells *et al.*, 1993).

Fuente de infección y modo de transmisión. El agente etiológico se transmite por un vector, que es la garrapata *Ixodes dammini* en la costa nororiental y en los estados norteros del occidente medio de los Estados Unidos, mientras que en la costa occidental de este país es el *I. pacificus* (Benenson, 1992). En Europa el vector es *I. ricinus*, en Australia, posiblemente *I. holocyclus* (Stewart *et al.*, 1982) y en Asia *I. persulcatus*.

El aislamiento del agente etiológico permitió establecer con seguridad el papel de las garrapatas como vectores. En efecto, la espiroqueta con los mismos caracteres antigénicos y morfológicos que la de los pacientes de la enfermedad de Lyme, se aisló de 21 (19%) de 110 ninfas y garrapatas adultas (*I. dammini*), en el área endémica de la enfermedad de Connecticut. La alta tasa de infección del vector se demostró por inmunofluorescencia directa; en una localidad se encontró que 30 (21%) de 143 *I. dammini* contenían espiroquetas y en otra localidad 17 (26%) de 66. Estos hallazgos se realizaron solo en ninfas y adultas que se habían alimentado, mientras que en 148 larvas aún no alimentadas los resultados fueron negativos (Steere *et al.*, 1983). En Shelter Island, Nueva York, más del 50% de las garrapatas estaban infectadas (Bosler *et al.*, 1983). En cambio, solo 2% de las garrapatas *I. pacificus* estaban infectadas.

El hecho de que las larvas no estén infectadas antes de alimentarse con sangre indicaría que la garrapata se infecta de un reservorio animal. Este reservorio serían los pequeños roedores y otros mamíferos silvestres, entre los cuales se considera muy importante el ratón de patas blancas (*Peromyscus leucopus*) de la costa este de los Estados Unidos. En Europa también los pequeños roedores silvestres, como *Apodemus sylvaticus* y *Clethrionomys* spp., constituyen el reservorio de la infección. Las larvas y ninfas de las garrapatas se alimentan con la sangre de estos pequeños mamíferos y se infectan con *B. burgdorferi*. La garrapata adulta puede transmi-

tir el agente etiológico a los huevos en una proporción muy pequeña, pero hay una pérdida gradual cuando pasan al estadio de larvas y ninfas, hasta que se pierde completamente. La infección se renueva cuando estos estadios de la garrapata se alimentan sobre los roedores (Burgdorfer *et al.*, 1989). Reflejo de este hecho es la alta proporción de larvas y ninfas que se encuentran sobre estos pequeños mamíferos silvestres, como también su alta tasa de infección por *B. burgdorferi*. La garrapata adulta tiene predilección por el ciervo (*Odocoileus virginianus*) en los focos de la costa este de los Estados Unidos. Este ciclo se repite en otras áreas del mundo, con especies animales diferentes que alimentan con su sangre los estadios de las diversas especies de garrapatas. El biotopo donde se desarrollan estos ciclos corresponde a áreas boscosas o regiones de vegetación densa, donde se conserva la humedad favorable a las garrapatas (Madigan y Tleitler, 1988).

Las garrapatas adultas son abundantes en primavera y otoño; las ninfas en primavera e inicio del verano, y las larvas al término del verano y al principio del otoño. Todos los estadios de desarrollo de la garrapata parasitan al hombre, pero la fase de ninfas es la principal responsable de la transmisión de *B. burgdorferi* al hombre (Anderson, 1989; Steere, 1991).

Papel de los animales en la epidemiología. Sobre la base de la información actual, se puede afirmar que los animales silvestres son los principales responsables del mantenimiento de la infección en los focos naturales. Los perros y aves pueden dispersar a las garrapatas e incrementar las áreas endémicas. El hombre es un huésped accidental.

Diagnóstico. Hasta hace poco, el diagnóstico se basaba con exclusividad en el cuadro clínico, sobre todo en antecedentes de ECM, y en datos epidemiológicos.

El aislamiento del agente infeccioso por cultivo, si bien posible en la actualidad, es poco práctico por ahora. En 1983, Steere *et al.*, aislaron el agente solo de 3 pacientes de 142 muestras clínicas obtenidas de 56 pacientes. El medio BSK (Barbour, Stoener, Kelly) se usa para el aislamiento, se incuba a 33 °C y es más fácil aislar el agente de lesiones cutáneas que de la sangre. La prueba de inmunofluorescencia indirecta con sueros conjugados IgM e IgG se usó ampliamente. Los pacientes con ECM solo tuvieron títulos elevados de anticuerpos IgM entre la fase de ECM y la convalecencia, de dos a tres semanas más tarde. Los pacientes con manifestaciones tardías de la enfermedad (artritis, anomalías cardíacas o neurológicas) tenían títulos elevados para anticuerpos IgG (Steere *et al.*, 1983). Se demostró luego que la prueba de ELISA indirecta era más sensible y específica que la de inmunofluorescencia (Steere, 1991). En las pruebas serológicas puede haber reacciones cruzadas con otras espiroquetas. Como todas las pruebas serológicas tienen baja especificidad y sensibilidad, se recomienda que no se empleen en personas o animales asintomáticos.

El diagnóstico en los animales es similar que en el humano. El tratamiento temprano con antibióticos acorta la duración de ECM y puede prevenir o atenuar las manifestaciones tardías de la enfermedad; también puede influir en la reducción del nivel de anticuerpos.

Control. Las únicas medidas de prevención de la enfermedad consisten en evitar las áreas endémicas y las picaduras de garrapatas. Las personas que se adentran en los focos naturales deben usar calzado y ropa protectora, que no siempre es fácil de imponer; los repelentes podrían dar cierta protección. Conviene inspeccionar el

cuerpo con frecuencia y eliminar las garrapatas adheridas mediante una tracción suave con una pinza que se aplica lo más cerca posible de la piel. Es recomendable usar guantes durante esta operación.

Los perros deben inspeccionarse con frecuencia para eliminar las garrapatas; se debe proceder con el mismo cuidado que para el hombre. El uso de acaricidas en forma de polvo o collares es una buena medida preventiva. Se dispone actualmente de una vacuna comercial inactivada para perros, que se administra en 2 dosis con 3 semanas de intervalo y luego anualmente (Hsien-Jue C. *et al.*, 1992). Está en discusión su empleo masivo e indiscriminado, si bien se reconoce que la bacterina no produce efectos secundarios (Kazmierczak y Sorhage, 1993).

Bibliografía

Anderson, J.F. Epizootiology of *Borrelia* in *Ixodes* tick vectors and reservoir hosts. *Rev Infect Dis* 11(Suppl):1451–1459, 1989.

Anderson, J.F., L.A. Magnarelli. Spirochetes in *Ixodes dammini* and *Babesia microti* on Prudence Island, Rhode Island. *J Infect Dis* 148:1124, 1983.

Anderson, J.F., L.A. Magnarelli. Avian and mammalian hosts for spirochete-infected ticks and insects in a Lyme disease focus in Connecticut. *Yale J Biol Med* 57:627–641, 1984.

Barbour, A.G. Isolation and cultivation of Lyme disease spirochetes. *Yale J Biol Med* 57:521–528, 1984.

Benenson, A.S., ed. *El control de las enfermedades transmisibles en el hombre*. 15.^a ed. Informe Oficial de la Asociación Estadounidense de Salud Pública. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 1992. (Publicación Científica 538).

Bernard, W.V., D. Cohen, E.M. Bosler, D. Zamos. Serologic survey for *Borrelia burgdorferi* antibody in horses referred to a mid-Atlantic veterinary teaching hospital. *J Am Vet Med Assoc* 196:1255–1258, 1990.

Bosler, E.M., J.L. Coleman, J.L. Benach, *et al.* Natural distribution of the *Ixodes dammini* spirochete. *Science* 220:321–322, 1983.

Bosler, E.M., B.G. Ormiston, J.L. Coleman, *et al.* Prevalence of the Lyme disease spirochete in populations of white-tailed deer and white-footed mice. *Yale J Biol Med* 57:651–659, 1984.

Bruhn, F.W. Lyme disease. *Am J Dis Child* 138:467–470, 1984.

Burgdorfer, W., A.G. Barbour, S.F. Hayes, *et al.* Lyme disease—a tickborne spirochetosis? *Science* 216:1317–1319, 1982.

Burgdorfer, W., S.F. Hayes, D. Corwin. Pathophysiology of the Lyme disease spirochete, *Borrelia burgdorferi*, in *Ixodid* ticks. *Rev Infect Dis* 11(Suppl 6):1442–1450, 1989.

Burgess, E.C. Natural exposure of Wisconsin dogs to the Lyme disease spirochete (*Borrelia burgdorferi*). *Lab Anim Sci* 36:288–290, 1986.

CAB International Information Institute. Public Health News. *Abst Hyg Comm Dis* 67(8):220, 1992.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Current Trends Update: Lyme disease and cases occurring during pregnancy—United States. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 34:376–378, 383–384, 1985.

Charmot, G., F. Rodhain, C. Perez. Un cas d'arthrite de Lyme observé en France. *Nouv Presse Med* 11:207–208, 1982.

Chu, H.J., L.G. Chavez, B.M. Blumer, *et al.* Immunogenicity and efficacy study of a commercial *Borrelia burgdorferi* bacterin. *J Am Vet Med Assoc* 201:403–411, 1992.

Cohen, N.D., C.N. Carter, M.A. Thomas, Jr., *et al.* Clinical and epizootologic characteristics of dogs seropositive for *Borrelia burgdorferi* in Texas: 110 cases (1988). *J Am Vet Med Assoc* 197:893–898, 1990.

- Cohen, N.D., F.C. Heck, B. Heim, *et al.* Seroprevalence of antibodies to *Borrelia burgdorferi* in a population of horses in Central Texas. *J Am Vet Med Assoc* 201:1030–1034, 1992.
- Gerster, J.C., S. Guggi, H. Perroud, R. Bovet. Lyme arthritis appearing outside the United States: a case report from Switzerland. *Brit Med J* 283:951–952, 1981.
- Hanrahan, J.P., J.L. Benach, J.L. Coleman, *et al.* Incidence and cumulative frequency of endemic Lyme disease in a community. *J Infect Dis* 150:489–496, 1984.
- Hayes, S.F., W. Burgdorfer, A.G. Barbour. Bacteriophage in the *Ixodes dammini* spirochetes, etiological agent of Lyme disease. *J Bacteriol* 154:1436–1439, 1983.
- Johnson, R.C., F.W. Hyde, C.M. Rumpel. Taxonomy of the Lyme disease spirochetes. *Yale J Biol Med* 57:529–537, 1984.
- Johnson, R.C., F.W. Hyde, A.G. Steigerwalt, D.J. Brenner. *Borrelia burgdorferi* sp. nov.: etiologic agent of Lyme disease. *Int J Syst Bacteriol* 34:496–497, 1984.
- Kazmierczak, J.J., F.E. Sorhage. Current understanding of *Borrelia burgdorferi* infection, with emphasis on its prevention in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 203:1524–1528, 1993.
- Madigan, J.E., J. Teitler. *Borrelia burgdorferi* borreliosis. *J Am Vet Med Assoc* 192:892–896, 1988.
- Magnarelli, L.A., J.F. Anderson, W. Burgdorfer, W.A. Chappel. Parasitism by *Ixodes dammini* (Acari: Ixodidae) and antibodies to spirochetes in mammals at Lyme disease foci in Connecticut, USA. *J Med Entomol* 21:52–57, 1984.
- Oliver, J.H., M.R. Owsley, H.J. Hutcheson, *et al.* Conspecificity of the ticks *Ixodes scapularis* and *I. dammini* (Acari: Ixodidae). *J Med Entomol* 30:54–63, 1993.
- Russell, H., J.S. Sampson, G.P. Schmid, *et al.* Enzyme-linked immunosorbent assay and indirect immunofluorescence assay for Lyme disease. *J Infect Dis* 149:465–470, 1984.
- Schmid, G.P. The global distribution of Lyme disease. *Rev Infect Dis* 7:41–50, 1985.
- Schulze, T., G.S. Bowen, E.M. Bosler, *et al.* *Amblyomma americanum*: a potential vector of Lyme disease in New Jersey. *Science* 224:601–603, 1984.
- Stanek, G., G. Wewalka, V. Groh, *et al.* Differences between Lyme disease and European arthropod-borne *Borrelia* infections. *Lancet* 1(8425):401, 1985.
- Steere, A.C. *Borrelia burgdorferi* (Enfermedad de Lyme, Borreliosis de Lyme). En: Mandell, G.L., R.G. Douglas, J.E. Bennett, eds. *Enfermedades infecciosas. Principios y práctica*. 3.^a ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 1991.
- Steere, A.C., J. Green, R.T. Schoen. Successful parenteral penicillin therapy of established Lyme arthritis. *N Engl J Med* 312:869–874, 1985.
- Steere, A.C., R.L. Grodzicki, A.N. Kornblatt, *et al.* The spirochetal etiology of Lyme disease. *N Engl J Med* 308:733–744, 1983.
- Steere, A.C., S.E. Malawista. Cases of Lyme disease in the United States: locations correlated with distribution of *Ixodes dammini*. *Ann Intern Med* 91:730–733, 1979.
- Stevens, R., K. Hechema, A. Rogers, J. Benach. Fluoroimmunoassay (FIAX) for Lyme disease antibody. Abstracts, Annual Meeting of the American Society for Microbiology, March 3–7, 1985.
- Stewart, A., J. Glass, A. Patel, G. Watt, A. Cripps, R. Clancy. Lyme arthritis in the Hunter Valley. *Med J Aust* 1:139, 1982.
- Wells, S.J., M. Trent, R.A. Robinson, *et al.* Association between clinical lameness and *Borrelia burgdorferi* antibody in dairy cows. *Am J Vet Res* 54:398–405, 1993.
- White, D.J., Hwa-Gan Chang, J.L. Benach, *et al.* The geographic spread and temporal increase of the Lyme disease epidemic. *JAMA* 266:1230–1236, 1991.
- Wilkinson, H.W. Immunodiagnostic tests for Lyme disease. *Yale J Biol Med* 57:567–572, 1984.

ENFERMEDAD POR RASGUÑO DE GATO

CIE-10 A28.1 Enfermedad por rasguño de gato

Sinonimia. Enfermedad por arañazo de gato, fiebre por arañazo de gato, linforreticulosis benigna de inoculación, síndrome por arañazo de gato.

Etiología. Durante muchos años los microbiólogos no pudieron identificar el agente etiológico. Se aislaron diversos microbios como virus, clamidias y varios tipos de bacterias, que se consideraron los agentes etiológicos en su momento. En 1983, Wear *et al.* realizaron el examen histopatológico de los ganglios de 39 pacientes y en 34 de ellos demostraron la presencia de pequeños bacilos gram-negativos, pleomórficos, ubicados en las paredes de los capilares o cerca de áreas de hiperplasia folicular y dentro de microabscesos. Los bacilos observados eran intracelulares en las áreas de reacción y aumentaban en número a medida que se desarrollaban las lesiones y disminuían cuando las mismas tendían a desaparecer. Los sueros de 3 pacientes convalecientes y la anti-inmunoglobulina humana conjugada con peroxidasa dieron un precipitado con los bacilos de las secciones histológicas de diferentes pacientes, lo cual demuestra que estaban serológicamente relacionados (Wear *et al.*, 1983). Este hallazgo de Wear *et al.* se confirmó posteriormente, entre 1984 y 1986, por otros investigadores en lesiones de la piel, ganglios y conjuntiva.

El bacilo se logró cultivar y aislar en un medio bifásico de caldo de corazón y cerebro, como también en cultivo de tejidos (English *et al.*, 1988; Birkness *et al.*, 1992). Es un bacilo difícil de aislar y sus dimensiones están en el límite de resolución del microscopio de luz. Por micrografías de microscopía electrónica se pudo visualizar un flagelo polar. Dependiendo de la temperatura de incubación de los cultivos se observan formas vegetativas (a 32 °C) o formas de paredes defectuosas (a 37 °C); se ve un número más grande de bacilos vegetativos en lesiones de la piel y de la conjuntiva (a 32 °C), mientras en las lesiones de los ganglios linfáticos (37 °C) es al revés. Por otra parte, explicaría también por qué la enfermedad por rasguño de gato (EAG) pudo reproducirse solo en armadillos y no en cobayos u otros animales comunes de laboratorio.

Este bacilo —para el cual se propuso el nombre de *Afipia felis* (Birkness *et al.*, 1992)—, cumple con los postulados de Koch para ser el agente etiológico de EAG, según English *et al.* (1988). Birkness *et al.* manifestaron mucha cautela al considerar a *A. felis* como el agente etiológico de EAG. Esta cautela parece justificada, ya que recientemente se detectó un microorganismo perteneciente a las rickettsias, *Bartonella* (antes *Rochalimaea*) *henselae*, que podría ser el agente responsable de la mayoría de los casos de la enfermedad por rasguño de gato y que causa además otras enfermedades en el hombre (véase Infecciones por *Bartonella henselae*, en el volumen 2: Clamidirosis, Rickettsiosis y Virosis).

Distribución geográfica. Mundial (Benenson, 1992). Se presenta en forma esporádica. Según Heroman y McCurley (1982), anualmente hay más de 2.000 casos. Alrededor de 75% de los casos se presentaron en niños. En varios países se han registrado pequeños brotes epidémicos y microepidemias familiares. Cuando hay un brote familiar, suelen encontrarse varios contactos familiares con pruebas intradérmicas positivas al antígeno de Hanger-Rose. Es posible pero cuestionable que existan algunas áreas endémicas alrededor de Toronto (Canadá), Nueva York (Estados

Unidos) y Alfortville (Francia). En 10% de la población que vive en los alrededores de esta última localidad se han obtenido pruebas intracutáneas positivas, lo cual es difícil de interpretar.

La enfermedad en el hombre. Desde la producción de la herida por rasguño o mordedura de un gato (o a veces por objetos inanimados) hasta la aparición de los síntomas, transcurren de 7 a 20 días y a veces más. La enfermedad se caracteriza por una linfadenopatía regional sin linfangitis. En cerca de 50% de los pacientes se observan lesiones primarias en el lugar de la inoculación, que consisten en úlceras parcialmente curadas con un área de eritema alrededor, o si no en pápulas eritematosas, pústulas o vesículas. En general la linfadenitis es unilateral y se presenta por lo común en los ganglios epitrocleares, axilares y cervicales o en los femorales e inguinales. La tumefacción ganglionar persiste desde unas semanas a varios meses; por lo general es dolorosa y supura en cerca de 25% de los pacientes. Una alta proporción de pacientes presenta signos de infección sistémica, consistente en fiebre ligera y de poca duración y, con menos frecuencia, en escalofríos, anorexia, malestar, dolores generalizados, vómitos y retortijones. A veces se presentan erupciones cutáneas morbiliformes.

En general, la enfermedad es benigna y cura en forma espontánea sin dejar secuelas. En una pequeña proporción de casos se han observado complicaciones; la más común de ellas es el síndrome oculoglandular de Parinaud y menos frecuentes la encefalitis, las lesiones osteolíticas y la púrpura trombocitopénica. Las lesiones de los ganglios linfáticos no son patognomónicas, pero siguen una pauta determinada que ayuda en el diagnóstico. En los estudios histopatológicos se ha demostrado que las alteraciones se inician con una hiperplasia de las células reticulares, encontrándose después una lesión inflamatoria de tipo granulomatoso. El centro del granuloma sufre una degeneración y se transforma en masa homogénea eosinofílica, con aparición posterior de micro y macroabscesos.

En un estudio de 76 casos con complicaciones neurológicas (51 con encefalopatía y 15 con afecciones de los nervios craneanos o periféricos), el 50% de los pacientes tuvo fiebre, pero solo el 26% tuvo temperatura mayor de 30 °C. El 46% de los enfermos tuvo convulsiones y 40% un comportamiento agresivo. La letargia, con o sin coma, estuvo acompañada por varios signos neurológicos. De los otros 15 pacientes sin encefalopatía, 10 tuvieron neurorretinitis, dos niños presentaron parésia facial y tres mujeres tuvieron neuritis periférica. El 78% de los pacientes se recuperó sin dejar secuelas en un lapso de 1 a 12 semanas y el resto dentro del año. El tratamiento consistió en el control de las convulsiones y en medidas de apoyo. Los antibióticos de uso común aparentemente fueron ineficaces (Carithers y Margileth, 1991). La infección de vísceras es rara, pero también se ha notificado (Delahoussaye y Osborne, 1990).

La mayor parte de los casos se han presentado en niños, que son los que más contacto tienen con gatos.

En los climas templados, la enfermedad tiende a presentarse con un carácter estacional, con mayoría de casos en otoño e invierno; en los climas cálidos no hay diferencias estacionales.

Fuente de infección y modo de transmisión. El hecho más saliente en la epidemiología de esta enfermedad es su relación causal con un rasguño de gato. Se estima que cerca de 65% de los pacientes fueron arañados o mordidos por gatos y que 90%

de los casos tuvieron algún contacto con estos animales. Sin embargo, se han observado casos en los cuales la lesión de la piel fue infligida por objetos inanimados, como astillas, espinas o alfileres.

Es indudable que el gato desempeña un papel muy importante en la epidemiología, pero hay dudas sobre si es un huésped del agente etiológico o simplemente un vector mecánico. Otra posibilidad es que el agente etiológico sea parte de la flora normal de la boca, que es transferida a las uñas durante el aseo (Hainer, 1987). Varias observaciones —entre ellas el hecho de que algunos casos fueron ocasionados por inoculación con agentes inanimados— inducen a pensar que el gato podría ser un transmisor mecánico. Los gatos incriminados en los casos humanos eran animales sanos, casi siempre de poca edad, que no reaccionaron a la prueba intradérmica de Hanger-Rose. También es interesante destacar que los gatos inoculados con material de ganglios de pacientes humanos no se enferman. En resumen, se puede decir que hasta el presente no se ha podido demostrar que los gatos estén infectados o sean portadores del agente causal de la enfermedad, a pesar de los múltiples intentos efectuados. Según Margileth (1987), los gatos son capaces de transmitir la infección solo por un tiempo limitado (de 2 a 3 semanas). La transmisión de EAG de los gatos al hombre se hace principalmente por un rasguño y con mucho menor frecuencia por mordedura o lamedura. En el síndrome oculoglandular de Parinaud, el lugar de entrada del agente es la conjuntiva o los párpados cuando el individuo se restriega un ojo después de haber alzado a un gato (August, 1988).

Diagnóstico. La EAG puede ser confundida clínicamente con otras enfermedades que causan linfadenopatías regionales, tales como tularemia, brucelosis, tuberculosis, pasteurelisis, mononucleosis infecciosa, enfermedad de Hodgkin, linfogranuloma venéreo, linfosarcoma y linfoma. Todas estas enfermedades deben ser excluidas antes de considerar un diagnóstico de EAG. La sintomatología descrita, el antecedente de una lesión cutánea por rasguño o mordedura de gato, la histopatología de material de biopsia del ganglio linfático afectado, y la prueba intradérmica de Hanger-Rose, constituyen por ahora las bases para el diagnóstico. El antígeno de Hanger-Rose se prepara suspendiendo el pus de un absceso ganglionar de un paciente en solución salina (1 parte en 5) y se calienta durante 10 horas a 60 °C. El antígeno es muy crudo y difícil de estandarizar. La prueba se realiza inoculando en forma intradérmica 0,1 ml del antígeno; la reacción se puede observar a las 48 horas. Un edema de 0,5 cm y un eritema de 1 cm se consideran como reacción positiva. La prueba es de gran utilidad, ya que en 90% de 485 casos diagnosticados en forma clínica y solo en 4,1% de 591 controles se han obtenido resultados positivos a la misma.

Se ha señalado el peligro de transmitir la hepatitis vírica con este antígeno, por lo que se recomienda su calentamiento prolongado, como se ha indicado. Puede ser de gran ayuda demostrar la presencia del supuesto agente etiológico, *A. felis*, por el método de tinción de Warthin-Starry en cortes histológicos de piel o de ganglios.

Control. La prevención se limita a evitar rasguños o mordeduras de gatos. Se recomiendan también las siguientes medidas: cortar las uñas del gato, lavar y desinfectar todo rasguño o mordedura, lavarse las manos después de acariciar o manejar un gato (August, 1988).

Bibliografía

- Andrews, C., H.G. Pereira. *Viruses of Vertebrates*. 3rd ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1972.
- August, J.R. Cat-scratch disease. Zoonosis update. *J Am Vet Med Assoc* 193:312–315, 1988.
- Benenson, A.S., ed. *El control de las enfermedades transmisibles en el hombre*. 15.^a ed. Informe Oficial de la Asociación Estadounidense de Salud Pública. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 1992. (Publicación Científica 538).
- Birkness, K.A., V.G. George, E.H. White, *et al.* Intracellular growth of *Afipia felis*, a putative etiologic agent of cat-scratch disease. *Infect Immun* 60:2281–2287, 1992.
- Carithers, H.A. Cat-scratch disease. An overview based on a study of 1,200 patients. *Am J Dis Child* 139:1124–1133, 1985.
- Carithers, H.A., A.M. Margileth. Cat-scratch disease. Acute encephalopathy and other neurologic manifestations. *Am J Dis Child* 145:98–101, 1991.
- Delahoussaye, P.M., B.M. Osborne. Cat-scratch disease presenting as abdominal visceral granulomas. *J Infect Dis* 161:71–78, 1990.
- Emmons, R.W., J.L. Riggs, J. Schachter. Continuing search for the etiology of cat-scratch disease. *J Clin Microbiol* 4:112–114, 1976.
- English, C.K., D.J. Wear, A.M. Margileth, *et al.* Cat-scratch disease. Isolation and culture of the bacterial agent. *JAMA* 259:1347–1352, 1988.
- Euseby, J.B. Le genre *Afipia* et la maladie de griffes du chat. *Revue Med Vet* 143:95–105, 1992.
- Gerber, M.A., A.K. Sedgwick, T.J. MacAlister, K.B. Gustafson, M. Ballow, R.C. Tilton. The aetiological agent of cat-scratch disease. *Lancet* 1:1236–1239, 1985.
- Griesemer, R.A., L.G. Wolfe. Cat-scratch disease. *J Am Vet Med Assoc* 158:1008–1012, 1971.
- Hainer, B.L. Cat-scratch disease. *J Fam Pract* 25:497–503, 1987.
- Heroman, V.M., W.S. McCurley. Cat-scratch disease. *Otolaryngol Clin North Am* 15:649–658, 1982. Citado en: Delahoussaye, P.M., B. Osborne. Cat-scratch disease presenting as abdominal visceral granulomas. *J Infect Dis* 161:71–78, 1990.
- Macrae, A.D. Cat-scratch fever. En: Graham-Jones, O., ed. *Some Diseases of Animals Communicable to Man in Britain*. Oxford: Pergamon Press; 1968.
- Margileth, A.M. Cat-scratch disease. A therapeutic dilemma. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 17:91–103. 1987. Citado en: August, J.R. Cat-scratch disease. Zoonosis update. *J Am Vet Med Assoc* 193:312–315, 1988.
- Rose, H.M. Cat-scratch disease. En: Wyngaarden, J.B., L.H. Smith, Jr., eds. *Cecil Textbook of Medicine*. 16th ed. Philadelphia: Saunders; 1982.
- Warwick, W.J. The cat-scratch syndrome, many diseases or one disease. *Progr Med Virol* 9:256–301, 1967.
- Wear, D.J., A.M. Margileth, T.L. Hadfield, *et al.* Cat-scratch disease: A bacterial infection. *Science* 221:1403–1404, 1983.
-

ENFERMEDADES CAUSADAS POR MICOBACTERIAS NO TUBERCULOSAS

CIE-10 A31.0 Infecciones por micobacterias pulmonares,

A31.1 Infección cutánea por micobacterias,

A31.8 Otras infecciones por micobacterias

Sinonimia. Micobacteriosis, micobacteriosis no tuberculosa, infección por micobacterias no tuberculosas.

Etiología. Los agentes etiológicos de la micobacteriosis no tuberculosa (MNT) forman un grupo aparte de los que causan la tuberculosis de los mamíferos *Mycobacterium tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum* y *M. microti* (el agente de la tuberculosis de los roedores). Denominados antes como micobacterias anónimas, atípicas o no clasificadas, en época reciente se les ha caracterizado e identificado por nombres específicos.

Las micobacterias potencialmente patógenas para el hombre y los animales abarcan actualmente unas 15 especies. El grupo más importante entre estas especies es el *Mycobacterium avium* complex (MAC), que substituye al anteriormente denominado MAI (*Mycobacterium avium-intracellulare*) o MAIS (*M. avium-intracellulare-scrofulaceum*). Estas micobacterias son patógenos importantes para las aves (tuberculosis aviar) y algunos mamíferos ("tuberculosis porcina"). El MAC se volvió importante como patógeno para los humanos a raíz de la epidemia de sida.

Hay indicaciones tanto genéticas como antigénicas de que *M. paratuberculosis*, agente de la enteritis hipertrófica crónica de los bovinos y ovinos, debería ser incluido en el mismo complejo que *M. avium* o MAC (Grange *et al.*, 1990). Asimismo, hay datos que sugieren que las cepas de micobacterias aisladas de pacientes con la enfermedad de Crohn, están relacionadas genéticamente con *M. paratuberculosis* (Sanderson *et al.*, 1992).

M. paratuberculosis se caracteriza por el hecho de que requiere micobactina (un lípido que liga el hierro) para su crecimiento en el medio de cultivo. También hay cepas parecidas a MAC que son en mayor o menor grado micobactina-dependientes; entre ellas, las cepas aisladas de la paloma silvestre (*Palumba palumbus*) producen en los bovinos —por inoculación experimental— una enfermedad similar a la paratuberculosis.

Estudios de hibridación ADN-ADN demostraron que *M. avium*, *M. paratuberculosis* y las micobacterias de la paloma selvática europea (*Palumba palumbus*) pertenecen a una sola especie genómica. Sobre la base de estudios de taxonomía numérica de micobacterias micobactina-dependientes, pautas de ADN, estudios genotípicos y otros, Thorel *et al.* (1990) proponen dividir la especie en *M. avium* subsp. *avium*, *M. avium* subsp. *paratuberculosis* y *M. avium* subsp. *silvaticum* (esta última correspondería a la micobacteria que se aísla de la paloma selvática).

El MAC está compuesto por 28 serotipos (1–28), de los cuales los primeros tres pertenecen a *M. avium* y el resto a *M. intracellulare*. La serotipificación ha sido valiosa en la investigación, pero es poco aplicable en los laboratorios de rutina y actualmente se ha discontinuado. Todavía se utiliza el esquema de Runyon, elaborado en 1959, que subdivide la micobacterias en cuatro grandes grupos: fotocromógenos (Grupo 1), escotocromógenos (Grupo 2), no cromógenos (Grupo 3) y los de

crecimiento rápido (Grupo 4). Las diferentes especies de micobacterias se distinguen por sus caracteres fenotípicos, tales como temperatura óptima de crecimiento, crecimiento rápido o lento, utilización de niacina, reducción de nitrato y otras propiedades bioquímicas (Wayne y Kubica, 1986).

Entre las micobacterias de crecimiento lento potencialmente patógenas para el hombre y los animales deben considerarse el complejo MAC, *M. kansasii*, *M. marinum*, *M. xenopi*, *M. szulgai* y *M. simiae*; entre las de crecimiento rápido, *M. fortuitum* y *M. chelonae* (o complejo *M. fortuitum*).

Distribución geográfica. Su presencia, distribución e importancia relativa como causa de enfermedad se ha estudiado particularmente en los países más desarrollados, donde la prevalencia de tuberculosis también es más baja. Algunas especies son de distribución mundial, mientras otras tienen predominio en ciertas áreas. Así, por ejemplo, la enfermedad pulmonar en el hombre por *M. kansasii* predomina en Inglaterra y Gales, Gran Bretaña, y en las ciudades de Kansas y Chicago y en el estado de Texas, Estados Unidos de América, mientras la causada por el complejo MAC es más frecuente en el sudeste de los Estados Unidos, Australia occidental y Japón (Wolinsky, 1979). La situación cambió radicalmente con el avance de la epidemia de sida.

La distribución en los animales es similar, ya que la infección proviene de una fuente ambiental. Se cree que tiene más importancia en las áreas cálidas y húmedas que en las de clima templado y frío.

Presentación en el hombre. Es necesario hacer una distinción entre colonización y sensibilización temporarias, infección y casos de enfermedad. Como el diagnóstico depende del aislamiento y tipificación del agente etiológico, la mayor parte de las comprobaciones proceden de los países con buena infraestructura de laboratorios. En Australia, la tasa anual de enfermedad pulmonar se ha estimado en 1,7 a 4 por 100.000 personas en Queensland y de 0,5 a 1,2 en el total del país. En la Columbia Británica, Canadá, la tasa anual para todas las enfermedades por micobacterias no tuberculosas aumentó de 0,17 a 0,53 por 100.000 personas de 1960 a 1972 (Wolinsky, 1979).

La incidencia de MAC en enfermos de sida sigue aumentando; en los Estados Unidos fue 5,7% entre 1985 y 1988, mientras que entre 1989 y 1990 llegó a 23,3% (Havlik *et al.*, 1992). Los aislamientos de micobacterias no tuberculosas de 727 enfermos de sida (muestra de todo el país), se enviaron a los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades para su serotipificación. Se pudo tipificar el 87% y casi todos fueron del complejo MAC, serotipos 1 a 6 y 8 a 11. La mayor parte de *M. avium* y de los no tipificables se aislaron de la sangre. *M. intracellulare* formó parte de solo 3% de los aislados. Más del 50% de todos los cultivos provenían de Nueva York y California (Yakrus y Good, 1990). En un estudio prospectivo de enfermos de sida se pudo diagnosticar MAC solo en aquellos que tenían una cantidad de CD4+ menor a 100 células/mm³. Estos enfermos tenían fiebre, diarrea y pérdida de peso (Havlik *et al.*, 1992).

En Zurich, Suiza, se hizo un estudio retrospectivo en pacientes negativos al VIH, que abarcó el período 1983–1988. Se aislaron micobacterias no tuberculosas en 513 casos, de los cuales 34 tenían una enfermedad manifiesta. En 23 de los 34 casos, la enfermedad fue pulmonar; en 10, de tejidos blandos, y en un caso hubo infección diseminada (Debrunner *et al.*, 1992).

En la Argentina se estudiaron 8.006 cultivos de 4.894 pacientes. De esos cultivos, 113 (1,4%) se identificaron como micobacterias no tuberculosas, pertenecientes a 18 casos (0,37% del total de los enfermos). Los agentes aislados fueron *M. kansasii* en 8 casos, MAIS en otros 8 casos, *M. marinum* en un caso y una infección doble por *M. tuberculosis* y *M. kansasii* en otro. En 16 casos la localización fue pulmonar y en 2, cutánea (Di Lonardo *et al.*, 1983). En un estudio realizado por 15 laboratorios en seis regiones de la Argentina, se obtuvieron 13.544 cultivos de micobacterias de 7.662 pacientes. En el 99,17% de los pacientes el agente etiológico fue *Mycobacterium tuberculosis*, en 0,47% *M. bovis* y en 0,35% MAIS (Barrera y Kantor, 1987). De junio de 1985 a diciembre de 1991, en el Hospital Muñiz de Buenos Aires (de enfermedades infecciosas) se encontró una prevalencia de enfermedades debidas a micobacterias no tuberculosas de 6,2% en pacientes positivos a VIH o enfermos de sida, mientras que fue de 0,5% en pacientes VIH negativos (Di Lonardo *et al.*, 1993).

En México, se realizaron 547 cultivos de pacientes diagnosticados como tuberculosos por baciloscofia. El 89,6% de estos cultivos se identificó como *M. tuberculosis* y 8,9% correspondió a micobacterias no tuberculosas potencialmente patógenas, tales como *M. fortuitum*, *M. chelonae*, *M. scrofulaceum* y *M. kansasii*.

Presentación en los animales. Las mismas consideraciones sobre la presentación en el hombre son válidas para los animales. La enfermedad se comprobó en muchas especies animales, tanto en mamíferos, como en poiquilotermos y aves. Entre los animales domésticos, tiene importancia económica la enfermedad de los cerdos por los decomisos que ocasiona. Los serotipos 1 y 2 del complejo *M. avium* son los más comúnmente aislados del cerdo. Estos dos serotipos son también los responsables de la tuberculosis aviar. El serotipo 8 es un importante patógeno tanto para los animales como para el hombre (Thoen, 1981). Además, los serotipos 4 y 5 se aíslan de cerdos en los Estados Unidos.

La búsqueda e identificación de micobacteriosis en animales se realiza en especial en países donde el problema de la tuberculosis bovina ha sido controlado, tal como los Estados Unidos. Las micobacterias no tuberculosas pueden interferir con el diagnóstico de tuberculosis, ocasionando pérdidas innecesarias por el sacrificio de animales no tuberculosos. Existe poca información sobre las micobacteriosis animales en otras áreas.

Las enfermedades en el hombre. Las más comunes en sujetos con su inmunidad celular preservada son: a) enfermedad pulmonar, b) linfadenitis y c) afección de los tejidos blandos. Otros órganos y tejidos pueden estar afectados y en algunos casos hay diseminación hematogena (Wolinsky, 1979).

a) La enfermedad pulmonar crónica que se asemeja a la tuberculosis es el problema clínico más importante ocasionado por las micobacterias no tuberculosas. Los agentes etiológicos más comunes de esta enfermedad son el complejo MAC y *M. kansasii*. Con menos frecuencia se hallan *M. xenopi*, *M. scrofulaceum*, *M. szulgai*, *M. simiae* y *M. fortuitum-chelonae*. Tal como en la tuberculosis, hay una gran variabilidad en la presentación clínica, desde lesiones mínimas a una enfermedad avanzada con cavernas. La mayoría de los casos se presentan en personas de edad mediana que tienen lesiones pulmonares preexistentes (neumoconiosis, bronquitis crónica y otras). También están predispuestos los pacientes sometidos a medicamentos inmunodepresores o con inmunodeficiencia adquirida. No obstante, hay una

proporción apreciable de pacientes que han adquirido la enfermedad, sin que hubiera un daño previo al aparato respiratorio o sufrieran de inmunodeficiencia (Wolinsky, 1979).

b) La linfadenitis micobacteriana se presenta en niños de 18 meses a 5 años de edad. Los ganglios afectados son sobre todo los del cuello, cerca de la mandíbula y en general de un solo lado. El reblandecimiento se establece rápidamente y se abren al exterior. La salud general del niño no resulta afectada. En el proceso de curación hay fibrosis y calcificación.

En los países con bajo riesgo de infección tuberculosa predominan las linfadenitis por MAC, a diferencia de los países con una prevalencia de tuberculosis de mediana a alta. En Columbia Británica, Canadá, la tasa de casos encontrada fue de 0,37 por 100.000 personas, mientras la linfadenitis tuberculosa por *M. tuberculosis* fue solamente de 0,04 por 100.000 personas por año. En Gran Bretaña, como en muchas otras partes del mundo, predomina *M. tuberculosis* en las linfadenitis por *Mycobacterium* (Grange y Yates, 1990). Los agentes etiológicos más comunes son diferentes serotipos de MAC, *M. scrofulaceum* y *M. kansasii*. La proporción de cada una de estas micobacterias varía según las regiones. En menor grado se aíslan de las lesiones otras micobacterias (Wolinsky, 1979).

c) Las afecciones de la piel y tejido subcutáneo son ocasionadas por *M. marinum*, *M. ulcerans*, *M. fortuitum* y *M. chelonae*.

Los abscesos localizados sobrevienen sobre todo después de inyecciones, heridas quirúrgicas, heridas de guerra, penetración de espinas y diferentes traumas.

Los granulomas (“granuloma de pileta de natación”, “granuloma de peceras”) se presentan en las extremidades en forma de un grupo de pápulas, que se ulceran y cubren de costras. Las lesiones pueden persistir durante meses. La curación suele ser espontánea. El agente etiológico es *M. marinum* que se encuentra y se multiplica en aguas dulces y salobres. El *M. marinum* es un fotocromógeno que se encuentra también en animales marinos; crece bien a 32 °C y poco o nada a 37 °C (Sanders y Horowitz, 1991). En Glenwood Spring, Colorado, Estados Unidos, hubo 290 casos de lesiones granulomatosas en niños que nadaron en una pileta de agua mineral tibia.

En muchas áreas tropicales del mundo, y en particular en África central, hay infecciones por *M. ulcerans*, que se inician como nódulos eritematosos sobre las extremidades y gradualmente se convierten en grandes úlceras indolentes con una base necrótica. En África esta lesión es conocida con el nombre de “úlceras Buruli” y en Australia, como “úlceras Bairnsdale”.

También se han descrito infecciones por micobacterias no tuberculosas de articulaciones, columna vertebral, osteomielitis del esternón (después de operaciones del corazón) y del aparato genitourinario. Una infección generalizada, con alta letalidad, puede aparecer sobre todo en pacientes leucémicos o sometidos a medicamentos inmunosupresores. La infección generalizada con bacteriemia detectable por hemocultivo, se ha comprobado únicamente en pacientes con sida.

Muchas otras especies de micobacterias consideradas generalmente saprófitas, en ocasiones pueden causar procesos patológicos en el hombre.

En la última década despertó mucho interés, y también mucha controversia, la posibilidad de que *M. paratuberculosis*, o una micobacteria similar del complejo MAC, fuera el agente de la enfermedad de Crohn. Esta enfermedad crónica del hombre, de etiología desconocida, produce un proceso granulomatoso en el íleon termi-

nal, aunque también se encuentran lesiones en otras partes del intestino, así como en la piel, el hígado y las articulaciones. El *Mycobacterium* que es el agente de la enteritis crónica de bovinos, ovinos y ocasionalmente primates no humanos se aisló de algunos pacientes. Es una micobacteria micobactina-dependiente, que tiene características bioquímicas, genómicas y de cultivo similares a *M. paratuberculosis* (excepto en las reacciones de arilsulfatasa y niacina). Experimentalmente es patógena, capaz de producir una enfermedad granulomatosa en el intestino de las cabras. Se requieren más investigaciones para determinar si esa micobacteria es realmente el agente de la enfermedad de Crohn (McFadden *et al.*, 1987; Thorel, 1989; Sanderson *et al.*, 1992). Un objetivo primordial debe ser mejorar los medios de cultivo para poder aislar la micobacteria.

El tratamiento de las formas pulmonares causadas por MAC es difícil, por la resistencia que ofrecen estas micobacterias a los antimicrobianos empleados habitualmente para la tuberculosis. En general es recomendable administrar un tratamiento con varios medicamentos, seleccionándolos después de haber efectuado una prueba de sensibilidad de las micobacterias aisladas (Benenson, 1992). La droga es isoniazida, rifampicina y etambutol, agregando al principio estreptomycinina, y el tratamiento debe ser suficientemente prolongado. La claritromicina ha mostrado alta actividad *in vitro* e *in vivo*. La actividad intracelular de la claritromicina aumenta con el etambutol y la rifampicina. Una evaluación de las diferentes drogas se puede encontrar en el artículo de Inderlied *et al.* (1993). En casos de enfermedad pulmonar seria o diseminada, el paciente puede beneficiarse con la adición de otros medicamentos (Sanders y Horowitz, 1991). Si la enfermedad está limitada —como una neumopatía localizada, un nódulo, una linfadenitis cervical o un absceso subcutáneo—, se debe considerar la resección quirúrgica (Benenson, 1992).

Las enfermedades en los animales. Muchas especies de mamíferos y aves son susceptibles a las micobacterias no tuberculosas. Los agentes etiológicos más importantes son diferentes serotipos del complejo MAC. La forma clínica más frecuente en los mamíferos es la linfadenitis, pero otros tejidos y órganos pueden estar afectados (Thoen *et al.*, 1981).

BOVINOS. En bovinos, la infección más común por micobacterias no tuberculosas es la de los ganglios. En los Estados Unidos, durante el período 1973–1977, se aislaron micobacterias no tuberculosas en más de 14% de especímenes remitidos al laboratorio por sospecha de tuberculosis (Thoen *et al.*, 1979). Más de 50% de los aislamientos correspondieron a los serotipos 1 y 2 del complejo *M. avium*; el resto estuvo constituido sobre todo por otros serotipos del mismo complejo, y solo 2,7% de otras especies, tales como *M. fortuitum*, *M. paratuberculosis*, *M. kansasii*, *M. scrofulaceum* y *M. xenopi*.

En São Paulo, Brasil, de las lesiones de 28 vacas y de 62 lesiones caseosas de mataderos, se aislaron *M. bovis* de 18 de ellas, *M. tuberculosis* de una, *M. fortuitum* de una y *M. kansasii* de otra (Correa y Correa, 1973).

Si bien las micobacterias no tuberculosas en general solo ocasionan lesiones en los ganglios, a veces pueden encontrarse granulomas en otros tejidos.

El problema principal que presentan las micobacterias no tuberculosas en los bovinos radica en la sensibilización paraespecífica para la tuberculina mamífera, que ocasiona confusión en el diagnóstico como, asimismo, un sacrificio excesivo de animales. La prueba comparativa de tuberculina (mamífera y aviar) realizada en

varios países demuestra que la sensibilización a MAC es común en unos países y poco común en otros (Grange *et al.*, 1990).

PORCINOS. En los cerdos, la infección por micobacterias del complejo MAC es motivo de pérdidas económicas en muchas partes del mundo, por los decomisos en mataderos y frigoríficos. En los países donde se han llevado a cabo exitosos programas de erradicación de la tuberculosis bovina, los decomisos por "tuberculosis" en los cerdos se deben sobre todo al MAC. Los serotipos 1, 2, 4, 5 y 8 de este complejo son los principales causantes de la infección micobacteriana de cerdos en los Estados Unidos (Songer *et al.*, 1980). El serotipo 8, en especial, ha causado brotes en varios países, entre ellos Estados Unidos, Japón y Sudáfrica, con grandes pérdidas para los criaderos de cerdos. En estos animales, las lesiones suelen limitarse a los ganglios cervicales y mediastinales, es decir, sobre todo en el tracto digestivo. Las lesiones generalizadas se deben a *M. bovis*, pero a veces pueden ser ocasionadas por micobacterias no tuberculosas. Además de diferentes serotipos del complejo MAC, se han aislado también de cerdos otras micobacterias no tuberculosas, entre ellas *M. kansasii* y *M. fortuitum*. De cerdos con linfadenitis se aislaron cepas similares a *M. fortuitum*, pero que difieren en varias características bioquímicas, y para ellas se ha propuesto la denominación de *M. porcinum* (Tsukamura *et al.*, 1983).

De ganglios aparentemente sanos en animales inspeccionados en mataderos se puede aislar, a veces en una proporción alta, bacterias del complejo MAC (Brown y Neuman, 1979).

En los Estados Unidos toda lesión micobacteriana se considera como tuberculosa a efectos de la inspección de carnes porcinas. Las pérdidas económicas por tuberculosis fueron de \$2,3 millones en 1976, pero en 1988 disminuyeron un 73% (Dey y Parham, 1993).

GATOS Y PERROS. La forma cutánea y subcutánea, con lesiones nodulares en estos tejidos, con o sin fístulas, se presenta en los gatos, con preferencia en la región ventral del abdomen. Entre las micobacterias identificadas se encuentra *M. fortuitum* y, en una ocasión, se halló también *M. xenopi*. Esta enfermedad debe diferenciarse de la "lepra del gato", cuyo agente etiológico es *M. lepraemurium* y que posiblemente sea transmitida por mordeduras de ratas. Los nódulos cutáneos o subcutáneos de la "lepra" pueden localizarse en cualquier parte del cuerpo (White *et al.*, 1983). Infecciones de la piel por micobacterias no tuberculosas se presentan también en los perros. Aunque los perros son resistentes a MAC, se comprobaron unos 10 casos de perros de la raza Basset; posiblemente su susceptibilidad se debió a una inmunodeficiencia genética (Carpenter *et al.*, 1988).

OTRAS ESPECIES. En primates no humanos, mantenidos en colonias o en zoológicos, además de la infección por micobacterias tuberculosas (*M. tuberculosis* y *M. bovis*) que es la prevalente, hay infecciones por micobacterias no tuberculosas, tales como diferentes serotipos del complejo MAC. La infección es predominantemente intestinal y se expresa en forma clínica por diarrea y emaciación. Las lesiones en estos animales difieren de las causadas por *M. tuberculosis* y *M. bovis* en que no hay formación de tubérculos, la necrosis está ausente como también las células gigantes. La lámina propia del intestino está infiltrada por células epitelioides (Thoen *et al.*, 1981). En una jaula de macacos (*Macaca arctoides*), la infección por MAC fue la principal entre varias enfermedades, que durante 2 años y medio causó la muerte de

44 de 54 animales. Las lesiones encontradas en la necropsia indicaron un origen entérico del proceso de la enfermedad. El examen histopatológico y los exámenes del laboratorio clínico sugirieron que la base común de las enfermedades fue una anomalía inmunológica (Holmberg *et al.*, 1985).

La infección por micobacterias no tuberculosas se da también en otras especies animales, mantenidas en cautiverio. En animales poiquilotermos la enfermedad puede ser causada por varias especies de micobacterias, tales como *M. chelonae*, *M. marinum*, *M. fortuitum* y *M. avium*.

Se describió una infección por *M. ulcerans* en koalas (*Phascolarctos cinereus*) en la isla de Raymond, Australia. Los animales presentaban úlceras sobre los flexores de las extremidades. Esta es la primera comprobación de infección por *M. ulcerans* en animales, con excepción del hombre (Mitchell y Johnson, 1981).

En peces de acuarios y de cría acuícola la enfermedad puede ser causada por varias micobacterias, en especial por *M. marinum* y *M. fortuitum*. Los signos clínicos son variables y pueden parecerse a otras enfermedades, con emaciación, ascitis, ulceraciones dérmicas, hemorragias, exoftalmia y deformidades del esqueleto. En la necropsia, en las vísceras se encuentran focos necróticos de color blanco grisáceo. La exposición a *M. marinum* de los peces de los acuarios puede originar infecciones de la piel en el hombre (Leibovitz, 1980; Martin, 1981).

Micobacterias no cultivables que pueden confundirse con *M. leprae* se han encontrado en varias especies de animales, tales como ranas de Bolivia (*Pleurodema cinera* y *P. marmoratus*) y en el búfalo de agua de Indonesia (*Bubalus bubalus*).

En la provincia de Buenos Aires, Argentina, se procesaron por cultivo los ganglios de 67 armadillos aparentemente normales. De 22 (53,7%) "peludos" (*Chaetophractus villosus*) sobre 41 examinados, se aislaron cepas de micobacterias, potencialmente patógenas, entre ellas *M. intracellulare*, *M. fortuitum* y *M. chelonae*. De 26 "mulitas" (*Dasyops hybridus*) no se obtuvieron cultivos de micobacterias (Kantor, 1978).

Tanto las micobacterias de los armadillos no suficientemente caracterizadas para poder identificarlas como las ya identificadas, deben ser tomadas en cuenta por los leprologos en sus trabajos experimentales con estos animales para evitar errores (Resoagli *et al.*, 1982).

AVES. La tuberculosis de las aves se debe a los serotipos 1, 2 y 3 de *M. avium*. En los Estados Unidos el serotipo 2 es el más común en las gallinas y el serotipo 1 en aves de vida libre o cautiva (Thoen *et al.*, 1981). *M. intracellulare* generalmente no es patógena para las aves (Grange *et al.*, 1990). Las lesiones predominantes se encuentran en el hígado, bazo, intestino, médula ósea y, pocas veces, en los pulmones y riñones. La tuberculosis aviar es frecuente, con alta incidencia en las granjas donde las gallinas se mantienen muchos años, y los corrales e instalaciones están contaminados. *M. avium* puede sobrevivir en el suelo durante varios años. En los establecimientos industriales la infección es rara, debido a la reposición rápida de las aves, las condiciones de mantenimiento y las medidas de higiene.

La tuberculosis de los pavos está asociada a la convivencia con gallinas infectadas. Los patos y los gansos son poco susceptibles a *M. avium*.

La enfermedad se ha observado en varias especies de pájaros y aves de vida libre. Puede afectar cualquier especie aviar de zoológicos. Entre los pájaros mantenidos en casas de familia se ha encontrado ocasionalmente infección tuberculosa en papa-

gayos, y el agente etiológico ha sido *M. tuberculosis*, con localizaciones en la piel y en los orificios naturales. Este hecho es excepcional entre las aves.

Fuente de infección y modo de transmisión. El hombre y los animales contraen la infección de fuentes del medio ambiente, tales como el agua, suelo y polvo. La transmisión interhumana nunca pudo confirmarse de modo fehaciente. *M. fortuitum* abunda en la naturaleza y se comprobó experimentalmente que tanto esta micobacteria como *M. chelonae* se multiplican en el suelo. Los huéspedes naturales de los serotipos 1, 2 y 3 de *M. avium* son las aves, que contribuyen con sus materias fecales a la contaminación del suelo, el cual sería el verdadero reservorio. Otros serotipos del complejo MAC se aislaron repetidas veces del agua. En un estudio (Gruft *et al.*, 1981), en el 25% de 250 muestras de agua recogidas en la costa oriental de los Estados Unidos, se aislaron micobacterias del complejo MAIS, con predominio de aislamientos en las aguas más cálidas de la parte sur de la costa. Asimismo, los aislamientos fueron más abundantes de muestras de los estuarios que de aguas oceánicas o de río. Durante este estudio, se pudo aislar *M. intracellulare* de aerosoles, lo que explicaría el mecanismo de la transmisión al hombre. Diferentes serotipos de MAC se aislaron también del suelo y del polvo de las casas, durante investigaciones realizadas en Australia y Japón. *M. kansasii* y *M. xenopi* se aislaron de los sistemas de agua potable. El hábitat de *M. marinum* es el agua y se aisló de caracoles, arena y peces infectados de los acuarios.

Muchas micobacterias no tuberculosas son capaces de colonizar la mucosa de la nasofaringe, los bronquios y los intestinos de personas inmunocompetentes, que pueden sufrir enfermedades micobacterianas cuando sus defensas disminuyen. En general, sin embargo, la colonización es temporal en personas normales, como lo demuestran las pruebas con tuberculinas PPD-A (aviar) y PPD-B (bacilo Battey o *M. intracellulare*) que se vuelven negativas con el tiempo. Sin embargo, las cepas y los serotipos más virulentos de MAC logran establecerse en personas normales, y en los inmunodeficientes, como los enfermos de sida, constituyen hoy en día un patógeno importante.

Las micobacterias no tuberculosas son particularmente abundantes en suelos contaminados por heces de animales infectados, como en porquerizas, de donde pueden ser llevadas hacia aguas superficiales (Kazda, 1983).

MAC y otras micobacterias pueden colonizar el agua potable. En un hospital de Boston, Estados Unidos, se pudo cultivar MAC de 11 de 16 grifos de agua caliente y cabezales de ducha, como también de 3 de 18 grifos de agua fría. El serotipo que predominó fue el 4 (du Moulin *et al.*, 1988, Cit. en: Grange *et al.*, 1990).

Es probable que la enfermedad pulmonar del hombre se adquiera por vía respiratoria, mediante aerosoles. En cambio, la linfadenitis del hombre, de los bovinos y los cerdos, a juzgar por los ganglios afectados, posiblemente se adquiere por vía entérica. Como es obvio, las micobacterias causantes de abscesos, granulomas cutáneos y úlceras, penetran a través de la piel lesionada.

La tuberculosis de las aves se transmite por vía entérica, por alimentos, suelo y agua contaminados.

Papel de los animales en la epidemiología. La micobacteriosis no es una zoonosis, sino una enfermedad común al hombre y a los animales. Ambos adquieren la infección de fuentes ambientales. Los animales contribuyen a la contaminación del medio ambiente, como en el caso de las aves y cerdos con respecto a MAC.

Diagnóstico. El diagnóstico de certeza solo se puede realizar por cultivo e identificación del agente causal. Se debe tomar en cuenta la posibilidad de una contaminación ambiental del medio de cultivo y, asimismo, que los esputos, el lavado gástrico y la saliva pueden contener micobacterias no tuberculosas como contaminantes sin que sean causa de enfermedad. Repetidos cultivos de una especie de *Mycobacterium* potencialmente patógeno con crecimiento abundante y aislados de un paciente con signos compatibles de la enfermedad, deben considerarse como significativos. El diagnóstico es certero cuando se aíslan micobacterias no tuberculosas de especímenes de resección quirúrgica. El diagnóstico diferencial entre infecciones pulmonares tuberculosas (*M. tuberculosis*, *M. bovis* y *M. africanum*) y las de micobacterias no tuberculosas es importante, ya que *M. avium-intracellulare* es naturalmente resistente a los medicamentos antituberculosos, mientras que *M. kansasii* es sensible a la rifampicina y ligeramente resistente a los otros medicamentos (Wolinsky, 1979). Las demás formas comunes de infección por micobacterias no tuberculosas presentan menos problemas en el diagnóstico.

La infección de bovinos y cerdos se diagnostica en general con ganglios obtenidos en el matadero o frigorífico y remitidos al laboratorio para el cultivo.

El diagnóstico clínico de tuberculosis aviar se puede confirmar por la necropsia y procedimientos de laboratorio. La prueba con tuberculina aviar en las barbillas es útil para diagnosticar la enfermedad en la granja. Se considera que la prueba de aglutinación con sangre entera puede ser más útil en aves que la prueba tuberculínica (Thoen y Karlson, 1991).

La prueba inmunoenzimática (ELISA) mostró tener buena sensibilidad para detectar anticuerpos contra las micobacterias en cerdos, aves, bovinos y otros animales (Thoen *et al.*, 1981).

Control. La prevención de la enfermedad pulmonar del hombre consistiría en la remoción de las fuentes ambientales de infección, que son difíciles de reconocer. Por tanto, lo más recomendable es la prevención y tratamiento de las causas predisponentes. Tampoco se dispone de medidas preventivas para la linfadenitis de los niños. En cambio, el cuidado de la piel, el tratamiento adecuado de heridas y la precaución de evitar piscinas contaminadas, pueden prevenir las infecciones dérmicas y de los tejidos subcutáneos.

En cerdos afectados de linfadenitis, se pudo acertar la fuente de infección en varias ocasiones. Tales son los casos descritos en Australia, Estados Unidos y Alemania (Songer *et al.*, 1980), donde las camas usadas de aserrín y viruta se cambiaron por otro material, con lo que desapareció el problema.

El control de la tuberculosis aviar debe centrarse sobre todo en las granjas. Dada la larga persistencia de *M. avium* en el medio ambiente contaminado con heces de aves tuberculosas, es necesario eliminar todas las aves existentes en la finca y efectuar la repoblación con ejemplares sanos, en un terreno donde anteriormente no había aves.

El control de la micobacteriosis de los peces es similar. Los peces infectados deben ser destruidos y el acuario desinfectado; además, debe evitarse la introducción de peces o productos contaminados.

Bibliografía

- Barrera, L., I.N. de Kantor. Nontuberculous mycobacteria and *Mycobacterium bovis* as a cause of human disease in Argentina. *Trop Geogr Med* 39:222–227, 1987.
- Benenson, A.S., ed. *El control de las enfermedades transmisibles en el hombre*. 15.^a ed. Informe Oficial de la Asociación Estadounidense de Salud Pública. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 1992. (Publicación Científica 538).
- Blancarte, M., B. Campos, S. Serna Villanueva. Micobacterias atípicas en la República Mexicana. *Salud Publica Mex* 24:329–340, 1982.
- Brown, J., M.A. Neuman. Lesions of swine lymph nodes as a diagnostic test to determine mycobacterial infection. *Appl Environ Microbiol* 37:740–743, 1979.
- Brown, J., J.W. Tollison. Influence of pork consumption on human infection with *Mycobacterium avium-intracellulare*. *Appl Environ Microbiol* 38:1144–1146, 1979.
- Carpenter, J.L., A.M. Myers, M.W. Conner, et al. Tuberculosis in five Basset Hounds. *J Am Vet Med Assoc* 192:1563–1568, 1988.
- Correa, C.N., W.M. Correa. Micobacterias aisladas de bovinos e suinos em São Paulo, Brasil. *Arq Inst Biol (Sao Paulo)* 40:205–208, 1973.
- Debrunner, M., M. Salfinger, O. Brandli, A. von Graevenitz. Epidemiology and clinical significance of non tuberculous mycobacteria in patients negative for human immunodeficiency virus in Switzerland. *Clin Infect Dis* 15:330–345, 1992.
- Dey, B.P., G.L. Parham. Incidence and economics of tuberculosis in swine slaughtered from 1976 to 1988. *J Am Vet Med Assoc* 203:516–519, 1993.
- Di Lonardo, M., J. Benetucci, M. Beltrán, et al. La tuberculosis y la infección por VIH/SIDA en Argentina. Un resumen de información. *Respiración* 8:60–62, 1993.
- Di Lonardo, M., N.C. Isola, M. Ambroggi, G. Fulladosa, I.N. de Kantor. Enfermedad producida por micobacterias no tuberculosas en Buenos Aires, Argentina. *Bol Oficina Sanit Panam* 95:134–141, 1983.
- Du Moulin, et al., 1988. Citado en: Grange, J.M., M.D. Yates, E. Boughton. The avian tubercle bacillus and its relatives. *J Appl Bacteriol* 68:411–431, 1990.
- Grange, J.M., M.D. Yates, E. Boughton. The avian tubercle bacillus and its relatives. *J Appl Bacteriol* 68:411–431, 1990.
- Gruft, H., J.O. Falkinham III, B.C. Parker. Recent experience in the epidemiology of disease caused by atypical mycobacteria. *Rev Infect Dis* 3:990–996, 1981.
- Gutierrez, L.S., B. Damsker, E. Bottone, et al. *Mycobacterium avium* and *Mycobacterium intracellulare* infections in patients with and without AIDS. *J Infect Dis* 160:1037–1041, 1989.
- Havlik, J.A., Jr., C.R. Horsburgh, Jr., B. Metchock, et al. Disseminated *Mycobacterium avium* complex infection: clinical identification and epidemiologic trends. *J Infect Dis* 165:577–580, 1992.
- Holmberg, C.A., R. Henrickson, R. Lenninger, et al. Immunologic abnormality in a group of *Macaca arctoides* with high mortality due to atypical mycobacterial and other disease processes. *Am J Vet Res* 46:1192–1196, 1985.
- Inderlied, C.B., C.A. Kemper, L.E.M. Bermúdez. The *Mycobacterium avium* complex. *Clin Microbiol Rev* 6:266–310, 1993.
- Kantor, I.N. de. Isolation of mycobacteria from two species of armadillos: *Dasypus hybridus* (“mulita”) and *Chaetophractus villosus* (“peludo”). En: Pan American Health Organization. *The Armadillo as an Experimental Model in Biomedical Research*. Washington, D.C.: PAHO; 1978. (Scientific Publication 366).
- Kazda, J. The principles of the ecology of mycobacteria. En: Ratledge C., J.L. Stanford, eds. *The Biology of the Mycobacteria*. London: Academic Press; 1982.
- Leibovitz, L. Fish tuberculosis (mycobacteriosis). *J Am Vet Med Assoc* 176:415, 1980.
- Martin, A.A. Mycobacteriosis: a brief review of a fish-transmitted zoonosis. En: Fowler, M.F., ed. *Wildlife Diseases of the Pacific Basin and Other Countries*. 4th International Conference of the Wildlife Diseases Association, Sydney, Australia, 1981.

McFadden, J.J., P.D. Butcher, R. Chiodini, J. Hermon-Taylor. Crohn's disease-isolated mycobacteria are identical to *Mycobacterium paratuberculosis*, as determined by DNA probes that distinguish between mycobacterial species. *J Clin Microbiol* 25:796-801, 1987.

Mitchell, P., D. Johnson. The recovery of *Mycobacterium ulcerans* from koalas in east Gippsland. En: Fowler, M.F., ed. Wildlife Diseases of the Pacific Basin and Other Countries. 4th International Conference of the Wildlife Diseases Association, Sydney, Australia, 1981.

Resoagli, E., A. Martínez, J.P. Resoagli, S.G. de Millán, M.I.O. de Rott, M. Ramírez. Micobacteriosis natural en armadillos, similar a la lepra humana. *Gac Vet* (Buenos Aires) 44:674-676, 1982.

Runyon, E.H. Anonymous mycobacteria in pulmonary disease. *Med Clin North Am* 43:273-290, 1959.

Sanders, W.E., Jr., E.A. Horowitz. Otras especies de micobacterias. En: Mandell, G.L., R.G. Douglas, Jr., J.E. Bennett, eds. Tomo 2: *Enfermedades infecciosas. Principios y práctica*. 3.^a ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 1991.

Sanderson, J.D., M.T. Moss, M.L.V. Tizard, J. Hermon Taylor. *Mycobacterium paratuberculosis* DNA in Crohn's disease tissue. *Gut* 33:890-896, 1992.

Schaefer, W.P. Incidence of the serotypes of *Mycobacterium avium* and atypical mycobacteria in human and animal diseases. *Am Rev Respir Dis* 97:18, 1968. Citado en: Wolinsky, E. Non tuberculous mycobacteria and associated diseases. *Am Rev Resp Dis* 119:107-159, 1979.

Songer, J.G., E.J. Bicknell, C.O. Thoen. Epidemiological investigation of swine tuberculosis in Arizona. *Can J Comp Med* 44:115-120, 1980.

Thoen, C.O., E.M. Himes, W.D. Richards, J.L. Harrington, Jr. Bovine tuberculosis in the United States and Puerto Rico. *Am J Vet Res* 40:118-120, 1979.

Thoen, C.O., A.G. Karlson. Tuberculosis. En: Calnek, B.W., H.J. Barnes, C.W. Beard, W.M. Reid, H.W. Yoder, Jr., eds. *Diseases of Poultry*. 9th ed. Ames: Iowa State University Press; 1991.

Thoen, C.O., A.G. Karlson, E.M. Himes. Mycobacterial infections in animals. *Rev Infect Dis* 3:960-972, 1981.

Thorel, M.F. Relationship between *Mycobacterium avium*, *M. paratuberculosis* and mycobacteria associated with Crohn's disease. *Ann Rech Vet* 20:417-429, 1989.

Thorel, M.F., M. Krichevsky, V.V. Levy-Frebault. Numerical taxonomy of mycobactin-dependent mycobacteria, emended description of *Mycobacterium avium*, and description of *Mycobacterium avium* subsp. *avium* subsp. nov., *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* subsp. nov., and *Mycobacterium avium* subsp. *silvaticum* subsp. nov. *Int J Syst Bacteriol* 40:254-260, 1990.

Tsukamura, M., H. Nemoto, H. Yugi. *Mycobacterium porcinum* sp. nov. a porcine pathogen. *Int J Syst Bacteriol* 33:162-165, 1983.

Wayne, L.G., G.P. Kubica. Family Mycobacteriaceae. En: Sneath, P.A., M.S. Mair, M.E. Sharpe. Vol 2: *Bergey's Manual of Systemic Bacteriology*. Baltimore, Maryland: Williams & Wilkins; 1986.

White, S.D., P.J. Ihrke, A.A. Stannard, C. Cadmus, C. Griffin, S.A. Kruth, et al. Cutaneous atypical mycobacteriosis in cats. *J Am Vet Med Assoc* 182:1218-1222, 1983.

Wolinsky, E. Non tuberculous mycobacteria and associated diseases. *Am Rev Resp Dis* 119:107-159, 1979.

Yakrus, M.A., R.C. Good. Geographic distribution, frequency, and specimen source of *Mycobacterium avium* complex serotypes isolated from patients with acquired immunodeficiency syndrome. *J Clin Microbiol* 28:926-929, 1990.

ENTERITIS POR *CLOSTRIDIUM DIFFICILE*

CIE-10 A04.7 Enterocolitis debida a *Clostridium difficile*

Sinonimia. Enterocolitis pseudomembranosa, diarrea asociada a antibióticos, enterocolitis hemorrágica necrosante.

Etiología. *Clostridium difficile* es un bacilo anaerobio, gram-positivo, de 3 a 16 micras de largo por 0,5 a 1,9 micras de diámetro, formador de esporas ovas y subterminales. Algunas cepas producen cadenas de 2 a 6 células y generalmente es móvil en cultivos de caldo.

C. difficile produce dos clases de toxinas: A enterotóxica y B citotóxica. La toxina A es letal para hámsters cuando se administra por la boca. La toxina B es citopática para toda clase de células cultivadas. Un picograma de la toxina B es suficiente para producir el efecto citotóxico (Cato *et al.*, 1986). No todas las cepas producen toxinas. Otro factor de virulencia es una substancia que afecta la motilidad del intestino.

Se han elaborado varios sistemas de subclasificación, para una mejor comprensión de la patogenicidad de *C. difficile* y también con fines epidemiológicos. Uno de ellos se basa en las pautas electroforéticas de las proteínas de la superficie celular por los diferentes perfiles proteínicos producidos por SDS-PAGE (electroforesis en gel de poliacrilamida con dodecil sulfato de sodio), tinción y autorradiografía de proteínas radiomarcadas. Por este método se pudieron distinguir 15 tipos de *C. difficile* (Tabaqchali, 1990). También se distinguieron 15 serogrupos con el sistema de serotipificación en placa. Seis de estos serogrupos resultaron citotoxigénicos. Los cultivos se aislaron de pacientes que tenían colitis pseudomembranosa o diarrea asociada con antibióticos (Toma *et al.*, 1988).

Distribución geográfica. Probablemente mundial. Se ha aislado el agente de diversas fuentes como suelo, sedimento marino y materias fecales de perros, gatos, bovinos, camellos, caballos y de otros animales, así como de personas sin diarrea (Cato *et al.*, 1986). El número de animales y de muestras ambientales (excepto las nosocomiales) estudiados para conocer la portación de *C. difficile* fue muy reducido (Levett, 1986).

Presentación en el hombre. La enfermedad se presenta en casos esporádicos y en brotes nosocomiales. La mayor parte de los casos de colitis pseudomembranosa son infecciones nosocomiales (Lyerly *et al.*, 1988). Se estima que más del 90% de las colitis pseudomembranosas se deben a *C. difficile* y que alrededor del 20% de las diarreas están asociadas con antibióticos.

Presentación en los animales. Estallidos de enterocolitis se han presentado en caballos, conejos, hámsters, cobayos y perros.

En Australia se investigaron perros y gatos atendidos en dos clínicas veterinarias. En 32 de 81 muestras de heces (39,5%) se pudo cultivar *C. difficile*. De los 29 animales que recibían antibióticos, 15 (52%) fueron positivos por cultivo para *C. difficile*. No hubo diferencia entre perros y gatos en la portación de la bacteria. Se investigó también la contaminación ambiental de ambas clínicas. En una se encontraron 15 de 20 lugares contaminados; en la otra, 6 de 14 sitios. Hubo aislamientos tanto citotóxicos como no citotóxicos. El 50% de los aislamientos de animales y el 71,4%

de los ambientales fueron no citotoxigénicos. Tanto los perros como los gatos pueden ser reservorios potenciales (Riley *et al.*, 1991).

La enfermedad en el hombre. *C. difficile* produce en el hombre una enterocolitis pseudomembranosa o una diarrea asociada con antibióticos. El cuadro clínico varía de una diarrea acuosa con dolores abdominales de diferente intensidad, a una enterocolitis hemorrágica necrosante pseudomembranosa. De menor importancia y frecuencia son las infecciones extraintestinales por *C. difficile*. Se han descrito abscesos, infecciones de heridas, pleuresía y otras localizaciones. También puede haber artritis como complicación de una colitis aguda por *C. difficile* (Limonta *et al.*, 1989).

Del 40 al 50% de los bebés tienen una carga grande de *C. difficile* en su intestino, con una tasa alta de toxinas A y B, y a pesar de eso no se enferman. Todavía no hay una explicación satisfactoria de este hecho (Lyerly *et al.*, 1988). Niños que sufren de otras enfermedades o fueron intervenidos quirúrgicamente están expuestos a desarrollar la enterocolitis pseudomembranosa (Adler *et al.*, 1981). En adultos sanos, en cambio, *C. difficile* forma parte de la flora normal solo en una proporción muy baja de personas: alrededor del 3% (Lamonta *et al.*, 1989).

La enterocolitis pseudomembranosa se describió a fines del siglo pasado, pero su importancia se estableció en los años setenta con el uso de antibióticos contra los anaerobios. La enterocolitis pseudomembranosa emergió a medida que aparecieron informes sobre muertes de pacientes tratados con clindamicina, un derivado de la lincomicina que se mostró eficaz contra graves infecciones por anaerobios. Ya se había observado diarrea en los pacientes tratados con lincomicina, pero con el nuevo antibiótico además se presentó una fuerte inflamación de la mucosa del colon, con pseudomembranas. La letalidad a veces llegó al 10% de los enfermos tratados, pero en general fue menor (Lyerly *et al.*, 1988). Pronto se pudo observar que otros antibióticos, como la ampicilina y las cefalosporinas, podían causar enterocolitis (George, 1984). En esencia, los antibióticos modificaban la flora normal del intestino, rompiendo el equilibrio entre las diferentes especies bacterianas y permitiendo que *C. difficile* se multiplicara.

El primer paso en el tratamiento debe ser la suspensión del antibiótico que pudo haber desencadenado la enfermedad. El tratamiento más común es con vancomicina, que no se absorbe en el intestino y puede llegar a altas concentraciones. El restablecimiento del enfermo es rápido. Otro medicamento eficaz es el metronidazol, cuyo costo es menor y se usa ampliamente en Europa. Hay que tomar en cuenta que la vancomicina y el metronidazol pueden a su vez causar la enfermedad, si su concentración en el colon está por debajo del nivel inhibitorio (Lyerly *et al.*, 1988). En aproximadamente 20% de los pacientes tratados se presentan recaídas. En un estudio se comparó la eficacia de la vancomicina frente a la teicoplanina. Con la vancomicina se obtuvo 100% de curación clínica en 20 pacientes; con la teicoplanina se trataron 25 pacientes, 96,2% de los cuales se curaron. Después del tratamiento, 5 (25%) de los tratados con vancomicina y 2 (7,7%) de los tratados con teicoplanina fueron portadores de *C. difficile* (De Lalla *et al.*, 1992).

La enfermedad en los animales. La diferencia entre la enfermedad humana y la de otros animales son las distintas localizaciones. Mientras en el hombre es predominantemente una enterocolitis, en los animales puede ser una cecitis o una ileocecit. Las tiflocolitis también se presentan.

En el estado de Missouri, Estados Unidos, se describió un brote de colitis asociada a una contaminación de la ración con lincomicina, posiblemente accidental. Siete caballos desarrollaron diarrea. La necropsia de un padrillo reveló que el ciego estaba negro y contenía unos 20 a 30 L de un fluido serosanguíneo; la cavidad abdominal contenía unos 5 L de un líquido claro. En el mismo estado hubo otros dos estallidos que afectaron a 15 caballos (Raisbeck *et al.*, 1981).

En Colorado, Estados Unidos, hubo un estallido de diarrea en potrillitos de 2 a 5 días de edad. Se aisló *C. difficile* de las heces de 27 de 43 neonatos con diarrea (63%) y se detectó la citotoxina en las heces de 65% de los animales. De potrillos sanos y adultos no se pudo aislar *C. difficile*. Este brote no estaba asociado con un tratamiento antimicrobiano. Un potrillo que murió presentó una enteritis hemorrágica y necrosante. Del contenido del intestino delgado se obtuvo un cultivo abundante (Jones *et al.*, 1987). La enteritis hemorrágica necrosante en potrillos neonatos es generalmente causada por otros clostridios, como *C. perfringens* tipo B y C, y *C. sordelli*. Algunos casos pueden deberse a *C. difficile*. De cuatro potrillitos de tres establecimientos, los cuales murieron, se aisló *C. difficile* y se comprobó también la presencia de citotoxina (Jones *et al.*, 1988). Asimismo, se describió una tiflocolitis en un equino adulto (Perrin *et al.*, 1993). Traub-Dargatz y Jones (1993) hicieron recientemente una revisión bibliográfica sobre la enfermedad en equinos.

En perros se describió una diarrea crónica debida a *C. difficile*, que se trató exitosamente con metronidazol (Berry y Levett, 1986).

Un criador de conejos observó una diarrea acuosa verde en aproximadamente 25% de sus 130 animales. En las necropsias se encontraron lesiones de diferente intensidad, solo en el ciego. La pérdida total fue de 40 conejos. Una investigación permitió comprobar que la ración estaba contaminada con un alimento para cerdos, al cual se había agregado lincomicina (permitido solo en raciones de cerdos y aves). La situación se normalizó al cambiar la ración (Thilsted *et al.*, 1981).

El hámster (*Mesocricetus auratus*) es muy susceptible a *C. difficile* y se usa como modelo animal. En animales jóvenes se observa una ileitis proliferativa; en hámsters adultos la enfermedad se caracteriza por una tiflocolitis crónica con hiperplasia de la mucosa (Reh y Lu, 1982; Chang y Rohwer, 1991; Ryden *et al.*, 1991).

También en cobayos se producen brotes de tiflitis no inducida por antibióticos. Un estallido se produjo en una colonia de 400 cobayos hembras SPF (exentos de organismos patógenos específicos), mantenidos gnotobióticamente con ratones. Enfermaron, murieron o fueron sacrificados 123 animales y la enfermedad se atribuyó a que la flora intestinal era deficiente (Boot *et al.*, 1989).

Fuente de infección y modo de transmisión. Tanto en el hombre como en los animales se presentan diarreas debidas a *C. difficile* sin asociación con antibióticos. Sin embargo, el uso de antibióticos y el consiguiente desequilibrio de la flora normal del intestino, es un factor predominante para inducir una enteritis pseudomembranosa o una diarrea que va de leve a profusa y hemorrágica. Los antibióticos implicados son particularmente clindamicina y lincomicina, pero otros antimicrobianos también pueden ser responsables (ampicilina y cefalosporinas). Una inyección de ampicilina por vía intraperitoneal a ratones, aumentó la tasa de aislamientos de *C. difficile* de las heces de 19,4 a 63,6% (Itoh *et al.*, 1986).

El reservorio principal de *C. difficile* parece ser el niño en los primeros meses de vida. La portación y excreción de cepas citotoxigénicas por perros diarreicos tam-

bién puede ser una fuente de infección adicional, de carácter zoonótico (Berry y Levett, 1986; Weber *et al.*, 1989; Riley *et al.*, 1991).

Otro aspecto a tomar en cuenta es que *C. difficile* forma esporas, que son resistentes a los factores ambientales. La contaminación ambiental con *C. difficile* juega un papel importante en la epidemiología de la enfermedad, tanto en hámsters como en el hombre. *C. difficile* se aisló de 31,4% de las muestras del ambiente de una sala de hospital (Kaatz *et al.*, 1988). Los estudios realizados con marcadores epidemiológicos demuestran la infección cruzada entre pacientes nosocomiales y la adquisición hospitalaria de la infección, como también una relación directa entre síntomas y el tipo de *C. difficile* (Tabaqhali, 1990). Una investigación reciente sobre transmisión nosocomial es ilustrativa al respecto. Hisopos rectales tomados de 49 pacientes crónicos de un hospital geriátrico permitieron comprobar la presencia de *C. difficile* en 10 de ellos (20,4%). En un estudio prospectivo se tomaron muestras de 100 pacientes consecutivos admitidos a una sala de enfermos agudos del mismo hospital, durante su entrada y cada dos semanas. Dos pacientes (2%) fueron positivos desde el inicio y 12 de los 98 negativos fueron colonizados por *C. difficile*; es decir, el 12,2% adquirieron la infección posteriormente. La duración de la hospitalización fue el determinante más importante en la colonización (Rudensky *et al.*, 1993).

Papel de los animales en la epidemiología. Los animales juegan un papel limitado en la transmisión de la infección.

Diagnóstico. El diagnóstico clínico de la enterocolitis pseudomembranosa puede hacerse por endoscopia, para detectar la presencia de pseudomembranas o microabscesos en el colon de pacientes diarreicos con toxinas de *C. difficile* en sus heces (Lyerly *et al.*, 1988).

El diagnóstico de laboratorio consiste en cultivar heces del enfermo sobre el medio CCFA (cicloserina-cefoxitina, fructosa-yema de huevo-agar), que es un medio selectivo y diferencial. Los pacientes, en general, tienen un número elevado (10^7 o más) de *C. difficile* en las heces (Bartlett *et al.*, 1980). En lugar de la yema de huevo se puede mejorar el medio agregando taurocolato de sodio.

Como no todas las cepas son toxigénicas, la detección de la toxina en las heces confirma el diagnóstico. Uno de los ensayos más usados es el cultivo de tejido, el cual es sumamente sensible ya que se puede detectar un picograma de toxina B (citotoxina). Se puede usar también el ensayo de letalidad para ratones. Últimamente se está usando un sistema, disponible comercialmente, que contiene una monocapa de fibroblastos del prepucio en una placa de 96 excavaciones para microdilución (Allen y Baron, 1991).

Prevención. Evitar el abuso de antibióticos. Este factor es especialmente agudo en los países en desarrollo, en los que muchas veces se pueden adquirir antibióticos sin receta médica.

Para la desinfección de superficies de ambientes hospitalarios se han sugerido soluciones de hipoclorito (Kaatz *et al.*, 1988); para instrumental, especialmente endoscopios gastrointestinales, desinfectantes basados en glutaraldehído (Rutala *et al.*, 1993).

Bibliografia

- Adler, S.P., T. Chandrika, W.F. Berman. *Clostridium difficile* associated with pseudomembranous colitis. Occurrence in a 12 week-old infant without prior antibiotic therapy. *Am J Dis Child* 135:820–822, 1981.
- Allen, S.D., E.J. Baron. *Clostridium*. En: Balows, A., W.J. Hausler, K.L. Hermann, H.D. Isenberg, H.J. Shadomy, eds. *Manual of Clinical Microbiology*. 5th ed. Washington, D.C.: American Society for Microbiology; 1991.
- Bartlett, J.G., N.S. Taylor, T. Chang, J. Dzik. Clinical and laboratory observations in *Clostridium difficile* colitis. *Am J Clin Nutr* 33:2521–2526, 1980.
- Berry, A.P., P.N. Levett. Chronic diarrhoea in dogs associated with *Clostridium difficile*. *Vet Rec* 118:102–103, 1986.
- Boot, R., A.F. Angulo, H.C. Walvoort. *Clostridium difficile*-associated typhlitis in specific pathogen free guineapigs in the absence of antimicrobial treatment. *Lab Anim* 23:203–207, 1989.
- Cato, E.P., W.L. George, S.M. Finegold. Genus *Clostridium* Prazmowski 1880. En: Sneath, P.H.A., N.S. Mair, M.E. Sharpe, J.G. Holt. Vol 2: *Bergey's Manual of Systemic Bacteriology*. Baltimore: Williams & Wilkins; 1986.
- Chang, J., R.G. Rohwer. *Clostridium difficile* infection in adult hamsters. *Lab Anim Sci* 41:548–552, 1991.
- de Lalla, F., R. Nicolin, E. Rinaldi, *et al.* Prospective study of oral teicoplanin versus oral vancomycin for therapy of pseudomembranous colitis and *Clostridium difficile*-associated diarrhoea. *Antimicrob Agents Chemother* 36:2192–2196, 1992.
- George, W.L. Antimicrobial agent-associated colitis and diarrhea: Historical background and clinical aspects. *Rev Infect Dis* 6(Suppl 1):S208–S213, 1984.
- Itoh, K., W.K. Lee, H. Kawamura, *et al.* Isolation of *Clostridium difficile* from various colonies of laboratory mice. *Lab Anim* 20:266–270, 1986.
- Jones, R.L., W.S. Adney, A.F. Alexander, *et al.* Hemorrhagic necrotizing enterocolitis associated with *Clostridium difficile* infection in four foals. *J Am Vet Med Assoc* 193:76–79, 1988.
- Jones, R.L., W.S. Adney, R.K. Shidaler. Isolation of *Clostridium difficile* and detection of cytotoxin in the feces of diarrheic foals in the absence of antimicrobial treatment. *J Clin Microbiol* 25:1225–1227, 1987.
- Kaatz, G.W., S.D. Gitlin, D.R. Schaberg, *et al.* Acquisition of *Clostridium difficile* from the hospital environment. *Am J Epidemiol* 127:1289–1294, 1988.
- Limonta, M., A. Arosio, D. Salvioni, A. De Carli. Due casi di artralgia associati ad infezione da *Clostridium difficile*. *Boll Ist Sieroter Milan* 68:142–144, 1989.
- Levett, P.N. *Clostridium difficile* in habitats other than the human gastrointestinal tract. *J Infect* 12:253–263, 1986.
- Lyerly, D.M., H.C. Krivan, T.D. Wilkins. *Clostridium difficile*: Its disease and toxins. *Clin Microbiol Rev* 1:1–18, 1988.
- Perrin, J., I. Cosmetatos, A. Galluser, *et al.* *Clostridium difficile* associated with typhlocolitis in an adult horse. *J Vet Diagn Invest* 5:99–101, 1993.
- Raisbeck, M.F., G.R. Holt, G.D. Osweiler. Lincomycin-associated colitis in horses. *J Am Vet Med Assoc* 179:362–363, 1981.
- Rehg, J.E., Y.S. Lu. *Clostridium difficile* typhlitis in hamsters not associated with antibiotic therapy. *J Am Med Vet Assoc* 181:1422–1423, 1982.
- Riley, T.V., J.E. Adams, G.L. O'Neill, R.A. Bowman. Gastrointestinal carriage of *Clostridium difficile* in cats and dogs attending veterinary clinics. *Epidemiol Infect* 107:659–665, 1991.
- Rudensky, B., S. Rosner, M. Sonnenblick, *et al.* The prevalence and nosocomial acquisition of *Clostridium difficile* in elderly hospitalized patients. *Postgrad Med J* 69:45–47, 1993.
- Rutala, W.A., M.F. Gergen, D.J. Weber. Inactivation of *Clostridium difficile* spores by disinfectants. *Infect Control Hosp Epidemiol* 14:36–39, 1993.

Ryden, E.B., N.S. Lipman, N.S. Taylor, *et al.* *Clostridium difficile* typhlitis associated with cecal mucosal hyperplasia in Syrian hamsters. *Lab Anim Sci* 41:553–558, 1991.

Tabaqchali, S. Epidemiologic markers of *Clostridium difficile*. *Rev Infect Dis* 12(Suppl 2):S192–S199, 1990.

Thilsted, J.P., W.M. Newton, R.A. Crandell, R.F. Beville. Fatal diarrhea in rabbits resulting from the feeding of antibiotic-contaminated feed. *J Am Vet Med Assoc* 179:360–362, 1981.

Toma, S., G. Lesiak, M. Magus, *et al.* Serotyping of *Clostridium difficile*. *J Clin Microbiol* 26:426–428, 1988.

Traub-Dargatz, J.L., R.L. Jones. Clostridia-associated enterocolitis in adult horses and foals. *Vet Clin North Am Equine Pract* 9:411–421, 1993.

Weber, A., P. Kroth, G. Heil. Untersuchungen zum Vorkommen von *Clostridium difficile* in Kotproben von Hunden und Katzen. *Zentralbl Veterinarmed B* 36:568–576, 1989.

ERISPELA ANIMAL Y ERISPELOIDE HUMANA

CIE–10 A26.0 Erisipeloide cutáneo

Sinonimia. Erisipeloide de Rosenbach, erythema migrans, erisipelotricosis, mal rojo (en cerdos).

Etiología. El agente etiológico es *Erysipelothrix rhusiopathiae* (*E. insidiosa*), un bacilo de 0,6 a 2,5 micras de largo, gram-positivo (de coloración desigual), aerobio o anaerobio facultativo, inmóvil, que no forma esporas. Cuando se encuentra en la fase rugosa tiende a formar filamentos. Es resistente a factores del medio ambiente, sobrevive 5 días en el agua y 15 en el lodo (Jones, 1986). El número de serotipos está aumentando: en 1987 se habían reconocido 23 (del 1 al 23), con subserotipos 1a, 1b y 2a, 2b (Norrung *et al.*, 1987) y en 1991 ya había 26 serotipos (Norrung y Molin, 1991). La serotipificación tiene importancia en la epidemiología y en la inmunización.

Una segunda especie, *E. tonsillarum*, se aisló de las amígdalas de cerdos aparentemente sanos (Takahashi *et al.*, 1987).

La clasificación y nomenclatura del género *Erysipelothrix* está todavía en investigación. Estudios de hibridación DNA-DNA han demostrado que un grupo de serotipos de *E. rhusiopathiae* tiene mayor parentesco genético con esta especie, mientras que otro está genéticamente más relacionado con *E. tonsillarum*. Dos serotipos, 13 y 18, posiblemente pertenezcan a una nueva especie, por el bajo nivel de hibridación que tienen con ambas especies (Takahashi *et al.*, 1992.)

Distribución geográfica. El agente etiológico está distribuido en todos los continentes entre múltiples especies de mamíferos y aves, tanto domésticas como silvestres. También se ha aislado de animales acuáticos, tales como delfines, caimanes y cocodrilos americanos, y leones marinos.

Presentación en el hombre. La erisipeloide humana es sobre todo una enfermedad ocupacional, que suele presentarse en obreros de mataderos y plantas de proce-

samiento de aves, en pescadores y obreros de la industria del pescado, como también en otros trabajadores que manipulan carne (especialmente de cerdo) y productos del mar. No es una enfermedad notificable y poco se sabe de su incidencia. En la antigua Unión Soviética, se registraron desde 1956 a 1958 cerca de 3.000 casos en 13 mataderos de Ucrania y en 1959, 154 casos en la región de Tula. De 1961 a 1970, los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos confirmaron el diagnóstico de 15 casos en ese país. En América Latina se han producido algunos casos aislados. En la antigua Unión Soviética, en los Estados Unidos y en la costa sur del Báltico, ha habido algunos brotes epidémicos. (Véase Fuente de infección y modo de transmisión).

Presentación en los animales. La enfermedad en cerdos (mal rojo, erisipela porcina) es importante en Europa, Asia, Canadá, Estados Unidos y México. También se ha observado en Jamaica, Guatemala, Guyana, Suriname, Brasil, Chile y Perú, países en los que es de baja incidencia. Sin embargo, parecería que en Chile la enfermedad está adquiriendo cierta importancia (Skoknic *et al.*, 1981). La poliartritis de los ovinos debida a *E. rhusiopathiae* se ha descrito en muchas áreas del mundo donde se crían ovejas.

La enfermedad en el hombre. La forma cutánea se conoce con el nombre de erisipeloide para diferenciarla de la erisipela causada por un estreptococo hemolítico. El período de incubación varía de 1 a 7 días. La erisipeloide se localiza de modo predominante en manos y dedos, y consiste en una lesión eritematosa y edematosa de la piel, de color violáceo, alrededor de una herida (punto de inoculación) que puede ser una simple abrasión. Con cierta frecuencia hay artritis en las articulaciones de un dedo. El paciente experimenta una sensación de quemazón, dolor pulsativo y a veces un prurito intenso.

El curso de la enfermedad por lo general es benigno y el paciente se cura en un lapso de 2 a 4 semanas. En el caso de generalización, septicemia y endocarditis, la enfermedad puede ser mortal. En los Estados Unidos, la mayoría de los casos que se han dado a conocer en años más recientes corresponden a la forma septicémica, que se asocia generalmente con endocarditis (McClain, 1991). En un análisis de los 49 casos de infección sistémica que hubo durante 15 años, Gorby y Peacock (1988) encontraron que *E. rhusiopathiae* tiene un tropismo peculiar hacia la válvula aórtica. En el 40% de los casos hubo una lesión cutánea erisipeloide concomitante y la letalidad llegó a 38%. En poco más del 40% de los casos hubo antecedentes de una enfermedad valvular previa. Solo 17% tenían antecedentes que se podrían englobar como condiciones de compromiso inmunitario. Los síntomas principales fueron fiebre (92%), esplenomegalia (36%) y hematuria (24%).

Nelson (1955) no registró ningún caso de endocarditis en 500 casos de erisipeloide en los Estados Unidos, lo que indicaría que la enfermedad sistémica es más bien rara. El primer caso de endocarditis en el Brasil fue descrito por Rocha *et al.* (1989). La enfermedad se inició con un erisipeloide y avanzó hacia la septicemia y la endocarditis. El paciente era un alcoholíco moderado, con una historia previa de insuficiencia aórtica, que se había pinchado con un hueso de pescado.

El tratamiento de elección es la penicilina, a la cual *E. rhusiopathiae* es muy sensible. En pacientes alérgicos a la penicilina se podría instituir un tratamiento con cefalosporinas (McClain, 1991).

La enfermedad en los animales. Muchas especies de mamíferos y aves tanto domésticas como silvestres son huéspedes del agente etiológico. En varias especies animales *E. rhusiopathiae* produce procesos patológicos. La especie más afectada es la porcina.

PORCINOS. La erisipela porcina es una enfermedad económicamente importante en muchos países. A causa de ella, en varios países de Europa central solo es posible criar cerdos con beneficio económico mediante la vacunación sistemática. La morbilidad y mortalidad varían mucho de una región a otra, quizás debido a las diferencias en la virulencia del agente etiológico. En la actualidad, las formas agudas son poco frecuentes en Europa occidental y América del Norte.

El período de incubación dura de 1 a 7 días. Hay tres formas clínicas principales: la aguda (septicemia), subaguda (urticaria) y la crónica (artritis, linfadenitis y endocarditis). Estas formas pueden coexistir en una piara o presentarse por separado. La forma aguda se instala bruscamente con fiebre alta. Algunos animales sufren de posturación, anorexia y vómitos, mientras otros siguen alimentándose a pesar de la temperatura alta. En algunos animales aparecen manchas rojo-púrpura en la piel, especialmente en las orejas. Hay esplenomegalia y tumefacción ganglionar. En la última fase de la erisipela septicémica, la disnea y la diarrea son los síntomas más evidentes. La enfermedad tiene un curso rápido y la letalidad suele ser muy alta (Timoney *et al.*, 1988). La forma subaguda se caracteriza por urticaria, que al principio se manifiesta por manchas romboidales en la piel de un color rojizo o púrpura. Estas manchas se observan sobre todo en abdomen, cara interna de los muslos, cuello y orejas. Después las placas se vuelven necróticas, se secan y caen.

La forma crónica se caracteriza por artritis. Al principio hay tumefacción de las articulaciones y dolor al moverse; después la lesión puede evolucionar hacia la anquilosis. Las pérdidas por artritis son considerables, debido a que los animales sufren en su desarrollo y engorde, como también por los decomisos en los mataderos. La forma crónica puede manifestarse asimismo por una endocarditis, con emaciación progresiva o muerte súbita. La linfadenitis es otra de las manifestaciones de la forma crónica (Timoney *et al.*, 1988; Blood y Radostits, 1989).

Entre los aislamientos de *E. rhusiopathiae* obtenidos de cerdos con erisipela clínica predominan los serotipos 1 (subtipos 1a y 1b) y 2. En la forma septicémica se aísla principalmente el subtipo 1a; de la forma urticarial y de artritis, el serotipo 2; de la endocarditis, los serotipos 1 y 2. En un estudio realizado en el Japón se tipificaron 300 aislamientos de cerdos con erisipela. La mayor parte pertenecieron a los serotipos 1a, 1b o 2. El 1a se aisló también en el 9,7% de las artritis y linfadenitis. Solo el 6,7% correspondió a otros serotipos: 3, 5, 6, 8, 11, 21 y N (no tipificable), que se aislaron de la forma crónica de erisipela. Estas últimas cepas se examinaron experimentalmente por su patogenicidad en cerdos y se encontró que producían la forma urticarial.

Las cepas del serotipo 1a aisladas de cerdos con artritis o linfadenitis produjeron diversos síntomas: urticaria generalizada con depresión y anorexia en unos animales, lesiones de urticaria localizadas en otros y sin síntomas en el resto (Takahashi, 1987).

El tratamiento de casos agudos puede hacerse con penicilina y antisuero simultáneamente.

OVINOS Y BOVINOS. *E. rhusiopathiae* causa artritis en corderos, en general después del descole o a veces a consecuencia de infección umbilical. La enfermedad se instala

unas dos semanas después del descole o del nacimiento, y los síntomas principales son la dificultad locomotora y el atraso en el desarrollo. La recuperación es lenta.

En Argentina, Brasil, Chile, Gran Bretaña y Nueva Zelandia se ha observado una infección cutánea en la pezuña de los ovinos causada por *E. rhusiopathiae* pocos días después de someterlos a baños con hexacloruro de benceno. La lesión consiste en una laminitis, y los animales se mueven con dificultad. La afección dura cerca de dos semanas. A semejanza de la erisipeloide del hombre, la infección tiene como vía de entrada pequeñas abrasiones de la piel. Para prevenirla, durante el baño es recomendable agregar un desinfectante tal como sulfato de cobre al 0,03% en el fluido antiparasitario. El serotipo 1b fue el más común de los aislados en Australia, no solamente de cerdos sino también de ovinos y de aves domésticas y silvestres. Los serotipos 1a y 2 fueron menos frecuentes en ovinos (Eamens *et al.*, 1988).

Otras formas de erisipela en ovinos son endocarditis valvular, septicemia y neumonía (Griffiths *et al.*, 1991).

En terneros se ha observado artritis y en bovinos adultos sanos se ha aislado el agente de las amígdalas.

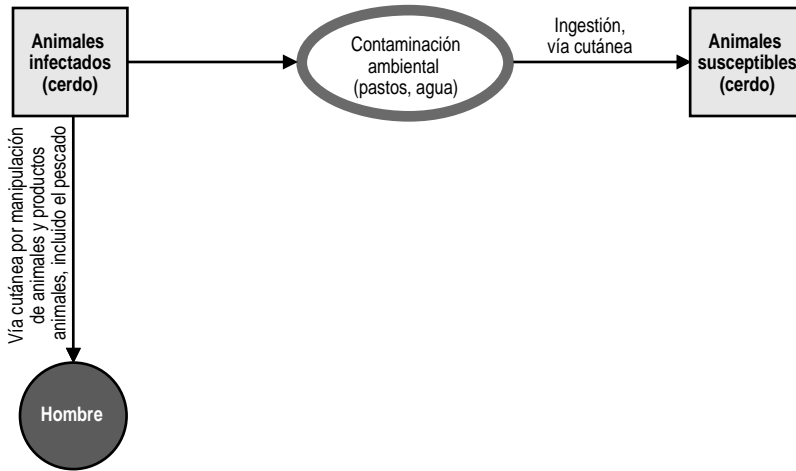
AVES. Una enfermedad septicémica debida a *E. rhusiopathiae* se da en muchas especies de aves domésticas y silvestres; los pavos son los más frecuentemente afectados. La sintomatología incluye debilidad en general, diarrea, cianosis y una carúncula túrgida de color rojo-púrpura. Un hecho característico es que la enfermedad ataca sobre todo a los machos. La mortalidad puede variar entre 2,5 y 25%. Las lesiones consisten en hemorragias grandes y petequias de los músculos del pecho y piernas, de las membranas serosas, del intestino y de la molleja. El bazo y el hígado están aumentados de volumen. En pollos, patos y faisanes los síntomas y las lesiones son similares.

Fuente de infección y modo de transmisión (figura 9). Muchas especies animales albergan *E. rhusiopathiae*. El reservorio principal parece ser el cerdo, y se ha aislado el agente etiológico de las amígdalas de hasta 30% de cerdos en apariencia sanos. En un estudio realizado en Chile, de 400 cerdos de un matadero, se aisló el agente de 53,5% de muestras de amígdalas (Skoknic *et al.*, 1981). Del ambiente en que viven los cerdos, se aisló *E. rhusiopathiae* de 25,6% de las muestras del suelo y de las deposiciones (Wood y Harrington, 1978). Los suelos alcalinos son especialmente aptos para la sobrevivencia del agente. Una gran variedad de serotipos se aísla de los cerdos aparentemente sanos. En ensayos experimentales algunos de los serotipos resultan altamente virulentos; otros, medianamente patógenos (solo producen una urticaria localizada) y otros, son avirulentos (Takahashi, 1987).

El pescado, los moluscos y los crustáceos son fuentes de infección importantes. El agente etiológico se aísla de la superficie del pescado. En la antigua Unión Soviética se registró una epidemia de erisipeloide por el manejo del pescado acarreado por varios barcos; en la costa del Báltico hubo otro brote con 40 casos. En la Argentina, donde la erisipela del cerdo no se comprobó, pero donde se han descrito casos de erisipeloide humana, se ha aislado 2 de 9 muestras de agua examinadas de la costa atlántica, y 1 de 40 muestras del tegumento exterior de pescado (de Diego y Lavalle, 1977). Con posterioridad, estas cepas se identificaron como pertenecientes a los serotipos 21 y 22.

En las plantas de procesamiento de carnes y aves, los roedores pueden ser importantes reservorios y diseminadores de la infección. De muestras de carne de cerdo

Figura 9. Erisipela animal y erisipeloides humana (*Erysipelothrix rhusopathiae*). Modo de transmisión.



recogidas en 112 expendios de Tokio, se aislaron 14 diferentes serotipos de *E. rhusiopathiae* de 38 de ellas (33,9%). Algunas muestras contenían más de un serotipo (Shiono *et al.*, 1990).

E. rhusiopathiae puede sobrevivir mucho tiempo fuera del organismo animal, en el medio ambiente, y en productos de origen animal, lo que contribuye a la perpetuación del agente etiológico.

El hombre se infecta a través de heridas y abrasiones de la piel, pero es muy resistente a otras vías de penetración. La infección tiene lugar al manipular animales y productos de origen animal, incluido el pescado. Entre médicos veterinarios se han presentado casos debidos a pinchazos con la aguja al vacunar por el método simultáneo (cultivo virulento y suero). Este procedimiento ya no está en uso. En Chile se describió un caso humano de endocarditis atribuido a la ingestión de pescado ahumado de venta callejera (Gilabert, 1968).

El agente puede multiplicarse en un portador aparentemente sano sometido a factores de estrés, causar enfermedad y contaminar el ambiente. Un cerdo con la forma aguda de erisipela elimina gran cantidad de bacterias en sus heces, orina, saliva y vómitos, lo que es una fuente de infección para los otros cerdos de la granja (Timoney *et al.*, 1988).

Se considera que las vías de infección son la digestiva y la cutánea, a través de abrasiones y heridas. La larga persistencia del agente en el medio ambiente asegura la condición endémica de las áreas afectadas. Otros animales y aves pueden contribuir también a mantener la infección o a originar brotes.

Papel de los animales en la epidemiología. El hombre es un huésped accidental, que contrae la infección de los animales enfermos o portadores, sus productos u objetos contaminados por los mismos.

Diagnóstico. El diagnóstico clínico, que se basa en la ocupación del paciente y en las características de la lesión cutánea, puede confirmarse por el aislamiento e identificación del agente etiológico. *E. rhusiopathiae* puede aislarse de biopsias de la lesión. Primero se cultiva en caldo tripticosa-soya y se incuba a 35 °C durante siete días; si hay crecimiento se repite en agar sangre. La sangre de pacientes septicémicos puede cultivarse directamente sobre agar sangre (Bille y Doyle, 1991).

En los casos septicémicos de los animales, se puede aislar el agente etiológico de la sangre y de los órganos internos. En casos de artritis o infecciones de la piel, se hacen cultivos de las lesiones localizadas. El aislamiento de materiales contaminados se hace por inoculación en ratones, que son muy susceptibles.

Para el diagnóstico de la erisipela animal se han empleado varias pruebas serológicas, tales como la aglutinación, la inhibición del crecimiento, la hemaglutinación pasiva y la fijación del complemento. Teniendo en cuenta que las infecciones subclínicas en los animales son frecuentes, como asimismo las vacunaciones, las pruebas serológicas resultan muchas veces de difícil interpretación. En un estudio comparativo entre la prueba de inhibición del crecimiento y la prueba de fijación del complemento, se llegó a la conclusión de que esta última es más útil para el diagnóstico, ya que elimina los títulos bajos debidos a una infección subclínica o a la vacunación (Bercovich *et al.*, 1981). Otro método serológico es el ELISA indirecto, que tiene la misma sensibilidad que la prueba de inhibición de crecimiento y se realiza de manera más fácil y económica (Kirchhoff *et al.*, 1985).

Control. En personas ocupacionalmente expuestas, la prevención de la erisipeloides consiste sobre todo en la higiene de las manos, su lavado frecuente con desinfectante, y el tratamiento apropiado de las heridas. En los establecimientos donde se procesan alimentos de origen animal, debe mantenerse un control sobre los roedores.

El control del mal rojo en cerdos radica en gran parte en la vacunación. Hay dos vacunas en uso que han dado buenos resultados: una bacterina adsorbida sobre hidróxido de aluminio y una vacuna viva avirulenta (EVA= *erysipelas vaccine avirulent*). Las vacunas confieren inmunidad por 5 a 8 meses. La bacterina se administra antes del destete, seguida por una segunda dosis unas 2 a 4 semanas después. La vacuna avirulenta se administra por vía bucal, mediante el agua de beber. Las vacunas no son enteramente satisfactorias para prevenir la erisipela crónica e incluso se sospecha que la vacunación puede contribuir a las manifestaciones artríticas (Timoney *et al.*, 1988). Por otra parte, la gran reducción o casi desaparición de la forma aguda en Estados Unidos, Europa occidental y Japón, probablemente se deba a la vacunación sistemática. En el caso de un brote de erisipela septicémica es importante efectuar la rápida destrucción de los cadáveres, la desinfección de las instalaciones, el tratamiento con penicilina de los animales enfermos y con suero anti-erisipela del resto de la piara. La rotación de los animales a diferentes campos de pastoreo, como también las medidas de higiene ambiental, resultan de gran ayuda en el control.

En los establecimientos de cría de pavos, donde la infección es endémica, se recurre al uso de bacterinas. Una vacuna viva por vía oral, suministrada en el agua de beber, ha dado buenos resultados en los ensayos (Bricker y Saif, 1983).

Bibliografía

- Bercovich, Z., C.D. Weenk van Loon, C.W. Spek. Serological diagnosis of *Erysipelothrix rhusiopathiae*: a comparative study between the growth inhibition test and the complement fixation test. *Vet Quart* 3:19–24, 1981.
- Bille, J., M.P. Doyle. *Listeria* and *Erysipelothrix*. En: Balows, A., W.J. Hausler, Jr., K.L. Hermann, et al. *Manual of Clinical Microbiology*. 5th ed. Washington, D.C.: American Society for Microbiology; 1991.
- Blood, D.C., O-M. Radostits. *Veterinary Medicine*. 7th ed. London: Baillière Tindall; 1989.
- Bricker, J.M., Y.M. Saif. Drinking water vaccination of turkeys, using live *Erysipelothrix rhusiopathiae*. *J Am Vet Med Assoc* 183:361–362, 1983.
- de Castro, A.F.P., O. Campedelli Filho, C. Troise. Isolamento de *Erysipelothrix rhusiopathiae* de peixes marítimos. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 9:169–171, 1967.
- de Diego, A.I., S. Lavalle. *Erysipelothrix rhusiopathiae* en aguas y pescados de la costa atlántica de la provincia de Buenos Aires (Argentina). *Gac Vet* (Buenos Aires) 39:672–677, 1977.
- Eamens, G.J., M.J. Turner, R.E. Catt. Serotypes of *Erysipelothrix rhusiopathiae* in Australian pigs, small ruminants, poultry, and captive wild birds and animals. *Aust Vet J* 65:249–252, 1988.
- Gilabert, B. Endocarditis bacteriana producida por *Erysipelothrix*. Primer caso humano verificado en Chile. *Bol Hosp San Juan de Dios* (Santiago) 15:390–392, 1968. Citado en: Skoknic, A., I. Díaz, S. Urcelay, R. Duarte, O. González. Estudio de la erisipela en Chile. *Arch Med Vet* (Valdivia) 13:13–16, 1981.
- Gledhill, A.W. Swine erysipelas. En: Stableforth, A.W., I.A. Galloway, eds. *Infectious Diseases of Animals*. London: Butterworths; 1959.
- Gorby, G.L., J.E. Peacock, Jr. *Erysipelothrix rhusiopathiae* endocarditis: Microbiologic, epidemiologic, and clinical features of an occupational disease. *Rev Infect Dis* 10:317–325, 1988.
- Griffiths, I.B., S.H. Done, S. Readman. *Erysipelothrix* pneumonia in sheep. *Vet Rec* 128:382–383, 1991.
- Jones, D. Genus *Erysipelothrix*, Rosenbach 1909. En: Sneath, P.H., H.S. Mair, M.E. Sharpe, eds. Vol. 2: *Bergey's Manual of Systemic Bacteriology*. Baltimore: Williams & Wilkins; 1986.
- Kirchhoff, H., H. Dubenkroop, G. Kerlen, et al. Application of the indirect enzyme immunoassay for the detection of antibodies against *Erysipelothrix rhusiopathiae*. *Vet Microbiol* 10:549–559, 1985.
- Levine, N.D. Listeriosis, botulism, erysipelas, and goose influenza. En: Biester, H.E., L.H. Schwarte, eds. *Diseases of Poultry*. 4th ed. Ames: Iowa State University Press; 1959.
- McClain, J.B. *Erysipelothrix rhusiopathiae*. En: Mandell, G.L., R.G. Douglas, J.E. Bennett, eds. Vol. 2: *Enfermedades infecciosas. Principios y práctica*. 3.^a ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 1991.
- Nelson, E. Five hundred cases of erysipeloid. *Rocky Mt Med J* 52:40–42, 1955. Citado en: Gorby, G.L., J.E. Peacock, Jr. *Erysipelothrix rhusiopathiae* endocarditis: Microbiologic, epidemiologic, and clinical features of an occupational disease. *Rev Infect Dis* 10:317–325, 1988.
- Norrung, V., G. Molin. A new serotype of *Erysipelothrix rhusiopathiae* isolated from pig slurry. *Acta Vet Hung* 39:137–138, 1991.
- Norrung, V., B. Munch, H.E. Larsen. Occurrence, isolation and serotyping of *Erysipelothrix rhusiopathiae* in cattle and pig slurry. *Acta Vet Scand* 28:9–14, 1987.
- Rocha, M.P., P.R.S. Fontoura, S.N.B. Azevedo, A.M.V. Fontoura. *Erysipelothrix* endocarditis with previous cutaneous lesion: report of a case and review of literature. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 31:286–289, 1989.
- Shiono, H., H. Hayashidani, K-I. Kaneko, et al. Occurrence of *Erysipelothrix rhusiopathiae* in retail raw pork. *J Food Protect* 53:856–858, 1990.

Shuman, R.D., R.L. Wood. Swine erysipelas. En: Dunne, H.W., ed. *Diseases of Swine*. 3rd ed. Ames: Iowa State University Press; 1970.

Skoknic, A., I. Díaz, S. Urcelay, R. Duarte, O. González. Estudio de la erisipela en Chile. *Arch Med Vet (Valdivia)* 13:13-16, 1981.

Takahashi, T. Studies on serotypes, antibiotic resistance, and pathogenic characteristics of *Erysipelothrix rhusiopathiae*. *Bull Nipon Vet Zootechn College* 36:153-156, 1987.

Takahashi, T., T. Fujisawa, T. Benno, et al. *Erysipelothrix tonsillarum* sp. nov. isolated from tonsils of apparently healthy pigs. *Int J Syst Bacteriol* 37:166-169, 1987.

Takahashi, T., T. Fujisawa, Y. Tamura, et al. DNA relatedness among *Erysipelothrix rhusiopathiae* strains representing all twenty-three serovars and *Erysipelothrix tonsillarum*. *Int J Syst Bacteriol* 42:469-473, 1992.

Timoney, J.F., J.H. Gillespie, F.W. Scott, J.E. Barlough. *Hagan and Bruner's Microbiology and Infectious Diseases of Domestic Animals*. 8th ed. Ithaca, New York: Comstock; 1988.

Wood, R.L. *Erysipelothrix infection*. En: Hubbert, W.T., W.F. McCulloch, P.R. Schnurrenberger, eds. *Diseases Transmitted from Animals to Man*. 6th ed. Springfield, Illinois: Thomas; 1975.

Wood, R.L., R. Harrington. Serotypes of *Erysipelothrix rhusiopathiae* isolated from swine and from soil and manure of swine pens in the United States. *Am J Vet Res* 39:1833-1840, 1978.

Wood, R.L., R. Harrington, D.R. Hubrich. Serotypes of previously unclassified isolates of *Erysipelothrix rhusiopathiae* from swine in the United States and Puerto Rico. *Am J Vet Res* 42:1248-1250, 1981.

ESTREPTOCOCOSIS

CIE-10 A38 Escarlatina, G00.2 Meningitis estreptocócica, J02.0 Faringitis estreptocócica,

Sinonimia. Estreptocococia.

Etiología. El género *Streptococcus* comprende muchas especies, con grandes diferencias tanto en sus propiedades biológicas como en su patogenicidad para el hombre y los animales. El estreptococo es una bacteria gram-positiva, inmóvil, de forma redondeada que se presenta como diplococo o cadenas largas, especialmente en cultivos líquidos. El *Streptococcus* no forma esporas y ciertas especies, como *S. suis*, tienen cápsulas que pueden observarse cuando se cultivan en medios con suero.

La clasificación serológica de Lancefield es de gran utilidad en la identificación de estas bacterias. Dentro de este esquema, en la actualidad se distinguen 20 serogrupos, identificados con letras (de la A a la V, con exclusión de la I y la J). No se han dado nombres específicos a muchos de los componentes de los serogrupos. La clasificación serológica de Lancefield se basa en una prueba de precipitación con antisueros para los diferentes antígenos dominantes de naturaleza polisacárida, ubicados en la pared de la bacteria. Las especies que poseen cápsula pueden, a su vez, dividirse en serotipos. Tal es el caso de *S. suis* que actualmente se ha subdividido en 29 serotipos capsulares (Higgins et al., 1992). En varios serogrupos pueden distin-

guirse antígenos adicionales, que sirven para la identificación de serotipos. La serotipificación resulta útil en la epidemiología.

Dentro de un mismo serogrupo puede haber cepas fisiológica y bioquímicamente diferentes, de modo que la clasificación no puede basarse de modo exclusivo en la serología (Timoney *et al.*, 1988). Además, hay cepas que no son serológicamente tipificables en un serogrupo y solo se identifican sobre la base de propiedades bioquímicas y fisiológicas, o por la combinación de estas características y la serología (Kunz y Moellering, 1981).

Una forma de identificación inicial muy común consiste en diferenciar los estreptococos por su reactividad hemolítica en alfa (hemólisis incompleta y decoloración verdosa), beta (lisis total de los hematíes) y gamma (no hemolíticas). Los estreptococos beta hemolíticos suelen ser los causantes de enfermedades agudas y lesiones supurativas, mientras los alfa y gamma hemolíticos causan generalmente una enfermedad subaguda, aunque hay excepciones al respecto.

Desde el punto de vista de las zoonosis, *S. suis* serotipo 2 tiene especial interés, ya que está comprobada la transmisión de los cerdos al hombre. Este agente pertenece al grupo D de Lancefield. Hay otras especies de estreptococos que son comunes al hombre y a los animales, pero pueden tener o no reservorios específicos para las diferentes especies animales.

Distribución geográfica. Los estreptococos tienen una distribución universal. *S. suis* probablemente es prevalente en todas las áreas de cría de porcinos.

Presentación en el hombre. La enfermedad por *S. suis* en el hombre es poco frecuente; entre 1968 y 1984, se aisló de 30 enfermos de meningitis en los Países Bajos; otros 30 se habían presentado fuera de ese país (Arends y Zanen, 1988).

En el hombre son comunes las infecciones por el grupo A (*S. pyogenes*), con una prevalencia aparentemente más alta en climas templados. Durante mucho tiempo, los estreptococos del serogrupo B (*S. agalactiae*) se han considerado patógenos, sobre todo para los animales. Actualmente son reconocidos como una de las mayores causas de septicemia, neumonía y meningitis en niños recién nacidos. Asimismo, los estreptococos del serogrupo D (*S. bovis*) son causa frecuente de endocarditis y bacteriemia en el hombre. Ocurren casos esporádicos de enfermedad por estreptococos de los grupos C, G, F, H y otros. En el hombre se han presentado casos raros por *S. acidominimus*, que se encuentra en la leche y en los tractos genital e intestinal del bovino; por *S. uberis*, que causa mastitis en el bovino y se encuentra en la leche, orofaringe, piel y tracto intestinal; por *S. lactis* y *S. cremoris*, que causan mastitis en bovinos y se encuentran en la leche de las vacas; por *S. equi* y su subespecie *S. zooepidemicus*, que producen varias enfermedades en los animales. Por último está *S. canis*, de los grupos G, L y M (Gallis, 1991).

Presentación en los animales. Algunas enfermedades son muy comunes y de importancia económica, como la mastitis de los bovinos por *S. agalactiae* (grupo B) y las paperas por *S. equi* (grupo C) en los equinos y *S. suis* en los cerdos.

La enfermedad en el hombre. En los 60 casos registrados hasta 1988, la forma clínica predominante de la infección por *S. suis* fue la meningitis. La mayoría de los enfermos manifestaron los síntomas clásicos de la meningitis: cefalea intensa, fiebre alta, confusión y rigidez de la nuca. Más del 50% experimentaron pérdida de la agudeza auditiva. Otras complicaciones fueron artritis y endoftalmia. La letalidad

fue del 7%. La mayoría de los pacientes tenía ocupaciones asociadas con el manejo de cerdos o sus subproductos (criadores de cerdos, obreros de mataderos, carniceros, transportista de cerdos). De los 30 pacientes de la serie holandesa, 28 casos se debieron al tipo 2 de *S. suis*; uno, al tipo 4, y otro, a uno no tipificable (Arends y Zanen, 1988). Los mismos autores estiman que en los Países Bajos el riesgo para obreros de mataderos y criadores de cerdos sería de 3/100.000 personas.

Entre los estreptococos hemolíticos, *S. pyogenes* es el patógeno principal. Este agente origina con frecuencia epidemias de amigdalitis séptica y escarlatina (amigdalitis y faringitis estreptocócicas), diversos procesos supurativos, septicemias, sepsis puerperal, erisipela, endocarditis ulcerativa y otras infecciones localizadas. La amigdalitis estreptocócica y la escarlatina son similares desde el punto de vista epidemiológico y esta última se diferencia clínicamente mediante el exantema originado por cepas que producen una toxina eritrogénica. En una alta proporción de personas infectadas la enfermedad es leve o inaparente. La fiebre reumática es una secuela de la amigdalitis estreptocócica o de la escarlatina, y puede deberse a cualquier cepa del grupo A. Otra complicación es la glomerulonefritis, que se debe solo a ciertas cepas del mismo grupo que poseen el factor nefritogénico.

En las últimas dos décadas se ha presenciado la emergencia de los estreptococos del grupo B como importantes agentes causales de la enfermedad neonatal. Los estreptococos del serogrupo B y la *Escherichia coli* han desplazado a los estreptococos del grupo A y el *Staphylococcus aureus* como agentes principales de la sepsis neonatal. En las infecciones por estreptococos del grupo B (*S. agalactiae*) se distinguen dos síndromes clínicos, según la edad del lactante al iniciarse la enfermedad. El síndrome agudo o de comienzo precoz se presenta del primero al quinto día de vida, y se caracteriza por sepsis y afección respiratoria. El síndrome de comienzo retardado se presenta en general después de los 10 días de vida y la forma clínica se caracteriza por meningitis, con sepsis o sin ella. Los niños afectados manifiestan letargo, convulsiones y anorexia. La letalidad es alta en las dos formas de la enfermedad, pero es mayor en el síndrome de comienzo precoz.

En niños de más edad y en adultos, los estreptococos del grupo B son los causantes de una variedad de síndromes clínicos: infección de las vías urinarias, bacteriemia, gangrena, infección posparto, neumonía, endocarditis, empiema, meningitis y otras condiciones patológicas (Patterson y Hafeez, 1976).

Los estreptococos del grupo C (*S. equi*) aparecen esporádicamente, rara vez en el hombre. Sin embargo, en 1983 hubo un brote epidémico debido al grupo C en Nuevo México, Estados Unidos, con 16 casos, debido a la ingestión de queso blanco casero, elaborado con leche no pasteurizada. El agente se identificó como *S. zooepidemicus*, una de las cuatro especies que componen el grupo C. La enfermedad en estos pacientes consistió en fiebre, escalofríos y síntomas constitucionales vagos, pero en cinco de ellos hubo una infección localizada, que se manifestó por sintomatología tan variada como neumonía, endocarditis, meningitis, pericarditis y dolores abdominales (Centers for Disease Control and Prevention, 1983).

Entre 1983 y 1984 hubo en Inglaterra y Gales ocho muertes durante 32 estallidos, asociados con leche y otros productos lácteos contaminados por *S. zooepidemicus* (Barrett, 1986). En Hong Kong se produjeron 11 casos de 1982 a 1990, que sufrieron de septicemia asociada con una enfermedad cardiovascular. La letalidad fue de 22%. En 5 de los 11 pacientes hubo una enfermedad predisponente. La fuente de la infección se atribuye a carne de cerdo insuficientemente cocida, o cruda (Yuen *et al.*, 1990).

En los casos esporádicos por estreptococos del grupo C, la manifestación clínica más común es faringitis o amigdalitis exudativa. Con algunas excepciones, los estreptococos del grupo C aislados de estos casos pertenecen a *S. equisimilis*, que produce septicemia en lechones. Después de un brote de faringitis por estreptococos del grupo C, ocasionado por ingestión de leche cruda, hubo una alta incidencia de glomerulonefritis (Duca *et al.*, 1969).

Los estreptococos del serogrupo D, tanto los enterococos como los no enterococos, son causa de enfermedades serias en el hombre. *S. bovis* origina bacteriemias y endocarditis; los enterococos, infecciones de las vías urinarias, abscesos abdominales y una proporción apreciable de las endocarditis bacterianas. *S. suis*, que ya se describió, también es del grupo D.

Los estreptococos de otros serogrupos, y también los que no están agrupados serológicamente, causan una gran variedad de manifestaciones clínicas, que incluyen caries y abscesos dentales, meningitis, sepsis puerperal, infecciones de heridas, endocarditis y otras condiciones patológicas (Kunz y Moellering, 1981).

Los estreptococos no hemolíticos o los "viridans" (alfa-hemolíticos) pueden ser causantes de la endocarditis subaguda.

En el tratamiento, el antimicrobiano de elección es la penicilina (Benenson, 1992).

La enfermedad en los animales. *S. suis* pertenece al grupo D y puede ser beta o alfa hemolítico (Timoney *et al.*, 1988). Este agente causa frecuentemente septicemia, meningitis, neumonía y artritis; menos frecuentemente, endocarditis, poliserositis, encefalitis y abscesos. Si bien algunas veces la tasa de ataque en una piara puede ser alta, generalmente no pasa del 5% (Clifton-Hadley, 1984). De 663 cepas aisladas de cerdos enfermos en Canadá, el 21% correspondió al tipo 2 (el más frecuente en todos los países), seguido por los tipos 1/2 (que tiene los antígenos capsulares del 1 y del 2) y 3, con 12% cada uno. Los tipos 20 y 26 fueron los únicos que no se encontraron (Higgins y Gottschalk, 1992). En Dinamarca, los tipos 2 y 7 representaron el 75% de los aislados. El tipo 7 se aisló con más frecuencia que en otros países, generalmente de lechones menores de 3 semanas. La inoculación experimental de *S. suis* tipo 7 en lechoncitos de menos de 7 días causó una enfermedad severa (Boetner *et al.*, 1987). En Australia, el tipo 1 ha causado septicemia, meningitis y poliartrosis en lechones lactantes (Cook *et al.*, 1988). En lechones destetados de diferentes regiones de Australia predomina el tipo 2 (Ossowicz *et al.*, 1989), si bien también se han aislado los tipos 3, 4 y 9 y hay indicios de que pueden producir el mismo cuadro de enfermedad. En otra investigación en Nueva Gales del Sur y Victoria, Australia, predominó el tipo 9 (Gogolewski *et al.*, 1990).

En bovinos, ovinos y caprinos, se aislaron cepas del tipo 5 y 2 de lesiones purulentas de los pulmones y de otras localizaciones extramamarias (Hommez *et al.*, 1988).

La mayor parte de los aislados de *S. suis* 2 son sensibles a la penicilina.

S. agalactiae (*S. mastitidis*), del grupo B de Lancefield, es el agente principal de las mastitis catarrales crónicas del ganado lechero. *S. dysgalactiae* (grupo C) y *S. uberis* (grupo E) provocan casos esporádicos de mastitis aguda en los bovinos. *S. pyogenes*, un patógeno "humano", puede infectar la ubre de la vaca, producir mastitis y originar brotes epidémicos en el hombre.

La papera equina (“moquillo”), causada por *S. equi* (grupo C), es una enfermedad aguda del caballo. Se caracteriza por inflamación de la mucosa nasal y faríngea, con secreción mucopurulenta y abscesos de los ganglios linfáticos regionales.

S. equisimilis (grupo C) infecta diferentes tejidos de varias especies animales. Los estreptococos del grupo C adaptados a los animales y clasificados como *S. zooepidemicus* producen cervicitis y metritis en la yegua, y son a menudo causa de aborto. También producen septicemia en los potrillos. Son agentes patógenos para bovinos, cerdos y otros animales, en los cuales ocasionan diferentes procesos sépticos.

Al grupo C pertenece también *S. zooepidemicus*, que es un patógeno oportunista en muchas especies animales. Es un comensal de la piel, de la mucosa del aparato superior respiratorio y de las amígdalas de muchas especies animales. En los equinos es el agente común de infecciones de heridas y es un invasor secundario después de una infección vírica de la parte superior del aparato respiratorio de potrillos y animales jóvenes. También es el agente de otras infecciones de equinos (Timoney *et al.*, 1988). En vacas, *S. zooepidemicus* puede causar mastitis aguda al penetrar una herida de los pezones. En pollos se describió una septicemia mortal (Timoney *et al.*, 1988).

Los estreptococos de los otros grupos causan abscesos y diferentes procesos mórbidos en varias especies animales. La gran diversidad de enfermedades que originan los estreptococos se diferencian clínicamente por la vía de entrada y el tejido en el que se localizan.

Fuente de infección y modo de transmisión. El reservorio de *S. pyogenes* es el hombre. La transmisión del agente de la enfermedad respiratoria (amigdalitis séptica, escarlatina) se produce por contacto inmediato entre una persona infectada, ya sea enferma o portadora, y otra susceptible. La enfermedad es más frecuente entre niños de 5 a 15 años, pero se presenta también a otras edades.

En Alemania, Dinamarca, Estados Unidos de América, Gran Bretaña e Islandia se produjeron brotes epidémicos importantes, que tuvieron su origen en el consumo de leche cruda o de helados elaborados con leche procedente de ubres infectadas con *S. pyogenes*. Dichas epidemias se debieron a la infección de las ubres de las vacas, causada por ordeñadores infectados. Entre 1920 y 1944, en los Estados Unidos se registraron 103 epidemias de amigdalitis séptica y 105 de escarlatina, debidas al consumo de leche cruda de vacas con ubres infectadas. En otras ocasiones se comprobó la contaminación directa de la leche (sin que las ubres hubieran sido infectadas por personas con amigdalitis séptica o con infecciones localizadas). En varios brotes epidémicos, la leche resultó contaminada después de la pasteurización.

Según el Comité de Expertos de la Organización Mundial de la Salud en Estreptococosis y Estafilococosis (OMS, 1968), la contaminación de alimentos lácteos ha provocado pequeños brotes de enfermedad respiratoria estreptocócica, aunque son cada vez menos frecuentes. La pasteurización ha sido el factor más importante en la reducción de brotes de estreptococosis por medio de la leche. En los países del Tercer Mundo, gran parte de la leche aún se consume cruda y se presentan brotes por productos lácteos elaborados con leche cruda.

Se ha dedicado especial atención a la sepsis neonatal por estreptococos del grupo B (*S. agalactiae*). Se ha demostrado que *S. agalactiae* coloniza a una alta proporción de mujeres (7 a 30%, o más) en diferentes localizaciones como el tracto intestinal, la región cervicovaginal y el aparato respiratorio superior. El agente se transfiere posiblemente de la región del recto al canal vaginal, ya que la más alta portación de la

bacteria es intestinal. Los niños se pueden contaminar *in útero* o durante el parto. Solo una pequeña proporción de neonatos (alrededor del 1%) se infectan y se enferman; en la mayoría de los recién nacidos el agente coloniza la piel y las mucosas, sin afectar su salud. Las víctimas principales de la infección, en especial del síndrome precoz, son neonatos prematuros, de peso reducido o nacidos de un parto laborioso. No hay duda de que el principal reservorio de los estreptococos B que causan la sepsis neonatal es la madre. Los serotipos de *S. agalactiae* aislados de las madres y de los neonatos enfermos son siempre los mismos. Si bien *S. agalactiae* es un agente de la mastitis bovina y se ha aislado también de otras especies animales, no hay pruebas de que la infección se transmita de los animales al hombre. En general, las cepas animales y humanas difieren en algunas propiedades bioquímicas, metabólicas y serológicas. Experimentalmente, se ha comprobado que las cepas humanas de *S. agalactiae* pueden producir mastitis en bovinos (Patterson y El Batool Hafeez, 1976). No obstante, en algunos trabajos se ha sugerido que una proporción de las infecciones humanas puede haberse derivado de una fuente bovina (Van den Heever y Erasmus, 1980; Berglez, 1981) o que hay una transmisión recíproca entre humanos y bovinos. Sin embargo, los resultados de investigación parecen indicar que si tales hechos sucedieran, su importancia sería reducida.

El brote de infección por *S. zooepidemicus* (grupo C) en Nuevo México (véase La enfermedad en el hombre) indica claramente que la leche cruda y los productos lácteos no pasteurizados pueden ser la fuente de infección para el hombre. En la investigación epidemiológica de este brote se examinaron muestras de leche de las vacas del establecimiento donde se elaboró el queso, así como muestras de este producto, y de muchas de ellas se pudo aislar *S. zooepidemicus*. En Europa también hubo casos de infección por *S. zooepidemicus*, debido a la ingestión de leche cruda. Se ha descrito un caso de neumonía por *S. zooepidemicus* en una mujer que atendía un caballo enfermo (Rose *et al.*, 1980). Los casos de enfermedad por *S. zooepidemicus* en Hong Kong se atribuyeron a la ingestión de carne de cerdo cocida o cruda (Yuen *et al.*, 1990).

Una verdadera zoonosis es la infección por *S. suis* tipo 2. Es una enfermedad eminentemente ocupacional de gente que cría cerdos o participa en el proceso de su sacrificio, elaboración y comercialización. El hombre contrae la infección sobre todo a través de lesiones de la piel.

La infección en los cerdos está ampliamente difundida en las áreas de cría de estos animales. En una piara endémica, tanto los cerdos enfermos como los sanos portan el agente en las fosas nasales y amígdalas. La proporción de animales portadores puede llegar al 50% o más de la piara durante los estallidos y bajar a solo 3% cuando no hay casos clínicos. El estado de portador puede prolongarse por lo menos durante 45 días y puede persistir en animales que se trataron con penicilina (Clifton-Hadley y Alexander, 1980). La infección entre los cerdos se transmite por vía aerógena y posiblemente también por vía digestiva. Los cerdos también pueden ser portadores de *S. suis* en el canal vaginal y los lechones pueden infectarse durante el parto (Robertson *et al.*, 1991).

Los animales también podrían transmitir al hombre estreptococos de los grupos G, L y M, pero aún no se ha aclarado la epidemiología de estas infecciones cruzadas.

Papel de los animales en la epidemiología. En la infección del hombre por *S. suis*, los porcinos son el reservorio y la fuente de infección. Los animales no actúan

como huéspedes de mantenimiento de *S. pyogenes*, pero a veces pueden causar importantes brotes epidémicos al infectarse del hombre y retransmitir luego la infección por medio de leche contaminada. Tampoco hay evidencias firmes de que los animales desempeñen un papel de alguna importancia en la transmisión de estreptococos del grupo B, causantes de la sepsis neonatal. La leche bovina cruda puede ser una fuente de infección para el hombre, por estreptococos del grupo C.

Diagnóstico. Si se sospecha que la leche es la fuente de un brote epidémico en el hombre debe tratarse de aislar el agente etiológico de la misma. Como es obvio, se requiere una correcta identificación del agente. Es conveniente identificar el serogrupo de los estreptococos tanto de fuentes humanas como animales y, en lo posible, establecer la especie implicada. Sin embargo, como esta tarea depende en gran medida de los recursos humanos y materiales de los laboratorios, solo se realiza en pocos de ellos.

Se ha descrito un método para identificar mujeres gestantes con una colonización abundante de estreptococos del grupo B en el tracto genital (Jones *et al.*, 1983). Esta técnica tiene por objeto instituir quimioterapia al neonato inmediatamente después del alumbramiento, para reducir la morbilidad y mortalidad debidas a sepsis neonatal por estreptococos del grupo B.

Se debe sospechar infección por *S. suis* si el paciente presenta las manifestaciones clínicas descritas y su ocupación implica contacto con cerdos o sus subproductos. La sospecha se confirma por cultivo, aislamiento y tipificación.

En los cerdos el diagnóstico definitivo depende también del aislamiento e identificación del agente. En piaras endémicas la sintomatología puede ser lo suficientemente clara para hacer el diagnóstico clínico durante nuevos estallidos. En un estudio efectuado en Quebec, Canadá, en 1.716 lechones destetados de 49 piaras y en 23 piaras testigo, se tomaron muestras nasales y de las amígdalas con hisopos. Las muestras se cultivaron en un medio de infusión cerebro-corazón, reforzado con un suplemento selectivo para *Streptococcus* y 5% de un suero anti *S. suis* tipo 2 elaborado en caprinos. Después de medir el diámetro de la zona de precipitación en 539 aislamientos, se realizó la seroaglutinación en placa para identificar aislados de *S. suis* serotipo 2. Por este método se pudo identificar correctamente el 93,1% de los cultivos aislados usando el diámetro de la zona de precipitación como criterio único. La especificidad fue de 94,5% y la sensibilidad relativa, de 88,7% (Moreau *et al.*, 1989).

Control. Los que trabajan con cerdos o sus subproductos deben prestar atención a heridas o abrasiones y tratarlas debidamente para prevenir la infección por *S. suis* tipo 2.

En cuanto a la prevención de la enfermedad en los cerdos, hay dudas con respecto a la eficacia de las bacterinas en uso contra *S. suis*. Sin embargo, muchos médicos veterinarios y criadores sostienen que previenen los estallidos de la enfermedad aguda. El agregado de penicilina a la ración alimentaria durante el destete temprano también puede controlar la enfermedad aguda. El inconveniente es que la penicilina se inactiva en los alimentos (Fraser *et al.*, 1991). En ensayos experimentales se demostró que la tiamulina administrada en el agua fue eficaz para reducir los efectos de *S. suis* tipo 2 (Chengappa *et al.*, 1990).

La prevención de la infección humana a través de la leche consiste sobre todo en la pasteurización. Debe impedirse que personas infectadas intervengan en el ordeño o la manipulación de la leche u otros alimentos.

En cuanto a la prevención de la sepsis neonatal, se ha tratado de realizar tanto por la inmunización activa de mujeres gestantes con polisacáridos capsulares de estreptococos B, como por la inmunización pasiva con preparaciones de inmunoglobulinas por vía intravenosa. Ambos métodos de inmunización se encuentran en vías de experimentación. Se han obtenido resultados promisorios con la aplicación profiláctica de ampicilina por vía intravenosa a las parturientas. De este modo, se obtiene un nivel significativo del antibiótico en el líquido amniótico y en las muestras del cordón umbilical. En pacientes obstétricas que recibieron este tratamiento, solo en 2,8% de los neonatos hubo colonización de estreptococos del grupo B y ninguno se enfermó; en el grupo control, 35,9% de los neonatos fueron colonizados y cuatro padecieron del síndrome precoz de sepsis (Fisher *et al.*, 1983).

Para reducir la prevalencia de la mastitis por *S. agalactiae* en los rebaños lecheros, las vacas positivas a la prueba CMT (California Mastitis Test) se tratan con penicilina por infusión extramamaria. Sin embargo, este procedimiento no permite erradicar la infección, probablemente debido a las reinfecciones. La aplicación de cremas antisépticas a lesiones de los pezones puede ayudar a prevenir las mastitis por *S. dysgalactiae* y *S. zooepidemicus*. Para prevenir la papera equina por *S. equi* se han ensayado bacterinas que, si bien confieren una inmunidad satisfactoria, producen una reacción local y sistemática (Timoney *et al.*, 1988).

Bibliografía

- Arends, J.P., H.C. Zanen. Meningitis caused by *Streptococcus suis* in humans. *Rev Infect Dis* 10:131–137, 1988.
- Barrett, N.J. Communicable disease associated with milk and dairy products in England and Wales: 1983–1984. *J Infect* 12:265–272, 1986.
- Benenson, A.S., ed. *El control de las enfermedades transmisibles en el hombre*. 15.^a ed. Informe Oficial de la Asociación Estadounidense de Salud Pública. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 1992. (Publicación Científica 538).
- Berglez, I. Comparative studies of some biochemical properties of human and bovine *Streptococcus agalactiae* strains. *Zbl Bakt Hyg I Abst Orig* 173:457–463, 1981.
- Boetner, A.G., M. Binder, V. Bille-Hansen. *Streptococcus suis* infections in Danish pigs and experimental infection with *Streptococcus suis* serotype 7. *Acta Pathol Microbiol Scand [B]* 95:233–239, 1987.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Group C streptococcal infections associated with eating homemade cheese—New Mexico. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 32(39):510, 515–516, 1983.
- Chengappa, M.M., L.W. Pace, J.A. Williams, *et al.* Efficacy of tiamulin against experimentally induced *Streptococcus suis* type 2 infection in swine. *J Am Vet Med Assoc* 197:1467–1470, 1990.
- Clifton-Hadley, F.A. Studies of *Streptococcus suis* type-2 infection in pigs. *Vet Res Commun* 8:217–227, 1984. Citado en: Ericson, 1987.
- Clifton-Hadley, F.A., T.J. Alexander. The carrier site and carrier rate of *Streptococcus suis* type 2 in pigs. *Vet Rec* 107:40–41, 1980.
- Cook, R.W., A.R. Jackson, A.D. Ross. *Streptococcus suis* type 1 infection of suckling pigs. *Aust Vet J* 65:64–65, 1988.
- Davies, A.M. Diseases of man transmissible through animals. En: Van der Hoeden, J., ed. *Zoonoses*. Amsterdam: Elsevier; 1964.
- Duca, E., G. Teodorovici, C. Radu, A. Vita, P. Talasman-Niculescu, E. Bernescu, *et al.* A new nephritogenic streptococcus. *J Hyg (Camb)* 67:691–698, 1969.

Eickhoff, T.C. Group B streptococci in human infection. En: Wannamaker, L.W., J.M. Matsen, eds. *Streptococci and Streptococcal Diseases: Recognition, Understanding, and Management*. New York: Academic Press; 1972.

Fluharty, D.M. Streptococcosis. En: Hubbert, W.T., W.F. McCulloch, P.R. Schnurrenberger, eds. *Diseases Transmitted from Animals to Man*. 6th ed. Springfield, Illinois: Thomas; 1975.

Fraser, C.M., J.A. Bergeron, A. Mays, S.E. Aiello, eds. *The Merck Veterinary Manual*. 7th ed. Rahway, New Jersey: Merck; 1991.

Gallis, H.A. *Streptococcus viridans* y beta-hemolíticos (No Grupo A, B y D). En: Mandell, G.L., R.G. Douglas, Jr., J.E. Bennett, eds. *Enfermedades infecciosas. Principios y práctica*. 3.^a ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 1991.

Gogolewski, R.P., R.W. Cook, C.J. O'Connell. *Streptococcus suis* serotypes associated with disease in weaned pigs. *Aust Vet J* 67:202–204, 1990.

Higgins, R., M. Gottschalk. Distribution of *Streptococcus suis* capsular types in Canada in 1991. *Can Vet J* 33:406, 1992.

Hommez, J., J. Wullepit, P. Cassimon, et al. *Streptococcus suis* and other streptococcal species as a cause of extramammary infection in ruminants. *Vet Rec* 123:626–627, 1988.

Jones, D.E., E.M. Friedl, K.S. Kanarek, J.K. Williams, D.V. Lim. Rapid identification of pregnant women heavily colonized with group B streptococci. *J Clin Microbiol* 18:558–560, 1983.

Kunz, L.J., R.C. Moellering. Streptococcal infection. En: Balows, A., W.J. Hausler, Jr., eds. *Diagnostic Procedures for Bacterial, Mycotic and Parasitic Infections*. 6th ed. Washington, D.C.: American Public Health Association; 1981.

MacKnight, J.F., P.J. Ellis, K.A. Jensen, B. Franz. Group B streptococci in neonatal deaths. *Appl Microbiol* 17:926, 1969.

Merchant, I.A., R.A. Packer. *Bacteriología y virología veterinaria*. 3.^a ed. Zaragoza, España: Acribia; 1970.

Moreau, A., R. Higgins, M. Bigras-Poulin, M. Nadeau. Rapid detection of *Streptococcus suis* serotype 2 in weaned pigs. *Am J Vet Res* 50:1667–1671, 1989.

Fisher, Gg, R.E. Horton, R. Edelman. From the National Institute of Allergy and Infectious Diseases. Summary of the National Institutes of Health workshop on group B streptococcal infection. *J Infect Dis* 148:163–166, 1983.

Organización Mundial de la Salud. *Infecciones estreptocócicas y estafilocócicas. Informe de un Comité de Expertos de la OMS*. Ginebra: OMS; 1968. (Serie de Infomes Técnicos 394).

Ossowicz, C.J., A.M. Pointon, P.R. Davies. *Streptococcus suis* isolated from pigs in South Australia. *Aust Vet J* 66:377–378, 1989.

Patterson, M.J., A. El Batool Hafeez. Group B streptococci in human disease. *Bacteriol Rev* 40:774–792, 1976.

Robertson, I.D., D.K. Blackmore, D.J. Hampson, Z.F. Fu. A longitudinal study of natural infection of piglets with *Streptococcus suis* types 1 and 2. *Epidemiol Infect* 107:119–126, 1991.

Rose, H.D., J.R. Allen, G. Witte. *Streptococcus zooepidemicus* (group C) pneumonia in a human. *J Clin Microbiol* 11:76–78, 1980.

Stollerman, G.H. Streptococcal disease. En: Beeson, P.B., W. McDermott, eds. *Cecil-Loeb Textbook of Medicine*. 12th ed. Philadelphia: Saunders; 1967.

Timoney, J.F., J.H. Gillespie, F.W. Scott, J.E. Barlough. *Hagan and Bruner's Microbiology and Infectious Diseases of Domestic Animals*. 8th ed. Ithaca, New York: Comstock; 1988.

Van den Heever, L.W., M. Erasmus. Group B streptococcus: comparison of *Streptococcus agalactiae* isolated from humans and cows in the Republic of South Africa. *J S Afr Vet Assoc* 51:93–100, 1980.

Yuen, K.Y., W.H. Seto, C.H. Choi, et al. *Streptococcus zooepidemicus* (Lancefield group C) septicaemia in Hong Kong. *J Infect* 21:241–250, 1990.

FIEBRE POR MORDEDURA DE RATA

CIE-10 A25.0 Espirilosis, A25.1 Estreptobacilosis

Etiología. *Streptobacillus moniliformis* y *Spirillum minus* (*S. minor*).

Dos bacterias diferentes causan la fiebre por mordedura de rata: *Streptobacillus moniliformis* y *Spirillum minus*. La distribución geográfica y el cuadro clínico de ambas difieren, por lo que se presentarán por separado.

1. Infección por *Streptobacillus moniliformis*

Sinonimia. Fiebre de Haverhill, eritema artrítico epidémico, fiebre estreptobacilar.

Etiología. *Streptobacillus moniliformis* es un bacilo gram-negativo, pleomorfo, inmóvil, no esporógeno y microaerófilo, de 1 a 5 micras de largo y de 0.1 a 0.7 de diámetro. Se presenta en forma aislada o en cadenas de 10 a 150 micras de largo, dependiendo del medio de cultivo. *S. moniliformis* requiere para su aislamiento medios con suplemento de un 20% de suero, sangre o líquido ascítico (Savage, 1984).

Distribución geográfica. Mundial.

Presentación en el hombre. Muy poco frecuente, generalmente en forma de casos esporádicos. Prácticamente la mitad de los casos se deben a mordedura por ratas de laboratorio. También se han presentado brotes en los Estados Unidos y Gran Bretaña. El nombre de fiebre de Haverhill deriva de un brote de "eritema artrítico epidémico", que se presentó en Haverhill, Massachusetts, Estados Unidos, en 1926. El estallido más grande hasta el presente fue en Gran Bretaña. Afectó a 304 personas en un colegio de pupilas de un área rural, lo que constituyó el 43% de la totalidad de alumnas y personal del establecimiento (McEvoy *et al.*, 1987).

Presentación en los animales. El agente se aísla de la nasofaringe en un alto porcentaje de ratas sanas. Se han descrito epizootias en ratones silvestres y de laboratorio, algunos brotes en pavos y casos aislados en otros animales.

La enfermedad en el hombre. El período de incubación es de 2 a 14 días después de la mordedura de una rata u otro roedor. La enfermedad se inicia con una sintomatología similar a la de la influenza: fiebre, dolor de cabeza, escalofríos y mialgias. La herida de la mordedura cura de modo espontáneo sin complicaciones. Es común una erupción maculopapular en las extremidades, así como artralgias migratorias y mialgias. En los casos más severos se observa poliartritis. Después de un corto tiempo, la temperatura se normaliza, pero la fiebre puede recurrir. Una complicación posible es la endocarditis. En los casos no tratados, la mortalidad llega a un 10%.

La fiebre de Haverhill se atribuyó a la ingestión de leche contaminada por heces de ratas. Se caracterizó por la severidad de los vómitos y la incidencia de faringitis, además de los síntomas comunes de la fiebre por mordedura de rata (Washburn, 1991).

El brote que se presentó en un colegio de Gran Bretaña se atribuyó a agua contaminada por ratas. Muchas niñas se hospitalizaron por semanas, con artralgias severas y recaídas frecuentes. Hubo también complicaciones como endocarditis, neumonía, abscesos metastáticos y anemia (McEvoy *et al.*, 1987).

El tratamiento recomendado es la administración de penicilina por vía I.M., durante dos semanas. McEvoy *et al.* (1987) recomiendan el tratamiento con eritromicina para prevenir el desarrollo espontáneo de formas L durante la enfermedad.

La enfermedad en los animales. Las ratas de laboratorio y silvestres son portadores sanos y albergan el agente etiológico en su nasofaringe. A veces se han observado lesiones purulentas en estos animales. *S. moniliformis* es patógeno para los ratones y se han presentado epizootias en ratones de laboratorio así como en el hábitat natural. En una de las epizootias en ratones de laboratorio, se registró alta morbilidad y mortalidad, con síntomas tales como poliartritis, gangrena y amputación espontánea de los miembros. En los cobayos puede producir una linfadenitis cervical con grandes abscesos de los ganglios linfáticos de la región. Se han descrito algunos brotes de la infección en pavos, cuyo síntoma más saliente fue la artritis.

Fuente de infección y modo de transmisión. El reservorio de la infección son las ratas que albergan el agente etiológico en la nasofaringe y lo transmiten por mordedura al hombre. En la epidemia de Haverhill, la fuente fue la leche. De acuerdo con la investigación epidemiológica realizada en el colegio de Gran Bretaña, la fuente de infección fue el agua de beber contaminada con heces de ratas.

Todos los estallidos se deben a una fuente común, mientras que los casos esporádicos tienen su origen en una mordedura de rata o de otro roedor. Parecería que el hombre es poco susceptible, ya que los casos registrados son muy poco frecuentes. El personal que trabaja con roedores de laboratorio está expuesto a la infección. Las personas que viven en casas infestadas de ratas pueden infectarse sin contacto con los roedores (Benenson, 1992). La infección de los pavos se ha atribuido a mordedura de ratas. Se sospecha que la infección de ratones y otros roedores de laboratorio puede producirse por vía aerógena cuando se les aloja en el mismo ambiente con ratas.

Papel de los animales en la epidemiología. Las ratas constituyen el reservorio de la infección y su papel en la epidemiología es esencial.

Diagnóstico. El diagnóstico se realiza mediante el aislamiento (en medios enriquecidos con sangre o suero) de *S. moniliformis* de la corriente sanguínea o de lesiones articulares. Se puede recurrir también a la inoculación de cobayos o ratones de colonias que estén comprobadamente libres de la infección.

En pocos laboratorios se usan pruebas serológicas: aglutinación en tubos, fijación del complemento, o inmunofluorescencia (Wilkins *et al.*, 1988).

Control. El control de la población de ratas es la medida principal de prevención. Otras medidas importantes son la pasteurización de la leche y la protección de los alimentos y el agua contra los roedores. Los ratones, ratas y cobayos de laboratorio deben alojarse en diferentes ambientes y el personal a cargo de los criaderos debe ser instruido en el manejo apropiado de los roedores.

2. Infección por *Spirillum minus*

Sinonimia. Sodoku.

Etiología. El agente etiológico es *Spirillum minus*. Estas bacterias no están bien caracterizadas y no se dispone de cepas de referencia, por las dificultades en cultivar el espirilo. El nombre genérico todavía es de ubicación incierta y el nombre

específico *minor* se considera incorrecto. Es una bacteria espiralada con 2 ó 3 vueltas, móvil, de 3 a 5 micras de longitud y de aproximadamente 0,2 micras de diámetro (Krieg, 1984).

Distribución geográfica. Mundial, con la frecuencia más alta en el Lejano Oriente.

Presentación en el hombre. Ocasional.

Presentación en los animales. La prevalencia de la infección en ratas es variable en diferentes partes del mundo. En algunas regiones afecta al 25% de estos animales.

La enfermedad en el hombre. Es similar a la enfermedad causada por *S. moniliformis*. Las diferencias más notables son que rara vez aparecen síntomas artríticos y que a las cuatro semanas de la mordedura se presenta una erupción característica de placas rojizas o purpúrea. El período de incubación es de 1 a 4 semanas. La fiebre comienza bruscamente y tarda unos días en desaparecer, pero recurre en varias ocasiones durante 1 a 3 meses. Se observa una erupción exantemática generalizada, que puede reaparecer con cada ataque febril. La herida ocasionada por la mordedura, si bien cicatriza durante el período de incubación, muestra una infiltración edematosa y muchas veces ulceración; asimismo, los ganglios linfáticos están hipertrofiados.

La letalidad en pacientes no tratados es aproximadamente 10%.

El tratamiento consiste en administrar al enfermo penicilina procaína I.M. durante dos semanas.

La enfermedad en los animales. La infección en las ratas es inaparente.

Fuente de infección y modo de transmisión. El reservorio son las ratas y otros roedores. La saliva es la fuente de infección para el hombre y la transmisión es por mordedura.

Papel de los animales en la epidemiología. El papel principal lo desempeñan las ratas. Se han descrito también infecciones humanas debidas a mordeduras de hurones, perros, gatos y otros carnívoros. Se supone que estos animales se han contaminado al apresar roedores y actúan, por tanto, como transmisores mecánicos.

Diagnóstico. El diagnóstico se realiza sobre la base del examen microscópico en campo oscuro del infiltrado de la herida, de ganglios, de las placas eritematosas y de la sangre. El diagnóstico más seguro se obtiene mediante la inoculación intraperitoneal de ratones con sangre o con el infiltrado de la herida, y la observación microscópica de la sangre y líquido peritoneal unas dos semanas después de la inoculación. La bacteria no se desarrolla en medios de cultivo del laboratorio.

Control. El control se basa en la reducción de la población de ratas, y en la construcción de viviendas a prueba de roedores.

Bibliografía

Anderson, L.C., S.L. Leary, P.J. Manning. Rat-bite fever in animal research laboratory personnel. *Lab Anim Sci* 33:292-294, 1983.

Benenson, A.S., ed. *El control de las enfermedades transmisibles en el hombre*. 15.^a ed. Informe Oficial de la Asociación Estadounidense de Salud Pública. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 1992. (Publicación Científica 538).

Bisseru, B. *Diseases of Man Acquired from His Pets*. London: Heinemann Medical; 1967.

Boyer, C.I., D.W. Bruner, J.A. Brown. A *Streptobacillus*, the cause of tendo-sheath infection in turkeys. *Avian Dis* 2:418–427, 1958.

Krieg, N.R. Aerobic/microaerophilic, motile, helical/vibroid gram-negative bacteria. En: Krieg, N.R., J.G. Holt, eds. Vol. 1: *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology*. Baltimore, Maryland: Williams & Wilkins; 1984.

McEvoy, M.B., N.D. Noah, R. Pilsworth. Outbreak of fever caused by *Streptobacillus moniliformis*. *Lancet* 2:1361–1363, 1987.

Ruys, A.C. Rat bite fevers. En: Van der Hoeden, J., ed. *Zoonoses*. Amsterdam: Elsevier; 1964.

Savage, N. Genus *Streptobacillus*. En: Krieg, N.R., J.G. Holt, eds. Vol. 1: *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology*. Baltimore, Maryland: Williams & Wilkins; 1984.

Washburn, R.G. *Streptobacillus moniliformis* (Fiebre por mordedura de rata). En: Mandell, G.L., R.G. Douglas, J.E. Bennett, eds. Vol. 2: *Enfermedades infecciosas. Principios y práctica*. 3.^a ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 1991.

Wilkins, E.G.L., J.G.B. Millar, P.M. Cockroft, O.A. Okubadejo. Rat-bite fever in a gerbil breeder. *J Infect* 16:177–180, 1988.

Yamamoto, R., G.T. Clark. *Streptobacillus moniliformis* infection in turkeys. *Vet Rec* 79:95–100, 1966.

FIEBRE RECURRENTE TRANSMITIDA POR GARRAPATAS

CIE-10 A68.1 Fiebre recurrente transmitida por garrapatas

Sinonimia. Fiebre recurrente endémica, espiroquetosis, fiebre espiroquetal, tifo recurrente, borreliosis.

Etiología. Espiroquetas del género *Borrelia* (sin. *Spirillum*, *Spirochaeta*, *Spironema*). Dada la estrecha relación de especificidad que existe entre la especie de garrapata y la cepa de *Borrelia* que alberga, se ha propuesto clasificar algunos de los agentes etiológicos según su vector. De tal modo, el agente transmitido por *Ornithodoros hermsii* se designa con el nombre de *Borrelia hermsii*; el que se encuentra en *O. brasiliensis* sería *B. brasiliensis*, etc. Otras borrelias derivan su nombre específico de la región geográfica de origen, como *B. hispanica* que es transmitida por *O. erraticus*; *B. venezuelensi*, por *O. rudis*; *B. caucasica*, por *O. verrucosus*.

Sin embargo, no todos los investigadores están de acuerdo con esta taxonomía, pues sostienen que todas estas cepas adaptadas a las diferentes especies de *Ornithodoros* no son más que variantes de una sola especie, *Borrelia recurrentis*, agente de la fiebre recurrente epidémica, transmitida por piojos.

Las borrelias son bacterias helicoidales de 3 a 20 micras de largo por 0,2 a 0,5 micras de diámetro. Son gram-negativas, poseen flagelos entre la membrana externa e interna, son activamente móviles y cambian frecuentemente de dirección. Algunas especies (*B. duttoni*, *B. parkeri*, *B. turicata*) se desarrollan en medios de cultivo de laboratorio (Kelly, 1984).

Distribución geográfica. En todo el mundo se encuentran focos naturales de *Borrelia* transmisible al hombre, con excepción de Australia, Nueva Zelandia y Oceanía.

Presentación en el hombre. La incidencia es baja. El hombre contrae la infección solo al penetrar en los focos naturales donde existen *Ornithodoros* infectados. En algunas regiones de África, el vector *O. moubata* se ha hecho domiciliario y vive en los pisos de tierra de las chozas. En América Latina, *O. rudi*s (*O. venezuelensis*) y *O. turicata* también tienden a hacerse domiciliarios.

En 1969 el número de casos en América del Sur fue de 278, con una defunción. En 1976, se notificaron 15 casos en los Estados Unidos de América. Se presentan casos esporádicos de la enfermedad en el oeste de ese país, en Argentina, Canadá (Columbia Británica), Colombia, Ecuador, Guatemala, México, Panamá y Venezuela.

Si bien la fiebre recurrente endémica suele ser esporádica a veces se producen brotes grupales. En 1973, se comprobó un brote con 62 casos (16 confirmados y 46 diagnosticados clínicamente) entre turistas en Gran Cañón en Arizona, donde se alojaban en cabañas rústicas de madera, infestadas por roedores y sus garrapatas. En 1976, hubo un brote con 6 casos entre 11 turistas en California en circunstancias similares (Harwood y James, 1979).

Se realizó una encuesta telefónica y por correo a 10.000 personas que visitaron el Parque Nacional del Gran Cañón en Arizona, Estados Unidos. Los resultados revelaron que entre los turistas hubo 14 casos de fiebre recurrente, 7 de los cuales tuvieron que ser hospitalizados. En 4 casos hubo confirmación por laboratorio y en 10 se hizo un diagnóstico clínico. En las cabañas donde se alojaban los turistas se encontraron nidos de roedores encima de los cielos rasos y debajo de los pisos. En estos nidos podían haberse cobijado los vectores de la infección, como sucede frecuentemente con *Ornithodoros* (Centers for Disease Control and Prevention, 1991).

Presentación en los animales. En los focos naturales se encuentran muchas especies de animales silvestres infectadas, entre ellos roedores, armadillos, zarigüeyas, comadreas, ardillas trepadoras y murciélagos.

La enfermedad en el hombre. La fiebre recurrente epidémica (transmitida por el piojo) y la fiebre recurrente endémica (transmitida por garrapatas) tienen un cuadro clínico similar. El período promedio de incubación es de 7 días, después de la picadura de la garrapata, pero puede variar de 4 a 18 días. La enfermedad se caracteriza por una pirexia inicial durante 3 a 4 días, que se instala en forma brusca y desaparece de la misma manera. La fiebre, que puede llegar a 41 °C, está acompañada de escalofríos, transpiración profusa, vértigo, cefalalgia, mialgias y vómitos. A veces se pueden observar eritemas o petequias, epistaxis e ictericia de diferente severidad. Después de varios días afebriles, los ataques de fiebre se repiten varias veces, con una duración mayor que en el primer episodio. Lo más característico de la enfermedad es el síndrome de fiebres periódicas. Comúnmente se pueden producir de 3

a 7 recaídas febriles, con un intervalo de 4 a 7 días (Barbour, 1990). Las remisiones periódicas se deben a cambios antigénicos o a mutaciones de las borrelias contra las cuales el paciente no pudo desarrollar inmunidad. Las borrelias del primer ataque difieren antigénicamente de las que se aíslan en las recaídas y no hay inmunidad protectora entre estos serotipos. Los antígenos variables son proteínas de la membrana externa y su variación es consecuencia de un nuevo ordenamiento del ADN (Barbour, 1990).

El tratamiento está basado en tetraciclinas. Las complicaciones consisten en meningitis y algunas otras afecciones neurológicas, pero aparecen en una pequeña proporción de pacientes. La letalidad de la fiebre endémica es de 2 a 5%.

La enfermedad en los animales. Poco se sabe del curso natural de la infección y de sus posibles manifestaciones clínicas en los animales silvestres. Tal como sucede con muchos otros reservorios de agentes infecciosos con focalidad natural, es probable que haya una buena adaptación entre el huésped y las borrelias, y que estas tengan poco o ningún efecto patógeno sobre sus huéspedes.

La borreliosis (espiroquetosis) de las aves es una enfermedad seria de gansos, patos y pollos, causada por *B. anserina* y transmitida por *Argus persicus* y *A. minutus*. La infección de bovinos en Sudáfrica por *B. theileri*, transmitida por *Margaropus decoloratus* y *Rhipicephalus evertsi*, causa una enfermedad de evolución benigna. Estas borreliosis son estrictamente animales y no se transmiten al hombre.

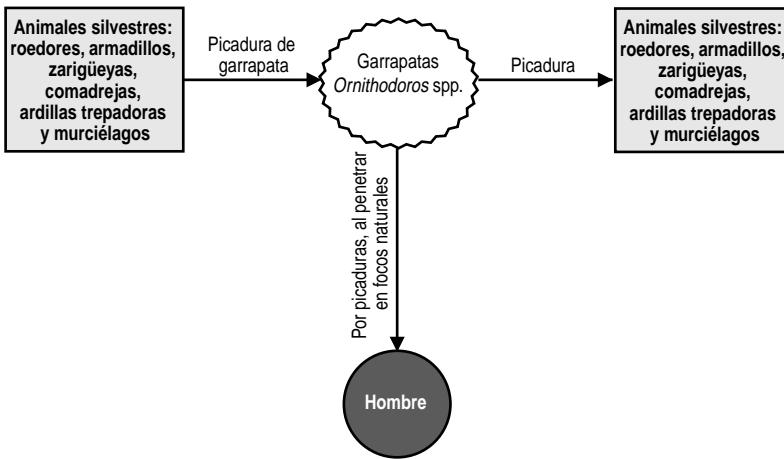
Fuente de infección y modo de transmisión (figura 10). El reservorio de las borrelias de la fiebre recurrente endémica son los animales silvestres y las garrapatas del género *Ornithodoros* que, además, son los vectores de la infección. Estas garrapatas son argásidos xerofílicos de larga vida, muy resistentes a la desecación y a largos períodos de ayuno en ambientes de poca humedad y alta temperatura. Las borrelias sobreviven durante mucho tiempo en las garrapatas y, según la especie de *Ornithodoros*, la transmisión transovárica puede variar de menos de 1 a 100%. En el hemisferio occidental los vectores más importantes de *Borrelia* son *O. hermsii*, *O. turicata*, *O. rudis* y posiblemente *O. talaje*. La circulación continua de borrelias en la naturaleza está asegurada por las características de las garrapatas y su alimentación sobre animales silvestres infectados. *O. hermsii* vive en regiones de más de 1.000 m de altura, se alimenta de sangre de ardillas y se puede encontrar en los refugios de roedores y en chozas de madera. *O. turicata* ataca, entre otros animales, a ovinos y caprinos, e infesta cueros, madrigueras, refugios de roedores y ofidios, como también porquerizas.

La transmisión al hombre se produce por picadura de las garrapatas infectadas.

Papel de los animales en la epidemiología. Varias especies de animales silvestres constituyen el reservorio del agente etiológico. Se discute la importancia relativa de las garrapatas y de los animales silvestres como reservorios, pero no hay duda de que ambos desempeñan un papel importante en mantener la infección en la naturaleza. Una excepción es *B. duttoni*, en África, que no se ha encontrado en animales y se transmite al hombre en forma directa por la garrapata *O. moubata*.

Diagnóstico. El diagnóstico se basa en la demostración de presencia del agente etiológico en la sangre del paciente, en el período febril, por observación de preparaciones frescas en campo oscuro, de extensiones teñidas por Giemsa o Wright, o

Figura 10. Fiebre recurrente transmitida por garrapatas (*Ornithodoros* spp.). Modo de transmisión.



por inoculación en ratones. El número de borrelias disminuye o desaparece al término de un ataque febril; por tanto conviene recurrir a la inoculación intraperitoneal de ratones jóvenes y examinar su sangre desde las 24 hasta las 72 horas.

Control. Las medidas de control son de aplicación difícil y no resultan prácticas, ya que los casos en el hemisferio occidental son muy raros y generalmente dispersos. La recomendación principal es evitar la picadura de garrapatas que viven en cuevas y madrigueras de roedores y de otros animales, como también en cabañas rústicas.

Las viviendas humanas deben construirse de manera que no permitan el acceso de huéspedes (roedores u otros) de *Ornithodoros*. Asimismo, se debe evitar el almacenamiento de leña dentro o cerca de los edificios. Las personas que se adentran en focos naturales deben examinar periódicamente su cuerpo para eliminar las garrapatas, además de usar calzado y ropa protectora. Los repelentes dan una protección parcial; más recomendado es el uso de dimetilftalato.

Bibliografía

- Barbour, A.G. Antigenic variation of a relapsing fever *Borrelia* species. *Ann Rev Microbiol* 44:155–171, 1990.
- Bruner, D.W., J.H. Gillespie. *Hagan's Infectious Diseases of Domestic Animals*. 6th ed. Ithaca, New York: Cornell University Press; 1973.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Outbreak of relapsing fever—Grand Canyon National Park, Arizona, 1990. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 40(18):296–297; 303, 1991.
- Coates, J.B., B.C. Hoff, P.M. Hoff, eds. *Preventive Medicine in World War II*. Vol.VII: *Communicable Diseases: Arthropod-borne Diseases other than Malaria*. Washington, D.C.: Department of the Army; 1964.

Felsenfeld, O. *Borreliae*, human relapsing fever, and parasite-vector-host relationships. *Bact Rev* 29:46-74, 1965.

Francis, B.J., R.S. Thompson. Relapsing fever. En: Hoepfich, P.D., ed. *Infectious Diseases*. Hagerstown, Maryland: Harper & Row; 1972.

Geigy, R. Relapsing fevers. En: Weinmann, D., M. Ristic, eds. Vol 2: *Infectious Blood Diseases of Man and Animals*. New York: Academic Press; 1968.

Harwood, K.F., M.T. James. *Entomology in Human and Animal Health*. 7th ed. New York: MacMillan; 1979.

Jellison, W.J. The endemic relapsing fevers. En: Hubbert, W.T., W.F. McCulloch, P.R. Schnurrenberger, eds. *Diseases Transmitted from Animals to Man*. 6th ed. Springfield, Illinois: Thomas; 1975.

Kelly, R.T. Genus IV *Borrelia*. En: Krieg, N.R., J.G. Holt, eds. Vol 1: *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology*. Baltimore, Maryland: Williams & Wilkins; 1984.

Organización Panamericana de la Salud. *Casos notificados de enfermedades de declaración obligatoria en las Américas, 1969*. Washington, D.C.: OPS; 1972. (Publicación Científica 247).

INFECCIÓN CLOSTRIDIANA DE LAS HERIDAS

CIE-10 A48.0 Gangrena gaseosa

Sinonimia. Gangrena gaseosa, mionecrosis clostridiana, infecciones histotóxicas, celulitis anaeróbica; edema maligno (en animales).

Etiología. La infección de las heridas se caracteriza por una flora mixta. Las especies más importantes son *Clostridium perfringens (welchii)*, *C. novyi*, *C. septicum*, *C. sordellii*, *C. histolyticum*, y *C. fallax*. Estas bacterias, como todos los clostridios, son bacilos gram-positivos, anaerobios y esporogénicos. Estas especies poseen potentes exotoxinas que destruyen los tejidos. En la gangrena gaseosa humana el agente etiológico más importante es *C. perfringens*, tipo toxigénico A. En los animales predomina la infección por *C. septicum*.

Distribución geográfica. Mundial.

Presentación en el hombre. En épocas pasadas, la gangrena gaseosa prevalecía durante las guerras, más que en épocas de paz. Se ha estimado que durante la Primera Guerra Mundial 100.000 soldados alemanes murieron de esta infección. Sin embargo, durante las últimas guerras su incidencia ha disminuido enormemente. En los ocho años de la guerra de Viet Nam, de 139.000 heridos hubo solo 22 casos de gangrena gaseosa, mientras que en Miami, Estados Unidos de América, en 10 años hubo 27 casos de gangrena en pacientes civiles con traumas (Finegold, 1977). Es una enfermedad relativamente rara y se presenta sobre todo en accidentados (de tránsito o de la industria), pero en ocasión de catástrofes naturales u otras situaciones de emergencia, constituye un grave problema. La gangrena gaseosa se da también por operaciones quirúrgicas, especialmente en pacientes de edad a los que se

ha amputado una pierna. Puede presentarse también en pacientes que reciben inyecciones intramusculares, sobre todo de medicamentos en vehículo aceitoso. La gangrena gaseosa puede darse en lesiones de tejidos blandos asociados con insuficiencia vascular (Bartlett, 1991), como en los diabéticos.

Presentación en los animales. No se conoce la frecuencia con que se presenta la enfermedad en los animales.

La enfermedad en el hombre. Especies patógenas de *Clostridium* pueden encontrarse como simples contaminantes en cualquier tipo de lesión traumática. Cuando hay infección, el microorganismo se multiplica y produce gas en los tejidos. La gangrena gaseosa es un proceso agudo y serio, cuya lesión principal es la miositis. El período de incubación dura de 6 horas a 3 días después del traumatismo. Los primeros síntomas son dolor creciente de la región traumatizada, taquicardia y un descenso de la presión. Hay fiebre y edematización, y un exudado seroso rojizo de la herida. La piel se vuelve tensa, descolorida y se cubre de vesículas. Al palpar, se siente crepitación. Al término de la enfermedad se produce estupor, delirio y coma. La infección también puede originarse a raíz de un aborto o un parto laborioso, cuyo punto de partida es la infección uterina. En esos casos se produce septicemia, hemólisis masiva y nefrosis aguda, con shock y anuria.

C. perfringens tipo A, solo o en combinación con otros patógenos, fue el causante de 60 a 80% de las gangrenas gaseosas en soldados durante las dos guerras mundiales.

El tratamiento consiste principalmente en un extenso desbridamiento con una amplia excisión del músculo afectado. Se debe considerar la amputación de la extremidad en la que se presenta la gangrena gaseosa. La penicilina G se considera generalmente como el antibacteriano preferido. No obstante, se obtuvieron mejores resultados con clindamicina, metronidazol, rifampicina y tetraciclina (Bartlett, 1991). La letalidad es todavía muy alta.

La enfermedad en los animales. *C. septicum* es el principal agente de la infección clostridiana de las heridas, conocida con el nombre de "edema maligno". *C. septicum* produce cuatro toxinas que son responsables del daño a los tejidos. El período de incubación es de pocas horas a algunos días. Esta enfermedad se caracteriza por un edema hemorrágico extenso del tejido subcutáneo y del tejido conectivo intermuscular. El tejido muscular adquiere un color rojo oscuro, sin presencia o con poca presencia de gas. El animal infectado muestra fiebre, intoxicación y cojera. Las tumefacciones son blandas y, al palparlas, quedan depresiones. El curso de la enfermedad es rápido y el animal puede morir en unos pocos días después de la aparición de los síntomas. La especie más afectada es la bovina, pero los ovinos, equinos y cerdos también son susceptibles. La infección es rara en las aves.

C. perfringens tipo A es a veces causante de la infección de heridas traumáticas de terneros, corderos y caprinos. Como en el hombre, la infección da lugar a una gangrena gaseosa. En el área del trauma hay edema con gran cantidad de gas, que se extiende con rapidez y ocasiona la muerte en poco tiempo.

Del mismo modo que en el hombre, otros clostridios tales como *C. novyi*, *C. sordellii* y *C. histolyticum* pueden producir infecciones de heridas. También en los animales la flora de la herida puede ser mixta.

El tratamiento con altas dosis de penicilina o antibióticos de amplio espectro puede dar resultado si se administra al principio de la enfermedad.

Fuente de infección y modo de transmisión. Los clostridios están ampliamente distribuidos en la naturaleza, en el suelo y en el tracto intestinal de la mayor parte de los animales, incluido el hombre. La fuente de infección tanto para el hombre como para los animales son el suelo y las materias fecales. La transmisión se produce por heridas traumáticas o quirúrgicas. La gangrena gaseosa puede presentarse también, sin una herida o trauma (gangrena gaseosa endógena o espontánea), en pacientes debilitados por enfermedades malignas y con lesiones ulcerativas en el tracto gastrointestinal, biliar o genitourinario (Finegold, 1977). En los animales, la infección puede darse a raíz de heridas leves, tales como las producidas por castración, corte de cola y esquila.

Papel de los animales en la epidemiología. Es una infección común al hombre y a los animales, no una zoonosis.

Diagnóstico. El diagnóstico se basa sobre todo en manifestaciones clínicas, tales como color local de la lesión o herida, tumefacción, toxemia y destrucción de tejido muscular. La presencia de gas no siempre es indicativa de infección clostridial. Una extensión del exudado de la herida o de tejido muscular teñida por el método de Gram puede ser de ayuda para el diagnóstico, si se encuentra un número elevado de bacilos grandes gram-positivos. El cultivo de bacilos anaerobios en casos humanos suele ser de poco valor, por el tiempo que consume y la urgencia del diagnóstico. Además, el aislamiento de un anaerobio potencialmente patógeno de una herida puede deberse a contaminación y no a una infección activa (penetración y multiplicación en el organismo del hombre o animal). En los animales, el cultivo puede ser importante para distinguir la infección por *C. chauvoei* (carbunco sintomático, pierna negra, mancha o gangrena enfisematosa) y de infecciones por *C. septicum*. Esta última bacteria invade rápidamente el organismo animal después de la muerte; por tanto, el material para el examen debe tomarse en animales antes de la muerte o poco después de esta.

El uso de la técnica de anticuerpos fluorescentes permite la identificación de los clostridios patógenos en pocas horas y puede ser muy útil para el diagnóstico.

Control. La prevención de la infección consiste en el pronto tratamiento de las heridas y la remoción de cuerpos extraños y del tejido necrótico. Es necesario tener especial cuidado con torniquetes, vendajes y enyesados que puedan interferir con la circulación y crear de esa manera condiciones favorables para la multiplicación anaeróbica con la disminución del potencial local de oxidación-reducción.

Para la inmunización activa de los terneros y corderos se recurre a vacunas combinadas de *C. chauvoei* y *C. septicum*. La vacunación con bacterinas o toxoide alfa debe hacerse antes de la castración, corte de cola, esquila o descorne. Los terneros se pueden vacunar a los dos meses de edad.

Bibliografía

Bartlett, J.G. Gangrena gaseosa (otras enfermedades asociadas con clostridios). En: Mandell, G.L., R.G. Douglas, Jr., J.E. Bennett, eds. Vol 2: *Enfermedades infecciosas. Principios y práctica*. 3.ª ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 1991.

Bruner, D.W., J.H. Gillespie. *Hagan's Infectious Diseases of Domestic Animals*. 6th ed. Ithaca, New York: Cornell University Press; 1973.

- Finegold, S.M. *Anaerobic Bacteria in Human Disease*. New York: Academic Press; 1977.
- Joklik, W.K., D.T. Smith. *Zinsser's Microbiology*. 15th ed. New York: Meredith; 1972.
- MacLennan, J.D. The histotoxic clostridial infections of man. *Bact Rev* 26:177-274, 1962.
- Prévot, A.R., A. Turpin, P. Kaiser. *Les bactéries anaérobies*. Paris: Dunod; 1967.
- Rose, H.M. Disease caused by clostridia. En: Wyngaarden, J.B., L.H. Smith, Jr., eds. *Cecil Textbook of Medicine*. 16th ed. Philadelphia: Saunders; 1982.
- Rosen, M.M. Clostridial infections and intoxications. En: Hubbert, W.T., W.F. McCulloch, P.R. Schnurrenberger, eds. *Diseases Transmitted from Animals to Man*. 6th ed. Springfield, Illinois: Thomas; 1975.
- Smith, D.L.S. Clostridial diseases of animals. *Adv Vet Sci* 3:465-524, 1957.
- Smith, L.D., L.V. Holderman. *The Pathogenic Anaerobic Bacteria*. Springfield, Illinois: Thomas; 1968.

INFECCIÓN POR *CAPNOCYTOPHAGA CANIMORSUS* Y *C. CYNODEGMI*

CIE-10 A28.8 Otras enfermedades zoonóticas bacterianas especificadas, no clasificadas en otra parte, T14.1 Herida de región no especificada del cuerpo

Sinonimia. Infección por bacterias DF-2 y similar a DF-2.

Etiología. Entre las cepas bacterianas recibidas para su identificación por los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) de los Estados Unidos, se distinguía un grupo que se nombró DF-2 (dysgonic fermenter-2). Consistía en pequeños bacilos gram-negativos, de crecimiento lento y difícil en los medios comunes de laboratorio. La primera cepa se recibió en 1961 y el primer informe sobre la enfermedad humana, una persona mordida por dos perros, se publicó en 1976. Otro grupo se denominó DF-2 like (similar a DF-2). Estos organismos se describieron últimamente según las reglas de la nomenclatura y clasificación bacteriana.

Se distinguen dos especies: *Capnocytophaga canimorsus* y *C. cynodegmi* (Brenner *et al.*, 1989). Las dos especies se componen de bacilos gram-negativos, de 1 a 3 micras de largo, que en preparaciones de agar sangre son más largos, formando filamentos. No tienen flagelos, pero tienen una motilidad deslizante. Son microaerófilos y se desarrollan mejor en una atmósfera a la que se ha agregado 5 a 10% de CO₂; el mejor medio para su desarrollo es agar infusión de corazón con 5% de sangre de ovino o conejo. Son oxidasa y catalasa positivas, a diferencia del grupo DF-1 (*C. ochracea*, *C. gingivalis* y *C. sputigena*) que interviene en procesos periodontales y no es de interés zoonótico. *C. cynodegmi* se diferencia de *C. canimorsus* por fermentar rafinosa, sucrosa y melbiosa (Brenner *et al.*, 1989), aparte de las pronunciadas diferencias patogénicas.

Distribución geográfica. Mundial, como los reservorios y fuentes de infección, el perro y el gato. Los CDC recibieron cepas de *C. canimorsus* no solamente de los

Estados Unidos, sino también de África del Sur, Australia, Canadá, Europa (Dinamarca, Francia, Gran Bretaña, Países Bajos, Suecia) y Nueva Zelandia.

Presentación en el hombre. De 1961 a 1993 (febrero), los CDC recibieron 200 cultivos de *C. canimorsus* aislados del hombre (Centers for Disease Control and Prevention, 1993). *C. canimorsus* se presenta sobre todo en personas esplenectomizadas, alcohólicas, con una enfermedad crónica pulmonar o con una enfermedad maligna hematológica. La enfermedad puede aparecer a cualquier edad, pero en una serie de casos predominaron personas de más de 50 años. En el 77% de los casos la enfermedad fue precedida por una mordedura de perro o, menos frecuentemente, de gato, u otra exposición a estos animales (rasguños, por ejemplo).

C. cynodegmi se presenta en personas sanas, sin una enfermedad precedente o concurrente.

Presentación en los animales. *C. canimorsus* y *C. cynodegmi* se han aislado de la saliva de perros y gatos sanos, por lo que se supone que son integrantes de la flora normal de la boca de estos animales.

La enfermedad en el hombre. En infecciones por *C. canimorsus*, el espectro de las manifestaciones clínicas varía desde una celulitis que cura espontáneamente hasta una septicemia mortal. Generalmente los casos graves corresponden a personas esplenectomizadas o con afección hepática por alcoholismo. Este hecho demostraría que *C. canimorsus* es oportunista y de baja virulencia. No obstante, en Australia se describió un caso de septicemia y muerte en una mujer de 66 años que se hospitalizó después de 48 horas de haber sido mordida por su perro. La paciente presentó un cuadro de un choque septicémico, erupción hemorrágica y alteración de la conciencia; sin embargo, no tenía enfermedades previas que pudieran haberla predispuesto a este síndrome. La mujer murió 16 horas después de haber sido internada, a pesar de haber recibido tratamiento antibiótico intravenoso (Clarke *et al.*, 1992).

Un caso similar se presentó en Bélgica, en una mujer de 47 años sin antecedentes de una enfermedad previa. Fue admitida en la sala de urgencias con un choque séptico, cinco días después de que un perro le ocasionó una pequeña lesión en la mano. *C. canimorsus* se aisló de la sangre. A pesar de un intenso tratamiento, desarrolló múltiples deficiencias orgánicas y falleció 27 días después de su admisión (Hantson P. *et al.*, 1991).

Los cuadros clínicos comprenden meningitis, endocarditis, artritis séptica, gangrena, coagulación intravascular diseminada y queratitis. La bibliografía registra un total de cinco casos de infecciones oftálmicas debidas a rasguños de gato o exposiciones íntimas a este animal. También, en un caso, a un perro (Paton *et al.*, 1988).

Capnocytophaga cynodegmi causa infección en las heridas infligidas por perros. No produce infección sistémica.

C. canimorsus y *C. cynodegmi* son sensibles a varios antibióticos, entre ellos penicilina, eritromicina, minociclina y doxiciclina. La penicilina G generalmente se prefiere para heridas infligidas por perros (Hicklin *et al.*, 1987). Hay que tomar en cuenta que de 3 a 23 de las bacterias gram-negativas que se aíslan de la orofaringe de perros pueden ser resistentes a la penicilina (Hsu y Finberg, 1989).

La enfermedad en los animales. *C. canimorsus* y *C. cynodegmi* son componentes habituales de la flora bacteriana de la orofaringe de los perros, gatos, ovinos y bovinos. No son patógenas para estas especies animales.

Fuente de infección y modo de transmisión. El reservorio de la infección son los perros y gatos; la fuente es la saliva de estos animales y la transmisión es por mordedura.

C. canimorsus se aisló de la nariz y la boca de 4 de 50 perros (8%) clínicamente normales. El agente se aisló también de perros y gatos cuyas mordeduras causaron infección en el hombre (Bailie *et al.*, 1978; Chen y Fonseca, 1986; Martone *et al.*, 1980; Carpenter *et al.*, 1987). En un estudio más amplio, 24% de 180 perros eran portadores de *C. canimorsus* y 11%, de *C. cynodegmi*; el 17% de 249 gatos portaban en la boca *C. canimorsus* y 8% *C. cynodegmi*. También se aisló en una proporción apreciable de ovinos y bovinos (25 y 33%, respectivamente). En cambio, estos agentes no se pudieron aislar de la flora normal del hombre (Westwell *et al.*, 1989).

C. canimorsus es predominantemente un patógeno oportunista que infecta personas debilitadas por enfermedades concurrentes. Un grupo de gran riesgo es el de esplenectomizados. Los asplénicos tienen una producción deficiente de IgM e IgG y una movilización retardada de macrófagos. Además, tienen una producción disminuida de tuftsin, una proteína procedente de IgG que estimula la fagocitosis (August, 1988). La enfermedad del hígado provocada por el alcoholismo es otra causa predisponente para la infección. La predisposición está asociada con la susceptibilidad a la bacteriemia (Kanagasundaram y Levy, 1979).

Papel de los animales. Es una zoonosis en la que los perros y en menor grado los gatos juegan un papel esencial.

Diagnóstico. *C. canimorsus* se puede aislar de la sangre (véase el medio de cultivo y la atmósfera en Etiología). En pacientes asplénicos es útil hacer una preparación teñida de gram de la capa leucocitaria de la muestra de sangre extraída.

C. cynodegmi se aísla de las heridas.

Prevención y control. El tratamiento de toda mordedura debe hacerse en primer término mediante irrigación abundante con agua y limpieza con agua y jabón. En el caso de personas esplenectomizadas o alcohólicas es conveniente suministrar antibióticos profilácticamente. Es recomendable que tales personas prescindan de perros o gatos, aunque no todos los autores están de acuerdo con esta recomendación.

Bibliografía

- August, J.R. Dysgonic fermenter-2 infections. *J Am Vet Med Assoc* 193:1506–1508, 1988.
- Bailie, W.E., E.C. Stowe, A.M. Schmitt. Aerobic bacterial flora of oral and nasal fluids of canines with reference to bacteria associated with bites. *J Clin Microbiol* 7:223–231, 1978. Citado en: August, J.R. Dysgonic fermenter-2 infections. *J Am Vet Med Assoc* 193:1506–1508, 1988.
- Brenner, D.J., D.G. Hollis, G.R. Fanning, R.E. Weaver. *Capnocytophaga canimorsus* sp.nov. (formerly CDC group DF-2), a cause of septicemia following bite, and *C. cynodegmi* sp.nov., a cause of localized wound infection following dog bite. *J Clin Microbiol* 27:231–235, 1989.
- Carpenter, P.D., B.T. Heppner, J.W. Gnan. DF-2 bacteremia following cat bites. Report of 2 cases. *Am J Med* 82:621–623, 1987.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *Capnocytophaga canimorsus* sepsis misdiagnosed as plague—New Mexico, 1992. *MMWR Morb Mort Wkly Rep* 42:72–73, 1993.

Chan, P.C., K. Fonseca. Septicemia and meningitis caused by dysgonic fermenter-2 (DF-2). *J Clin Pathol* 39:1021-1024, 1986.

Clarke, K., D. Devonshire, A. Veitch, *et al.* Dog-bite induced *Capnocytophaga canimorsus* septicemia. *Aust New Zealand J Med* 22:86-87, 1992.

Hantson, P., P.E. Gautier, M.C. Vekemans, *et al.* Fatal *Capnocytophaga canimorsus* septicemia in a previously healthy woman. *Ann Emerg Med* 20:93-94, 1991.

Hicklin, H., A. Verghese, S. Alvarez. Dysgonic fermenter 2 septicemia. *Rev Infect Dis* 9:884-890, 1987.

Hsu, H-W., R.W. Finberg. Infections associated with animal exposure in two infants. *Rev Infect Dis* 11:108-115, 1989.

Kanagasundaram, N., C.M. Levy. Immunologic aspects of liver disease. *Med Clin North Am* 63:631-642, 1979. Citado en: Hicklin, H., A. Verghese, S. Alvarez. Dysgonic fermenter 2 septicemia. *Rev Infect Dis* 9:884-890, 1987.

Martone, W.J., R.W. Zuehl, G.E. Minson. Post-splenectomy sepsis with DF-2: report of a case with isolation of the organism from the patient's dog. *Ann Intern Med* 93:457-458, 1980. Citado en: August, J.R. Dysgonic fermenter-2 infections. *J Am Vet Med Assoc* 193:1506-1508, 1988.

Paton, B.G., L.D. Ormerod, J. Peppe, K. Kenyon. Evidence for a feline reservoir of dysgonic fermenter-2 keratitis. *J Clin Microbiol* 26:2439-2440, 1988.

Westwell, A.J., K. Kerr, M.B. Spencer, *et al.* DF-2 infection. *Br Med J* 298:116-117, 1989.

INTOXICACIÓN ALIMENTARIA CLOSTRIDIANA

CIE-10 A05.2 Intoxicación alimentaria debida a *Clostridium perfringens* [*Clostridium welchii*]

Sinonimia. Gastroenteritis clostridiana, toxiinfección clostridiana.

Etiología. *Clostridium perfringens* (*C. welchii*), un bacilo anaerobio, gram-positivo esporogénico, inmóvil, encapsulado, que produce toxinas extracelulares. La temperatura óptima de crecimiento es entre 41 y 45 °C. A estas temperaturas *C. perfringens* renueva una generación a una velocidad que se considera récord para la mayoría de las bacterias. Este potencial de crecimiento tiene gran importancia en la protección de los alimentos. La temperatura de 60 °C es letal para la forma vegetativa de *C. perfringens* en medios de cultivo. En alimentos es mayor su resistencia al calor (Labbe, 1989). Se conocen cinco tipos toxigénicos diferentes, designados con las letras de A a E, que producen las cuatro toxinas principales. Se producen grandes cantidades de enterotoxinas durante la esporulación de las formas vegetativas en el intestino. La temperatura óptima de esporulación es entre 35 y 40 °C.

Distribución geográfica. El tipo A de *C. perfringens* es ubicuo y se encuentra distribuido en el suelo y en el tracto intestinal del hombre y de los animales de todo el mundo. Los otros tipos están restringidos al medio intestinal de los animales. Los tipos B y E tienen una marcada distribución regional.

Presentación en el hombre. Es probable que en todo el mundo haya brotes de intoxicación alimentaria por *C. perfringens* tipo A, pero la mayor parte de la información procede de los países desarrollados.

En Gran Bretaña, donde las intoxicaciones alimentarias son notificables, se estimó que la intoxicación clostridiana es causante de un 30% de todos los casos y de gran parte de los brotes generales y familiares, con un promedio de 37 afectados por brote.

En los Estados Unidos de América, en el período de 1976–1980, se conocieron 62 brotes que afectaron a 6.093 personas y representaron el 7,4% de todos los brotes de toxiinfecciones alimentarias de etiología conocida. En esos cinco años, el número de personas afectadas representó 14,8% del total de los casos conocidos de toxiinfecciones en el país. La mediana de los casos fue de 23,5 pero en 6 brotes resultaron afectadas más de 200 personas (Shandera *et al.*, 1983).

Aún en los países desarrollados el subregistro de casos es grande, debido a que la enfermedad es leve y generalmente no dura más de 24 horas. Además, el diagnóstico de laboratorio no siempre puede efectuarse, ya que depende de la obtención de muestras del alimento y de muestras de materias fecales de los afectados, que no siempre están disponibles.

Los brotes que afectan un gran número de personas son los que suelen notificarse, y se deben a comidas preparadas en restaurantes o en instituciones. En la Argentina hubo un estallido de esta enfermedad, en la despedida de los 60 participantes en un curso internacional. Se sirvieron empanadas de carne, canapés y masas dulces suministrados por un restaurante. De las 41 personas que aún quedaban en el país durante la investigación epidemiológica, el 56% informó haber desarrollado un síndrome típico de gastroenteritis. Las empanadas de carne se consideraron la fuente de la intoxicación (Michanie *et al.*, 1993).

En Nueva Guinea se ha comprobado una enteritis necrótica en el hombre debida al tipo C de *C. perfringens*.

Presentación en los animales. En los rumiantes domésticos se conocen varias enterotoxemias debidas a *C. perfringens* tipos B, C, D y E, que resultan de la absorción en el torrente sanguíneo de toxinas formadas en el intestino por los diferentes tipos de *C. perfringens* que integran su flora normal.

La enfermedad en el hombre. La enfermedad se produce al ingerir alimentos, sobre todo de carnes rojas o de aves, en los que se ha multiplicado *C. perfringens* tipo A. En la actualidad se sabe que las causantes de la enfermedad son tanto las cepas termorresistentes que pueden sobrevivir a 100 °C por más de una hora, como las termolábiles y hemolíticas, que son inactivadas en unos 10 minutos a 100 °C.

El período de incubación es de 6 a 24 horas después de la ingestión del alimento, pero en algunas pocas personas se ha observado un tiempo muy corto, como de dos horas, de lo que se puede concluir que había toxina preformada en el alimento ingerido. La enfermedad tiene un comienzo brusco, y se manifiesta por cólicos abdominales y diarrea; generalmente, no se observan vómitos ni fiebre. Es de corta duración, de un día o menos, y su curso es benigno, excepto en personas debilitadas, entre las cuales pueden darse algunos casos mortales. La intoxicación alimentaria por *C. perfringens* tipo A generalmente no necesita tratamiento médico.

En los últimos años se ha descrito una infección intestinal con diarrea, que no está asociada con la ingestión de alimentos. La enfermedad se origina por un proceso infeccioso debido a la colonización de *C. perfringens* en el intestino y la producción

de enterotoxina. El cuadro clínico es muy diferente de la intoxicación alimentaria clostridiana y se parece más a una infección por *Salmonella* o *Campylobacter*. En Inglaterra se describió una serie de 50 pacientes hospitalizados de avanzada edad (76 a 96 años), cuya diarrea no estaba asociada con la ingestión de un alimento. La duración promedio de la diarrea fue de 11 días, pero en dos tercios de los pacientes fue de menor duración. Dieciséis de 46 pacientes tenían sangre en las deposiciones (Larson y Borriello, 1988).

La enteritis necrótica, producida por ingestión de alimentos contaminados por *C. perfringens* tipo C, se caracteriza por una gangrena regional del intestino delgado, especialmente del yeyuno.

En los Países Bajos se describió un caso raro de enteritis necrotizante debida a *C. perfringens* tipo A, en una adolescente de 17 años. Después de la resección de tres metros del intestino y de un tratamiento intravenoso con gentamicina, cefotaxima y metronidazol durante siete días, la paciente se restableció. Por contrainmunolectroforesis en muestras de suero se pudo comprobar que tenía anticuerpos para la toxina alfa, que es la predominante en el tipo A. Después de la Segunda Guerra Mundial, una enfermedad parecida se presentó en Alemania y Noruega. En el mundo occidental la enteritis necrótica es actualmente rara, habiéndose presentado en algunos adolescentes y ancianos (Van Kessel *et al.*, 1985).

En raras ocasiones se ha comprobado en el hombre gastroenteritis debida a *C. perfringens* tipo D, que es la que causa enterotoxemia en ovinos y caprinos.

La enfermedad en los animales. *C. perfringens* tipo A es un habitante normal del intestino, donde no suele producir la toxina alfa que le es característica. En bovinos se han comprobado pocos casos debidos al tipo A. En California y Oregón, Estados Unidos, se ha descrito una enfermedad de corderos lactantes (“enfermedad amarilla de los corderos”), debida al tipo A. La enfermedad se presenta en primavera, cuando hay una gran población de animales lactantes. Los corderitos se muestran deprimidos, anémicos, ictericos, con hemoglobinuria y mueren a las 6–12 horas del comienzo de las manifestaciones clínicas (Gillespie y Timoney, 1981).

El tipo B es el agente etiológico de la “disentería de los corderos”, que se presenta en Gran Bretaña, Oriente Medio y Sudáfrica. Generalmente ataca corderos de menos de dos semanas de vida. La lesión característica es una enteritis hemorrágica, con ulceración frecuente de la mucosa. Afecta también a terneros y potrillos.

El tipo C es el causante de una enterotoxemia hemorrágica (“struck”) de los ovinos adultos en Gran Bretaña, como también de una enteritis necrótica de terneros, corderos, lechones y aves, en muchas partes del mundo (Timoney *et al.*, 1988).

El tipo D es el agente causal de la enterotoxemia de los ovinos, que es de distribución mundial y ataca animales de todas las edades. La enfermedad está asociada con una ingestión abundante de alimentos, ya sea leche, pasto o granos. Se han descrito también brotes en caprinos y más raramente en bovinos.

El tipo E causa disentería o enterotoxemia en terneros y corderos, comprobada en Australia, los Estados Unidos e Inglaterra (Timoney *et al.*, 1988).

Fuente de infección y modo de transmisión. El reservorio natural de *C. perfringens* tipo A es el suelo y el intestino del hombre y de los animales. Algunos estudios (Torres-Anjel *et al.*, 1977) han mostrado que el hombre tiene una prevalencia más alta de *C. perfringens* que las aves y los bovinos y algunas personas excretan grandes cantidades de estas bacterias, lo que convierte al hombre en el más impor-

tante reservorio de la intoxicación alimentaria clostridiana. La cantidad de *C. perfringens* tipo A en el intestino varía con la especie animal y su ubicación. El *C. perfringens* se encuentra en gran número en el intestino delgado del cerdo, en pequeña cantidad en ovinos, caprinos y bovinos, y está prácticamente ausente en caballos (Smith, 1965).

La enterotoxemia del tipo A se debe predominantemente a la toxina alfa, que se forma en el intestino y se libera durante la esporulación, para la cual el intestino delgado es un medio propicio. La fuente de intoxicación para el hombre son los alimentos contaminados con esporas que sobreviven la cocción. El calor (choque calórico) activa las esporas, que germinan. Las formas vegetativas se multiplican rápidamente si la comida preparada se deja a temperatura ambiente y puede llegar a concentraciones muy grandes si la temperatura es elevada durante un tiempo suficiente (véase Etiología). Las formas vegetativas que el alimento lleva al intestino esporulan, y en este proceso se libera la enterotoxina. El vehículo alimentario es casi siempre carne roja o de ave, ya que proveen al *C. perfringens* de aminoácidos y vitaminas necesarios. Con menor frecuencia, otros alimentos tales como porotos o frijoles, puré de papas, quesos, frutos del mar, ensaladas de papas, fideos y aceitunas, han dado origen a la enfermedad (Craven, 1980). La inmersión de carne en caldo, o la cocción en grandes trozos, crean condiciones anaerobias favorables para la multiplicación de la bacteria durante el período de enfriamiento o almacenamiento. Los alimentos causantes de la intoxicación suelen ser comidas preparadas en grandes cantidades por restaurantes o comedores, para ser servidas después de un tiempo o de un día para el otro. Hay cepas de *C. perfringens* cuyas esporas pueden ser destruidas por una cocción correcta, pero también existen otras con esporas resistentes al calor. El recalentamiento de la comida antes de servirla puede estimular la multiplicación bacteriana, si la temperatura de cocción no es alta. En la actualidad se sabe que si la concentración de las formas vegetativas de *C. perfringens* en el alimento es grande, la acidez del estómago no alcanza a destruirlas, y llegan así al intestino. Esta enterotoxina sintetizada en el intestino al esporular la bacteria, es resistente a las enzimas intestinales, ejerce un efecto citotóxico sobre el epitelio intestinal, afecta el sistema de transporte electrolítico y consecuentemente causa diarrea (Narayan, 1982).

Se debe tener en cuenta que no todas las cepas de *C. perfringens* son toxigénicas. En una investigación de cepas involucradas en intoxicaciones alimentarias, 86% fueron toxigénicas, en tanto que en otra, 2 cepas de 174 aisladas de otras fuentes producían la enterotoxina (Narayan, 1982).

En la disentería de los corderos por *C. perfringens* tipo B, los animales se infectan en los primeros días de vida, aparentemente de la madre o del medio ambiente. Se enferman especialmente los corderitos que reciben mucha leche. La población bacteriana se multiplica y al esporular produce toxina beta (Timoney *et al.*, 1988).

En la enteritis hemorrágica o "struck" por *C. perfringens* tipo C de ovinos adultos en Inglaterra, el agente se halla en el suelo de áreas de Romney Marsh y posiblemente la mayoría de los ovinos de la región se infectan. La toxina predominante es la beta. El suelo y el tracto intestinal de los ovinos sanos son el reservorio del tipo D, que es el agente de la enterotoxemia en ovinos. La toxina más importante es la epsilon (Timoney *et al.*, 1988).

El intestino de 75 animales con diarrea de origen desconocido se examinó post-mortem para investigar la presencia de enterotoxinas de *C. perfringens*. Resultaron

positivos 8 de 37 porcinos, 4 de 10 ovinos, 1 de 3 caprinos, 1 de 16 bovinos, y ninguno de 9 equinos (Van Baclen y Devriese, 1987).

En los animales el *C. perfringens* parece multiplicarse sobre todo en el intestino, donde esporula y produce las toxinas. Los tipos de *C. perfringens* (B, C, D, E) que originan enterotoxemias en los animales, se multiplican aceleradamente en el intestino y producen toxinas, cuando se permite que los animales accedan de repente a pasturas suculentas, se les suministran forrajes demasiado abundantes, o reciben abundante leche.

Papel de los animales en la epidemiología. La intoxicación humana suele originarse sobre todo por comidas que tienen como base la carne roja o de ave, contaminada con *C. perfringens* tipo A. Los animales no tienen un papel directo en la epidemiología, ya que el agente etiológico es ubicuo y puede hallarse en el suelo y el polvo. El alimento de origen animal es importante como sustrato para la multiplicación de la bacteria y como vehículo de la enfermedad. El suelo y los intestinos del hombre y los animales constituyen el reservorio del agente etiológico. *C. perfringens* tipo A se encuentra en los músculos y órganos de los animales en canal pocas horas después del sacrificio, a menos que se enfríen rápidamente.

En los ganglios mesentéricos de cierto número de animales pueden encontrarse después del sacrificio cepas termorresistentes de *C. perfringens*. La tasa de aislamiento es menor en animales a los que se les ha permitido descansar por 24 a 48 horas antes del sacrificio.

Diagnóstico. El tiempo de incubación y el cuadro clínico permiten distinguir la intoxicación clostridiana, que es afebril, de las salmonelosis, shigelosis o colibacilosis, que producen fiebre. La intoxicación estafilocócica suele producir vómito, mientras que en la clostridiana este síntoma es raro. La confirmación del laboratorio se basa en el recuento de *C. perfringens* en el alimento incriminado y en las heces del paciente (dentro de las 48 horas de enfermarse); se considera como significativa la existencia de por lo menos 10^5 células por gramo en el alimento y 10^6 por gramo en las materias fecales. La serotipificación de las cepas del alimento y de las materias fecales con una batería de más de 70 sueros ha dado buenos resultados en la investigación epidemiológica en Gran Bretaña, pero no en los Estados Unidos, donde solo pudo tipificarse 40% de las cepas recibidas por los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. Tampoco hay pruebas de que determinados serotipos estén relacionados con la enfermedad (Shandera, 1983).

El diagnóstico de laboratorio de las enterotoxemias animales se hace por demostración de la presencia de toxinas específicas; para ello, se inoculan ratones, unos con contenido intestinal solamente y otros con contenido intestinal y antitoxina. También se pueden usar las pruebas de detección directa de la toxina, que hoy en día son las preferidas: prueba de aglutinación inversa pasiva con látex, inmunoensayo enzimático o cultivo de células Vero con anticuerpos neutralizantes para inhibir los efectos citopáticos (Bartlett, 1991).

Control. En el hombre las medidas de control serán las siguientes: los platos con carne deben servirse calientes, lo antes posible después de la cocción. Si hay necesidad de conservar el alimento por un tiempo antes de consumirlo, debe enfriarse rápidamente. La carne debe ser trozada y cocinada, si es posible, en pequeñas porciones. El caldo debe ser separado de la carne. El empleo de ollas a presión para la cocción es una buena medida preventiva. Si el alimento tiene que ser recalentado,

debe hacerse a una temperatura lo suficientemente alta como para destruir las células vegetativas del agente.

La educación de quienes preparan las comidas en restaurantes o en las casas es de gran importancia, ya que todavía es imposible evitar la presencia de *C. perfringens* en carnes rojas o de pollo crudas (Michanie *et al.*, 1993).

En los animales, el control de las enterotoxemias consiste en un buen manejo del rebaño, en evitar sobre todo el pasaje brusco de una ración pobre a una succulenta y en la inmunización activa por toxoides específicos. Se recomienda administrar dos dosis de toxoide con un mes de intervalo y un refuerzo a los seis meses (tipo D), o un año (tipo C).

Para proteger los corderos, se vacunan las madres con dos dosis, administrando la segunda dosis unas dos semanas antes de la parición. A fin de evitar la disentería de los corderos (tipo B), se puede recurrir a la vacunación de las madres con el toxoide específico o a la inmunización pasiva con antisuero de los corderos al nacer. En los tipos B y C de *C. perfringens* la toxina beta es la predominante, por lo que un toxoide o un antisuero elaborado con uno de ellos dará una inmunidad cruzada.

Bibliografía

Bartlett, J.G. Gangrena gaseosa (Otras enfermedades asociadas con clostridios). En: Mandell, G.L., R.G. Douglash, J.E. Bennett, eds. *Enfermedades infecciosas. Principios y práctica*. 3.^a ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 1991.

Craven, S.E. Growth and sporulation of *Clostridium perfringens* in foods. *Food Techn* 34:80–87, 1980.

Dobosch, D., R. Dowell. Detección de enterotoxina de *Clostridium perfringens* en casos de intoxicación alimentaria. *Medicina* (Buenos Aires) 43:188–192, 1983.

Faich, G.A., E.J. Gangarosa. Food poisoning, bacterial. En: Top, F.M., P.F. Wehrle, eds. *Communicable and Infectious Diseases*. 7th ed. Saint Louis, Missouri: Mosby; 1972.

Gillespie, J.H., J.F. Timoney. *Hagan and Bruner's Infectious Diseases of Domestic Animals*. Ithaca, New York: Cornell University Press; 1981.

Hobbs, B.C. *Clostridium perfringens* and *Bacillus cereus* infections. En: Riemann, H., ed. *Food-borne Infections and Intoxications*. New York: Academic Press; 1969.

Labbe, R. *Clostridium perfringens*. En: Doyle, M.P., ed. *Food-borne Bacterial Pathogens*. New York: Marcel Dekker; 1989.

Larson, H.E., S.P. Borriello. Infectious diarrhea due to *Clostridium perfringens*. *J Infect Dis* 157:390–391, 1988.

Michanie, S., A. Vega, G. Padilla, A. Rea Nogales. Brote de gastroenteritis provocado por el consumo de empanadas de carne. *Alimentacion Latinoamer* 194:49–54, 1993.

Narayan, K.G. Food-borne infection with *Clostridium perfringens* Type A. *Int J Zoonoses* 9:12–32, 1982.

Roberts, R.S. Clostridial diseases. En: Stableforth, A.W., I.A. Galloway, eds. *Infectious Diseases of Animals*. London: Butterworths; 1959.

Rose, H.M. Diseases caused by Clostridia. En: Wyngaarden, J.B., L.H. Smith, Jr., eds. *Cecil Textbook of Medicine*. 16th ed. Philadelphia: Saunders; 1982.

Shandera, W.X., C.O. Tacket, P.A. Blake. Food poisoning due to *Clostridium perfringens* in the United States. *J Infect Dis* 147:167–170, 1983.

Smith, H.W. Observations on the flora of the alimentary tract of animals and factors affecting its composition. *J Path Bact* 89:95–122, 1965. Citado en: Van Baclen, D., L.A. Devriese. Presence of *Clostridium perfringens* enterotoxin in intestinal samples from farm animals with diarrhoea of unknown origin. *J Vet Med B* 34:713–716, 1987.

- Smith, L.D.S. Clostridial diseases of animals. *Adv Vet Sci* 3:463–524, 1957.
- Timoney, J.F., J.H. Gillespie, F.W. Scott, J.E. Barlough. *Hagan and Bruner's Microbiology and Infectious Diseases of Domestic Animals*. 8th ed. Ithaca, New York: Comstock; 1988.
- Torres-Anjel, M.J., M.P. Riemann, C.C. Tsai. *Enterotoxigenic Clostridium perfringens Type A in Selected Humans: A Prevalence Study*. Washington, D.C.: Pan American Health Organization; 1977. (Scientific Publication 350).
- Van Baelen, D., L.A. Devriese. Presence of *Clostridium perfringens* enterotoxin in intestinal samples from farm animals with diarrhoea of unknown origin. *J Vet Med B* 34:713–716, 1987.
- Van Kessel, L.J.P., H.A. Verbugh, M.F. Stringer, *et al.* Necrotizing enteritis associated with toxigenic Type A *Clostridium perfringens*. [Carta]. *J Infect Dis* 151:974–975, 1985.

INTOXICACIÓN ALIMENTARIA ESTAFILOCÓCICA

CIE-10 A05.0 Intoxicación alimentaria estafilocócica

Sinonimia. Toxicosis alimentaria estafilocócica, gastroenteritis estafilocócica.

Etiología. Es causada por una enterotoxina preformada en los alimentos por *Staphylococcus aureus*. La gran mayoría de los brotes se debe a cepas de *S. aureus* coagulasa positivas. Muy pocas cepas coagulasa negativas son capaces de producir enterotoxinas. Algunos brotes pueden deberse a *S. intermedius* y *S. hyicus*.

El género *Staphylococcus* consta de bacterias gram-positivas en forma de cocos, agrupados en racimos. La bacteria no es muy resistente al calor, pero sí lo es la enterotoxina. Se conocen cinco tipos de enterotoxinas (A, B, C, D y E), pero la A es la más prevalente en los brotes. Algunas cepas de *S. aureus* pueden producir a la vez la enterotoxina y la toxina-I del síndrome de choque tóxico.

Distribución geográfica. Mundial.

Presentación en el hombre. En algunos países la enfermedad constituye una importante causa de intoxicación alimentaria. La mayoría de los casos esporádicos queda generalmente sin registrar. Principalmente se conocen y registran los estallidos que afectan a varias o a muchas personas.

En los Estados Unidos de América en el período de 1977 a 1981 se conocieron 131 brotes, que afectaron a 7.126 personas. En los últimos tres años de ese quinquenio, solo se incriminó la enterotoxina A. En la actualidad, la leche, que es la fuente más común de las toxinas C y D, y los alimentos comercialmente empaquetados son causas menos comunes de la enfermedad en Estados Unidos (Holmberg y Blake, 1984). En el Japón, el promedio anual de brotes de intoxicación alimentaria de 1976 a 1980 fue de 827. Del total de 8.742 casos, 28,2% fueron debidos a intoxicación estafilocócica (Genigeorgis, 1989).

Se ha sugerido que los trastornos intestinales observados con frecuencia en los países en desarrollo, se deben en parte a la intoxicación estafilocócica, como lo demostraría el hecho de que los títulos de anticuerpos a las enterotoxinas son más altos en residentes de estos países que en personas en tránsito (Bergdoll, 1979).

Presentación en los animales. No se conocen casos espontáneos de intoxicación estafilocócica en animales domésticos. El mono *Macaca mulatta* es susceptible a la enterotoxina por vía digestiva y se ha usado como animal experimental para demostrar la presencia de la toxina en los alimentos involucrados. También se han usado gatos y gatitos para tal fin, mediante inoculación de la enterotoxina por vía intravenosa o peritoneal. Es posible que el perro sufra de una gastroenteritis similar al hombre.

Desde el punto de vista de la salud pública, reviste interés la mastitis de los bovinos por estafilococos. *S. aureus* es un patógeno común de la ubre de la vaca en los sistemas modernos de ordeño. La transmisión del agente se da a través de las máquinas de ordeño o las manos del ordeñador, y la entrada se produce por el canal del pezón o por lesiones superficiales del mismo. La mastitis por *S. aureus* en los bovinos puede variar de una infección subclínica, que es la prevalente, a una forma gangrenosa grave. Las dos formas clínicas son de importancia económica por las pérdidas que ocasionan en la producción de leche (Gillespie y Timoney, 1981). En investigaciones realizadas en los últimos años en cinco países del norte de Europa y en el Japón se ha demostrado que una gran parte de los estafilococos que se aíslan de las mastitis bovinas son toxigénicos. En Europa, de 174 cepas aisladas 41,4% producían enterotoxinas, y de estas 48,6% eran A, 5,6% B, 29,2% C y 33,3% D, ya sea solas o combinadas. En el Japón de 1.056 cepas aisladas de vacas con mastitis subclínicas, 34,4% resultaron toxigénicas, y de estas 31,1% eran productoras de enterotoxina A, 54,3% C, 27% D y 10,7% B, ya sea solas o combinadas. Las enterotoxinas A, C o D son los tipos predominantes en la intoxicación estafilocócica de muchos países (Kato y Kume, 1980). Sin embargo, los tipos predominantes de enterotoxina de cepas aisladas de leche parecen variar en los diferentes países, pero muchas veces esto podría deberse a que se ha estudiado un número de cepas poco representativo.

S. intermedius y *S. aureus* son los agentes más comunes de infecciones de la piel del perro, y ocasionan piodermias, impétigo, foliculitis y forunculosis. *S. aureus* complica a menudo la sarna demodéctica, produciendo una celulitis de las capas profundas de la piel. En el Japón, se aislaron estafilococos enterotoxigénicos de 13% de 115 perros domésticos. Las cepas aisladas de los perros fueron productoras de enterotoxinas A, C y D que pueden ocasionar intoxicación alimentaria en el hombre (Kaji y Kato, 1980). En una investigación realizada más recientemente en el Brasil en perros con piodermatitis, se comprobó que 13 de 52 aislamientos de *S. intermedius* y 6 de 21 de *S. aureus* producían enterotoxinas. Hubo seis aislamientos de la enterotoxina C; siete de la D, y seis de la E. Cuatro cepas producían la toxina-I del síndrome de choque tóxico (Hirooka *et al.*, 1988).

En las aves, la infección estafilocócica puede causar desde piodermias a septicemias con diferentes localizaciones (salpingitis, artritis y otras). Una enfermedad que ocasiona apreciables pérdidas en gallinas y pavos es la sinovitis purulenta estafilocócica. En Checoslovaquia, se considera a las infecciones aviares (Raska *et al.*, 1980), como una de las principales fuentes de la intoxicación alimentaria estafilocócica. Las cepas de estafilococos aisladas en ese país y en otros de establecimientos avícolas producen enterotoxina D. Varios investigadores han aislado *S. aureus* de los conductos nasales y la piel del 100% de las aves examinadas, así como de la nariz y piel del 72% de los porcinos (Genigeorgis, 1989). Estos datos indican que los animales productores de carne y leche pueden contribuir en gran medida a la contaminación de la cadena alimentaria.

La enfermedad en el hombre. El período de incubación es corto, generalmente de tres horas después de la ingestión del alimento involucrado. De acuerdo con la cantidad de toxina ingerida y la susceptibilidad del individuo, el intervalo entre la ingestión y los primeros síntomas puede variar de 30 minutos a 8 horas.

Los síntomas principales consisten en náusea, vómito, dolor abdominal y diarrea; algunos pacientes pueden manifestar una hipertermia baja (hasta 38 °C). En casos más graves se puede observar también postración, cefalalgia, temperatura anormal, descenso de la tensión arterial y sangre y mucus en las heces y el vómito. El curso de la enfermedad suele ser benigno, y el paciente se restablece sin medicación alguna en 24 a 72 horas.

Hay pacientes que requieren hospitalización por la intensidad de los síntomas. Se presume que son personas que han ingerido alimentos con altas dosis de enterotoxina, que no estuvieron expuestos a ella anteriormente o que pueden estar debilitados por otras causas.

Fuente de infección y modo de transmisión. El reservorio principal de *S. aureus* es el portador humano. Una alta proporción de personas sanas (de 30 a 35%) tienen estafilococos en la nasofaringe y en la piel. Cuando el portador contrae una afección respiratoria, contamina los alimentos que manipula por medio de estornudo, tos o expectoraciones. Asimismo, puede contaminar los alimentos si tiene alguna lesión estafilocócica de la piel. Pero, del mismo modo, aun cuando no estuviera enfermo, un portador puede contaminar el alimento al manejar los diferentes ingredientes alimentarios, los equipos y utensilios o el producto terminado. Según diferentes autores, la proporción de cepas de *S. aureus* productoras de enterotoxina, aisladas de fuente humana, varía de 18 a 75% (Pulverer, 1983). La proporción de cepas toxigénicas, aisladas de diferentes fuentes (humanos, animales y alimentos) es muy alta.

En las epidemias predominan las cepas de origen humano pero los animales también son reservorios de la infección. La leche procedente de ubres de vacas con infección estafilocócica puede dar origen a la contaminación de numerosos productos lácteos. Muchos brotes de intoxicación estafilocócica se han originado por el consumo de leche cruda (o de quesos) inadecuadamente refrigerada y procedente de vacas cuyas ubres albergaban estafilococos. El brote más grande que afectó por lo menos a 500 escolares en California, en el período de 1977 a 1981, se debió a la leche chocolatada (Holmberg y Blake, 1984). Más recientemente hubo otro estallido en escolares de los Estados Unidos, en el que 850 alumnos se enfermaron después de ingerir leche chocolatada. La cantidad promedio de enterotoxina A en la leche fue de 144 ng (Evenson *et al.*, 1988).

La leche de cabra resulta implicada más raramente. Un pequeño estallido se presentó en Israel en niños beduinos que bebieron "semna", una leche de cabra descremada, endulzada y calentada. La leche procedía de una cabra con mastitis por *S. aureus* tipo B (Gross *et al.*, 1988).

Entre diciembre de 1984 y enero de 1985, se presentaron pequeños brotes y casos esporádicos en una localidad de Escocia, en donde se implicaron quesos de leche de oveja. El examen bacteriológico de varias muestras del queso no permitió el aislamiento de *Staphylococcus*, pero se comprobó la presencia de enterotoxina A (Bone *et al.*, 1989). En varios países del Mediterráneo, los estafilococos son uno de los agentes más importantes de la mastitis ovina. La estafilococcia ovina no solo causa pérdidas económicas, sino que puede ser un problema de salud pública. La intoxi-

cación alimentaria es probablemente la enfermedad más importante transmitida por alimentos en España y otros países de la región. El vehículo de la intoxicación podría ser el queso de leche de oveja. En España, 46 de 59 aislados de *S. aureus* producían enterotoxina C; dos, enterotoxina A; uno, enterotoxina D, y dos, A y C (Gutiérrez *et al.*, 1982). En los países en desarrollo, donde el enfriamiento de la leche después del ordeño deja mucho que desear, es posible que la leche y los productos lácteos sean una fuente importante en las intoxicaciones estafilocócicas.

Según recientes investigaciones, una alta proporción de cepas aisladas de mastitis estafilocócicas producen la enterotoxina A, que origina muchos de los brotes humanos.

En varias investigaciones se pudo aislar de lesiones cutáneas y de leche de vaca el fagotipo 80/81 de *S. aureus*, que está relacionado con infecciones epidémicas en el hombre. En uno de los estudios se comprobó que el fagotipo 80/81 producía una mastitis intersticial en las vacas. El mismo fagotipo se encontró entre el personal que atendía a los animales, lo que indica que la bacteria es intercambiable entre el hombre y los animales y que estos últimos pueden reinfectar al hombre.

Las aves y los perros infectados (véase Presentación en los animales) pueden también dar origen y ser fuente de intoxicación estafilocócica del hombre.

Un aspecto que merece especial atención es la aparición de cepas resistentes a antibióticos en animales en cuyos alimentos se incluyen antibióticos. Es motivo de preocupación la posible transmisión de estas cepas al hombre. En varias oportunidades se han encontrado cepas resistentes en los animales (vacas, cerdos y aves) y en las personas que los atienden, con el mismo antibiograma. Además, en ocasiones se han aislado cepas "humanas" (tipificadas por fago) de las fosas nasales y de lesiones de otras especies de animales domésticos.

Hay variedad de alimentos y platos culinarios que pueden ser vehículo de la toxina. Si las condiciones ambientales son favorables, *S. aureus* se multiplica en el alimento y produce enterotoxinas. Una vez elaborada la toxina no se destruye aunque el alimento se someta a ebullición durante el tiempo usual de cocimiento. Por tanto, puede suceder que no se encuentren estafilococos en el alimento, pero que sí se encuentre la toxina.

La intoxicación generalmente se origina por alimentos cocidos, de contenido básicamente proteínico, que se contaminaron durante su manejo y se dejaron a temperatura ambiente. La carnes rojas y de aves fueron responsables en el 47,3% de los estallidos en los Estados Unidos (el jamón fue el más común en este país) y el 77,2% en Inglaterra. En España se incriminaron principalmente la mayonesa y las comidas con mayonesa; en Alemania, cuatro estallidos se debieron a carnes, y tres, a huevos y productos lácteos (Genigeorgis, 1989). Durante un crucero en el Caribe, 215 de 715 pasajeros se intoxicaron con pasteles rellenos de crema, en dos diferentes comidas servidas a bordo. Los restos de los pasteles se desecharon y no pudieron investigarse, pero cepas enterotoxigénicas de *S. aureus* fagotipo 85/+ se aislaron de las heces de 5 de 13 pacientes y de ninguno de los controles. Aislamientos del mismo tipo de fago se obtuvieron de una muestra perirectal y de una lesión del antebrazo de 2 de 7 tripulantes de la nave, que tenían a cargo la elaboración de pastelería (Waterman *et al.*, 1987).

Un factor muy importante en la causalidad de la intoxicación es el mantenimiento del alimento a la temperatura ambiente, o la refrigeración inadecuada que permite la multiplicación de los estafilococos. La falta de higiene en el manejo de los alimen-

tos es otro factor destacable. Con frecuencia, en los brotes se puede rastrear la intoxicación debida a un mismo plato.

Papel de los animales en la epidemiología. La gran mayoría de los brotes se deben a cepas humanas, con menor participación de cepas bovinas o de otros animales.

Productos de origen animal —tales como carne, jamón, leche, queso, crema y helados— suelen constituir un buen sustrato para la multiplicación estafilocócica. La pasteurización de la leche no ofrece una garantía si hubo producción de toxinas con anterioridad al tratamiento calórico, ya que estas son termorresistentes. También se conocen brotes debidos a leche en polvo reconstituida, si bien el producto desecado no contenía estafilococos o tenía muy pocos.

Diagnóstico. El corto período de incubación entre la ingestión del alimento involucrado y la aparición de los síntomas es el criterio clínico más importante. La confirmación de laboratorio, cuando es posible, se basa sobre todo en la demostración de la presencia de la enterotoxina en el alimento. Los métodos biológicos (inoculación de gatos con cultivos de los alimentos o de monos *rhesus* con el alimento o cultivo) resultan caros y no siempre son fidedignos. Para sustituirlos, se tiende a utilizar los métodos serológicos, tales como la inmunodifusión, inmunofluorescencia, inhibición de la hemaglutinación y últimamente ELISA y aglutinación inversa pasiva con látex (Windemann y Baumgartner, 1985; Shinagawa *et al.*, 1990). Estas pruebas son útiles para la investigación epidemiológica, pero no en la práctica diaria (Benenson, 1992).

El aislamiento de cepas de estafilococos enterotoxigénicas de los alimentos y su tipificación por fagos o, de modo más reciente, por inmunofluorescencia, tiene valor epidemiológico. El examen cuantitativo de estafilococos en alimentos procesados o cocidos sirve como indicador de las condiciones higiénicas de la planta elaboradora y de la supervisión de su personal.

Control. Incluye los siguientes aspectos: a) educación de amas de casa y otras personas que manipulan alimentos, para que observen medidas apropiadas de higiene personal; b) prohibición de que manipulen alimentos los individuos con abscesos u otras lesiones cutáneas; c) refrigeración a 4 °C o menos de todo alimento para evitar la multiplicación bacteriana y la formación de toxinas. Los alimentos deben ser expuestos lo menos posible a la temperatura ambiente.

El servicio de inspección veterinaria de lecherías debe supervisar las instalaciones, el correcto funcionamiento de las unidades de enfriamiento y su uso inmediatamente después del ordeño, así como el transporte refrigerado del alimento a las plantas pasteurizadoras.

El servicio de inspección veterinaria de carnes debe ser responsable de la observación de las reglas higiénicas antes y después del sacrificio de los animales, así como también en la manipulación y elaboración de los productos cárnicos. También es importante el control de las condiciones higiénicas en que se mantienen los alimentos en los lugares de expendio.

Bibliografía

Benenson, A.S., ed. *El control de las enfermedades transmisibles en el hombre*. 15.^a ed. Informe Oficial de la Asociación Estadounidense de Salud Pública. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 1992. (Publicación Científica 538).

- Bergdoll, M.S. The enterotoxins. En: Cohen, J.O., ed. *The Staphylococci*. New York: Wiley; 1972.
- Bergdoll, M.S. Staphylococcal intoxications. En: Riemann, H., F.L. Bryan, eds. *Food-Borne Infections and Intoxications*. 2nd ed. New York: Academic Press; 1979.
- Bergdoll, M.S., C.R. Borja, R.N. Robbins, K.F. Weiss. Identification of enterotoxin E. *Infect Immun* 4:593–595, 1971.
- Bergdoll, M.S., B.A. Crass, R.F. Reiser, R.N. Robbins, J.P. Davis. A new staphylococcal enterotoxin, enterotoxin F, associated with toxic-shock-syndrome *Staphylococcus aureus* isolates. *Lancet* 1:1017–1021, 1981.
- Bergdoll, M.S., R. Reiser, J. Spitz. Staphylococcal enterotoxin detection in food. *Food Techn* 30:80–83, 1976.
- Bone, F.J., D. Bogie, S.C. Morgan-Jones. Staphylococcal food poisoning from sheep milk cheese. *Epidemiol Infect* 103:449–458, 1989.
- Casman, E.P., R.W. Bennett. Detection of staphylococcal enterotoxin in food. *Appl Microbiol* 13:181–189, 1965.
- Cohen, J.O., P. Oeding. Serological typing of staphylococci by means of fluorescent antibodies. *J Bact* 84:735–741, 1962.
- De Nooij, M.P., W.J. Van Leeuwen, S. Notermans. Enterotoxin production by strains of *Staphylococcus aureus* isolated from clinical and non-clinical specimens with special reference to enterotoxin F and toxic shock syndrome. *J Hyg (Camb)* 89:499–505, 1982.
- Evenson, M.L., M.W. Hinds, R.S. Bernstein, M.S. Bergdoll. Estimation of human dose of staphylococcal enterotoxin A from a large outbreak of staphylococcal food poisoning involving chocolate milk. *Int J Food Microbiol* 7:311–316, 1988.
- Fluharty, D.N. Staphylococcosis. En: Hubbert, W.T., W.F. McCulloch, P.R. Schnurrenberger, eds. *Diseases Transmitted from Animals to Man*. 6th ed. Springfield, Illinois: Thomas; 1975.
- Genigeorgis, C.A. Present state of knowledge on staphylococcal intoxication. *Int J Food Microbiol* 9:327–360, 1989.
- Gillespie, J.H., J.F. Timoney. *Hagan and Bruner's Infectious Diseases of Domestic Animals*. 7th ed. Ithaca, New York: Cornell University Press; 1981.
- Gross, E.M., Z. Weizman, E. Picard, et al. Milkborne gastroenteritis due to *Staphylococcus aureus* enterotoxin B from a goat with mastitis. *Am J Trop Med Hyg* 39:103–104, 1988.
- Gutiérrez, L.M., I. Menes, M.L. García, et al. Characterization and enterotoxigenicity of staphylococci isolated from mastitic ovine milk in Spain. *J Food Protect* 45:1282–1285, 1982.
- Hirooka, E.Y., E.E. Müller, J.C. Freitas, et al. Enterotoxigenicity of *Staphylococcus intermedius* of canine origin. *Int J Food Microbiol* 7:185–191, 1988.
- Holmberg, S.D., P.A. Blake. Staphylococcal food poisoning in the United States. New facts and old misconceptions. *JAMA* 251:487–489, 1984.
- Kaji, Y., E. Kato. Occurrence of enterotoxigenic staphylococci in household and laboratory dogs. *Jpn J Vet Res* 28:86–94, 1980.
- Kato, E., T. Kume. Enterotoxigenicity of bovine staphylococci isolated from California mastitis test-positive milk in Japan. *Jpn J Vet Res* 28:75–85, 1980.
- Live, I. Staphylococci in animals: differentiation and relationship to human staphylococcosis. En: Cohen, J.O., ed. *The Staphylococci*. New York: Wiley; 1972.
- Merchant, I.A., R.A. Packer. *Bacteriología y virología veterinarias*. 3.^a ed. Zaragoza, España: Acribia; 1970.
- Mossel, D.A.A., F. Quevedo. *Control microbiológico de los alimentos*. Lima, Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 1967.
- Pulverer, G. Lebensmittelvergiftungen durch Staphylokokken. *Bundesgesundhbl* 26:377–381, 1983.
- Raska, K., V. Matejovska, L. Polak. To the origin of contamination of foodstuff by enterotoxigenic staphylococci. Proceedings of the World Congress of Foodborne Infections and Intoxications. Berlin, 1980.

Shinagawa, K., K. Watanabe, N. Matsusaka, *et al.* Enzyme-linked immunosorbent assay for the detection of staphylococcal enterotoxins in incriminated foods and clinical specimens from outbreaks of food poisoning. *Jpn J Vet Sci* 52:847–850, 1990.

Thatcher, F.S., D.S. Clark. *Análisis microbiológico de los alimentos*. Zaragoza, España: Acribia; 1972.

Waterman, S.H., T.A. Demarcus, J.G. Wells, P.A. Blake. Staphylococcal food poisoning on a cruise ship. *Epidemiol Infect* 99:349–353, 1987.

Windemann, H., E. Baumgartner. Bestimmung von Staphylokokken-Enterotoxinen A, B, C und D in Lebensmitteln mittels Sandwich-ELISA mit markierten Antikörper. *Zbl Bak Hyg I Abt Orig B* 181:345–363, 1985.

INTOXICACIÓN ALIMENTARIA POR *VIBRIO PARAHAEMOLYTICUS*

CIE-10 A05.3 Intoxicación alimentaria debida a *Vibrio parahaemolyticus*

Etiología. *Vibrio parahaemolyticus*, perteneciente a la familia *Vibrionaceae*, es un bacilo curvado o recto, gram-negativo, móvil, no esporogénico. Es un halófilo que se desarrolla mejor en medios con 2 a 3% de cloruro de sodio, pero puede multiplicarse a una concentración de 8% de esta sal. En la mayoría de los casos las cepas aisladas son ureasa negativas, pero también se encuentran ureasa positivas, diferencia que puede servir como marcador epidemiológico.

Sobre la base de los antígenos O (somáticos) y K (capsulares), se distinguen serológicamente 20 grupos O y 65 serotipos K. La mayoría de las cepas clínicas son tipificables, pero no las ambientales.

Gran parte de las cepas clínicas de *V. parahaemolyticus* que se cultivan sobre agar Wagatsuma (que contiene hemáties humanos) son beta-hemolíticas, mientras que las ambientales aisladas de agua no lo son. A este hecho se le denominó el fenómeno o prueba de Kanagawa. Por la diferencia en la capacidad de hemólisis entre las cepas clínicas y ambientales, se presumió que la hemolisina es un factor de virulencia. Esta toxina se denomina hemolisina directa termoestable (TDH-thermostable direct hemolysin). Sin embargo, se ha demostrado que cepas TDH negativas pueden causar enfermedad y que producen una toxina relacionada inmunológicamente (TRH-thermostable related hemolysin), con propiedades muy similares. Las dos hemolisinas se codifican por dos genes diferentes. En algunas cepas se pudo encontrar ambas hemolisinas. De 112 cepas de *V. parahaemolyticus* estudiadas, el 52,3% tenían el gen *tdh* solamente; el 24,3%, el gen *trh* y el 11,2% tenían ambos genes (*tdh* y *trh*), por lo que se puede afirmar que las hemolisinas TDH y TRH son factores importantes en la virulencia (Shirai *et al.*, 1990). Por otra parte, se compararon cepas de pacientes diarreicos productoras de TRH con cepas ambientales de *V. parahaemolyticus* productoras de TRH, aisladas del agua del mar o de frutos del mar. Los resultados demostraron que eran indistinguibles (Yoh *et al.*, 1992).

Los pili son otro factor importante en la colonización del intestino y, por ende, en la virulencia. Varios investigadores han demostrado que los pili se adhieren al epi-

telio intestinal del conejo y que tratando los vibrios con anticuerpos (fracción Fab) contra los pili se bloquea su capacidad adhesiva, lo que no hace un suero antihemolisina (Nakasone e Iwanaga 1990 y 1992; Chakrabarti *et al.*, 1991).

Distribución geográfica. *V. parahaemolyticus* se ha aislado de agua de estuarios y de mar, en todos los continentes. La distribución del agente tiene marcadas diferencias estacionales en los reservorios naturales. Durante los meses de frío, el agente se encuentra en los sedimentos marinos; en los de calor, en aguas litorales, peces y mariscos (Benenson, 1992). En pocas ocasiones se ha informado del aislamiento de *V. parahaemolyticus* de aguas continentales y peces de río o lagos. Se presume que estas aguas tenían una alta concentración de cloruro de sodio, lo que permitiría la sobrevida del agente (Twedt, 1989). Los factores que determinan la abundancia de la bacteria son, entre otros, la temperatura del agua, la salinidad y el plancton.

Presentación en el hombre. La intoxicación alimentaria por este agente puede ser en forma esporádica y en estallidos. En muchos países y continentes se han descrito casos de enfermedad, pero los más afectados son el Japón, Taiwan y otras regiones litorales de Asia.

Gran parte del conocimiento de esta enfermedad se debe a los investigadores del Japón, donde la enfermedad se describió por primera vez en 1953. Investigaciones sucesivas demostraron que en los meses de verano del 50 al 70% de los casos y estallidos de intoxicación alimentaria se debían a *V. parahaemolyticus* (Snydman y Gorbach, 1991).

Es difícil estimar el número de los casos esporádicos que se presentan. Muchos de los que se enferman no consultan al médico, y si acuden el diagnóstico a veces se limita al examen clínico, sin recurrir al laboratorio. Los estallidos pueden afectar a pocas o varias personas. En 1978, en un estallido se enfermaron dos tercios de las 1.700 personas que participaron en una cena en Port Allen, Luisiana, Estados Unidos. Probablemente el origen del brote fueron unos camarones insuficientemente cocidos (Centers for Disease Control and Prevention, 1978). La tasa de ataque de las personas expuestas durante los estallidos de los Estados Unidos varió de 24 a 86%, y el número de afectados, de 6 a 600. En los cuatro años que median entre 1983 y 1986, hubo un estallido que afectó a dos personas (Snydman y Gorbach, 1991).

Otro estallido que afectó a varios cientos de personas fue en las Bahamas en 1991. En el momento más crítico del brote atendieron 348 casos en un hospital de la isla. El estallido se atribuyó a un molusco gasterópodo (*Strombus gigas*), vulgarmente llamado "conch", que la población consume generalmente crudo o parcialmente cocido. En 5 de 14 muestras de heces de pacientes se aisló *V. parahaemolyticus* Kanagawa positivo; también se aisló de 2 cultivos positivos de 8 examinados de un conch. Si bien el número de cultivos realizados fue limitado, se piensa que *V. parahaemolyticus* fue el agente causante de la enfermedad diarreica que afectó a más de 800 personas, en su mayoría adultas, durante todo el curso del brote.

En Columbia Británica, Canadá, se aislaron cultivos de *V. parahaemolyticus* tanto de los 13 pacientes como de las 221 muestras ambientales; resultaron Kanagawa positivos el 23 y el 1,4%, respectivamente. Los casos de infección contraídos localmente fueron ureasa positivos y Kanagawa negativos; los pacientes que se infectaron durante un viaje al exterior fueron ureasa negativos y Kanagawa positivos. El 8% de las muestras ambientales fueron también ureasa positivas y Kanagawa negativas. Estos resultados sugieren que la hemolisina que se identifica mediante la

prueba de Kanagawa no es la única que interviene la patogénesis de la infección (Kelly y Stroh, 1989). (Véase también Etiología en este capítulo).

En Recife, al noreste del Brasil, de 8 de 21 (38%) muestras fecales de pacientes adultos con gastroenteritis, se aislaron cultivos que resultaron ureasa positivos y Kanagawa negativos (Magalhaes *et al.*, 1991b). También en Recife, se aisló *V. parahaemolyticus* de 14 de 1.100 (1,3%) muestras de heces diarreicas. Si se toman en cuenta solamente las muestras de adultos, la tasa de aislamiento sería de 7,1%. Se pudo demostrar también que los cultivos pertenecían a siete diferentes serovares del antígeno K (Magalhaes *et al.*, 1991a).

Presentación en los animales. *V. parahaemolyticus* se aísla con frecuencia de peces, moluscos y crustáceos en aguas de la costa, durante todo el año en climas tropicales y en los meses de verano en los climas fríos o templados.

La enfermedad en el hombre. El período de incubación es de 12 a 24 horas, pero puede variar de 6 a más de 90 horas. El signo más prominente es una diarrea acuosa, que en algunos casos se vuelve sanguinolenta, como se observó en Bangladesh, Estados Unidos e India. Los otros signos comunes son dolores abdominales, náusea, vómito, cefalalgia y, a veces, fiebre y escalofríos (Twedt, 1989).

La enfermedad generalmente es leve y dura de 1 a 7 días, pero ha habido casos mortales (Klontz, 1990). Se han presentado algunos casos extraintestinales, como infección de heridas, oídos y ojos, y también se han hecho aislamientos de la sangre. En algunos de estos últimos casos hay dudas sobre si se debían a *V. parahaemolyticus* o a otros *Vibrios* halógenos. Sautter *et al.* (1988) describieron el caso de una herida del pie infectada por *V. parahaemolyticus*, Kanagawa negativo. Un empleado de un hospital sufrió una abrasión superficial y una pequeña contusión en un tobillo y al otro día viajó a la costa este de los Estados Unidos. La abrasión empezó a ulcerarse y alrededor de la úlcera se formó edema, eritema y el área se volvió dolorosa. A los seis días se extendió el eritema a 18 cm y apareció una ulceración de 4 cm. Se trató al paciente con dicloxacilina durante 14 días. Después de dos días de tratamiento la úlcera empezó a drenar un líquido serosanguinolento, del cual se aisló *V. parahaemolyticus*. El tratamiento se completó, el paciente se restableció y los cultivos resultaron negativos.

Generalmente no se necesita tratamiento en las intoxicaciones alimentarias por *V. parahaemolyticus*, salvo la rehidratación; el empleo de antibióticos debe reservarse para casos prolongados o graves.

La enfermedad en los animales. *V. parahaemolyticus* causa solo una contaminación o infección no aparente en peces, moluscos y crustáceos.

Fuente y modo de transmisión. El reservorio principal son las aguas marinas. Los peces, moluscos y crustáceos adquieren la infección del agua del mar. Cuando el ser humano los consume crudos o insuficientemente cocidos sirven como fuente de infección. Para infectarse, el hombre necesita una carga de 10^5 – 10^7 de *V. parahaemolyticus* (Twedt, 1989).

Los peces recién pescados tienen una carga de *V. parahaemolyticus* de solo 10^2 /g o menos, y los moluscos recién cosechados, unos 1.100/g; es decir, una carga menor de la necesaria para infectar al hombre (Twedt, 1989). Por ello se presume que la carga mayor se debe al manejo de estos frutos del mar, que permite la multiplica-

ción de *V. parahaemolyticus* en los alimentos. El tiempo de renovación generacional de *V. parahaemolyticus* es muy breve (unos 12 minutos) y basta la exposición del alimento a la temperatura ambiente por unas horas para que la carga bacteriana pueda producir la intoxicación en el hombre.

Un factor muy importante en la epidemiología de la enfermedad es la costumbre en muchos países de consumir los frutos del mar crudos. El Japón figura entre los países que tienen más estallidos de intoxicación alimentaria por *V. parahaemolyticus* porque se consumen crudos pescados, mariscos y crustáceos. En los Estados Unidos la fuente más común de la intoxicación es el consumo de ostras crudas y de algunos crustáceos sin cocinar o insuficientemente cocidos.

El estado de portador es de pocos días y no se conocen casos secundarios de infección.

Papel de los animales. El papel es indirecto y la transmisión es a través de los alimentos. Los únicos vertebrados que entran en la cadena de transmisión al hombre son los peces, junto con los moluscos y crustáceos.

Diagnóstico. Una enfermedad diarreica en los meses de calor, asociada con ingestión de frutos de mar, debe hacer sospechar la posibilidad de intoxicación alimentaria por *V. parahaemolyticus*. El diagnóstico de certeza es el aislamiento del agente etiológico y su caracterización.

El medio más empleado para el cultivo de las heces es el agar tiosulfato, citrato, sales biliares-sacarosa (TCBS). La colonias en este medio toman un color verde o azulado, con un centro verde más oscuro. Como medio de enriquecimiento previo se puede usar agua peptonada al 1%, con 3% de sal. Para investigar si es Kanagawa positivo o negativo se emplea el medio de Wagatsuma.

Prevención. La recomendación principal es cocer los mariscos, crustáceos y pescados a una temperatura suficientemente alta (15 minutos a 70 °C) para destruir el *V. parahaemolyticus*, tomando en cuenta especialmente el volumen de los frutos del mar, para alcanzar una temperatura adecuada.

Sin embargo, la costumbre inveterada en algunos países de consumir productos del mar en forma cruda, dificulta mucho hacer efectiva la recomendación de inactivar por calor *V. parahaemolyticus* en el pescado, crustáceos y moluscos.

En un experimento realizado para investigar el aumento de la hemolisina en comparación con el recuento bacteriano, se llegó a la conclusión de que esa toxina aparece cuando *V. parahaemolyticus* llega al nivel 10⁶/g y que sigue aumentando con la multiplicación del microbio. A 35 °C llegó a tener 32 HU/g (unidades de hemolisina por 1g) a las 24 horas, y a 25 °C, a las 48 horas. Una vez formada, la hemolisina es muy estable. La hemolisina demostró su máxima resistencia al calor a un pH entre 5,5 y 6,5. La hemolisina de Kanagawa en homogeneizado de camarones se mostró estable durante 17 días, mantenido a 4 °C; entre temperaturas de 115 °C y 180 °C, tardó entre 48,1 y 10,4 minutos para la muerte térmica comprobada en ratones (Bradshaw *et al.*, 1984).

Los resultados de esta y otras experiencias indican que desde un principio es necesario prevenir al máximo la carga de *V. parahaemolyticus* en los frutos del mar. Una práctica contraindicada es el lavado de pescado u otros productos del mar con agua contaminada de los estuarios. Se recomienda almacenarlos en el frío lo antes posible después del cocimiento. La superficie de las mesas donde se procesan estos produc-

tos debe ser impermeable y debe limpiarse completamente con agua dulce (sin sal), porque puede haber contaminación cruzada, especialmente de alimentos salados.

Bibliografía

Benenson, A.S., ed. *El control de las enfermedades transmisibles en el hombre*. 15.^a ed. Informe Oficial de la Asociación Estadounidense de Salud Pública. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 1992. (Publicación Científica 538).

Bradshaw, J.G., D.B. Shah, A.J. Wehby, *et al.* Thermal inactivation of the Kanagawa hemolysin of *Vibrio parahaemolyticus* in buffer and shrimp. *J Food Sci* 49:183–187, 1984.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *Vibrio parahaemolyticus* foodborne outbreak—Louisiana. *MMWR Morb Mort Wkly Rep* 27:345–346, 1978.

Chakrabarti, M.K., A.K. Sinha, T. Biswas. Adherence of *Vibrio parahaemolyticus* to rabbit intestinal epithelial cells *in vitro*. *FEMS Microbiol Lett* 68:113–117, 1991.

Doyle, M.P. Pathogenic *Escherichia coli*, *Yersinia enterocolitica*, and *Vibrio parahaemolyticus*. *Lancet* 336(8723):1111–1115, 1990.

Kelly, M.T., E.M. Stroh. Urease-positive, Kanagawa-negative *Vibrio parahaemolyticus* from patients and the environment in the Pacific Northwest. *J Clin Microbiol* 27:2820–2822, 1989.

Klontz, K.C. Fatalities associated with *Vibrio parahaemolyticus* and *Vibrio cholerae* non-O1 infections in Florida (1981 to 1988). *South Med J* 83:500–502, 1990.

Magalhaes, V., R.A. Lima, S. Tateno, M. Magalhaes. Gastroenterites humanas associadas a *Vibrio parahaemolyticus* no Recife, Brasil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 33:64–68, 1991a.

Magalhaes, M., V. Magalhaes, M.G. Antas, S. Tateno. Isolation of urease-positive *Vibrio parahaemolyticus* from diarrheal patients in northeast Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 33:263–265, 1991b.

Nakasone, N., M. Iwanaga. Pili of a *Vibrio parahaemolyticus* strain as a possible colonization factor. *Infect Immun* 58:61–69, 1990.

Nakasone, N., M. Iwanaga. The role of pili in colonization of the rabbit intestine by *Vibrio parahaemolyticus* Na2. *Microbiol Immunol* 36:123–130, 1992.

Sautter, R.L., J.S. Taylor, J.D. Oliver, C. O'Donnell. *Vibrio parahaemolyticus* (Kanagawa-negative) wound infection in a hospital dietary employee. *Diagn Microbiol Infect Dis* 9:41–45, 1988.

Shirai, H., H. Ito, T. Hirayama, *et al.* Molecular epidemiologic evidence of association of thermostable direct hemolysin (TDH) and TDH-related hemolysin of *Vibrio parahaemolyticus* with gastroenteritis. *Infect Immun* 58:3568–3573, 1990.

Snydman, D.R., S.L. Gorbach. Bacterial food poisoning. En: Evans, A.S., P.S. Brachman, eds. *Bacterial Infections of Humans*. 2nd ed. New York: Plenum Medical Book Co.; 1991.

Spriggs, D.R., R.B. Sack. Summary of the 25th United States-Japan Joint Conference on Cholera and Related Diarrheal Diseases. *J Infect Dis* 162:584–589, 1990.

Twedt, R.M. *Vibrio parahaemolyticus*. En: Doyle, M., ed. *Foodborne Bacterial Pathogens*. New York: Marcel Dekker; 1989.

Yoh, M., T. Miwatani, T. Honda. Comparison of *Vibrio parahaemolyticus* hemolysin (Vp-TRH) produced by environmental and clinical isolates. *FEMS Microbiol Lett* 71:157–161, 1992.

LEPRA

CIE-10 A30.9 Lepra, no especificada

Sinonimia. Enfermedad de Hansen, hanseniasis.

Etiología. *Mycobacterium leprae*, un bacilo polimorfo, ácido-alcohol resistente que hasta el presente no se ha logrado cultivar en medios artificiales de laboratorio o en cultivo de tejidos. *M. leprae* es difícil de distinguir de otras micobacterias no cultivables que infectan naturalmente los animales.

El fracaso de los intentos para cultivar *M. leprae in vitro* constituye un gran escollo para determinar mejor sus caracteres bioquímicos con fines de identificación, como también para estudios terapéuticos e inmunológicos. En parte, este inconveniente se ha superado por el cultivo *in vivo* en la almohadilla plantar del ratón, en primer lugar, y luego en armadillos de nueve bandas (*Dasypus novemcinctus*). Estos últimos sirven en el presente como modelo para la lepra lepromatosa y proveen de gran número de bacilos para la investigación.

En la identificación de *M. leprae*, se consideran de valor las pruebas de DOPA (dihidroxifenilamina) oxidada y la extracción con piridina. El homogeneizado de lepromas humanos (nódulo granulomatoso rico en *M. leprae* y característico de la lepra lepromatosa) oxida DOPA a indol. La extracción con piridina elimina la propiedad de acidoresistencia de *M. leprae*, pero no de otras micobacterias.

En los últimos años, la identificación más precisa de *M. leprae* se ha realizado sobre la base del análisis estructural de sus ácidos micólicos, análisis por inmunodifusión de sus antígenos e interacción de los bacilos de lepra con bacteriófagos específicos para micobacterias (Rastogi *et al.*, 1982).

Presentación en el hombre. La lepra es endémica en 93 países. El 80% de todos los casos registrados se concentra en cinco países: Brasil, India, Indonesia, Myanmar (Birmania) y Nigeria (Organización Mundial de la Salud, 1988). Las prevalencias más altas se encuentran en las regiones tropicales y subtropicales de Asia, África, América Latina y Oceanía. La lepra es muy prevalente en la India, sudeste de Asia, Filipinas, Corea, China meridional, Papua Nueva Guinea y algunas islas del Pacífico. El 90% de los casos notificados en América Latina provienen de cinco países: Argentina, Brasil, Colombia, México y Venezuela (Brubaker, 1983). Chile es el único país de América del Sur libre de la infección. En los Estados Unidos la mayoría de los casos se presenta en inmigrantes. Los casos autóctonos se originan en Hawái, Puerto Rico, Texas y Luisiana. La prevalencia de la infección se relaciona con el nivel socioeconómico de la población. La enfermedad ha desaparecido prácticamente de Europa, hecho que se atribuye al mejoramiento del estándar de vida.

Hay diferencias en la prevalencia regional o racial de la lepra tuberculoide y lepromatosa. En las áreas endémicas de África, el 90% de los casos es del tipo tuberculoide, y en la India, el 80%. La forma lepromatosa corresponde al 30–50% de los casos en la población blanca y en algunos países asiáticos, tales como China, Corea y Japón, (Bechelli *et al.*, 1972).

En los países con programas eficientes de control se esperaba que antes del fin del siglo la prevalencia se redujera de 60 a 80%. Un 49,1% de los casos registrados en

el mundo ya estaban bajo el tratamiento multidroga en 1990 (Noorden, 1990). La tasa acumulativa de cobertura con la poliquimioterapia ha llegado a 82%. Anualmente se liberan de la enfermedad 1,4 millones de pacientes (WHO, 1993).

Presentación en los animales. La infección natural se ha encontrado en armadillos de nueve bandas (*Dasyopus novemcinctus*) en Luisiana y Texas, Estados Unidos, y en México. Hasta 1983, se ha observado la infección en unos 100 armadillos capturados en Luisiana (Meyers *et al.*, 1983). En 1.033 armadillos examinados, de 4 a 29,6% resultaron infectados según la localidad de procedencia. En la costa de Texas en el Golfo de México, se encontraron lesiones de lepra en 4,66% de 451 armadillos capturados (Smith *et al.*, 1983). La forma de enfermedad en esos animales corresponde a la lepra lepromatosa, idéntica a la producida por inoculación experimental de material humano. Por otra parte, la búsqueda de armadillos naturalmente infectados, que realizaron otros investigadores en otras localidades de Luisiana, Texas y Florida, en Estados Unidos, como en Colombia y Paraguay, dio resultados negativos (Kirchheimer, 1979).

Actualmente la infección natural de armadillos de nueve bandas es un hecho bien establecido. Su distribución se limita a algunos estados de los Estados Unidos y México. En México, 1 de 96 armadillos resultó positivo por histopatología e inoculación en la almohadilla plantar del ratón (Amezcuca, *et al.*, 1984). En un estudio realizado en armadillos encontrados muertos en las carreteras de Luisiana, 10 de 494 (2%) resultaron positivos a histopatología y a extracción por piridina (Job *et al.*, 1986a). También se comprobó la infección en un armadillo del Zoológico de San Diego, California, y en otro de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. Los dos procedían originariamente de Texas (Walsh *et al.*, 1981).

Para investigar serológicamente la lepra en los armadillos, se adaptó el método ELISA usando como antígeno el glicolípido fenólico-1 (PGL-1) (Truman *et al.*, 1986), que se considera particular para *M. leprae* (Young y Buchanan, 1983). Esta prueba se realizó en armadillos capturados en la región central de Luisiana antes de que se emplearan en el laboratorio (1960–1964). Se encontró que 17 de los 182 sueros (9,3%) eran serológicamente positivos. Esta investigación se emprendió para rebatir el argumento de que los armadillos en libertad pudieron haberse infectado de armadillos en experimentación por un descuido. Los sueros se recogieron en esa época para una investigación de leptospirosis. De 20 armadillos capturados un poco antes de este estudio, cuatro resultaron positivos.

En otro estudio, mediante ELISA y pruebas histopatológicas se examinaron 77 armadillos de una población estimada en 254 ± 60 animales de una zona de Luisiana bien delimitada. Resultaron positivos 5 de los 67 (1,5%) sueros examinados por ELISA y 1 de las 74 (1,3%) orejas sometidas a examen histopatológico (Stallknecht *et al.*, 1987).

En Texas, en el área de la Costa del Golfo se había demostrado la presencia de lepra en armadillos (Smith *et al.*, 1983). Más recientemente se examinaron 237 orejas de armadillos de 51 distritos centrales de Texas, sin haberse encontrado ningún positivo al examen histopatológico (Clark *et al.*, 1987). El mismo resultado negativo se obtuvo en 853 orejas de armadillos muertos en las carreteras o capturados con fines de investigación en cinco estados sudorientales de los Estados Unidos. El examen fue microscópico e histopatológico (Howerth *et al.*, 1990). Con anterioridad se encontró un animal infectado en el estado de Mississippi (Walsh *et al.*, 1986).

Un caso espontáneo de lepra similar a la forma limítrofe o dimorfa se describió en un chimpancé importado de Sierra Leona a los Estados Unidos. Las características clínicas e histopatológicas (con invasión de los nervios dérmicos por el agente) eran idénticas a la enfermedad humana. Los intentos de cultivar los bacilos fueron negativos, como también la respuesta del chimpancé a la tuberculina y lepromina, del mismo modo que sucede en el hombre afectado con lepra lepromatosa o dimorfa. Igual que con *M. leprae* de origen humano la inoculación experimental en ratas del bacilo aislado no produjo enfermedad o lesiones. La única diferencia con *M. leprae* de origen humano fueron los resultados negativos a las pruebas de DOPA-oxidasa y de piridina. Sin embargo, la prueba de oxidación de DOPA falla a veces en animales (armadillos) inoculados en forma experimental con *M. leprae* de origen humano (Donham y Leininger, 1977). Los resultados de la inoculación en la almohadilla plantar de ratones fueron similares a los que se obtienen con *M. leprae* de origen humano, es decir, multiplicación del bacilo en seis meses a una cantidad similar a la del *M. leprae* sin diseminación del punto de inoculación (Leininger *et al.*, 1978).

Otro caso de lepra adquirida de manera natural se descubrió en un primate *Cercocebus atys* o mono mangabey "sooty" (que en una publicación se identifica como *Cercocebus torquatus atys*), capturado en África Occidental e importado en 1975 a los Estados Unidos (Meyers *et al.*, 1980, 1981). El cuadro clínico y la histopatología fueron similares a los del hombre y el agente etiológico se identificó como *M. leprae* de acuerdo con los siguientes criterios: invasión de los nervios del huésped, propiedades de tinción, hallazgos en el microscopio electrónico, incapacidad de crecer en medios micobacteriológicos, actividad positiva de DOPA-oxidasa, reactividad a la lepromina, patrones de infección en ratones y armadillos, sensibilidad a las sulfonas, y homología del ADN (Meyers *et al.*, 1985). Mediante inoculación simultánea, por vía intravenosa e intracutánea, se pudo reproducir la infección y la enfermedad en otros monos *Cercocebus*. La aparición temprana de signos (en 5 a 14 meses), las formas clínicas variables de la enfermedad, las deformaciones neuropáticas, la bacilemia y la diseminación a diferentes partes frías del cuerpo, hacen del mono mangabey el modelo potencialmente más completo para el estudio de la lepra y esta constituye la tercer especie animal de la que se ha comunicado que puede adquirir lepra por infección natural (Walsh *et al.*, 1981; Meyers *et al.*, 1983, 1985).

La enfermedad en el hombre. El período de incubación se mide por años y suele durar de 3 a 5 años, pero puede variar de 6 meses a 10 ó más años (Bullock, 1982). Las formas clínicas de la lepra cubren un amplio espectro que incluye desde lesiones leves y autocurables, a una enfermedad crónica progresiva y destructiva. En un polo del espectro se halla la lepra tuberculoide y en el otro, la lepra lepromatosa. Entre ambos se encuentran las formas intermedias.

La lepra tuberculoide se caracteriza por lesiones cutáneas y nerviosas localizadas, muchas veces asintomáticas. La lesión consiste básicamente en un proceso inflamatorio granulomatoso paucibacilar, y es difícil detectar los bacilos, que con más frecuencia pueden observarse en las lesiones de las terminaciones nerviosas de la piel. Esta forma resulta de una activa destrucción de los bacilos por la inmunidad celular no deteriorada del paciente. En cambio, la respuesta humoral es en general de título bajo. La destrucción nerviosa origina una disminución en la conducción; la sensibilidad térmica es la más afectada y el tacto, el menos afectado. Son comunes los

cambios tróficos y autónomos, sobre todo la úlcera plantar y las mutilaciones en los miembros (Toro-González *et al.*, 1983).

La lepra lepromatosa se caracteriza por numerosas lesiones simétricas de la piel, consistentes en máculas e infiltraciones difusas, placas y nódulos de tamaño variable (lepromas). Hay compromiso de las mucosas de las vías respiratorias superiores, de los ganglios linfáticos, hígado, bazo y testículos. Los infiltrados son básicamente histiocitarios con escasos linfocitos. La inmunidad celular está ausente (reacción negativa a la lepromina) y los títulos de anticuerpos son altos. En esta forma, como en la dimorfa, se presenta con frecuencia el eritema nodoso leproso.

La forma indeterminada aún no se ha definido bien desde el punto de vista clínico, y se considera como el estado inicial de la enfermedad. Las primeras lesiones cutáneas son planas, hipocrómicas, con bordes mal definidos. Si esta forma inicial no es tratada, puede evolucionar a lepra tuberculoide, dimorfa o lepromatosa. Los bacilos son pocos y es difícil comprobar su presencia.

Por último, la forma dimorfa o limítrofe se encuentra en una posición entre las dos polares (tuberculoide y lepromatosa), cuyas propiedades comparte; es inestable y puede progresar ya sea en un sentido o en otro. La destrucción de los troncos nerviosos puede ser extensa. En los raspados de la piel lesionada se observan los bacilos.

Un grupo de estudio ha definido (WHO, 1985), sobre todo con fines prácticos de tratamiento, dos clases de la enfermedad.

a) *Lepra paucibacilar*: incluye las categorías descritas como indeterminada (I) y lepra tuberculoide (T) según la clasificación de Madrid, y las categorías indeterminadas (I), tuberculoide polar (TT) y tuberculoide limítrofe (BT) según la clasificación de Ridley y Jopling, sean los casos diagnosticados clínicamente o histopatológicamente con un índice bacteriológico < 2 de acuerdo con la escala de Ridley en todas partes”.

b) *Lepra multibacilar*: incluye a la lepra lepromatosa (L), limítrofe (B) de la clasificación de Madrid, y lepra lepromatosa (LL), limítrofe lepromatosa (BL) de la clasificación de Ridley y Jopling, sean los casos diagnosticados clínicamente o histopatológicamente, con un índice bacteriológico de ≥ 2 de acuerdo con la escala de Ridley en cualquier lugar.”

Se estima que alrededor de 1/3 de los casos clínicos quedan discapacitados y la mitad de estos, completamente incapacitados. Sin embargo, en la actualidad estas proporciones están cambiando tanto por los programas de prevención y control, como por la instauración temprana de tratamientos eficaces.

Hay evidencias de que la infección puede transcurrir con cierta frecuencia en forma inaparente entre las personas que están en contacto con los pacientes, en especial entre familiares.

La enfermedad en los animales. La enfermedad en los armadillos (*Dasypus novemcinctus*) es similar a la forma lepromatosa del hombre. La infección en estos animales se caracteriza por infiltrados de macrófagos que contienen gran número de bacilos. Las lesiones de la piel varían de leves a severas. Los pequeños nervios dérmicos están invadidos por el agente etiológico. En los macrófagos del tejido linfoide, en la pulpa del bazo y en las células de Kupffer del hígado se observa gran número de bacilos.

Como se sabe, *M. leprae* prefiere los lugares más fríos del organismo humano o del ratón. Debido a esta observación, se comenzaron a utilizar los armadillos como

animales experimentales, incluso antes de haberse comprobado la infección natural. En efecto, la temperatura corporal de los armadillos de nueve bandas es de 30 a 35 °C. La inoculación experimental de armadillos con material de lepromas humanos reproduce la enfermedad, caracterizada por la amplia diseminación del agente, compromiso de ganglios linfáticos, hígado, bazo, pulmón, médula ósea, meninges y otros tejidos, en forma más intensa de lo que suele observarse en el hombre (Kirchheimer *et al.*, 1972).

La enfermedad en el chimpancé se presentó como una dermatitis crónica progresiva con espesamiento nodular de la piel de orejas, cejas, nariz y labios. Las lesiones de la nariz, de la piel y de sus nervios abundaron en bacilos acidorresistentes (Donham y Leininger, 1977). La clasificación histológica a los 12 meses de observados los signos clínicos fue de forma dimorfa o limítrofe y en una biopsia posterior, de lepromatosa (Leininger *et al.*, 1978).

En el caso de mono *Cercopithecus*, la lesión inicial estaba constituida por nódulos en la cara. Cuatro meses más tarde hubo una gran infiltración y ulceración de la cara y nódulos en las orejas y los antebrazos. A los 16 meses desde que se observaron las lesiones cutáneas, el animal empezó a sufrir deformidades y parálisis de las extremidades. Los hallazgos histopatológicos fueron del tipo lepromatoso subpolar o lepromatoso intermedio, según la clasificación de Ridley y Jopling. La enfermedad fue progresiva con alteraciones neuropáticas deformantes en pies y manos. La enfermedad pareció revertirse con la administración del tratamiento específico. Aparentemente, el animal adquirió la enfermedad de un paciente con lepra activa. En las infecciones experimentales realizadas hasta ahora se ha indicado que en estos animales puede obtenerse un espectro de diferentes formas, similares a las del hombre (Walsh *et al.*, Meyers *et al.*, 1985).

Fuente de infección y modo de transmisión. El hombre es el principal reservorio de *M. leprae*. El modo de transmisión aún no se conoce bien, debido al período muy extenso de incubación. Sin embargo, se considera que la fuente principal de la infección sean pacientes lepromatosos, en los cuales la infección es multibacilar, las lesiones de la piel son muchas veces ulcerosas y gran número de bacilos se eliminan por la nariz; asimismo, se les encuentra en boca y faringe. Por consiguiente, es posible que la transmisión se efectúe por contacto con la piel infectada, sobre todo si hay abrasiones o heridas. En la actualidad se le otorga especial importancia a la vía aerógena. Las secreciones nasales de los enfermos lepromatosos contienen aproximadamente 100 millones de bacilos por cada mililitro. Además, *M. leprae* puede sobrevivir alrededor de siete días en las secreciones desecadas. Otra posible vía de transmisión es la leche materna, que contiene un gran número de bacilos en enfermas lepromatosas (Bullock, 1991). No se descartan tampoco la vía oral y por artrópodos hematófagos, pero no se les asigna importancia epidemiológica.

Hasta hace poco se creía que la lepra era una enfermedad exclusivamente humana. Pero en las investigaciones realizadas en los últimos años se ha demostrado que la infección y la enfermedad también se presentan en forma natural en animales silvestres. Si bien algunos investigadores (Kirchheimer, 1979) ponen en duda que el agente de la infección animal sea idéntico al humano, en la actualidad hay un cúmulo de evidencias indicativas de que se trata del mismo agente etiológico. Los criterios usados (Binford *et al.*, 1982) para identificar el bacilo de los animales como *M. leprae* fueron los siguientes: 1) invasión selectiva de los nervios periféricos por

los bacilos, ya que hasta ahora el único *Mycobacterium* conocido que invade los nervios es *M. leprae*, 2) falta de desarrollo en los medios comunes de laboratorio para micobacterias, 3) prueba positiva de la piridina para eliminar la acidoresistencia, 4) prueba positiva de DOPA, 5) multiplicación característica en la almohadilla plantar del ratón y en el armadillo, y 6) reactividad comparativa de la lepromina preparada con los bacilos animales y la lepromina estándar.

El origen de la infección en los animales es desconocido. Algunos autores creen que los armadillos contrajeron la infección de una fuente humana, quizás de pacientes multibacilares antes de la era de la sulfona. Al respecto, se señala que los bacilos de la lepra pueden mantenerse viables por una semana en las secreciones nasales desecadas y los armadillos están en estrecho contacto con el suelo. La alta prevalencia en algunas localidades indicaría asimismo que puede haber transmisión entre uno y otro armadillo, ya sea por inhalación o contacto directo. Otra posibilidad es la transmisión por leche materna, en la que se pudo detectar el agente (Walsh *et al.*, 1981). También se ha sugerido que la transmisión entre los armadillos puede efectuarse por la penetración de espinas en la oreja, nariz u otra parte del organismo (Job *et al.*, 1986b), ya que aparentemente estos animales usan como refugio de sus predadores lugares con plantas espinosas. Los autores encontraron espinas en las orejas del 25,5% de 494 armadillos capturados en Luisiana, así como en la nariz del 36,6% de ellos.

Es difícil demostrar que los armadillos sean fuente de infección para el hombre, debido al largo período de incubación y a la imposibilidad de excluir una fuente humana en un área endémica. En Texas, un caso humano de lepra se atribuyó a la costumbre del paciente de capturar y consumir carne de armadillo (Freiberger y Fudenberg, 1981). Con posterioridad, se detectaron otros 5 casos de nativos del mismo estado con lesiones en las manos y sin un contacto conocido con pacientes de lepra, que acostumbraban cazar y eviscerar armadillos (Lumpkin III *et al.*, 1983). Para determinar si había una asociación significativa entre contacto con armadillos y lepra en humanos en Luisiana, se comparó un grupo de 19 pacientes con un grupo de 19 personas sanas de la misma área. De los pacientes con lepra, 4 habían tenido contacto con armadillos y del grupo control, 5 personas; por tanto, se concluyó que tal asociación no existía (Filice *et al.*, 1977). Sin embargo, se objetó esta conclusión, indicando que la única comparación válida sería entre personas que manejan armadillos y los que no han tenido contacto con ellos (Lumpkin III *et al.*, 1983).

Si bien la prevalencia de la lepra en armadillos en Luisiana y Texas sugiere que estos animales podrían ser un reservorio de *M. leprae*, nada se sabe sobre la frecuencia de la infección en los primates no humanos y el papel que pueden desempeñar en la transmisión de la enfermedad. Es muy probable que los casos de lepra en estos animales hayan tenido como fuente de infección a personas con lepra lepromatosa.

Diagnóstico. Clínicamente, una lesión cutánea anestésica o hipoestésica hace sospechar lepra y más aún si los nervios están engrosados. El diagnóstico se confirma por la biopsia de la lesión cutánea, que además permite clasificar la forma de lepra del paciente. En pacientes con lepra lepromatosa o limitrofe lepromatosa, se puede recurrir a extensiones teñidas por Ziehl-Neelsen de raspados de la mucosa nasal o de la interfase entre los eritrocitos y leucocitos de una muestra de sangre centrifugada. Las preparaciones histopatológicas se tiñen mal por Ziehl-Neelsen, de modo

que se recomienda la tinción de Fite-Faraco. También se utiliza el método de tinción simplificado de la eliminación de acidorresistencia por piridina para la diferenciación del *M. leprae* (Convit y Pinardi, 1972). En los casos de lepra tuberculoide y otras formas paucibacilares es difícil y a veces imposible comprobar la presencia del agente; de cualquier manera es recomendable revisar muchas secciones histológicas para poder detectar algunos bacilos, sobre todo en las terminaciones nerviosas.

Las pruebas cutáneas no tienen un valor diagnóstico, pero sirven para el pronóstico. Los pacientes con lepra tuberculoide u otras formas paucibacilares presentan una reacción positiva a la prueba intradérmica de lepromina o de Mitsuda (con bacilos muertos de *M. leprae* y lectura a los 28 días), ya que en general su inmunidad celular no suele estar afectada. En cambio, en la lepra lepromatosa y otras formas multibacilares la prueba de Mitsuda resulta negativa. La prueba de lepromina es de valor limitado para detectar la infección de contactos o de la población en general en un área endémica (Jacobson, 1991). Las pruebas serológicas también son de uso limitado.

La técnica de ELISA (Young y Buchanan, 1983) para medir anticuerpos del antígeno PGL-1 (antígeno glicolípidico fenólico) es un gran paso adelante. El título de la reacción depende de la carga bacilar del paciente y también sirve para detectar la infección en contactos de pacientes multibacilares, así como en algunas personas de áreas endémicas (Jacobson, 1991). En Malawi, África, donde la mayoría de los casos son paucibacilares, la prueba no resultó suficientemente sensible (a menos que se sacrificara su especificidad), pero sí sirvió para detectar una alta proporción de pacientes multibacilares (Burgess *et al.*, 1988). Una variación de esta prueba es el uso como antígeno del epítope disacárido sintético del PGL-1 (Brett *et al.*, 1986).

Control. El control se basa en la detección temprana de casos y su tratamiento quimioterapéutico. Ante los múltiples casos comprobados de resistencia a la dapsona, en la actualidad se recomienda combinar este medicamento con rifampicina en la lepra paucibacilar y estos dos con clofacimina en la lepra multibacilar. La rifampicina tiene un rápido efecto bactericida y suprime la infecciosidad de los pacientes en 1 a 2 semanas. Para alcanzar el objetivo de eliminar la lepra, todos los enfermos deben recibir poliquimioterapia. Con este tratamiento se logró reducir la prevalencia general de 5,4 millones en 1986 a 3,7 millones en 1990. En 1992 se iniciaron ensayos a gran escala de un nuevo tratamiento oral que combina dos antibióticos, la rifampicina y el ofloxacino. El ofloxacino inhibe una enzima que controla la forma en que el ADN se enrolla en el interior de la bacteria. Se espera que con esta combinación se podrá curar la lepra en el curso de un mes. Si los ensayos tienen éxito, todos los enfermos deberán tener acceso al medicamento (OMS, 1992). El aislamiento del paciente en leprosarios no es necesario, ya que la medicación resulta eficaz para suprimir la infecciosidad del paciente e interrumpir de tal manera la transmisión de la infección.

Bibliografía

Amezcuca, M.E., A. Escobar-Gutiérrez, E.E. Storrs, *et al.* Wild Mexican armadillo with leprosy-like infection [carta]. *Int J Lepr Other Mycobact Dis* 52:254–255, 1984.

Bechelli, L.M., V. Martínez Domínguez. Further information on the leprosy problem in the world. *Bull World Health Organ* 46:523–536, 1972. Citado en: Bullock, W.E. *Mycobacterium leprae* (Lepra). En: G.L. Mandell, R.G. Douglas, Jr., J.E. Bennett, eds. Vol. II: *Enfermedades*

infecciosas. *Principios y práctica*. 3.^a ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 1991.

Binford, C.H., W.M. Meyers, G.P. Walsh. Leprosy. *JAMA* 247:2283–2292, 1982.

Binford, C.H., W.M. Meyers, G.P. Walsh, E.E. Storrs, H.L. Brown. Naturally acquired leprosy-like disease in the nine-banded armadillo (*Dasypus novemcinctus*): Histopathologic and microbiologic studies of tissues. *J Reticuloendothel Soc* 22:377–388, 1977.

Brett, S.J., S.N. Payne, J. Gigg, et al. Use of synthetic glycoconjugates containing the *Mycobacterium leprae* specific and immunodominant epitope of phenolic glycolipid I in the serology of leprosy. *Clin Exper Immunol* 64:476–483, 1986.

Brubaker, M. El control de la lepra en las Américas. En: Seminario Bolivariano sobre el Control de la Lepra, Caracas, Organización Panamericana de la Salud, 1983. (PNSP/84–05).

Bullock, W.E. Leprosy (Hansen's disease). En: Wyngaarden, J.B., L.H. Smith, Jr., eds. *Cecil Textbook of Medicine*. 16th ed. Philadelphia: Saunders; 1982.

Bullock, W.E. *Mycobacterium leprae* (Lepra). En: Mandell, G.L., R.G. Douglas, Jr., J.E. Bennett, eds. Vol. II: *Enfermedades infecciosas. Principios y práctica*. 3.^a ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 1991.

Burgess, P.J., P.E. Fine, J.M. Ponnighaus, C. Draper. Serological tests in leprosy. The sensitivity, specificity and predictive value of ELISA tests based on phenolic glycolipid antigens, and the implications for their use in epidemiological studies. *Epidemiol Infect* 101:159–171, 1988.

Clark, K.A., S.H. Kim, L.F. Boening, et al. Leprosy in armadillos (*Dasypus novemcinctus*) from Texas. *J Wildl Dis* 220–224, 1987.

Convit, J., M.E. Pinarí. A simple method for the differentiation of *Mycobacterium leprae* from other mycobacteria through routine staining technics. *Int J Lepr Other Mycobact Dis* 40:130–132, 1972.

Donham, K.J., J.R. Leininger. Spontaneous leprosy-like disease in a chimpanzee. *J Infect Dis* 136:132–136, 1977.

Filice, G.A., R.N. Greenberg, D.W. Fraser. Lack of observed association between armadillo contact and leprosy in humans. *Am J Trop Med Hyg* 26:137–139, 1977.

Fine, P.E. Leprosy: the epidemiology of a slow bacterium. *Epidemiol Rev* 4:161–188, 1982.

Freiberger, H.F., H.H. Fudenberg. An appetite for armadillo. *Hosp Practice* 16:137–144, 1981.

Howerth, E.W., D.E. Stallknecht, W.R. Davidson, E.J. Wentworth. Survey for leprosy in nine-banded armadillos (*Dasypus novemcinctus*) from the southeastern United States. *J Wildl Dis* 26:112–115, 1990.

Jacobson, R.R. Leprosy. En: Evans, A.S., P.S. Brachman, eds. *Bacterial Infections of Humans*. 2nd ed. New York: Plenum; 1991.

Job, C.K., R.M. Sánchez, R.C. Hastings. Manifestations of experimental leprosy in the armadillo. *Am J Trop Med Hyg* 34:151–161, 1985.

Job, C.K., E.B. Harris, J.L. Allen, R.C. Hastings. A random survey of leprosy in wild nine-banded armadillos in Louisiana. *Int J Lepr Other Mycobact Dis* 54:453–457, 1986a.

Job, C.K., E.B. Harris, J.L. Allen, R.C. Hastings. Thorns in armadillo ears and noses and their role in the transmission of leprosy. *Arch Pathol Lab Med* 110:1025–1028, 1986b.

Kirchheimer, W.F. Leprosy (Hansen's Disease). En: Stoenner, H., W. Kaplan, M. Torten, eds. Vol I, Section A: *CRC Handbook Series in Zoonoses*. Boca Raton, Florida: CRC Press; 1979.

Kirchheimer, W.F., E.E. Storrs, C.H. Binford. Attempts to establish the armadillo (*Dasypus novemcinctus* Linn) as model for the study of leprosy. II. Histopathologic and bacteriologic post-mortem findings in lepromatoid leprosy in the armadillo. *Int J Lepr Other Mycobact Dis* 40:229–242, 1972.

Leininger, J.R., K.J. Donham, W.M. Meyers. Leprosy in a chimpanzee. Postmortem lesions. *Int J Lepr Other Mycobact Dis* 48:414–421, 1980.

Leininger, J.R., K.J. Donham, M.J. Rubino. Leprosy in a chimpanzee. Morphology of the skin lesions and characterization of the organism. *Vet Pathol* 15:339–346, 1978.

Lumpkin III, L.R., G.F. Cox, J.E. Wolf, Jr. Leprosy in five armadillo handlers. *J Am Acad Dermatol* 9:899–903, 1983.

- Martin, L.N., B.J. Gormus, R.H. Wolf, G.P. Walsh, W.M. Meyers, C.H. Binford, *et al.* Experimental leprosy in nonhuman primates. *Adv Vet Sci Comp Med* 28:201–236, 1984.
- Meyers, W.M., G.P. Walsh, C.H. Binford, H.L. Brown, R.H. Wolf, B.J. Gormus, *et al.* Multibacillar leprosy in unaltered hosts, with emphasis on armadillos and monkeys [Abstract]. *Int J Lepr Other Mycobact Dis* 50:584–585, 1982.
- Meyers, W.M., G.P. Walsh, C.H. Binford, R.H. Wolf, B.J. Gormus, L.N. Martin, *et al.* Modelos de lepra multibacilar en huéspedes no alterados: estado actual. En: Seminario Bolivariano sobre Control de la Lepra, Caracas, Organización Panamericana de la Salud, 1983. (PNSP/84-05).
- Meyers, W.M., G.P. Walsh, H.L. Brown, C.H. Binford, P.J. Gerone, R.H. Wolf, *et al.* Leprosy in a mangabey monkey (*Cercocebus torquatus atys* “sooty” mangabey) [Abstract]. *Int J Lepr Other Mycobact Dis* 49:500–502, 1981.
- Meyers, W.M., G.P. Walsh, H.L. Brown, C.H. Binford, G.D. Imes, Jr., T.L. Hadfield, *et al.* Leprosy in a mangabey monkey—naturally acquired infection. *Int J Lepr Other Mycobact Dis* 53:1–14, 1985.
- Meyers, W.M., G.P. Walsh, H.L. Brown, Y. Fukunishi, C.H. Binford, P.J. Gerone, *et al.* Naturally-acquired leprosy in a mangabey monkey (*Cercocebus* spp.) [Resumen]. *Int J Lepr Other Mycobact Dis* 48:495–496, 1980.
- Noorden, S.K. Multidrug therapy (MDT) and leprosy control. *Indian J Lepr* 62:448–458, 1990.
- Organización Mundial de la Salud. *Comité de Expertos de la OMS en Lepra. Sexto Informe.* Ginebra: OMS; 1988. (Serie de Informes Técnicos 768).
- Rastogi, N., C. Frehel, A. Ryter, H.L. David. Comparative ultrastructure of *Mycobacterium leprae* and *M. avium* grown in experimental hosts. *Ann Microbiol* (Paris) 133B:109–128, 1982.
- Smith, J.H., D.S. Folse, E.G. Long, J.D. Christie, D.T. Crouse, M.E. Tewes, *et al.* Leprosy in wild armadillos (*Dasypus novemcinctus*) of the Texas Gulf Coast: Epidemiology and mycobacteriology. *J Reticuloendothel Soc* 34:75–88, 1983.
- Stallknecht, D.E., R.W. Truman, M.E. Hugh-Jones, C.K. Job. Surveillance for naturally acquired leprosy in a nine-banded armadillo population. *J Wildl Dis* 23:308–310, 1987.
- Toro-González, G., G. Román-Campos, L. Navarro de Román. *Lepra: neurología tropical.* Bogotá: Printer Colombiana; 1983.
- Truman, R.W., E.J. Shannon, H.V. Hagstad, *et al.* Evaluation of the origin of *Mycobacterium leprae* infections in the wild armadillo, *Dasypus novemcinctus*. *Am J Trop Med Hyg* 35:588–593, 1986.
- Walsh, G.P., W.M. Meyers, C.H. Binford. Naturally acquired leprosy in the nine-banded armadillo: A decade of experience 1975–1985. *J Leuko Biol* 40:645–656, 1986. Citado en: Howerth, E.W., D.E. Stallknecht, W.R. Davidson, E.J. Wentworth. Survey for leprosy in nine-banded armadillos (*Dasypus novemcinctus*) from the southeastern United States. *J Wildl Dis* 26:112–115, 1990.
- Walsh, G.P., W.M. Meyers, C.H. Binford, P.J. Gerone, R.H. Wolf, J.R. Leininger. Leprosy—a zoonosis. *Lepr Rev* 52(Suppl.1):77–83, 1981.
- Walsh, G.P., E.E. Storrs, W.M. Meyers, C.H. Binford. Naturally acquired leprosy-like disease in the nine-banded armadillo (*Dasypus novemcinctus*): Recent epizootiologic findings. *J Reticuloendothel Soc* 22:363–367, 1977.
- World Health Organization. *Epidemiology of leprosy in relation to control. Report of a WHO Study Group.* Geneva: WHO; 1985. (Technical Report Series 716).
- World Health Organization. Progress towards the elimination of leprosy as a public health problem. *Wkly Epidemiol Rec* 68(25):181–186, 1993.
- Young, D.B., T.M. Buchanan. A serological test for leprosy with a glycolipid specific for *Mycobacterium leprae*. *Science* 221:1057–1059, 1983.
-

LEPTOSPIROSIS

CIE-10 A27.0 Leptospirosis icterohemorrágica, A27.8 Otras formas de leptospirosis

Sinonimia. Enfermedad de Weil, enfermedad de los porqueros, fiebre de los arrozales, fiebre de los cañaverales y otros nombres locales; enfermedad de Stuttgart (perros).

Etiología. Las leptospiras son bacterias helicoidales, con extremos libres que terminan en forma de ganchos; son móviles, aerobios, cultivables, y de unos 6 a 20 micras de largo por 0,1 micras de diámetro. Se pueden visualizar por microscopía de campo oscuro; pueden atravesar filtros que retienen a otras bacterias. Se reconocen dos especies, *Leptospira interrogans* y *L. biflexa*. La primera es patógena para el hombre y para los animales, mientras *L. biflexa* es de vida libre, se encuentra en aguas superficiales y raramente está asociada a infecciones en los mamíferos.

La especie que interesa como agente zoonótico es *L. interrogans*, que contiene más de 200 variantes serológicas, denominadas serovares, y que constituyen el taxon básico. A su vez, los serovares están agrupados por conveniencia en 23 serogrupos (que no es un taxon reconocido), sobre la base de los componentes aglutinogénicos predominantes que comparten (Faine, 1982; Alexander, 1991). Por medio del uso de patrones de restricción de genes ARN ribosomal se está tratando de caracterizar los serovares de *L. interrogans*, para sentar las bases de una tipificación molecular (Perolat *et al.*, 1990).

Distribución geográfica. Mundial. Hay serovares universales, como por ejemplo *L. interrogans* serovar *icterohaemorrhagiae* y serovar *canicola*; y serovares que se presentan solo en ciertas regiones. Cada región se caracteriza por los serotipos que contiene, determinados por su ecología. La leptospirosis tiene una alta prevalencia en los países tropicales donde hay grandes precipitaciones pluviales y el suelo es neutro o alcalino.

Presentación en el hombre. Varía en diferentes partes del mundo. Puede darse en forma esporádica o en brotes epidémicos. En general, los brotes se producen por exposición a aguas contaminadas con orina de animales infectados. Varios grupos ocupacionales están especialmente expuestos, tales como los trabajadores de arrozales, cañaverales, minas, alcantarillados y mataderos, cuidadores de animales, médicos veterinarios y militares.

Presentación en los animales. La infección es común en roedores y en otros mamíferos silvestres y domésticos. En el mundo, la infección se presenta en aproximadamente 160 especies de mamíferos (Alexander, 1991). Cada serovar tiene su o sus huéspedes animales predilectos, pero cada especie animal puede ser huésped de uno o más serovares. Así, por ejemplo, el serovar *pomona* tiene como huéspedes principales al cerdo y al bovino, pero puede infectar en forma más transitoria a otros huéspedes animales. El reservorio principal de *canicola* es el perro, pero en ocasiones se le puede encontrar en zorros, cerdos y bovinos.

La enfermedad en el hombre. El hombre es susceptible a un gran número de serovares. El período de incubación de la enfermedad dura de 1 a 2 semanas, aun-

que se conocen casos con incubación de solo 2 días y de más de 3 semanas. La enfermedad se caracteriza por dos fases, la bacteriémica, que dura de 7 a 10 días y la leptospirúrica, que dura de una semana a algunos meses. Las manifestaciones clínicas son variables y con diferentes grados de severidad. Además, numerosos casos de infección transcurren en forma inaparente, subclínica. En general, se distinguen dos tipos clínicos: el icterico y el anictérico. El tipo icterico o hepatonefrítico grave (enfermedad de Weil) es mucho menos frecuente que el anictérico. Algunos autores estiman que esta forma sucede aproximadamente en 10% de los casos. Muchas veces se relaciona con la infección por *icterohaemorrhagiae*, pero este no es el único serovar que la puede producir. Por otra parte, numerosas infecciones por *icterohaemorrhagiae* transcurren en forma anictérica. En la forma clásica de la enfermedad de Weil, los síntomas se instalan bruscamente con fiebre, dolor de cabeza, mialgias, conjuntivitis, náuseas, vómitos, diarreas y constipación. La postración puede ser marcada. Son comunes las petequias en la piel, las hemorragias en el aparato gastrointestinal y la proteinuria. Cuando desaparecen las leptospiras de la circulación sanguínea y la fiebre declina, se encuentra hepatomegalia e ictericia, insuficiencia renal con marcada oliguria o anuria, azotemia y desequilibrio electrolítico. Si el paciente evoluciona hacia la curación, la diuresis se restablece y disminuye la ictericia. La convalecencia dura uno o dos meses, durante los cuales pueden reaparecer por unos días la fiebre, cefalalgia, mialgias y malestar general.

En los casos anictéricos la sintomatología es más leve. Durante la leptospiremia (primera semana de la enfermedad) se observa fiebre, mialgias (especialmente en las pantorrillas), conjuntivitis, rigidez de la nuca, náuseas y a veces vómitos. Muchas veces, la enfermedad se asemeja a la influenza. La forma anictérica es de curso benigno y los pacientes se recuperan en cerca de un mes. La leptospiruria puede continuar por una semana o varios meses después de la desaparición de los síntomas clínicos.

El tratamiento se debe iniciar tempranamente para evitar las lesiones en los tejidos. La penicilina G y la amoxicilina fueron eficaces incluso a la semana del comienzo de la enfermedad (Benenson, 1992).

La enfermedad en los animales

BOVINOS. Se han aislado de bovinos por lo menos 13 serovares. En las Américas los serovares predominantes en bovinos son *pomona*, *hardjo* y *grippotyphosa*; a veces se encuentran infecciones por *canicola* e *icterohaemorrhagiae*, como también por otros serovares. Los serovares *pomona* y *hardjo* son universales. Los brotes por este último se han comprobado cada vez con más frecuencia, al mejorarse los métodos de laboratorio de diagnóstico. En los últimos años, se están aislando también con más frecuencia serovares del grupo Hebdomadis. Es difícil interpretar la importancia de la infección causada por algunos serovares. Tal es el caso del serotipo *paidjan* (serogrupo Bataviae), aislado de riñones de bovinos obtenidos en un matadero de la Argentina, y del serotipo *galtoni* (serogrupo Canicola), aislado en Argentina y Colombia (Szyfres *et al.*, 1967; Tedesco *et al.*, 1969). No se conocen brotes por estos serotipos en la Argentina hasta hoy en día.

La infección puede provocar una enfermedad de curso agudo, subagudo o permanecer clínicamente inaparente. La enfermedad se manifiesta por una fiebre de 4 a 5 días, anorexia, conjuntivitis y diarrea. La leptospiremia empieza a desaparecer cuando se forman los anticuerpos, y las leptospiras desaparecen del todo de la

corriente sanguínea en aproximadamente una semana, gracias a la inmunidad humoral. Las leptospiras sobrevivientes se alojan después en los túbulos convolutos del riñón y la infección pasa a una fase crónica. La leptospiruria elimina al medio exterior enormes cantidades de leptospiras, especialmente en los primeros meses de infección; después disminuye o cesa del todo. La leptospiruria por *hardjo* es mucho más prolongada que por *pomona*. El serovar *hardjo* (serogrupo Sejroe) en bovinos se caracteriza por dos síndromes: a) agalactia, o una reducción importante de la producción láctea y b) abortos o parición de terneros débiles que mueren al poco tiempo de nacer. En las infecciones por *hardjo*, pero no por *pomona*, se encontró que las leptospiras pueden residir en los órganos genitales (útero y oviductos), tanto en hembras preñadas como no preñadas (Ellis y Thiermann, 1986). Estos investigadores señalan que la infección de los órganos genitales indica que existe la posibilidad de transmisión venérea (Prescott, 1991). *L. hardjo* se subdivide en dos genotipos: *hardjo hardjo-bovis* y *hardjo hardjo-prajitno*. El primer genotipo es el más prevalente en los Estados Unidos.

La infertilidad puede ser una secuela de la infección. En los casos graves hay ictericia. Sin embargo, los síntomas más notorios son el aborto y la hemoglobinuria, que se presentan en cierta proporción de los animales. Los abortos suelen producirse de 1 a 3 semanas después del comienzo de la enfermedad. La retención de envolturas sucede hasta en 20% de los animales que abortan.

Son susceptibles los bovinos de todas las edades. El curso de la enfermedad es más severo en los terneros, en los cuales se observa detención en el desarrollo y una tasa de mortalidad variable.

Las epizootias que se difunden rápidamente se caracterizan por una alta tasa de morbilidad. Es posible que el pasaje rápido de las leptospiras de un animal a otro exalte la virulencia de estas. En epizootias de curso lento la tasa de infección inaparente varía de un rebaño a otro.

Para la leptospirosis aguda se recomienda el tratamiento con penicilina G o tetraciclina a dosis altas. Puede emplearse también dihidroestreptomycinina (12,5 mg/kg, dos veces al día), pero debido a su toxicidad potencial habría que suspenderla a los tres días. Otro tratamiento propuesto es ampicilina sódica por vía intramuscular (20 mg/kg, dos veces al día). En la enfermedad crónica por *pomona*, se ha demostrado repetidas veces que una sola inyección intramuscular de 25 mg/kg de dihidroestreptomycinina permite eliminar la infección de los riñones de la mayor parte de los animales tratados. Este tratamiento, sin embargo, fracasa en la infección por *hardjo*, aunque aparentemente el número de leptospiras queda reducido (Ellis *et al.*, 1985).

PORCINOS. Los serovares que con más frecuencia se aíslan de cerdos en las Américas y en el mundo son *pomona*, *tarassovi*, *grippotyphosa*, *canicola* e *icterohaemorrhagiae*, así como *bratislava* y *muenchen* del serogrupo *australis*.

El cerdo es un reservorio muy importante de *pomona*, con una leptospiruria abundante y prolongada. En su forma clínica la infección varía de una piara a otra. En algunos casos la infección transcurre en forma subclínica, aunque se pueden observar animales con reacciones febriles por unos pocos días; en otros, la infección produce síntomas tales como abortos y la parición de lechones débiles. También se ha observado detención en el desarrollo de los lechones, ictericia, hemoglobinuria, convulsiones y trastornos gastrointestinales. En ocasiones se puede encontrar meningitis y sintomatología nerviosa. El aborto suele producirse entre los 15 a 30 días des-

pués de la infección. Los principales serovares causantes de abortos o nacimientos de lechones muertos son *pomona*, *tarassovi* y *canicola*. La infección durante el último tercio de la preñez es el factor más crítico para que la interrupción de la gestación se produzca. Las leptospiras de los serovares *bratislava* y *muenchen*, además de localizarse en los riñones, se refugian en los órganos genitales de los porcinos, a semejanza de *hardjo* en los bovinos.

En las infecciones crónicas por *pomona* se recomienda, como en los bovinos, una sola inyección de dihidroestreptomicina por vía intramuscular, a dosis de 25 mg/kg de peso.

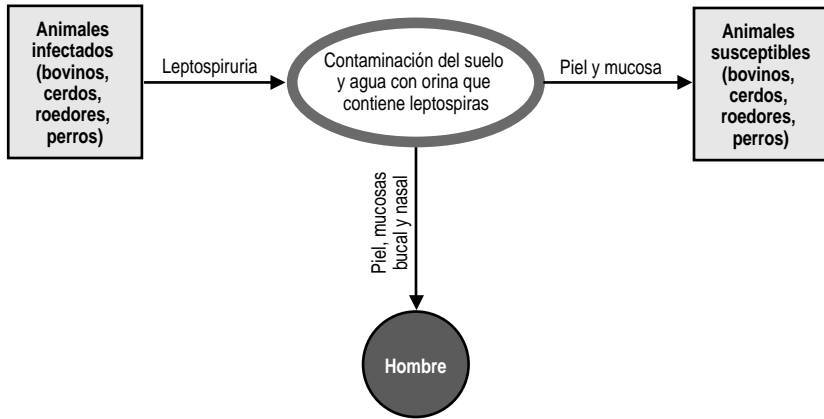
EQUINOS. Serológicamente el caballo reacciona a muchos serotipos prevalentes en el medio ambiente. En los Estados Unidos de América se aisló *pomona* y en la Argentina, el serotipo *hardjo*. En Europa, además de *pomona*, se ha aislado *icterohaemorrhagiae*, *sejroe* y *canicola*. La mayoría de las infecciones son inaparentes. En la fase aguda de la enfermedad puede haber fotofobia, lagrimeo, edema de la conjuntiva ocular, miosis e iritis. En la fase crónica, se pueden observar adherencias anteriores y posteriores, cuerpo vítreo turbio, formación de cataratas, uveitis y otras anomalías oftalmológicas (Sillerud *et al.*, 1987). Ocasionalmente puede haber abortos en yeguas infectadas (Bernard *et al.*, 1993)

Mediante la inoculación de leptospiras inactivadas de varios serovares se puede reproducir la opacidad corneal, que frecuentemente se observa como una secuela de la fase aguda. Se demostró además una relación antigénica entre *L. interrogans*, cristalino y córnea (Parma *et al.*, 1986). Muchas veces se reconoce la secuela de la enfermedad —la oftalmia periódica— y no la fase aguda, febril. La oftalmia periódica se instala después de un período latente, a veces de varios meses, al desaparecer la fase febril. Se han podido detectar leptospiras en las lesiones de los ojos de los animales afectados, como también una alta concentración de anticuerpos en el humor acuoso. Sin embargo, conviene tener en cuenta que la leptospirosis no es la única causa de la oftalmia periódica. Cien caballos del valle del Río Minesota, Estados Unidos, se examinaron oftalmológicamente y por serología. Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre uveitis y la serología positiva para *pomona*. No todos los equinos seropositivos estaban afectados de uveitis, posiblemente debido a diferentes dosis de exposición, cepas de diferente virulencia o diferentes rutas de infección (Sillerud *et al.*, 1987). En Europa se han descrito casos graves de leptospirosis con síndromes hepatonefriticos y cardiovasculares.

OVINOS Y CAPRINOS. Las epizootias en estas especies no son muy frecuentes. En diferentes países se aislaron diferentes serovares, que parecen proceder de otras especies animales del mismo ambiente (Faine, 1982). En Australia y Nueva Zelandia se han aislado *hardjo*, en los Estados Unidos y Nueva Zelandia *pomona*, en Israel *grippotyphosa* y en la Argentina *ballum*. En Australia occidental se encontraron ovinos con una leptospirosis persistente por el serovar *hardjo*, que no tuvieron contacto con bovinos que estaban infectados por el mismo serovar (Cousins *et al.*, 1989). Los autores concluyeron que el ovino podría ser otro huésped de mantenimiento de *hardjo*, además del bovino.

Como en otras especies de rumiantes, la enfermedad se caracteriza por fiebre, anorexia y en algunos animales por ictericia, hemoglobinuria, anemia, abortos, nacimientos de animales muertos o débiles e infertilidad. La virulencia del serovar infectante y el estado del animal determinan la gravedad del cuadro clínico.

Figura 11. Leptospiriosis. Ciclo sinantrópico de transmisión.



PERROS Y GATOS. Los serovares predominantes en todo el mundo en el perro son *canicola* e *icterohaemorrhagiae*. Además de estos serovares, en América Latina y el Caribe se han aislado *pyrogenes*, *paidjan* y *tarassovi* y en los Estados Unidos, *ballum*, *grippotyphosa*, *pomona* y *bratislava* (Nielsen *et al.*, 1991). Los serovares que predominan en Europa son similares. La infección puede variar desde una forma asintomática a cuadros clínicos graves. La forma más grave es la hemorrágica, que se instala repentinamente con fiebre por 3 a 4 días, seguida por rigidez y mialgias en los miembros posteriores, y hemorragias en la cavidad bucal con tendencia a la necrosis y faringitis. En una etapa posterior puede haber gastroenteritis hemorrágica y nefritis aguda. Tanto en la infección por *canicola* como por *icterohaemorrhagiae* puede haber ictericia, sobre todo en la infección por este último serovar. La letalidad se estima en cerca de un 10%.

En los gatos la enfermedad se presenta raramente.

ANIMALES SILVESTRES. Muchos animales silvestres, entre ellos los roedores, están perfectamente adaptados a las leptospiras y no manifiestan síntomas o lesiones.

Fuente de infección y modo de transmisión (figura 11). Después de la primera semana de leptospiremia, las leptospiras se eliminan del organismo animal por vía urinaria, y contaminan el medio ambiente. Los reservorios más perfectos de la infección son aquellos animales que tienen una leptospiruria prolongada y generalmente no sufren ellos mismos la enfermedad. Tal es el caso, por ejemplo, de las ratas que albergan *icterohaemorrhagiae* y que rara vez tienen lesiones. La infección del hombre y de los animales se produce por vía directa o indirecta, a través de abrasiones en la piel y de las mucosas bucal, nasal y conjuntival. La vía más común es la indirecta, a través de aguas, suelo y alimentos contaminados por orina de animales infectados. En Gran Bretaña hubo un caso de transmisión inusual, donde un muchacho de 11 años adquirió la infección por una mordedura de rata (Luzzi *et al.*, 1987).

Las personas que trabajan con ganado están muchas veces expuestas a la orina de los animales, ya sea de modo directo o por aerosol, que puede contaminar sus conjuntivas, mucosa nasal o abrasiones en las partes descubiertas de la piel. También pueden infectarse en forma indirecta, al caminar descalzos en lugares donde los animales han orinado. En muchos países, los animales domésticos, sobre todo cerdos y bovinos, constituyen importantes reservorios de leptospiras y una fuente frecuente de infección para el hombre.

Los trabajadores de arrozales están expuestos al agua contaminada por la orina de roedores que infestan los campos. Entre los trabajadores agrícolas, los que recogen la caña de azúcar constituyen otro grupo de alto riesgo. Los ratones de campo que anidan sobre vegetales son una fuente de infección para los trabajadores que recogen diferentes cosechas, especialmente en las primeras horas de la mañana cuando las manos de estos entran en contacto con el rocío mezclado con la orina.

Entre los animales de compañía, el perro es una fuente común de infección para el hombre por los serovares *canicola* e *icterohaemorrhagiae*.

Las regiones tropicales son áreas endémicas de leptospirosis y las tasas más altas de casos corresponden a las zonas donde las precipitaciones son más abundantes. El mayor número de casos se presenta en la estación de lluvias. Brotes epidémicos se presentan por cambios ambientales, tales como inundaciones que causan la migración de roedores hacia las ciudades. Un ejemplo ilustrativo lo constituyen las epidemias que hubo en la ciudad de Recife, Pernambuco, Brasil, en 1966 y 1970, con 181 y 102 casos, respectivamente. El serovar predominante fue *icterohaemorrhagiae*. La humedad, la temperatura elevada y la abundancia de ratas fueron los factores principales en desencadenar tanto estos como otros brotes en las regiones tropicales. Pequeños brotes epidémicos se originan también por actividades recreativas, tales como la natación o la inmersión en arroyos o lagunas contaminados por orina de animales infectados, domésticos o roedores. En una región ganadera (cerdos y bovinos) de Cuba hubo un brote reciente, donde se diagnosticaron 21 casos en bañistas en el río Clavellina y la presa Maniadero. Predominaron los serogrupos *pomona* y *australis*; de este último grupo se obtuvieron dos aislamientos del agua del río (Suárez Hernández *et al.*, 1989). Brotes epidémicos de varios serovares se han producido en soldados que vadearon arroyos o acamparon en los bancos de ríos, durante maniobras en la selva. Tales epidemias han sucedido en Malasia y Panamá; en estos casos, la fuente de infección fue la orina de animales silvestres infectados.

Los animales, huéspedes principales o secundarios, contraen la infección de una manera similar. La densidad de la población de los huéspedes y las condiciones del medio ambiente en que viven desempeñan un papel importante. En los establecimientos ganaderos la infección suele ser introducida por animales portadores de leptospirosis y, a veces, por anegamiento del campo con agua contaminada de un establecimiento vecino.

Las leptospiras patógenas (*L. interrogans*) no se multiplican fuera del organismo animal. Por consiguiente, para que se constituya un foco de leptospirosis es necesario que, además de animales portadores, existan condiciones ambientales favorables para la supervivencia del agente causal en el medio exterior. Las leptospiras requieren un alto grado de humedad ambiental, un pH neutro o ligeramente alcalino y temperaturas adecuadas. Terrenos bajos, anegadizos, receptáculos naturales o artificiales de agua dulce (lagunas, arroyos, embalses y otros) son favorables a su

supervivencia, en tanto que el agua salina les resulta deletérea. La composición del suelo, tanto en el aspecto fisicoquímico como biológico (población microbiana), también influye para alargar o abreviar su vida en el medio ambiente. La temperatura reinante en los países tropicales es un factor muy favorable para las leptospiras, pero esto no excluye que casos de leptospiras se presenten en climas fríos, aunque con menos frecuencia.

Papel de los animales en la epidemiología. El papel de los animales silvestres o domésticos es esencial para el mantenimiento de las leptospiras patógenas en la naturaleza. La transmisión de la infección de los animales al hombre, se produce directa o indirectamente.

La transmisión interhumana es excepcional. El hombre es un huésped accidental, y solo en condiciones muy especiales puede contribuir a mantener un brote epidémico. Tal fue el caso de una epidemia descrita en la selva del noreste de Hanoi, Vietnam. El brote fue en soldados dedicados al talado de árboles y a su transporte por búfalos a través de un área pantanosa. El 12% de los 66 soldados convalecientes tenían leptospiruria. En cambio, en los búfalos y roedores silvestres de la región, la tasa de infección fue insignificante. El pH del agua superficial era neutro, los soldados trabajaban descalzos y la orina de ellos, cuya dieta era vegetariana, tenía un pH con oscilaciones, alrededor de 7. En algunos de los soldados la leptospiruria persistió por más de seis meses (Spinu *et al.*, 1963).

Un caso de transmisión por la leche materna se describió en los Estados Unidos (Songer y Thiermann, 1988). Una médica veterinaria siguió lactando después de que se infectó con el serovar *hardjo* al practicar la necropsia de una vaca. A los 21 días de que aparecieron los signos clínicos en la madre, el niño se enfermó y presentó fiebre, anorexia, irritabilidad y letargia. El serovar *hardjo* se pudo aislar de la orina y el niño se recuperó con el tratamiento antibiótico.

También se han descrito varios casos de infección congénita (Faine, 1991).

Diagnóstico. En el hombre, durante la primera semana de la enfermedad, se puede aislar el agente etiológico de la sangre; después se aísla de la orina, ya sea por cultivo directo o por inoculación en hámsters jóvenes. Para el examen serológico es necesario extraer muestras repetidas de sangre. En la primera semana el paciente aún no tiene anticuerpos; estos aparecen a los 6 ó 7 días y alcanzan el nivel máximo a la tercera o cuarta semana. Si la primera muestra es negativa o de un título bajo y la segunda acusa un aumento apreciable del título de anticuerpos (de cuatro veces o más), se puede inferir que se trata de leptospirosis.

En los animales se emplean los mismos procedimientos de diagnóstico que en el hombre. Para el examen bacteriológico se puede usar sangre y orina, según el período de la enfermedad. Si se practica una necropsia (de un animal sacrificado o muerto), se debe hacer cultivo del riñón. El examen de varias muestras de tejido de un mismo individuo no es siempre fácil de realizar en la práctica veterinaria, pero en animales domésticos no interesa tanto el diagnóstico individual como el del rebaño. El hallazgo de títulos altos de anticuerpos en varios animales del rebaño y una sintomatología clínica compatible con leptospirosis indican una infección reciente.

Los títulos bajos pueden significar anticuerpos residuales de una infección pasada o anticuerpos de reciente formación que aún no han tenido tiempo de alcanzar un nivel alto.

La prueba serológica de referencia y la más usada, tanto para el hombre como para los animales, es la de aglutinación microscópica. En la realización de la prueba se deben incluir serovares representativos de los diferentes serogrupos y especialmente los que se presentan en la región. Es necesario tener en cuenta que las reacciones cruzadas se producen no solo entre diferentes serovares del mismo serogrupo, sino que al principio de la infección (2–3 semanas) también se dan entre serovares de diferentes serogrupos, y puede predominar el título de un serovar heterólogo. Con el transcurso del tiempo se hace más alta la reacción al serovar homólogo. Las reacciones cruzadas son mucho más frecuentes en el hombre que en los animales.

Como prueba preliminar o eliminatória para el hombre y los animales, se puede usar la prueba en placa con antígenos inactivados, que es rápida y fácil de realizar. En particular, esta prueba es muy útil para el diagnóstico de la enfermedad de un rebaño.

Como prueba genero-específica se ha empleado la de aglutinación en placa, sirviéndose como antígeno de una cepa *patoc* de leptospiras saprófita (*L. biflexa*) para determinar si el paciente sufre de leptospirosis (Mazzonelli *et al.*, 1974). La reacción a esta prueba es marcada en el período agudo de la leptospirosis y luego se negativiza rápidamente (Faine, 1982). Entre las pruebas más recientes, son de interés la de inmunofluorescencia indirecta y la ELISA. Con ambas se pueden determinar las clases de inmunoglobulinas (IgM o IgG), usando los reactivos correspondientes. La IgM aparece después de la primera semana de la enfermedad y la IgG, después de varias semanas. En algunos casos humanos no se pueden detectar los anticuerpos IgG, y aún se desconoce la causa de este hecho.

Para la infección por *hardjo* se realizó una evaluación para comparar la prueba de ELISA con la de aglutinación microscópica (PAM). Se encontró que por la PAM se puede obtener una reacción positiva 10 días después de haber infectado experimentalmente al animal, mientras que con ELISA es hasta los 25 días. Por otra parte, hubo una concordancia de 90% entre ambas pruebas. En menos del 1% hubo reacciones cruzadas con sueros de animales inoculados con otros serotipos (Bercovich *et al.*, 1990).

El serovar *hardjo* se subdivide en subserovares o genotipos: *hardjo* genotipo *hardjo-bovis* y *hardjo* genotipo *prajitno*. LeFebvre (1987) desarrolló una sonda ADN para el genotipo *hardjo-bovis*. Se realizó una comparación de tres métodos para detectar *hardjo* tipo *hardjo-bovis*: por hibridación del ácido nucleico, 60 de las 75 muestras de orina de vacas expuestas experimentalmente resultaron positivas; por inmunofluorescencia, 24 muestras; y por cultivo, solo 13. Se demostró que la sonda ADN era mucho más sensible para detectar el genotipo *hardjo-bovis* que las otras técnicas (Bolin *et al.*, 1989a).

Una prueba genérica muy sensible es la reacción en cadena de polimerasa (PCR) que puede detectar leptospiras cuando hay solo 10 de ellas (Mérien *et al.*, 1992).

Control. En el hombre las medidas de control incluyen: a) higiene personal; b) uso de ropa protectora para las tareas rurales; c) drenaje de terrenos bajos cuando sea posible; d) construcciones a prueba de roedores; e) protección de alimentos y eliminación correcta de desperdicios; f) control de la infección en animales domésticos; g) evitar la natación en arroyos u otros cursos de agua dulce que pueden estar contaminados, y h) quimioprofilaxis en grupos ocupacionales expuestos (cosechadores de caña de azúcar, arrozales o soldados).

La inmunización humana no se ha aplicado ampliamente, pero se ha utilizado con resultados promisorios en Italia, Polonia y la URSS. Sin embargo, debido a efectos secundarios, sobre todo alérgicos, no se difundió su uso. Por otra parte, se está realizando la evaluación de una vacuna elaborada en un medio químicamente definido libre de proteínas (Shenberg y Torten, 1973). En China se está aplicando una vacuna similar en amplia escala.

El uso de antibióticos como profilaxis y tratamiento de la leptospirosis humana dio resultados contradictorios. En una investigación (Takafuji *et al.*, 1984) se demostró que la doxiciclina es eficaz en la quimioprofilaxis y es probable que también lo sea en el tratamiento. Debido a que la leptospirosis producía muchos casos de enfermedad en los soldados americanos que se entrenaban en Panamá, se emprendió un ensayo de campo doble ciego para determinar la eficacia de la doxiciclina en la prevención de la infección. Se dividieron al azar 940 soldados voluntarios en dos grupos. A un grupo se le suministró por vía oral 200 mg de doxiciclina semanalmente, durante tres semanas, y al otro grupo un placebo. Después de permanecer en la selva durante tres semanas, se diagnosticaron 20 casos de leptospirosis en el grupo placebo (tasa de ataque 4,2%) y solo un caso en el grupo de doxiciclina (tasa de ataque 0,2%); es decir una eficacia de 95% (Takafuji *et al.*, 1984). Se sugiere (Sanford, 1984) que la quimioprofilaxis se justificaría en áreas donde la incidencia es de 5% o mayor. La mecanización de las tareas rurales ha resultado en la disminución de brotes, por ejemplo, entre los trabajadores de arrozales.

En cuanto a los animales domésticos, la vacunación de cerdos, bovinos y perros es eficaz para prevenir la enfermedad, pero no protege por completo contra la infección. Los animales vacunados pueden infectarse sin mostrar síntomas clínicos, y pueden tener leptospiuria, aunque en menor grado y por menos tiempo que los animales no vacunados. Se conocen algunos casos humanos de leptospirosis contraída de perros vacunados. Existen bacterinas para la protección de bovinos contra los serovares *pomona*, *hardjo* y *grippotyphosa*; contra *pomona* para cerdos y contra *canicola* e *icterohaemorrhagiae* para perros. La inmunidad es predominantemente serovar-específica, y es necesario conocer el serovar o serovares que actúan en un foco para poder inmunizar en forma correcta los animales. Las hembras deben ser vacunadas antes del período de la reproducción para protegerlas durante la preñez. Los animales jóvenes se pueden inmunizar a partir de los 3 ó 4 meses de edad. Con las bacterinas en uso, se necesita una revacunación anual. Para rebaños que introducen animales externos se aconseja repetir la vacunación cada seis meses (Thiermann, 1984). Una medida eficaz es combinar la vacunación con tratamiento antibiótico (Thiermann, 1984).

La vacunación contra *hardjo* no es muy satisfactoria, ni siquiera al usar el genotipo prevalente *hardjo-bovis* en las vacunas mixtas (Bolin *et al.*, 1989b) o en las vacunas monovalentes con ese genotipo (Bolin *et al.*, 1991).

Se ha demostrado que la vacunación con bacterinas estimula al principio la producción de anticuerpos IgM, que desaparecen después de algunos meses para dar lugar a los IgG. La vacunación no interfiere mayormente con el diagnóstico por la pronta desaparición de los anticuerpos IgM, que actúan en la aglutinación. Los anticuerpos protectores son los IgG, que se ponen en evidencia mediante ensayos de seroprotección en hámsters o por la prueba de inhibición del desarrollo en medios de cultivo.

Se ha obtenido una vacuna con la membrana externa de las leptospiras que ha dado resultados muy promisorios en los ensayos de laboratorio, al conferir resisten-

cia no solo contra la enfermedad sino también contra el establecimiento de leptospiruria. La quimioterapia es promisoría. De modo experimental se ha podido demostrar que una sola inyección de dihidroestreptomina, a razón de 25 mg/kg de peso vivo, es eficaz contra la leptospiruria en bovinos y cerdos. Se ha podido erradicar la infección de varias piaras con el tratamiento antibiótico y medidas de higiene ambiental. Se ha propuesto la combinación de vacunación y quimioterapia para el control de la leptospirosis porcina.

El buen manejo del rebaño es importante para el control. Se ha demostrado en muchas ocasiones que los cerdos son causantes de la infección de los bovinos por *pomona*. Por tanto, la separación de ambas especies es importante para la profilaxis.

Bibliografía

Alexander, A.D. *Leptospira*. En: Ballows, A., W.J. Hausler, K.L. Hermann, H.D. Isenberg, H.J. Shadomy. *Manual of Clinical Microbiology*. 5th ed. Washington, D.C.: American Society for Microbiology; 1991.

Alexander, A.D., W.E. Gochenour, Jr., K.R. Reinhard, M.K. Ward, R.H. Yagen. *Leptospirosis*. En: Bodily, H.L., ed. *Diagnostic Procedures for Bacterial, Mycotic and Parasitic Infections*. 5th ed. New York: American Public Health Association; 1970.

Alston, J.M., J.C. Broom. *Leptospirosis in Man and Animals*. Edimburgh, London: Livingstone; 1958.

Benenson, A.S., ed. *El control de las enfermedades transmisibles en el hombre*. 15.ª ed. Informe Oficial de la Asociación Estadounidense de Salud Pública. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 1992. (Publicación Científica 538).

Bercovich, Z., R. Taaijke, B.A. Bokhout. Evaluation of an ELISA for the diagnosis of experimentally induced and naturally occurring *Leptospira hardjo* infections in cattle. *Vet Microbiol* 21:255–262, 1990.

Bernard, W.V., C. Bolin, T. Riddle, et al. Leptospiral abortion and leptospiruria in horses from the same farm. *J Am Vet Med Assoc* 202:1285–1286, 1993.

Bolin, C.A., J.A. Cassells, R. L. Zuerner, G. Trueba. Effect of vaccination with a monovalent *Leptospira interrogans* serovar *hardjo* type *hardjo-bovis* vaccine on type *hardjo-bovis* infection of cattle. *Am J Vet Res* 52:1639–1643, 1991.

Bolin, C.A., R.L. Zuerner, G. Trueba. Comparison of three techniques to detect *Leptospira interrogans* serovar *hardjo* type *hardjo-bovis* in bovine urine. *Am J Vet Res* 50:1001–1003, 1989a.

Bolin, C.A., R.L. Zuerner, G. Trueba. Effect of vaccination with a pentavalent leptospiral vaccine containing *Leptospira interrogans* serovar *hardjo* type *hardjo-bovis* on type *hardjo-bovis* infection in cattle. *Am J Vet Res* 50:2004–2008, 1989b.

Cacchione, R.A. Enfoques de los estudios de la leptospirosis humana y animal en América Latina. *Rev Asoc Argent Microbiol* 5:36–53, 100–111, 143–154, 1973.

Cousins, D.V., T.M. Ellis, J. Parkinson, C.H. McGlashan. Evidence for sheep as a maintenance host for *Leptospira interrogans* serovar *hardjo*. *Vet Rec* 124:123–124, 1989.

Diesch, S.L., H.C. Ellinghausen. Leptospirosis. En: Hubbert, W.T., W.F. McCulloch, P.R. Schnurrenberger, eds. *Diseases Transmitted from Animals to Man*. 6th ed. Springfield, Illinois: Thomas; 1975

Ellis, W.A., J. Montgomery, J.A. Cassells. Dihydrostreptomycin treatment of bovine carriers of *Leptospira interrogans* serovar *hardjo*. *Res Vet Sci* 39:292–295, 1985.

Ellis, W.A., A.B. Thiermann. Isolation of leptospire from the genital tracts of Iowa cows. *Am J Vet Res* 47:1694–1696, 1986.

Everard, C.O., A.E. Green, J.W. Glosser. Leptospirosis in Trinidad and Grenada, with special reference to the mongoose. *Trans Roy Soc Trop Med Hyg* 70:57–61, 1976.

- Faine, S., ed. *Guidelines for the control of leptospirosis*. Geneva: World Health Organization; 1982. (Offset Publication 67).
- Faine, S. Leptospirosis. En: Evans, A.S., P.S. Brachman, eds. *Bacterial Infections of Humans*. 2nd ed. New York: Plenum Medical Book; 1991.
- Hanson, L.E., D.N. Tripathy, A.H. Killinger. Current status of leptospirosis immunization in swine and cattle. *J Am Vet Med Assoc* 161:1235–1243, 1972.
- Hart, R.J., J. Gallagher, S. Waitkins. An outbreak of leptospirosis in cattle and man. *Brit Med J* 288(6435):1983–1984.
- Lefebvre, R.B. DNA probe for detection of the *Leptospira interrogans* serovar *hardjo* genotype *hardjo-bovis*. *J Clin Microbiol* 25:2236–2238, 1987.
- Leptospirosis in man, British Isles, 1983. *Br Med J (Clin Res Ed)* 288(6435):1984–1985, 1984.
- Luzzi, G.A., L.M. Milne, S.A. Waitkins. Rat-bite acquired leptospirosis. *J Infect* 15:57–60, 1987.
- Mazzonelli, J. Advances in bovine leptospirosis. *Bull Off Int Epizoot* 3:775–808, 1984.
- Mazzonelli, J., G.T. Dorta de Mazzonelli, M. Mailloux. Possibilité de diagnostic sérologique des leptospires á l'aide d'un antigène unique. *Med Mal Infect* 4:253, 1974.
- Mérien, F., P. Amouriaux, P. Perolat, et al. Polymerase chain reaction for detection of *Leptospira* spp. in clinical samples. *J Clin Microbiol* 30:2219–2224, 1992.
- Myers, D.M. Serological studies and isolations of serotype *hardjo* and *Leptospira biflexa* strains from horses of Argentina. *J Clin Microbiol* 3:548–555, 1976.
- Nielsen, J.N., G.K. Cochran, J.A. Cassells, L.E. Hanson. *Leptospira interrogans* serovar *bratislava* infection in two dogs. *J Am Vet Med Assoc* 199:351–352, 1991.
- Parma, A.E., C.G. Santisteban, A.S. Fernández, et al. Relación antigénica entre *Leptospira interrogans*, cristalino y córnea equina, probada por enzimoimmunoensayo. *Rev Med Vet (Buenos Aires)* 67:72–76, 1986.
- Perolat, P., F. Grimont, F. Regnault, et al. rRNA gene restriction patterns of *Leptospira*: a molecular typing system. *Res Microbiol* 141:159–171, 1990.
- Prescott, J. Treatment of leptospirosis [editorial]. *Cornell Vet* 81:7–12, 1991.
- Sanford, J.P. Leptospirosis—time for a booster. *N Engl J Med* 310:524–525, 1984.
- Shenberg, E., M. Torten. A new leptospiral vaccine for use in man. I. Development of a vaccine from leptospira grown on a chemically defined medium. *J Infect Dis* 128:642–646, 1973.
- Sillerud, C.L., R.E. Bey, M. Ball, S.I. Bistner. Serologic correlation of suspected *Leptospira interrogans* serovar *pomona*-induced uveitis in a group of horses. *J Am Vet Med Assoc* 191:1576–1578, 1987.
- Songer, J.G., A.B. Thiermann. Leptospirosis. Zoonosis update. *J Am Vet Med Assoc* 193:1250–1254, 1988.
- Spinu, I., V. Topcin, Trinh Thi Hang Quy, Vo Van Hung, Mgyuen Sy Quoe, Chu Xnan Long, et al. L'homme comme réservoir de virus dans une épidémie de leptospirose survenue dans la jungle. *Arch Roum Path Exp* 22:1081–1100, 1963.
- Stalheim, O.H.V. Chemotherapy of renal leptospirosis in swine. *Am J Vet Res* 28:161–166, 1967.
- Stalheim, O.H. Chemotherapy of renal leptospirosis in cattle. *Am J Vet Res* 30:1317–1323, 1969.
- Stalheim, O.H. Duration of immunity in cattle in response to a viable avirulent *Leptospira pomona* vaccine. *Am J Vet Res* 32:851–854, 1971.
- Suárez Hernández, M., J. Bustelo Aguila, V. Gorgoy González, et al. Estudio epidemiológico de un brote de leptospirosis en bañistas en el poblado de Jicotea de la provincia Ciego de Ávila. *Rev Cubana Hig Epidemiol* 27:272–284, 1989.
- Sulzer, C.R., W.L. Jones. *Leptospirosis Methods in Laboratory Diagnosis*. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention (CDC); 1974.
- Szyfres, B. La leptospirosis como problema de salud humana y animal en América Latina y el área del Caribe. En: *VIII Reunión Interamericana sobre el Control de la Fiebre Aftosa y*

Otras Zoonosis. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 1976. (Publicación Científica 316).

Szyfres, B., C.R. Sulzer, M.M. Galton. A new leptospiral serotype in the Bataviae serogroup from Argentina. *Trop Geogr Med* 19:344-346, 1967.

Takafuji, E.T., J.W. Kirkpatrick, R.N. Miller, *et al.* An efficacy trial of doxycycline chemoprophylaxis against leptospirosis. *N Engl J Med* 310:497-500, 1984.

Tedesco, L.F., G. Manrique, C.R. Sulzer. A new leptospiral serotype in the Canicola serogroup from Argentina. *Trop Geogr Med* 21:203-206, 1969.

Thiermann, A.B. Leptospirosis: current developments and trends. *J Am Vet Med Assoc* 184:722-725, 1984.

Tripathy, D.N., A.R. Smith, L.E. Hanson. Immunoglobulins in cattle vaccinated with leptospiral bacterins. *Am J Vet Res* 36:1735-1736, 1975.

Van der Hoeden, J. Leptospirosis. En: Van der Hoeden, J., ed. *Zoonoses*. Amsterdam: Elsevier; 1964.

Waitkins, S.A. From the PHLS Update on leptospirosis. *Brit Med J* 290:1502-1503, 1985.

World Health Organization. Research needs in leptospirosis [Memoranda]. *Bull World Health Organ* 47:113-122, 1972.

LISTERIOSIS

CIE-10 P37.2 Listeriosis congénita (diseminada), A32.1 Meningitis y meningocéfalitis listeriana, A32.7 Septicemia listeriana, A32.8 Otras formas de listeriosis

Sinonimia. Leucocitosis, infección listérica, listeriasis.

Etiología. El género *Listeria* contiene siete especies, pero solo dos son de interés en la patología humana y animal: *L. monocytogenes* y *L. ivanovii* (antes *L. bulgarica* o serovar 5 de *L. monocytogenes*). Una diferencia notable entre las dos especies patógenas es su poder de hemólisis.

La especie más importante tanto para el hombre como los animales es *L. monocytogenes*, que es un bacilo gram-positivo, anaerobio facultativo, de 0,5 a 2 micras de largo por 0,5 micras de diámetro, móvil a temperaturas de 20 °C a 25 °C. Es beta hemolítico en agar sangre y forma una angosta banda de hemólisis alrededor de las colonias (a diferencia de *L. ivanovii*, que forma una banda ancha). Una característica destacable de *L. monocytogenes* es su capacidad de desarrollarse a temperaturas bajas; con un pH entre 6 y 9 puede multiplicarse a temperaturas de 3 °C a 45 °C. Es un parásito intracelular facultativo del sistema reticuloendotelial. Con fines de investigación epidemiológica, *L. monocytogenes* se subdivide en 11 serovares. La mayoría de los casos humanos y animales se deben a los serovares 4b, 1/2b y 1/2a, que son responsables del 92% de todos los casos humanos (Bortolussi *et al.*, 1985). Por consiguiente, la serotipificación es de utilidad limitada para identificar una fuente de infección (Gelin y Broome, 1989).

De 161 aislamientos serotipificados en los Estados Unidos, el 33% fueron del serovar 4b; 31,5%, del serovar 1/2b; 30%, del 1/2a; 4% del 3b; 1%, del 3a, y 0,5%,

del 1/2c (Gelin *et al.*, 1987). Al serotipificar 71 aislamientos en el Brasil se reconocieron siete serovares diferentes, de los cuales el 50% fueron 4b y 29,6%, 1/2a (Hofer *et al.*, 1984).

Si bien la serotipificación ha sido útil como una primera aproximación, hubo que idear otros esquemas para precisar la fuente de infección. Se recurrió a la subtipificación principalmente por dos métodos: la fagotipificación y la tipificación enzimática por electroforesis. En Gran Bretaña se pudo tipificar el 64% de las cepas con 28 fagos y en Francia, el 78% con 20 fagos. En ambos casos no se pudo tipificar una buena proporción de cepas. El método de subtipificación isoenzimática (Selander *et al.*, 1986) permite tipificar todas las cepas de *L. monocytogenes*. Últimamente también se ha usado con éxito la tipificación por ARN ribosomal (ribotipificación).

Distribución geográfica. Mundial. *L. monocytogenes* está ampliamente distribuido entre la vegetación, el suelo y el intestino de los animales y del hombre.

Presentación en el hombre. La incidencia es baja, pero es una enfermedad importante por su alta letalidad. En muchos países en desarrollo la listeriosis es poco conocida. Hay una mayor concentración de casos en países de Europa y en los Estados Unidos de América, quizás porque en estos países la profesión médica está más alertada y porque se dispone de mejor apoyo de laboratorio. En la antigua República Federal de Alemania (Alemania Occidental) hubo 296 casos de listeriosis entre 1969 y 1985, 60% de los cuales residían en áreas urbanas. El 50% de las cepas aisladas eran de neonatos y el serovar más común fue el 4b (Schmidt-Wolf *et al.*, 1987). En Gran Bretaña se obtuvo información de 722 casos que hubo de 1967 a 1985. En 246 casos (34%) la infección afectó a la madre, al feto o al neonato: en 133 (54%) instancias hubo infección neonatal diagnosticada dentro de los dos días posparto; 56 casos (23%) diagnosticados después de los dos días posparto, y 47 (19%) de muerte intrauterina. Hubo también 10 casos (4%) de madres que tuvieron bacteriemia sin afectar al feto. La letalidad general fue de 50% (McLauchlin, 1990a). El autor estima que estos datos deben comprender menos del 50% del total de casos en el país. En adultos y jóvenes se registraron 474 casos, de los cuales 275 (58%) fueron hombres y 199 (42%) mujeres no embarazadas. La letalidad fue de 44%. El 76% de estos pacientes tenía una enfermedad de base. La incidencia aumentó durante el otoño (McLauchlin, 1990b).

En los Estados Unidos, entre 1980 y 1982, se estimaron 800 casos anuales, una incidencia de 3,6 por 1 millón de habitantes y por lo menos 150 muertes (19% de letalidad). Las tasas de ataque más altas se observaron en neonatos (4,7 por 100.000 nacidos vivos) y en personas de 70 años o más (11 por un millón) (Gellin y Broome, 1989). En los países en desarrollo son pocos los casos registrados. En varios países de América Latina se han observado casos esporádicos. En un hospital de México se practicaron durante tres meses hemocultivos de todos los niños cuyas madres presentaban signos de infección amniótica y se aisló *L. monocytogenes* de 4 de los 33 recién nacidos examinados (Pérez-Mirabate y Giono, 1963). En el Perú (Guevara *et al.*, 1979) se han aislado *L. monocytogenes*, serovares tipos 4d y 4b, de 3 casos mortales de listeriosis neonatal y de 5 fetos abortados. En la Argentina hay pocos datos sobre la presentación de la listeriosis humana. En Córdoba todos los años hay casos de listeriosis neonatal, que constituye entre el 2 y 3% de las sepsis comprobadas bacteriológicamente (Paolasso, 1981). Manzullo (1981), en un pequeño pueblo de la provincia de Buenos Aires, aisló *L. monocytogenes* tipo 1a de un feto bovino y

obtuvo el mismo tipo del exudado vaginal de la mujer que ordeñaba las vacas y de la perra de la casa. El mismo autor (Manzullo, 1990), en otro pueblo, aisló el agente del exudado vaginal de una mujer y de la gata de la casa. En un centro médico de alta complejidad de Buenos Aires, se diagnosticaron nueve casos de listeriosis en 15 años, dos de ellos mortales. Solo una paciente no era inmunodeficiente (Roncoroni *et al.*, 1987).

La mayoría de los casos son esporádicos, pero se han presentado brotes epidémicos en varios países. En 1981, en una maternidad de Halifax, Canadá, se presentaron 34 casos perinatales y 7 casos en mujeres. La letalidad en niños nacidos vivos fue de 27%. Hubo cinco abortos espontáneos y cuatro nacidos muertos a término. El brote epidémico se atribuyó a una ensalada de coles de la cual se aisló *L. monocytogenes* 4b, el mismo tipo causante del brote. En la granja donde se cultivaban las coles, dos ovejas habían muerto de listeriosis el año anterior; además, el granjero usaba como abono materias fecales de sus ovejas (Schlech *et al.*, 1983).

Un estallido anterior a este se presentó en 1979 en ocho hospitales de Boston, Estados Unidos; afectó a 20 pacientes, 15 de los cuales adquirieron la infección en el hospital. Se supuso que vegetales crudos fueron la fuente de infección.

En Massachusetts, Estados Unidos, se registró un estallido epidémico en 1983 debido a leche pasteurizada. Afectó a 42 pacientes inmunodeficientes y siete inmunocompetentes; además hubo casos perinatales. La tasa de letalidad fue de 29%. De 40 aislamientos, 32 correspondieron al tipo 4b. Es posible que la leche se haya contaminado después de la pasteurización (Schuchat *et al.*, 1991).

La epidemia más grande en los Estados Unidos se registró en 1985 en Los Angeles, California (Linnan *et al.*, 1988). La epidemia afectó a mujeres embarazadas, sus fetos y sus hijos recién nacidos. La letalidad fue de 63% para los fetos infectados y los neonatos. El brote se debió a un queso blando de tipo mexicano y el serovar fue el 4b, aislado tanto de los enfermos como del queso. El tiempo de incubación fue de 11 a 70 días, con una mediana de 31 días (Schuchat *et al.*, 1991).

Fuera del continente americano se han presentado brotes epidémicos en Dinamarca, Francia y Suiza. En Suiza, el brote de 1987 se debió a un queso blando untable que afectó a 64 casos perinatales y 58 no perinatales. La tasa de letalidad fue de 28%. La cepa de *L. monocytogenes* responsable fue del mismo tipo enzimático que la cepa causante del estallido de 1985 en California (Gelin y Broome, 1989). Una de las mayores epidemias hasta ahora conocidas fue en Francia, en 1992; afectó a 691 personas, 40% por el serotipo 4b. La cepa epidémica se aisló de 91 mujeres embarazadas y de sus niños. El 61% de las demás personas afectadas por la cepa epidémica estaban inmunodeficientes. El fagotipo fue el mismo que el de California (1985), Suiza (1983–1987) y Dinamarca (1985–1987). La cepa epidémica se aisló de 163 muestras de productos de carne, 35 de quesos y 12 de otros alimentos. La epidemia duró del 18 de marzo al 23 de diciembre de 1992 y ocasionó 63 muertes y 22 abortos. La causa se atribuyó a lengua de cerdo en gelatina (World Health Organization, 1993). En 1993 (enero-agosto) hubo en Francia 25 nuevos casos. Esta vez el brote se debió también al serogrupo 4, pero a un lisovar diferente al de la epidemia de 1992. De los 25 casos, 21 fueron materno-fetales, con cuatro abortos espontáneos y dos nacidos muertos a término. La mayoría de los casos se presentaron en el oeste de Francia. La investigación epidemiológica permitió atribuir la fuente de la infección a picadillo de cerdo (“rillettes”), distribuido por una sola firma comercial (*Bol Epidemiol Hebdom* N° 34, 1993).

Hay varios grupos de riesgo: mujeres embarazadas, fetos, neonatos, gente de edad avanzada, personas inmunodeficientes. Ha habido controversia con respecto a pacientes de sida. Varios autores han sostenido que los enfermos de sida eran poco propicios a enfermarse de listeriosis, a pesar del hecho que su aparato de inmunidad celular estaba muy afectado. Si bien es cierto que la listeriosis no es de las principales infecciones que aquejan a los pacientes de sida, su incidencia en los infectados por VIH es 300 veces más frecuente que en la población general (Schuchat *et al.*, 1991).

Presentación en los animales. La listeriosis tiene una amplia variedad de huéspedes animales tanto domésticos como silvestres. Se ha comprobado la infección en gran número de mamíferos domésticos y silvestres, en aves, e incluso en animales poiquilotermos. La especie doméstica más susceptible es la ovina, siguiéndole en importancia la caprina y la bovina. No se conoce la frecuencia con que se presenta la enfermedad en los animales.

En varios países latinoamericanos se han descrito brotes en ovinos. En el Perú se comprobó la enfermedad en alpacas; en la Argentina y en el Uruguay, en ovinos, aves y bovinos.

El primer brote epizootico (1924) se reconoció en conejos de un laboratorio de Inglaterra que sufrían de una enfermedad caracterizada por mononucleosis, de donde deriva el nombre específico del agente (*monocytogenes*). El signo de mononucleosis se presenta raramente en el hombre u otros animales, excepto conejos y roedores.

Se han descrito varios estallidos en los Estados Unidos y Gran Bretaña debidos a un ensilaje con pH superior a 5, que es favorable a la multiplicación de *L. monocytogenes*. A medida que aumenta el uso de ensilajes, aumentan los estallidos, que se producen cuando la calidad del ensilaje es mala y el pH alto.

La enfermedad en el hombre. El grupo más afectado es el de los recién nacidos (que constituyen el 50% de los casos en Francia y el 39% en los Estados Unidos) y luego, el de mayores de 50 años. La enfermedad es muy rara entre el primer mes y los 18 años. Según datos de dos clínicas obstétricas alemanas, la infección listérica fue causa de 0,15 a 2% de la mortalidad perinatal. El aborto listérico en la mujer suele producirse en la segunda mitad del embarazo, con más frecuencia en el tercer trimestre. Los síntomas que preceden en algunos días o semanas al aborto o al parto pueden consistir en escalofríos, aumento de la temperatura corporal, cefalalgia, ligero mareo y a veces síntomas gastrointestinales. Estos episodios septicémicos se pueden repetir o no, antes de dar nacimiento a un feto muerto o a un niño a término agudamente enfermo. Después del parto la madre no presenta síntomas de la enfermedad, pero se puede aislar *L. monocytogenes* de la vagina, del cuello uterino y de la orina por períodos de algunos días hasta varias semanas. Si el niño nace vivo pero se infectó *in utero*, puede manifestar síntomas inmediatamente después del parto o a los pocos días. La sintomatología es de sepsis o, con menor frecuencia, de una granulomatosis diseminada (granulomatosis infantisepticum). También se pueden presentar síntomas de afección del aparato respiratorio. La tasa de letalidad es alta. La lesión principal es una necrosis hepática focal, en forma de pequeños nódulos blanco-grisáceos. Algunos niños nacen aparentemente sanos y se enferman de meningitis poco tiempo después (de unos días a varias semanas); en esos casos, es probable que la infección se haya producido *in utero* o durante el parto. En los Estados Unidos la meningitis neonatal es la forma clínica más común, mientras que

en Europa prevalece la septicemia perinatal. La hidrocefalia es una secuela común de la meningitis neonatal.

La meningitis o meningoencefalitis es la forma clínica más común en adultos, sobre todo en mayores de 50 años. Muchas veces la meningitis listérica aparece como una complicación en individuos debilitados, alcohólicos, diabéticos, en pacientes con neoplasias o en ancianos con el aparato inmunológico en declinación. Antes de la existencia de los antibióticos, la letalidad era de 70%. En adultos debilitados se presenta también la septicemia listérica, especialmente en pacientes tratados durante largo tiempo con corticosteroides o antimetabolitos. Además, la listeriosis puede causar endocarditis, abscesos externos e internos y endoftalmitis. En veterinarios que habían manejado fetos infectados, se describió una erupción cutánea.

El tratamiento recomendado para la listeriosis materno fetal es la ampicilina. Para las otras formas se pueden emplear varios antibióticos, tales como la ampicilina—sola o combinada con aminoglucósidos—, la tetraciclina (no en menores de 8 años) y el cloramfenicol (Benenson, 1992).

La enfermedad en los animales

OVINOS, CAPRINOS Y BOVINOS. En los rumiantes la listeriosis se manifiesta clínicamente por encefalitis, mortalidad neonatal y septicemias. La forma clínica más común es la encefalitis. En ovinos y caprinos la enfermedad tiene un curso sobreaugado y la mortalidad puede variar de 3% a más de 30%. En los bovinos, la encefalitis listérica es de un curso más crónico y los animales sobreviven de 4 a 14 días. En general, no resultan afectados más de 8 a 10% de los animales del rebaño.

El rumiante con encefalitis se aísla del rebaño y presenta síntomas depresivos, fiebre, incoordinación, tortícolis, contracciones espasmódicas y parálisis de los músculos faciales y de la garganta, salivación abundante, estrabismo y conjuntivitis. El animal trata de sostenerse con la ayuda de algún apoyo cuando está parado o, si puede caminar, se desplaza en círculos; en la fase final de la enfermedad, yace en decúbito y, cuando trata de comer, hace movimientos de masticación que se consideran característicos.

La encefalitis listérica puede afectar a animales de cualquier edad, pero es más común en los primeros tres años de vida. Sin embargo, no se presenta antes de que el rumen se haga funcional. La septicemia es mucho más frecuente en animales jóvenes que en adultos. El aborto se presenta sobre todo en los últimos meses de la gestación y por regla general es el único síntoma de la infección genital, sin que se noten signos de enfermedad en la madre. Si la infección uterina aparece en la vaca antes del séptimo mes de preñez, el feto muerto suele quedar retenido en el útero por varios días y tiene un aspecto macerado, con lesiones muy marcadas de hepatitis necrótica focal. Asimismo, puede haber retención de placenta y metritis. Si la infección se presenta en los últimos meses de preñez, el feto está prácticamente intacto y presenta lesiones mínimas.

L. monocytogenes puede causar también mastitis en las vacas. Los casos descritos son pocos, ya sea porque no se ha investigado la presencia de este agente o porque en realidad su presentación es rara. Las mastitis por *Listeria* varían en severidad, desde la forma subclínica hasta la aguda y crónica. La eliminación del agente por la leche es prolongada y puede tener repercusiones en salud pública, sobre todo porque la pasteurización no ofrece garantías si el recuento viable de esta bacteria es alto antes del tratamiento calórico (Gitter, 1980).

En una investigación realizada en 1970–1971 en Victoria, Australia (Dennis, 1975), se demostró que la listeriosis es una importante causa de la mortalidad perinatal en los ovinos. Se examinaron fetos y corderos muertos en el período neonatal de 94 hatos, y se encontró *L. monocytogenes* en 25% de ellos. La enfermedad causada por este agente se presenta sobre todo en invierno. Se ha estimado que la tasa de abortos en los hatos ovinos afectados por listeriosis en este estado australiano varía entre 2 y 20%.

L. ivanovii, que se diferencia de *L. monocytogenes* por varios caracteres fenotípicos, se asoció en varios países con abortos en ovinos y ocasionalmente con abortos en vacas (Alexander *et al.*, 1992).

OTROS MAMÍFEROS. La listeriosis es rara en el cerdo y cuando se presenta en las primeras semanas de vida toma por lo común la forma septicémica. Se conocen pocos casos de listeriosis en perros; en estos animales la enfermedad puede confundirse con la rabia. En otras especies domésticas y silvestres la enfermedad se presenta por lo general en casos aislados y en la forma septicémica. Se han descrito brotes en criaderos de conejos y cobayos.

AVES. Las aves jóvenes son las más afectadas. Los brotes son poco frecuentes y la mortalidad puede variar desde pocas aves en una granja a una alta tasa en otras. La forma más común es la septicémica, con lesiones degenerativas del miocardio, pericarditis y también necrosis hepática focal. En raras ocasiones se encuentra la forma meningoencefálica, con una marcada tortícolis. Desde que se generalizó el uso de antibióticos en las raciones de las aves, se registran pocos casos de listeriosis en esta especie.

Fuente de infección y modo de transmisión. El agente causal está ampliamente difundido, tanto entre los animales y el hombre, como en el medio ambiente. *L. monocytogenes* se ha aislado de diferentes especies de mamíferos y aves, como también del suelo, plantas, barro, pasto, aguas servidas y aguas de arroyos. La presencia de cepas virulentas y avirulentas (para ratones) en animales y en el medio ambiente dificulta la comprensión de la epidemiología, pero la tipificación puede servir de considerable ayuda. Los bovinos, ovinos y muchas otras especies de animales eliminan el agente etiológico con las heces. También se ha podido aislar *L. monocytogenes* de las heces de los enfermos y de sus contactos, así como de una pequeña proporción de la población humana general. Por otra parte, se ha aislado de las materias fecales de un 20 a 30% de mujeres gestantes y, asimismo, se ha encontrado en el conducto genital femenino. Además de cepas no tipificables, se han aislado el serogrupo tipo 1 y serovar 4b que son potencialmente patógenos (Kampelmacher y Van Noorle Jansen, 1980). Por consiguiente, el reservorio natural y el número de huéspedes es muy amplio. A pesar de eso, la cantidad de enfermos no es grande. Muchas mujeres, de las que se aísla el agente de las materias fecales, dan nacimiento a niños sanos. Condiciones concurrentes, tales como estrés y otras causas de predisposición, especialmente enfermedades o tratamientos que causan inmunodepresión, intervienen para desencadenar la enfermedad. Otra causa predisponente es la declinación del aparato inmunitario con la edad avanzada, así como los cambios endocrinos durante el embarazo y las deficiencias en la inmunorregulación a nivel de la placenta.

La fuente de infección para el feto y el neonato es evidentemente la propia mujer infectada. Se cree que la sintomatología poco notoria que sufre la madre se debe a

una leve bacteriemia. No se excluye la posibilidad de que la vía aerógena desempeñe algún papel en la infección, como lo indicarían los síntomas semejantes a la influenza que sufre la madre. Es probable que el canal genital de la madre se infecte por vía fecal y el feto, por vía sanguínea o placentaria. El hallazgo del agente causal en el semen de un hombre cuya esposa tenía los órganos genitales infectados indicaría que, en algunos casos, la infección puede producirse por vía genital.

La vía de transmisión oral parece ser importante, como se deduce de los brotes epidémicos que hubo en los Estados Unidos, Francia y Suiza (véase Presentación en el hombre), donde algunas verduras contaminadas, carne, leche y productos lácteos fueron el vehículo de la infección. También es de interés señalar que la leche que dio origen a uno de los brotes procedía de establecimientos en donde se había diagnosticado listeriosis en los animales. La enfermedad afectó dos grupos muy susceptibles, tales como neonatos y personas debilitadas. De los 49 pacientes hospitalizados con septicemia o meningitis listérica, 7 eran neonatos y 42 adultos. Todos los adultos sufrían de otras enfermedades o estaban sometidos a una terapia inmunodepresora.

Un brote que hubo en las provincias marítimas de Canadá, con 34 casos de listeriosis perinatal y 7 casos en adultos (sin antecedentes de enfermedades o de inmunodepresión), se atribuyó a la ingestión de una ensalada de col, como fuente de infección. La investigación demostró que la col procedía de una granja donde hubo listeriosis en ovinos, cuyas heces se utilizaban como abono para el cultivo. Tanto de la col como de los pacientes se aisló *L. monocytogenes*, serovar tipo 4b. Es de notar también que el granjero conservaba las coles en refrigeración a 4 °C, lo que permitió al agente etiológico multiplicarse a expensas de otros microorganismos contaminantes (Schlech *et al.*, 1983).

El hecho de que durante la alimentación con ensilaje haya un aumento de casos de listeriosis en los animales indicaría que la vía de penetración es la digestiva. El agente causal ha sido aislado de forrajes mal preparados que tenían un pH superior a 5. Durante un estallido de encefalitis en ovinos, se aisló el mismo serovar y fagovar de *L. monocytogenes* del ensilaje y cerebro de los animales. El ensilaje contenía un millón de listerias por gramo (Vázquez-Boland *et al.*, 1992).

L. monocytogenes está distribuido en poblaciones animales sanas y la enfermedad puede producirse debido a factores de estrés, con disminución de la resistencia del huésped.

Si bien en el caso de estallidos —tanto en el hombre como en los animales— se ha demostrado que un alimento ha sido la fuente de infección, no se sabía con certeza en los casos humanos esporádicos. Actualmente se ha podido comprobar que una porción importante de estos casos se debe a la ingestión de un alimento contaminado (Schuchat *et al.*, 1992; Pinner *et al.*, 1992). Casos de listeriosis se asociaron a la ingestión de salchichas crudas y pollos poco cocidos (Schwartz *et al.*, 1988). Es probable que muchos casos de origen alimentario no se puedan detectar, debido al prolongado período de incubación, por lo que los enfermos no pueden asociar un alimento con su infección (Gelin y Broome, 1989).

Un caso de listeriosis en una mujer con cáncer se asoció con la ingestión de salchichas de carne de pavo. La investigación permitió establecer que solo las salchichas de los paquetes abiertos que se encontraron en el refrigerador estaban contaminadas, pero no las de los paquetes sin abrir. También los cultivos de otros alimentos del refrigerador resultaron positivos. Se concluyó que se trataba de una contaminación cruzada (Centers for Disease Control and Prevention, 1989).

En los Estados Unidos se realizó un estudio interesante (Centers for Disease Control and Prevention, 1992). Durante 1988–1990 se llevó a cabo una vigilancia epidemiológica especial en cuatro distritos del país, con 18 millones de habitantes. Se identificaron 301 casos de listeriosis (7,4 por 1 millón de habitantes), de los cuales fallecieron 67 (23%). Las historias de consumo de alimentos de los pacientes indicaron que los enfermos de listeriosis ingerían 2,6 veces más quesos blandos, en comparación con los controles, o adquirirían alimentos preparados 1,6 veces más. Se revisaron los alimentos de los refrigeradores de los pacientes y se encontró que 79 (64%) de 123 contenían por lo menos un alimento contaminado con *L. monocytogenes*; en 26 (33%) de los 79 refrigeradores se aisló la misma cepa enzimática que de los pacientes.

La amplia distribución de *Listeria* spp. en la naturaleza y en las heces de los animales explica que su presencia en carnes crudas sea casi inevitable. La prevalencia en carnes crudas puede variar de 0% a 68%. La carne porcina es la más contaminada, pero también es frecuente la contaminación de la carne cruda de pollo. Existe poca información sobre la virulencia de las cepas de *L. monocytogenes* aisladas de carnes (Johnson *et al.*, 1990).

No hay un criterio uniforme con respecto al rechazo de alimentos sobre la base de su grado de contaminación con *L. monocytogenes*. Varios países exigen que no haya contaminación (Estados Unidos, Francia), mientras que otros tienen una cierta tolerancia (Alemania, Canadá). Por otra parte, es imposible asegurar la ausencia total de *Listeria* spp. en todos los alimentos (Dehaumont, 1992).

En California, Estados Unidos, se estudió durante seis meses la prevalencia de *Listeria* spp. en muestras ambientales de 156 plantas procesadoras de leche. Se aisló *Listeria* spp. de 75 (12,6%) de las 597 muestras ambientales. La mitad de los aislamientos se identificó como *L. monocytogenes*. De las 156 plantas, 46 dieron muestras positivas para *Listeria* spp. y el 19,9% de estos aislamientos se identificaron como *L. monocytogenes* (Charlton *et al.*, 1990).

Papel de los animales en la epidemiología. La epidemiología de la listeriosis esporádica es aún poco conocida. La mayoría de los investigadores la consideran una enfermedad común al hombre y a los animales y no como una zoonosis propiamente dicha. Es probable que los animales contribuyan al conjunto de listerias en la naturaleza y sobre todo a su distribución.

Las investigaciones realizadas en los últimos años sugieren que el hombre y los animales pueden contraer la infección de varias fuentes. La mayoría de los casos en el hombre se presenta en zonas urbanas, donde hay poco contacto con animales. Sin embargo, estos pueden servir de fuente de la infección. En un caso se pudo demostrar la infección en una madre que se alimentó de leche cruda, y se aisló el mismo serotipo de *Listeria* tanto de la leche como de los mellizos prematuros que dio a luz. En 16% de vacas con abortos listéricos se pudo aislar de la leche el agente etiológico. Los casos descritos más arriba de brotes epidémicos originados por la leche, carne o verdura contaminada con heces de animales listéricos demuestran que los animales pueden ser una importante fuente de infección.

Hay casos indiscutibles de transmisión directa de la infección de los animales al hombre. Un ganadero ayudó durante el parto de una vaca, introduciendo sus brazos en el útero. Dentro de las 24 horas siguientes manifestó una erupción en las manos y un brazo, que evolucionaron a pústulas. Luego tuvo fiebre, escalofríos y dolores

generalizados. El mismo fagotipo se aisló de la vagina de la vaca y de las pústulas del ganadero (Cain y McCann, 1986). La profesión veterinaria está especialmente expuesta al riesgo de enfermar de listeriosis cutánea. Varios veterinarios se han enfermado después de atender vacas que abortaron, fetos o neonatos, o de practicar necropsias de animales septicémicos. La lesión más frecuente es un exantema papular (Owen *et al.*, 1960; Nieman y Lorber, 1980; Hird, 1987). Los humanos se pueden infectar también por contacto con aves enfermas (Gray y Killinger, 1966).

Diagnóstico. El diagnóstico solo puede efectuarse por aislamiento del agente causal. Si la muestra se obtiene de lugares usualmente estériles, como sangre, líquido cefalorraquídeo, líquido amniótico o material de biopsia, se puede proceder a la siembra directa en agar sangre e incubar a 35 °C durante una semana, con un examen diario; en los fetos septicémicos se puede aislar la listeria de cualquier órgano.

En animales con encefalitis (ovinos, caprinos y bovinos), se debe recurrir al empleo de la médula oblongada y en casos de septicemia (aves, roedores, y rumiantes en período neonatal), a la sangre u órganos internos. El método de “enriquecimiento por el frío” se emplea sobre todo en investigaciones epidemiológicas y estaba indicado para el cultivo de especímenes muy contaminados. Sin embargo, este método no tiene valor en el diagnóstico de casos clínicos por el tiempo que requiere, ya que el tratamiento antibiótico (preferentemente ampicilina) debe administrarse lo antes posible para resultar eficaz.

Actualmente las muestras contaminadas, como los alimentos, se cultivan en un medio de enriquecimiento y luego en uno selectivo. Uno de los procedimientos es el del Departamento de Agricultura de los Estados Unidos, que usa ácido nalidíxico y acriflavine en caldo para inhibir el crecimiento de la flora contaminante. Se incuba 24 horas a 30 °C y después se subcultiva en otro caldo de la misma composición por otras 24 horas a 30 °C. Finalmente, se usa un medio sólido altamente selectivo que contiene cloruro de litio y moxalactam (McClain y Lee, 1988).

Se ha elaborado una prueba para distinguir cepas patógenas de *L. monocytogenes* de las no patógenas. Este método se basa en el efecto potenciador y sinergizante que tiene la exosustancia de *Rhodococcus equi* para producir hemólisis en cultivos de cepas patógenas de *L. monocytogenes* (Skalka *et al.*, 1982).

En general, las pruebas serológicas son confusas y de poca utilidad, debido a reacciones cruzadas con enterococos y *Staphylococcus aureus* (sobre todo con los serogrupos 1 y 3 de *Listeria*). Se han desarrollado últimamente sondas ADN que detectan específicamente *L. monocytogenes* (Datta *et al.*, 1988).

Control. En regiones donde la listeriosis neonatal es importante, se puede recurrir a una tinción de Gram del meconio de los niños al nacer y al pronto tratamiento con antibióticos, si se encuentran bacterias sospechosas de ser listerias. Las mujeres que en los últimos meses del embarazo manifiesten síntomas parecidos a los de la influenza, deben examinarse con todo cuidado y, si es necesario, tratarse con antibióticos. En el limitado arsenal de defensa contra la infección, también se debe tener en cuenta la higiene de la leche, el control de roedores y las medidas comunes de higiene ambiental y personal.

Se han formulado recomendaciones especiales para la preparación de alimentos (Centers for Disease Control and Prevention, 1992): cocinar bien los productos de origen animal; lavar bien los alimentos vegetales que se consumen crudos; mantener separadas las carnes crudas de otros alimentos; no consumir leche cruda; lavar

bien los utensilios usados en la preparación de alimentos, y todo alimento que se deje de una comida a otra debe calentarse a temperatura alta. Las personas inmunocomprometidas no deben consumir quesos blandos y los veterinarios deben tomar precauciones en los partos, especialmente en los abortos, y en las necropsias.

Los animales con encefalitis o que han abortado deben aislarse y sus placentas y fetos destruirse. No deben introducirse en el rebaño animales recién adquiridos sin un período cuarentenario razonable.

Bibliografía

Alexander, A.V., R.L. Walker, B.J. Johnson, *et al.* Bovine abortions attributable to *Listeria ivanovii*: four cases (1988–1990). *J Am Vet Med Assoc* 200:711–714, 1992.

Benenson, A.S., ed. *El control de las enfermedades transmisibles en el hombre*. 15.^a ed. Informe Oficial de la Asociación Estadounidense de Salud Pública. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 1992. (Publicación Científica 538).

Bojsen-Moller, J. Human listeriosis: diagnostic, epidemiological and clinical studies. *Acta Pathol Microbiol Scand [B] Suppl* 229:1–157, 1972.

Bortolussi, R., W.F. III Schleich, W.L. Albritton. *Listeria*. En: Lennette, E.H., A. Balows, W. J. Hausler, Jr., H. J. Shadomy. *Manual of Clinical Microbiology*. 4th ed. Washington, D.C.: American Society for Microbiology; 1985.

Broadbent, D.W. Infections associated with ovine perinatal mortality in Victoria. *Aust Vet J* 51:71–74, 1975.

Cain, D.B., V.L. McCann. An unusual case of cutaneous listeriosis. *J Clin Microbiol* 23:976–977, 1986.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Listeriosis associated with consumption of turkey franks. *MMWR Morb Mort Wkly Rep* 38(15): 267–268, 1989.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Update: Foodborne listeriosis—United States, 1988–1990. *MMWR Morb Mort Wkly Rep* 41:251, 257–258, 1992.

Charlton, B.R., H. Kinde, L.H. Jensen. Environmental survey for *Listeria* species in California milk processing plants. *J Food Protect* 53:198–201, 1990.

Datta, A.R., B.A. Wentz, D. Shook, M.W. Trucksess. Synthetic oligodeoxyribonucleotide probes for detection of *Listeria monocytogenes*. *Appl Environ Microbiol* 54:2933–2937, 1988.

Dehaumont, P. *Listeria monocytogenes* et produits alimentaires: “zéro tolérance au moins”. *Bull Epidemiol Hebdom* 24:109, 1992.

Dennis, S.M. Perinatal lamb mortality in Western Australia. b. Listeric infection. *Aust Vet J* 51:75–79, 1975.

Fleming, D.W., S.L. Cochi, K.L. MacDonald, J. Brondum, P.S. Hayes, B.D. Plikaytis, *et al.* Pasteurized milk as a vehicle of infection in an outbreak of listeriosis. *N Engl J Med* 312(7):404–407, 1985.

Franck, M. Contribution a l'Étude de l'Épidémiologie des Listerioses Humaines et Animales [tesis]. École Nationale Vétérinaire de Lyon, Francia, 1974.

García, H., M.E. Pinto, L. Ross, G. Saavedra. Brote epidémico de listeriosis neonatal. *Rev Chil Pediatr* 54:330–335, 1983.

Gellin, B.G., C.V. Broome. Listeriosis. *JAMA* 261:1313–1320, 1989.

Gellin, B.G., C.V. Broome, A.W. Hightower. Geographic differences in listeriosis in the United States [abstract]. 27th Interscience Conference of Antimicrobial Agents and Chemotherapy. New York, Oct 5, 1987. Citado en: Gellin, B.G., C.V. Broome. Listeriosis. *JAMA* 261:1313–1320, 1989.

Gitter, M., R. Bradley, P.H. Blampied. *Listeria monocytogenes* infection in bovine mastitis. *Vet Rec* 107:390–393, 1980.

Gray, M.L., A.H. Killinger. *Listeria monocytogenes* and listeric infections. *Bact Rev* 30:309–382, 1966.

- Green, H.T., M.B. Macaulay. Hospital outbreak of *Listeria monocytogenes* septicemia: a problem of cross infection? *Lancet* 2:1039–1040, 1978.
- Guevara, J.M., J. Pereda, S. Roel. Human listeriosis in Peru. *Tropenmed Parasitol* 30:59–61, 1979.
- Hird, D.W. Review of evidence for zoonotic listeriosis. *J Food Protect* 50:429–433, 1987.
- Hofer, E., G.V.A. Pessoa, C.E.A. Melles. Listeriose humana. Prevalência dos sorotipos de *Listeria monocytogenes* isolados no Brasil. *Rev Inst Adolfo Lutz* 44:125–131, 1984.
- Johnson, J.L., M.P. Doyle, R.G. Cassens. *Listeria monocytogenes* and other *Listeria* spp. in meat and meat products. A review. *J Food Protect* 53:81–91, 1990.
- Kampelmacher, E.H., L.M. van Noorle Jansen. Listeriosis in humans and animals in the Netherlands (1958–1977). *Zbl Bakt Hyg Orig A* 246:211–227, 1980.
- Killinger, A.H. Listeriosis. En: Hubbert, W.T., W.F. McCulloch, P.R. Schnurrenberger, eds. *Diseases Transmitted from Animals to Man*. 6th ed. Springfield, Illinois: Thomas; 1975.
- Killinger, A.H., M.E. Mansfield. Epizootiology of listeric infection in sheep. *J Am Vet Med Assoc* 157:1318–1324, 1970.
- Larsen, H.E. Epidemiology of listeriosis. The ubiquitous occurrence of *Listeria monocytogenes*. En: Proceedings, Third International Symposium on Listeriosis, Bilthoven, The Netherlands, 1966.
- Linnan, M.J., L. Mascola, X.D. Lou, et al. Epidemic listeriosis associated with Mexican-style cheese. *N Engl J Med* 319:823–828, 1988.
- Mair, N.S. Human listeriosis. En: Graham-Jones, O., ed. *Some Diseases of Animals Communicable to Man in Britain*. Oxford: Pergamon; 1968.
- Manzullo, A. Epidemiología y epizootología de la listeriosis. *Acta Bioq Clin Latinoam* (La Plata, Buenos Aires) 14:539–546, 1981.
- Manzullo, A.C. Listeriosis [comunicación]. *An Acad Nacl Agr Vet* (Argentina) 44 (4):5–13, 1990.
- McClain, D., W.H. Lee. Development of USDA-FSIS method for isolation of *Listeria monocytogenes* from raw meat and poultry. *J Assoc Off Anal Chem* 71:660–664, 1988.
- McLauchlin, J. Human listeriosis in Britain, 1967–85, a summary of 722 cases. 1. Listeriosis during pregnancy and in the newborn. *Epidemiol Infect* 104:181–190, 1990a.
- McLauchlin, J. Human listeriosis in Britain, 1967–85, a summary of 722 cases. 2. Listeriosis in non-pregnant individuals, a changing pattern of infection and seasonal incidence. *Epidemiol Infect* 104:191–201, 1990b.
- Moro, M. Enfermedades infecciosas de las alpacas. 2. Listeriosis. *Rev Fac Med Vet* (Lima) 16/17:154–159, 1961–1962.
- Nieman, R.E., B. Lorber. Listeriosis in adults: a changing pattern. Report of eight cases and review of the literature, 1968–1978. *Rev Infect Dis* 2:207–227, 1980.
- Owen, C.R., A. Neis, J.W. Jackson, H.G. Stoenner. A case of primary cutaneous listeriosis. *N Engl J Med* 362:1026–1028, 1960.
- Paolasso, M.R. *Listeria* en Córdoba. *Acta Bioq Clin Latinoam* (La Plata, Buenos Aires) 14:581–584, 1981.
- Pérez-Miravete, A., S. Giono. La infección perinatal listérica en México. II. Aislamiento de *Listeria monocytogenes* en septicemia del recién nacido. *Rev Inst Salubr Enferm Trop* 23:103–113, 1963.
- Pinner, R.W., A. Schuchat, B. Swaminathan, et al. Role of foods in sporadic listeriosis. II. Microbiologic and epidemiologic investigation. The Listeria Study Group. *JAMA* 267:2046–2050, 1992.
- Rocourt, J., J.M. Alonso, H.P. Seeliger. Virulence comparée des cinq groupes génomiques de *Listeria monocytogenes* (*sensu lato*). *Ann Microbiol* (Paris) 134A:359–364, 1983.
- Roncoroni, A.J., M. Michans, H.M. Bianchini, et al. Infecciones por *Listeria monocytogenes*. Experiencia de 15 años. *Medicina* (Buenos Aires) 47:239–242, 1987.
- Schlech, W.F., P.M. Lavigne, R.A. Bortolussi, et al. Epidemic listeriosis—evidence for transmission by food. *N Engl J Med* 308: 203–206, 1983.

Schmidt-Wolf, G., H.P.R. Seeliger, A. Schrettenbrunner. Menschliche Listeriose-Erkrankungen in der Bundesrepublik Deutschland, 1969–1985. *Zbl Bakt Hyg A* 265:472–486, 1987.

Schuchat, A., K.A. Deaver, J.D. Wenger, *et al.* Role of foods in sporadic listeriosis. I. Case-control study of dietary risk factors. *JAMA* 267:2041–2045, 1992.

Schuchat, A., B. Swaminathan, C.V. Broome. Epidemiology of human listeriosis. *Clin Microbiol Rev* 4:169–183, 1991.

Schwartz, B., C.A. Ciesielski, C.V. Broome, *et al.* Association of sporadic listeriosis with consumption of uncooked hot dogs and undercooked chicken. *Lancet* 2:779–782, 1988.

Seeliger, H.P.R. *Listeriosis*. New York: Hafner Pub. Co.; 1961.

Selander, R.K., D.A. Caugant, H. Ochman, *et al.* Methods of multilocus enzyme electrophoresis for bacterial population genetics and systematics. *Appl Environ Microbiol* 51:873–884, 1986.

Skalka, B., J. Smola, K. Elischerova. Routine test for *in vitro* differentiation of pathogenic and apathogenic *Listeria monocytogenes* strains. *J Clin Microbiol* 15:503–507, 1982.

Stamm, A.M., W.E. Dismukes, B.P. Simmons, C.G. Cobbs, A. Elliott, P. Budrich, *et al.* Listeriosis in renal transplant recipients: report of an outbreak and review of 102 cases. *Rev Infect Dis* 4:665–682, 1982.

Vázquez-Boland, J.A., L. Domínguez, M. Blanco, *et al.* Epidemiologic investigation of a silage-associated epizootic of ovine listeric encephalitis, using a new *Listeria*-selective enumeration medium and phage typing. *Am J Vet Res* 53:368–371, 1992.

Weis, J., H.P.R. Seeliger. Incidence of *Listeria monocytogenes* in nature. *Appl Microbiol* 30:29–32, 1975.

World Health Organization. Outbreak of listeriosis in 1992. *Wkly Epidemiol Rec* 68(13):89–91, 1993.

Young, S. Listeriosis in cattle and sheep. En: Faulkner, L.C., ed. *Abortion Diseases of Livestock*. Springfield, Illinois: Thomas; 1968.

MELIOIDOSIS

**CIE-10 A24.1 Melioidosis aguda y fulminante,
A24.2 Melioidosis subaguda y crónica, A24.3 Otras melioidosis**

Sinonimia. Enfermedad de Whitmore, muermo de los roedores.

Etiología. *Pseudomonas (Malleomyces) pseudomallei*, un pequeño bacilo aerobio, gram-negativo; teñido por azul de metileno o Wright muestra una coloración bipolar, en forma de alfiler de gancho; es pleomorfo, a veces forma cadenas, móvil, muy afín a *P. mallei*, el agente del muermo. Es una bacteria saprófita que vive en aguas superficiales y el suelo. *P. pseudomallei* puede sobrevivir en suelo arcilloso húmedo, en condiciones de laboratorio, a temperatura ambiente y en la sombra durante 30 meses (Thomas y Forbes-Faulkner, 1981).

P. pseudomallei posee varios posibles factores de virulencia, tales como una endotoxina, una exotoxina y varias enzimas digestivas que pueden atacar a los tejidos. El

papel de cada uno de los factores de virulencia en la patogénesis es aún desconocido. La exotoxina es la substancia más tóxica que produce la bacteria y que puede inhibir la síntesis de la proteína intracelular (Dance, 1991; Ismail *et al.*, 1991).

Distribución geográfica. La mayoría de los casos humanos y animales se han registrado en el sudeste asiático, Indonesia, Malasia, Myanmar (Birmania) y Tailandia, que se considera la principal área endémica. La enfermedad también se ha diagnosticado en el nordeste de Australia, Corea, Guam, Irán, Madagascar, Papua Nueva Guinea, Sri Lanka y Turquía; asimismo, se han presentado casos en Bangladesh, India y Paquistán. En las Américas, la infección se ha comprobado en Aruba (Países Bajos), Bahamas, Ecuador, El Salvador, México, Panamá y Puerto Rico. Investigaciones más recientes han permitido revelar la presencia del agente en otras áreas por aislamientos de personas, animales o muestras del suelo y aguas, tales como Brasil, Burkina Faso, Costa de Marfil, Haití y Perú. También hubo casos humanos esporádicos en Gambia y Kenya; en cerdos, en el Níger, y en cabras, en el Chad. La distribución del agente es predominantemente tropical. La epizootia en el Jardín des Plantes de París es la primera que se conoce en área de clima templado. En Europa, además de Francia, en España hubo casos en caballos (Benenson, 1992; Galimard y Dodin, 1982; Dance, 1991a).

Presentación en el hombre. La infección por *P. pseudomallei* con manifestaciones clínicas no es muy común. Durante la guerra en Indochina varios cientos de soldados franceses, estadounidenses y vietnamitas se enfermaron de melioidosis. En el período de 1965 a 1969, hubo tres casos por mes entre los soldados del ejército estadounidense en Viet Nam (Piggott, 1976). Según una encuesta serológica, un 9% de los 3 millones de personal estadounidense que participó en el conflicto de Viet Nam estuvieron expuestos al agente. Los casos comprobados en los Estados Unidos en el decenio de 1970 eran casi todos de viajeros o de personal militar que regresaban del sudeste asiático (Centers for Disease Control and Prevention, 1977).

Los numerosos casos en el personal militar de la guerra de Viet Nam despertaron el interés por la enfermedad de los profesionales médicos de Tailandia. Antes de 1965, se registraron solo tres casos de melioidosis en ese país, mientras que entre 1967 y 1988 se acumularon alrededor de 1.000 (Kanai y Dejsirilert, 1988).

La melioidosis se reconoce actualmente como la causa más común de la neumonía en la comunidad de Top End en Northern Territory, Australia (Currie, 1993).

Presentación en los animales. En las zonas endémicas se han registrado casos esporádicos en diferentes especies animales. En ocasiones, ha habido brotes en ovinos (en Aruba y Australia), en cerdos (Viet Nam), en caprinos, bovinos, caballos, perros, delfines, peces tropicales y animales de zoológicos, como también en monos importados para colonias de laboratorio. Un caso se presentó en macacos de la especie *Macaca fascicularis*, importados de las Filipinas a Gran Bretaña. En total, hubo 13 casos confirmados o sospechosos de 50 animales importados. La mayoría tenían abscesos esplénicos, pero no se afectó el estado general y la infección se sospechó por los resultados de las pruebas serológicas (Dance *et al.*, 1992).

La enfermedad en el hombre. El período de incubación puede ser de pocos días, pero en algunos pacientes el agente permanece latente durante meses e incluso años antes de que se manifiesten los síntomas clínicos. La infección puede transcurrir en forma subclínica, como se demostró en la encuesta serológica con los veteranos de

guerra, o presentarse como una enfermedad aguda fulminante, subaguda o crónica. En la forma aguda, el paciente muere en pocos días, después de haber padecido fiebre, neumonía y gastroenteritis. En general, la enfermedad se presenta como una afección respiratoria que varía de una bronquitis leve a una neumonía severa y mortal. La letalidad es de aproximadamente 30% (Kanai y Dejsirilert, 1988).

En los casos septicémicos de corta duración, la lesión principal consiste en pequeños abscesos distribuidos en todo el organismo. Si el curso es más prolongado, se encuentran abscesos más grandes, confluentes y a menudo localizados en un órgano.

La forma subaguda y crónica, que dura de algunos meses a muchos años, se caracteriza por localizaciones en algún órgano, tales como pulmones y ganglios linfáticos, en la piel o los huesos. La lesión consiste en una combinación de necrosis e inflamación granulomatosa. La zona central de necrosis contiene un exudado purulento o caseoso, que se puede confundir con una lesión tuberculosa.

En las áreas endémicas, como en el sudeste asiático, las encuestas seroepidemiológicas revelan que las formas latentes o subclínicas son comunes. En los casos latentes, *P. pseudomallei* puede permanecer inactivo durante años y activarse cuando existe otra enfermedad, o bajan las defensas a raíz de la administración de esteroides u otra terapia inmunodepresora (Kanai y Dejsirilert, 1988).

En los aborígenes del norte de Australia, se ha observado una forma de la enfermedad de localización primaria en la región inferior del sistema urogenital. De 16 aborígenes con melioidosis, en 6 se observó esta forma de localización (Webling, 1980).

Si bien la infección se puede presentar en individuos sanos, la *P. pseudomallei* es una bacteria oportunista en gran medida. En Tailandia el 70% de los pacientes tiene alguna enfermedad concurrente, especialmente diabetes o deficiencia renal (Dance, 1991). La relación entre hombres y mujeres afectadas es de 3:2. La mayor parte de los casos se presenta durante o después de las lluvias tropicales.

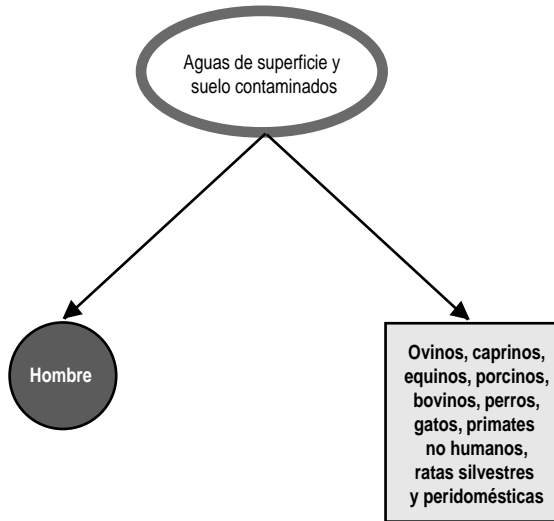
Varios beta-lactámicos son bactericidas para *P. pseudomallei*. Uno de estos compuestos, la ceftazidina, redujo en un 50% la mortalidad en personas con melioidosis aguda y severa (White *et al.*, 1989).

La enfermedad en los animales. Muchas especies animales son susceptibles. Se han observado casos esporádicos en ovinos, caprinos, equinos, porcinos, bovinos, perros, gatos, primates no humanos, ratas silvestres y peridómeísticas, otros animales silvestres, cobayos de laboratorio y conejos. Las especies más susceptibles son ovinos, porcinos y caprinos, en los cuales se han producido brotes epizooticos.

La enfermedad en los ovinos, según se observó en Aruba, consistió sobre todo en abscesos en vísceras, articulaciones y ganglios linfáticos. En pocas semanas, 25 de 90 ovinos murieron de la enfermedad y en muchos de los sobrevivientes se observó pérdida de peso y poliartritis (Sutmöller *et al.*, 1957). En los casos presentados en Australia, también se observó tos y signos nerviosos (Laws y Hall, 1964).

En los cerdos, la sintomatología consiste en fiebre, postración, disnea, tos y artritis. En los lechones la enfermedad resulta mortal con frecuencia. Por otra parte, a veces puede ser un hallazgo en la necropsia o en el decomiso en los mataderos. En la parte norte de Queensland, Australia, la melioidosis se presenta esporádicamente en cerdos criados sobre el suelo. En la parte sur del mismo estado, que no es área enzoótica, durante la inspección veterinaria en el matadero se descubrieron casos en lechones en ocho unidades de cría intensiva, durante tres años sucesivos. Estos casos, 159 en total de 17.397 inspeccionados, se presentaron después de lluvias

Figura 12. Melioidosis (*Pseudomonas pseudomallei*). Modo de transmisión.



abundantes e inundaciones. En el 40% se encontraron abscesos en ganglios bronquiales y en el 34% en el bazo. El estallido se atribuyó a la inhalación de aerosoles de agua (Ketterer *et al.*, 1986).

En bovinos es una enfermedad poco frecuente. El agente etiológico ha sido aislado de abscesos del bazo, del sistema nervioso central y de fetos abortados.

En los equinos la infección se puede manifestar por sintomatología septicémica, cólicos, diarrea y edemas en las piernas.

La sintomatología es poco característica y en las especies animales, en las que se presenta esporádicamente, es de diagnóstico difícil. Las lesiones, que son similares a las del hombre, pueden inducir a la sospecha y al diagnóstico.

Fuente de infección y modo de transmisión (figura 12). En las investigaciones realizadas durante los últimos años se tiende cada vez más a comprobar que los reservorios de *P. pseudomallei* son las aguas superficiales y el suelo, como lo corroboraron los muestreos realizados en el sudeste asiático. Las tasas más altas de aislamientos se obtuvieron en los campos de arroz y en plantaciones recientes de palmeras de aceite (14,5–33,3% de los aislamientos de muestras de agua). En las investigaciones seroepidemiológicas se demuestra también que las tasas más altas de reaccionantes a la hemaglutinación proceden de obreros o habitantes de estas zonas. La infección humana o animal se presenta sobre todo en la estación de lluvias. El agente etiológico puede sobrevivir durante muchos meses en esas aguas y sus pocas exigencias nutritivas indican que puede multiplicarse en el medio húmedo y caluroso de las zonas endémicas.

No se ha podido comprobar la transmisión de uno a otro animal o de animal a hombre, pero se sospecha que en algunos casos la infección puede transmitirse de hombre a hombre. Además del caso de un soldado americano de Viet Nam con una prostatitis que parece haber transmitido por vía venérea la infección a una mujer, se supone que esa haya sido la misma vía de entrada en los casos de aborígenes australianos con melioidosis urogenital. Estos aborígenes, que observan sus ritos tribales, se embadurnan los genitales con arcilla y el coito tiene lugar generalmente en contacto con el suelo (Webbing, 1980).

Se acepta que el hombre y los animales adquieren la infección por contacto con el agua o el suelo contaminados, sobre todo por vía cutánea, a través de abrasiones de la piel, pero también por inhalación de polvo, y por ingestión de agua contaminada. Durante la guerra de Indochina, el número de casos humanos aumentó de modo considerable debido a la contaminación con barro de heridas de guerra, la marcha por campos inundados o la permanencia prolongada en trincheras.

Experimentalmente se ha demostrado que la pulga de la rata *Xenopsylla cheopis* y el mosquito *Aedes aegypti* pueden transmitir la infección a animales de laboratorio. El agente etiológico se multiplica en el tracto digestivo de estos insectos. El papel de estos posibles vectores en la transmisión natural aún no se ha evaluado, pero se estima que no es importante.

Papel de los animales en la epidemiología. La melioidosis parece ser una enfermedad común a los animales y al hombre, con las aguas y el suelo como reservorio y fuente de infección para ambos. Sin embargo, se cree que los animales pueden desempeñar un papel como huéspedes de transporte del agente etiológico a nuevas zonas geográficas.

Diagnóstico. El único método de diagnóstico indiscutible es el aislamiento y la identificación del agente etiológico, ya sea por cultivo directo o por inoculación en cobayos. *P. pseudomallei* puede aislarse de abscesos, esputos, sangre, orina y diferentes tejidos.

La prueba alérgica con melioidina en animales puede resultar útil para el diagnóstico, pero da muchos resultados falso-negativos en cerdos y falso-positivos en caprinos.

De las pruebas serológicas, la de hemaglutinación indirecta con eritrocitos sensibilizados con melioidina ha mostrado ser suficientemente sensible y específica en áreas no endémicas. En áreas endémicas habría que considerar como reacciones significativas títulos $\geq 1:160$ (Appassakij *et al.*, 1990). Las pruebas de inmunofluorescencia indirecta y ELISA han mostrado ser más sensibles y específicas (Dance, 1991). Una prueba de aglutinación látex, desarrollada y evaluada por Smith *et al.* (1993), se considera altamente sensible y específica.

En ovinos de Malasia, se empleó la prueba de ELISA para detectar la antiexotoxina. La antitoxina se encontró en 49,3% de los sueros de un hato ovino expuesto naturalmente a la infección. En ovinos mantenidos en una propiedad no infectada, la tasa fue del 6% (Ismail *et al.*, 1991).

Control. Como es una enfermedad poco frecuente, no se justifican medidas preventivas específicas. En el hombre, el uso de botas en los trabajos de campo puede dar cierta protección contra la infección, en las áreas endémicas. Es importante el tratamiento adecuado de las heridas y abrasiones.

En los animales, el control de la infección es difícil, excepto que se tomen medidas conducentes a cambios ambientales, tales como el drenaje de campos bajos y anegados.

Bibliografía

Appassakij, H., K.R. Silpapojakul, R. Wansit, M. Pornpatkul. Diagnostic value of the indirect hemagglutination test for melioidosis in an endemic area. *Am J Trop Med Hyg* 42:248–253, 1990.

Benenson, A.S., ed. *El control de las enfermedades transmisibles en el hombre*. 15.^a ed. Informe Oficial de la Asociación Estadounidense de Salud Pública. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 1992. (Publicación Científica 538).

Biegeleisen, J.Z., Jr., M.R. Mosquera, W.B. Cherry. A case of human melioidosis. Clinical, epidemiological and laboratory findings. *Am J Trop Med Hyg* 13:89–99, 1966.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Melioidosis—Pennsylvania. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 25:419–420, 1977.

Currie, B. Medicine in tropical Australia. *Med J Aust* 158:609, 612–615, 1993.

Dance, D.A. *Pseudomonas pseudomallei*: danger in the paddy fields. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 85:1–3, 1991a.

Dance, D.A. Melioidosis: the tip of the iceberg? *Clin Microbiol Rev* 4:52–60, 1991b.

Dance, D.A., C. King, H. Aucken, *et al.* An outbreak of melioidosis in imported primates in Britain. *Vet Rec* 130:525–529, 1992.

Galimard, M., A. Dodin. Le point sur la melioidose dans le monde. *Bull Soc Pathol Exot* 75:375–383, 1982.

Hubbert, W.T. Melioidosis: sources and potential. *Wildl Dis* 5(3):208–212, 1969.

Ismail, G., R. Mohamed, S. Rohana, *et al.* Antibody to *Pseudomonas pseudomallei* exotoxin in sheep exposed to natural infection. *Vet Microbiol* 27:277–282, 1991.

Kanai, K., S. Dejsirilert. *Pseudomonas pseudomallei* and melioidosis, with special reference to the status in Thailand. *Jpn J Med Sci Biol* 41:123–157, 1988.

Kaufman, A.E., A.D. Alexander, A.M. Allen, R.J. Cronkin, L.A. Dillingham, J.D. Douglas, *et al.* Melioidosis in imported nonhuman primates. *Wildl Dis* 6:211–219, 1970.

Ketterer, P.J., B. Donald, R.J. Rogers. Bovine melioidosis in south-eastern Queensland. *Aust Vet J* 51:395–398, 1975.

Ketterer, P.J., W.R. Webster, J. Shield, *et al.* Melioidosis in intensive piggeries in south-eastern Queensland. *Aust Vet J* 63:146–149, 1986.

Laws, L., W.T.K. Hall. Melioidosis in animals in North Queensland. IV. Epidemiology. *Aust Vet J* 40:309–314, 1964.

Piggott, J.A. Melioidosis. En: Binford, C.H., D.H. Connor, eds. *Pathology of Tropical and Extraordinary Diseases*. Washington, D.C.: Armed Forces Institute of Pathology; 1976.

Piggott, J.A., L. Hochholzer. Human melioidosis. A histopathologic study of acute and chronic melioidosis. *Arch Pathol* 90:101–111, 1970.

Redfearn, M.S., N.J. Palleroni. Glanders and melioidosis. En: Hubbert, W.T., W.F. McCulloch, P.R. Schnurrenberger, eds. *Diseases Transmitted from Animals to Man*. 6th ed. Springfield, Illinois: Thomas; 1975.

Smith, M.D., V. Wuthiekanun, A.L. Walsh, T.L. Pitt. Latex agglutination test for identification of *Pseudomonas pseudomallei*. *J Clin Pathol* 46:374–375, 1993.

Strauss, J.M., M.G. Groves, M. Mariappan, D.W. Ellison. Melioidosis in Malaysia. II. Distribution of *Pseudomonas pseudomallei* in soil and surface water. *Am J Trop Med Hyg* 18:698–702, 1969.

Sutmöller, P., F.C. Kraneveld, A. Van der Schaaf. Melioidosis (*Pseudomalleus*) in sheep, goats, and pigs in Aruba (Netherlands Antilles). *J Am Vet Med Assoc* 130:415–417, 1957.

Thomas, A.D., J.C. Forbes-Faulkner. Persistence of *Pseudomonas pseudomallei* in soil. *Aust Vet J* 57:535-536, 1981.

Webling, D.D. Genito-urinary infections with *Pseudomonas pseudomallei* in Australian aboriginals. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 74:138-139, 1980.

White, N.J., D.A. Dance, W. Chaowagul, *et al.* Halving of mortality of severe melioidosis by ceftazidime. *Lancet* 2:697-701, 1989.

MUERMO

CIE-10 A24.0 Muermo

Sinonimia. Equinia, farcinosis cutánea, tisis nasal del caballo.

Etiología. *Pseudomonas (Malleomyces, Actinobacillus) mallei*, un bacilo gram-negativo, inmóvil (única especie inmóvil dentro del género *Pseudomonas*), poco resistente a las condiciones ambientales.

Distribución geográfica. En un tiempo, la enfermedad estuvo muy difundida en todo el mundo. Fue erradicada de Europa y de las Américas. Sin embargo, en 1965 se produjeron focos en Brasil, Grecia y Rumania (FAO-OMS-OIE, 1972). La distribución actual es poco conocida, con indicaciones de que persiste en algunos países de África y Asia; en Mongolia es donde se registra o se registraba la incidencia más alta. Según los informes oficiales de los países a la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO), la Oficina Internacional de Epizootias (OIE) y la Organización Mundial de la Salud (OMS), ningún gobierno notifica casos de muermo en la actualidad. En Mongolia se observaron casos aislados sospechosos y se estaban haciendo las pruebas diagnósticas. En la India no se registran casos desde 1991 y en Iraq, desde 1987 (FAO-OMS-OIE, 1993).

Presentación en el hombre. En la actualidad es excepcional. Las cepas de *P. mallei* en Asia, donde se supone que más persiste la infección, son de virulencia atenuada.

Presentación en los animales. De acuerdo con diferentes fuentes, en China, India, Indonesia, Myanmar (Birmania), Tailandia y Viet Nam la incidencia es en la actualidad baja o inexistente en los solípedos, solo de modo ocasional. En Paquistán había casos esporádicos y en Irán, rara vez. En Turquía, en junio de 1982, se notificaron 826 focos con 1.808 casos en solípedos y en 1984 se notificaron 274 focos (Oficina Internacional de Epizootias, 1982; International Office of Epizooties, 1985). En Mongolia se cree que la incidencia era alta, y en Etiopía y en la República Centroafricana no se conoce la situación actual, si bien hace pocos años había casos en estos países. La información más reciente de que se dispone es en la sección "Distribución geográfica" del *Anuario de Sanidad Animal* (FAO-OMS-OIE, 1993). Por los informes obtenidos parecería una enfermedad en extinción.

En las áreas endémicas, la incidencia de la infección era más frecuente en la estación de lluvias.

La enfermedad en el hombre. El período de incubación suele abarcar de 1 a 14 días. Se han descrito casos con infecciones latentes que se han manifestado clínicamente después de muchos años. El curso de la enfermedad puede ser agudo o crónico. Asimismo, ha habido infecciones subclínicas que se descubrieron en la autopsia.

Tanto en el hombre como en los animales, *P. mallei* tiende a localizarse en los pulmones y en las mucosas de la nariz, laringe y tráquea. La infección se manifiesta clínicamente por neumonía, bronconeumonía o neumonía lobar con bacteriemia o sin ella. Se pueden producir abscesos pulmonares, efusión pleural y empiema. En los procesos agudos se observa un flujo mucopurulento de la nariz, y en los procesos crónicos se encuentran lesiones nodulares granulomatosas en los pulmones.

En la mucosa de las fosas nasales aparecen úlceras, que pueden encontrarse también en la faringe. En la piel, en el sitio de la penetración del agente etiológico, se observa una celulitis con vesiculación, ulceración, linfangitis y linfadenopatía. La letalidad de los casos clínicos es alta.

La enfermedad en los animales. El muermo es principalmente una enfermedad de los solípedos. En los caballos predomina el proceso crónico, mientras que en mulas y asnos es casi siempre agudo. En los procesos agudos hay fiebre alta, depresión, disnea, diarrea y desnutrición rápida; el animal muere en pocas semanas. El proceso crónico puede durar años; algunos animales curan, otros mueren.

El muermo crónico se caracteriza por tres formas clínicas, de presentación aislada o simultánea: muermo pulmonar, afección de las vías respiratorias superiores, y muermo cutáneo.

El muermo pulmonar puede transcurrir en forma inaparente durante mucho tiempo. Cuando se presentan los síntomas clínicos, consisten en fiebre intermitente, tos, depresión y adelgazamiento. En estados más avanzados hay disnea con estertores. Las lesiones pulmonares suelen consistir en nódulos o en focos de neumonía. Los nódulos son blanco-grisáceos con una periferia roja; con el tiempo el centro se vuelve caseoso o reblandecido, o se calcifica y se rodea por tejido en granulación grisáceo o fibroso blancuzco.

La afección de las vías respiratorias superiores se caracteriza por ulceraciones de la mucosa (la necrosis de los nódulos es la lesión inicial) de una o ambas fosas nasales y, a menudo, de la laringe y la tráquea. Las úlceras son de fondo grisáceo y bordes espesos, tallados a pico. Hay flujo nasal mucoso o mucopurulento de una o ambas narinas, con formación de costras de color marrón alrededor de estas.

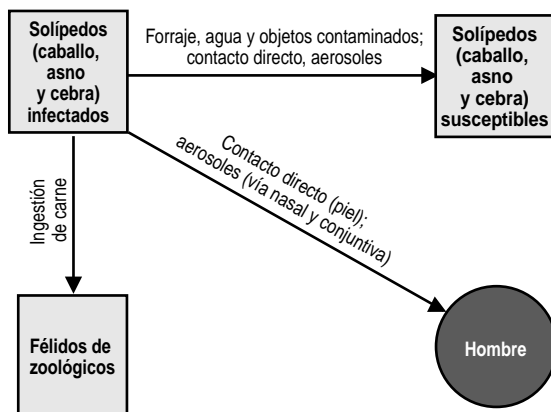
La afección cutánea (muermo cutáneo) comienza con nódulos superficiales o profundos, convertidos luego en úlceras de fondo grisáceo que excretan un espeso líquido aceitoso que aglutina los pelos. Los vasos linfáticos forman cordones y los ganglios están tumefactos.

La mayoría de los autores consideran que el muermo de las vías respiratorias superiores y el muermo cutáneo son secundarios al muermo pulmonar.

En zoológicos o circos, se han encontrado carnívoros enfermos de muermo, a consecuencia de la ingestión de carne de solípedos infectados. Otro huésped accidental es el perro.

Fuente de infección y modo de transmisión (figura 13). El hombre contrae la infección por contacto con solípedos enfermos, sobre todo cuando estos se encuen-

Figura 13. Muermo. Modo de transmisión.



tran aglomerados, como en las caballerizas de los ejércitos. Las vías de penetración son la piel y las mucosas nasal y ocular. El flujo nasal, las secreciones de las úlceras cutáneas y los objetos contaminados constituyen la fuente de infección.

Los solípedos adquieren la infección de sus congéneres, sobre todo por vía digestiva, pero es probable que en la transmisión también intervengan la inhalación y la infección de heridas.

Papel de los animales en la epidemiología. El reservorio de *P. mallei* son los solípedos. Las grandes epizootias de muermo han sido en caballerizas de las ciudades, especialmente durante las guerras. Los caballos con infección crónica o latente son los que mantienen la infección en un establecimiento o región, y contribuyen con su tránsito a la dispersión de la enfermedad. El hombre y los animales carnívoros son huéspedes accidentales.

Diagnóstico. El diagnóstico del muermo se basa en: a) exámenes bacteriológicos mediante cultivo e inoculación en hámsters de secreciones nasales y cutáneas o de órganos internos, en especial del pulmón; b) prueba alérgica con maleína (la prueba de preferencia es la intrapalpebral), y c) pruebas serológicas, sobre todo de fijación del complemento. Si bien esta última prueba se considera específica, ha habido falsos positivos.

Control. La prevención de casos humanos se basa sobre todo en la erradicación de la infección de los solípedos. El gran progreso logrado en los medios de diagnóstico ha permitido obtener éxito en las campañas de erradicación. A ello también contribuyó la desaparición de las caballerizas de las ciudades y la sustitución, en general, del caballo por los automotores. Los procedimientos de erradicación consisten en identificar los animales infectados por medio de pruebas alérgicas o serológicas y en sacrificar los reactores. Es importante la desinfección concurrente de instalaciones y utensilios.

Bibliografía

Blood, D.C., J.A. Henderson. *Veterinary Medicine*. 4th ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1974.

Bruner, D.W., J.H. Gillespie. *Hagan's Infectious Diseases of Domestic Animals*. 6th ed. Ithaca, New York: Cornell University Press; 1973.

Cluff, L.E. Diseases caused by *Malleomyces*. En: Beeson, P., B.W. McDermott, J.B. Wyngaarden, eds. *Cecil Textbook of Medicine*. 15th ed. Philadelphia: Saunders; 1979.

Hagebock, J.M., L.K. Schlater, W.M. Frerichs, D.P. Olson. Serologic responses to the mallein test for glanders in solipeds. *J Vet Diagn Invest* 5:97-99, 1993.

Hipólito, O., M.L.G. Freitas, J.B. Figueiredo. *Doenças Infeto-Contagiosas dos Animais Domésticos*. 4.^a ed. São Paulo: Melhoramentos; 1965.

International Office of Epizootics. *Report on the Disease Status Worldwide in 1984*. 53rd General Session. Paris: IOE; May 1985. (Document 53SG/2).

Langenegger, J., J. Dobreiner, A.C. Lima. Foco de mormo (Malleus) na região de Campos, Estado do Rio de Janeiro. *Arq Inst Biol Anim* (Rio) 3:91-108, 1960.

Oficina Internacional de Epizootias. *Enfermedades animales señaladas a la OIE, estadísticas 1982*. París: OIE; 1982.

Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación, Organización Mundial de la Salud, Oficina Internacional de Epizootias. *Anuario de Sanidad Animal, 1971*. Roma: FAO; 1972.

Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación, Organización Mundial de la Salud, Oficina Internacional de Epizootias. *Anuario de Sanidad Animal, 1984*. Roma: FAO; 1985.

Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación, Organización Mundial de la Salud, Oficina Internacional de Epizootias. *Anuario de Sanidad Animal, 1992*. Roma: FAO; 1993. (Colección FAO Producción y Sanidad Animal 32).

Oudar, J., L. Dhennu, L. Joubert, A. Richard, J.C. Coutard, J.C. Proy, *et al*. A propos d'un récent foyer de morve du cheval en France. *Bull Soc Sci Vet Med Comp* (Lyon) 67:309-317, 1965.

Van der Schaaf, A. Malleus. En: Van der Hoeden, J., ed. *Zoonoses*. Amsterdam: Elsevier; 1964.

Van Goidsenhoven, C., F. Schoenaers. *Maladies Infectieuses des Animaux Domestiques*. Lieja, Belgium: Desoer; 1960.

NECROBACILOSIS

CIE-10 A48.8 Otras enfermedades bacterianas especificadas

Etiología. *Fusobacterium necrophorum*, un bacilo gram-negativo, anaerobio estricto, pleomorfo y no formador de esporas; pertenece a la familia *Bacteroidaceae*. En cultivos de caldo, *F. necrophorum* varía de formas cocoides a filamentos con inclusiones granulares. Las formas bacilares son más comunes en cultivos de agar. Esta bacteria es un componente de la flora normal de la boca, tracto gastrointestinal y urogenital del hombre y de los animales. Las cepas varían en su virulencia: hemolíticas y patógenas para ratones; poco o nada patógenas, pero hemolíticas como las

primeras; y una tercera categoría (anteriormente *Sphaerophorus pseudonecrophorus*) que no son hemolíticas ni patógenas. Puede haber mutación de una categoría (o fase) a otra. Se cuestiona la validez de la identificación de esta bacteria en los trabajos anteriores a 1970 (Holdeman *et al.*, 1984).

Varias especies de *Bacteroides* juegan un papel patógeno importante en la necrobacilosis. Pueden ser solas o en conjunción con otras especies del mismo género, especialmente en el hombre, o con *F. necrophorus* en los animales. *Bacteroides* spp. es también un anaerobio estricto, gram-negativo, no esporogénico. En patología ovina es de especial interés *Bacteroides nodosus*. Esta bacteria es inmóvil, en forma de bacilos rectos o ligeramente curvados, de 1 a 1,7 por 3 a 6 micras. Se presentan aislados o en pares y muchas veces tienen las terminaciones engrosadas (Holdeman *et al.*, 1984). Poseen numerosos pili (fimbrias) que constituyen un importante factor en la virulencia. Los pili jugarían un papel importante en la colonización de la matriz epidérmica de las pezuñas. Estos apéndices permitieron también subclasificar el agente serológicamente en nueve serogrupos que contienen de 16 a 20 serovares o serotipos, según su determinación en diferentes países (Gradin *et al.*, 1991).

La naturaleza polimicrobiana de la mayor parte de las infecciones anaeróbicas del hombre dificulta distinguir el o los verdaderos patógenos de los simples acompañantes (Kirby *et al.*, 1980). Solo o en acción mancomunada con otras bacterias anaerobias no esporágenas, *F. necrophorum* causa diferentes enfermedades y condiciones patológicas en el hombre y en los animales. Diferentes especies del género *Bacteroides* de la misma familia que *F. necrophorum* son agentes causales de enfermedades, ya sea por sí solas (en el hombre) o en combinación y a veces en acción sinérgica con *F. necrophorum*, en el hombre y los animales.

Distribución geográfica. Mundial.

Presentación en el hombre. Con el progreso obtenido en la tecnología de laboratorio para el aislamiento de anaerobios, se ha avanzado en el reconocimiento de su papel en la patología humana y, en consecuencia, ha aumentado el registro de casos en las clínicas médicas.

Presentación en los animales. Algunas enfermedades, tales como la podredumbre de las pezuñas (foot-rot, pietín, panadizo) de los ovinos son frecuentes en todos los países de cría de esta especie. Otras, como la difteria (estomatitis necrobacilar) de los terneros es menos común. La necrobacilosis hepática bovina causa apreciables pérdidas económicas en muchos países por los decomisos que deben realizarse en los mataderos, y es más frecuente en las áreas donde se alimenta el ganado con granos en "feedlots" (Timoney *et al.*, 1988).

Las enfermedades en el hombre. *F. necrophorum* causa una gran variedad de lesiones necróticas, empiema, abscesos pulmonares, artritis y sepsis tubo-ovárica. *Bacteroides fragilis* y *F. necrophorum* son importantes agentes de abscesos cerebrales y ocasionalmente de meningitis, casi siempre como consecuencia de una otitis media (Islam y Shneerson, 1980). Las septicemias por *F. necrophorum* en niños y adolescentes que han sufrido de amigdalitis (septicemia postanginal de Lemierre), antes frecuentes, en la actualidad han disminuido en forma notable y constituyen solo de 1 a 2% de todas las bacteriemias por anaerobios. En general, en los pacientes con septicemias se puede observar una faringitis exudativa o un absceso peritonilar, pero en algunos enfermos pueden haber desaparecido ya cuando se presentan

para la atención hospitalaria (Seidenfeld *et al.*, 1982). En la mayoría de especímenes clínicos del hombre se deben considerar solamente los géneros *Bacteroides*, *Prevotella*, *Porphyromonas* y *Fusobacterium* entre los bacilos anaerobios (Jousimies-Somer y Finegold, 1991). Las infecciones del hombre provienen de la flora normal de cavidades adyacentes.

Los antibióticos más activos contra las infecciones por anaerobios gram-negativos son metronidazol, cloramfenicol e imipenem (Jousimies-Somer y Finegold, 1991).

Las enfermedades de los animales. *F. necrophorum* es más importante en la patología animal que en la humana y es causante de varias enfermedades comunes.

OVINOS. La podredumbre de las pezuñas (foot-rot, pietín) es la causa más común de la renguera de los ovinos. La enfermedad se inicia con una dermatitis interdigital y se propaga a la matriz epidermal de las pezuñas; luego se produce una destrucción de la piel interdigital y el desprendimiento del casco. En la causalidad de la enfermedad intervienen factores ambientales, tales como la humedad del suelo y del pasto que macera las pezuñas y dos agentes bacterianos, *F. necrophorum* y *Bacteroides nodosus*. *F. necrophorum* se establece primero y causa inflamación y destrucción de la epidermis, para penetrar después en las capas más profundas. La degeneración del casco se debe a las propiedades proteolíticas de *B. nodosus*. La enfermedad se puede presentar en varias formas, benigna (generalmente cuando intervienen cepas de *B. nodosus* menos virulentas), virulenta, con deformación y desprendimiento del casco, y crónica, que puede durar años, con renguera o sin ella.

Otras afecciones de las pezuñas de los ovinos son la dermatitis interdigital y la necrosis bulbar infecciosa. La primera, causada por *F. necrophorum*, se caracteriza por una inflamación, con edema y eritema de la piel interdigital, que a veces se cubre de una capa de un material gris necrótico y húmedo. La necrosis bulbar infecciosa es causada por *F. necrophorum* y *Corynebacterium pyogenes* y se caracteriza por abscesos y supuración de la región bulbar de la pezuña, sobre todo en las patas posteriores. La enfermedad resulta de la interacción de ambas bacterias. *C. pyogenes* produce un factor que estimula la proliferación de *F. necrophorum* y este protege el *C. pyogenes* de la fagocitosis, por medio de una leucocidina (Cottral, 1978).

BOVINOS. La difteria de los terneros (estomatitis necrobacilar) se caracteriza por sialorrea, anorexia y áreas de necrosis en la cavidad bucal; puede extenderse a la laringe y por aspiración a los pulmones y, en tal caso, causa abscesos y neumonía. La enfermedad solo se presenta en animales jóvenes hasta los dos años de edad; los animales mayores parecen inmunes. La enfermedad se debe a *F. necrophorum* y se observa en establecimientos lecheros con higiene deficiente. La misma enfermedad se presenta también en cabritos.

La necrobacilosis hepática es un hallazgo de la inspección veterinaria en los mataderos y motivo de decomisos. Las lesiones en el hígado se caracterizan por áreas bien circunscritas de color amarillo y de consistencia firme.

La podredumbre de las pezuñas (foot-rot) de los bovinos es una infección necrotizante aguda o crónica de la piel interdigital y de la región coronaria. En los procesos crónicos, no es raro observar artritis en la articulación distal del miembro. De las biopsias de lesiones de "foot-rot" se han aislado *F. necrophorum* y *Bacteroides meleninogenicus*. Con una mezcla de ambas bacterias, aplicada a la piel interdigital escarificada o por inoculación intradérmica, se pudieron reproducir las lesiones típi-

cas (Berg y Loan, 1975). Sin embargo, aún no se ha aclarado por completo la etiología y es posible que la infección concurrente de *F. necrophorum* con otras bacterias (*B. nodosus*, estafilococos) ocasionen la enfermedad (Timoney *et al.*, 1988). También en los bovinos, se ha descrito una mastitis por *Bacteroides fragilis*.

PORCINOS. En esta especie se han descrito condiciones patológicas tales como estomatitis ulcerosa, enteritis necrótica, rinitis necrótica y abscesos.

OTRAS ESPECIES ANIMALES. A semejanza de lo que sucede en el hombre, en los animales la osteomielitis puede deberse a anaerobios. De un total de 39 bacterias anaeróbicas aisladas de 19 especímenes de médula ósea, el género más frecuente fue *Bacteroides* (18 aislamientos). *B. asaccharolyticus* se aisló de 26% de los especímenes (Walker *et al.*, 1983).

Fuente de infección y modo de transmisión. *F. necrophorum* y *Bacteroides* spp. forman parte de la flora normal de varias mucosas del organismo humano y animal. La fuente de infección, sobre todo en el hombre, es endógena. El hecho de que la enfermedad en el hombre sea relativamente poco frecuente, indica la necesidad de causas predisponentes para su presentación. En el hombre, estas causas suelen ser traumas y enfermedades debilitantes. En resumen, son agentes oportunistas. Un potencial decrecido de oxidación-reducción (Eh), originado por un suministro deficiente de sangre, necrosis tisular y la presencia de otras bacterias facultativas, crean un ambiente propicio para esta y otras bacterias anaerobias. Una enfermedad vascular, edemas, intervenciones quirúrgicas y el frío, son algunas de las causas comunes que favorecen la implantación y multiplicación de los anaerobios (Finegold, 1982). La mayor parte de los pacientes con infección pulmonar anaeróbica (abscesos, neumonía necrotizante, neumonitis, empiema), sufren de alteración de la conciencia o de disfagia, lo que se explica por la aspiración del contenido orofaríngeo, rico en flora anaerobia. Las condiciones subyacentes generalmente son alcoholismo, accidente cerebrovascular, anestesia general, convulsiones y abuso de narcóticos, entre otros (Bartlett y Finegold, 1974).

En la podredumbre de las pezuñas de los ovinos y bovinos, la maceración de la epidermis interdigital en los suelos húmedos es una importante causa predisponente para que *F. necrophorum* pueda implantarse y multiplicarse. Por otra parte, esta bacteria abunda en el medio ambiente húmedo (suelo y pastos con heces de animales) y se ha demostrado que puede sobrevivir fuera del organismo animal varios meses. En cambio, *B. nodosus* es un parásito que persiste poco tiempo en el medio ambiente y es introducido en los establecimientos por animales enfermos o portadores. *F. necrophorum* forma las condiciones para que *B. nodosus* pueda multiplicarse. Así pues, se requiere la intervención de ambas bacterias como causa de la enfermedad.

En otras condiciones, según se ha visto, otras bacterias como *Corynebacterium pyogenes* (que causa la necrosis bulbar necrótica) intervienen sinérgicamente con *F. necrophorum*.

La necrobacilosis hepática bovina, cuyo agente es *F. necrophorum*, es de origen endógeno y el agente penetra quizás por la circulación portal desde lesiones epiteliales del rumen, que a su vez pueden ser ocasionadas por una acidez excesiva debida al suministro de concentrados alimentarios.

La difteria de los terneros o estomatitis necrobacilar prevalece en ambientes con marcada falta de higiene.

Papel de los animales. Ninguno. La necrobacilosis es una enfermedad común al hombre y a los animales.

Diagnóstico. En el paciente humano, cuando se sospecha una infección por una bacteria anaerobia no esporogénica, es importante recoger en forma adecuada los especímenes de la lesión para el diagnóstico bacteriológico, libres de los contaminantes de la flora normal, de la cual estos anaerobios son componentes naturales. Así, por ejemplo, en casos de infecciones pulmonares de las que se sospecha que fueran originadas por bacterias anaerobias, es necesario recurrir a la aspiración transtraqueal con aguja o a la punción directa del pulmón. En cambio, el esputo del enfermo no es un material adecuado para el examen. En caso de empiema o de abscesos, la obtención del pus, en condiciones asépticas, no presenta problema (Finegold, 1982).

En la práctica veterinaria, el diagnóstico de las afecciones en pezuñas de ovinos y bovinos se basa en las características clínicas. La necrobacilosis hepática no presenta dificultades para la toma de muestras con fines de diagnóstico de laboratorio. En la difteria de los terneros, las lesiones ulcerosas, necrosantes y con un fuerte olor pútrido, hacen sospechar de la enfermedad y, si se intenta un examen bacteriológico, se recomienda tomar muestras del epitelio de los bordes de las úlceras (Guarino *et al.*, 1982).

Control. La prevención en el hombre consiste sobre todo en evitar y tratar adecuadamente las condiciones predisponentes. No se conocen ni se justifican medidas específicas de control.

En los animales, el control de la podredumbre de las pezuñas de los ovinos es objeto continuo de investigaciones. Una medida importante de prevención consiste en evitar la introducción de animales de predios donde la enfermedad existe, ya que *B. nodosus* se considera como una bacteria de parasitismo obligado. Al igual que en otras enfermedades transmisibles, se recomienda aislar los animales de reciente adquisición, antes de introducirlos en el hato. Una vez introducida la enfermedad, puede reducirse su transmisión mediante quimioprofilaxis por un pediluvio con 5% de formalina, o 10% de sulfato de zinc, o 10% de sulfato de cobre. Para el control de la enfermedad se recomienda, en tiempo seco, recortar las pezuñas dañadas con el fin de exponer las partes necróticas, y someter a los animales a pediluvios o tratamientos tópicos con los preparados químicos indicados anteriormente, así como la administración de antibióticos por vía intramuscular. El control de la enfermedad por vacunación con *B. nodosus* aún es objeto de estudio para su perfeccionamiento. La existencia en esta bacteria de serogrupos y serotipos constituye una complicación (Ribeiro, 1980). En un trabajo se indica que además de nueve serogrupos (A a H), hay 16 o más serotipos y que en una sola majada puede haber más de un serogrupo de *B. nodosus*, aislándose a veces varios serogrupos de la pezuña de un solo ovino. Vacunas que contienen pili purificados (que es el principal inmunógeno protector) de *B. nodosus* inmunizan satisfactoriamente contra una cepa homóloga de la bacteria (Stewart *et al.*, 1983a). Además de los pili, que protegen solo contra cepas homólogas, hay otros dos inmunógenos que podrían conferir una inmunidad heteróloga. En un ensayo, se compararon vacunas de células enteras, con vacunas de pili purificadas (todas ellas con igual contenido de pili), habiéndose obtenido resultados comparables en el poder protector. Si bien las vacunas de células enteras son más baratas de producir y pueden proteger contra cepas heterólogas, su efecto es irritante y causa pérdida de peso (Stewart, 1983b).

El control reduce el problema pero no lo elimina. Algunos animales aparentemente sanos pueden albergar en las pezuñas *B. nodosus* y mantener la infección en el campo.

La prevención contra la difteria de los terneros consiste sobre todo en el mantenimiento de medidas higiénicas en el establecimiento.

La clortetraciclina administrada en los alimentos en un "feedlot" ayuda a reducir la incidencia de los abscesos hepáticos y permite que los animales aumenten normalmente de peso (Timoney *et al.*, 1988). Una medida preventiva importante consiste en evitar que los animales pasen bruscamente de la alimentación habitual a la de concentrados.

Bibliografía

Bartlett, J.G., S.M. Finegold. Anaerobic infections of the lung and pleural space. *Am Rev Resp Dis* 110:56-77, 1974.

Berg, J.N., R.W. Loan. *Fusobacterium necrophorum* and *Bacteroides melaninogenicus* as etiologic agents of foot rot in cattle. *Am J Vet Res* 36:1115-1122, 1975.

Claxton, P.D., L.A. Ribeiro, J.R. Egerton. Classification of *Bacteroides nodosus* by agglutination tests. *Aust Vet J* 60:331-334, 1983.

Cottral, G.E., ed. *Manual of Standardized Methods for Veterinary Microbiology*. Ithaca ; 1978.

Finegold, S.M. Anaerobic bacteria. In: Wyngaarden, J.B., L.H. Smith, Jr., eds. *Cecil Textbook of Medicine*. 16th ed. Philadelphia: Saunders; 1982.

Gradin, J.L., J.A. Stephens, G.E. Pluhar, *et al.* Diversity of pilin of serologically distinct *Bacteroides nodosus*. *Am J Vet Res* 52:202-205, 1991.

Guarino, H., G. Uriarte, J.J. Berreta, J. Maissonnave. Estomatitis necrobacilar en terneros. Primera comunicación en Uruguay. En: Primer Congreso Nacional de Veterinaria, Montevideo, Sociedad de Medicina Veterinaria del Uruguay, 1982.

Holdeman, L.V., R.W. Kelley, W.E.C. Moore. Anaerobic gram-negative straight, curved and helical rods. En: Krieg, N.R., J.G. Holt. Vol I. *Bergey's Systematic Bacteriology*. Baltimore, Maryland: William & Wilkins; 1984.

Islam, A.K.M.S., J.M. Shneerson. Primary meningitis caused by *Bacteroides fragilis* and *Fusobacterium necrophorum*. *Postgrad Med J* 56:351-353, 1980.

Jousimies-Somer, H.R., S. Finegold. Anaerobic gram-negative bacilli and cocci. En: Ballows, A., W.J. Hausler, Jr., K.L. Hermann, H.D. Isenberg, H.J. Shadomy, eds. *Manual of Clinical Microbiology*. 5th ed. Washington, D.C.: American Society for Microbiology; 1991.

Kirby, B.D., W.L. George, V.L. Sutter, *et al.* Gram-negative anaerobic bacilli: their role in infection and patterns of susceptibility to antimicrobial agents. I. Little-known *Bacteroides* species. *Rev Infect Dis* 2:914-951, 1980.

Ribeiro, L.A.O. Foot-rot dos ovinos: etiología, patogenia e controle. *Bol Inst Pesq Vet Finamor* 7:41-45, 1980.

Seidenfeld, S.M., W.L. Sutker, J.P. Luby. *Fusobacterium necrophorum* septicemia following oropharyngeal infection. *JAMA* 248:1348-1350, 1982.

Stewart, D.J., B.L. Clark, D.L. Emery, J.E. Peterson, K.J. Fahey. A *Bacteroides nodosus* immunogen, distinct from the pilus, which induces cross-protective immunity in sheep vaccinated against footrot. *Aust Vet J* 60:83-85, 1983a.

Stewart, D.J., B.L. Clark, J.E. Peterson, D.A. Griffiths, E.F. Smith, I.J. O'Donnell. Effect of pilus dose and type of Freund's adjuvant on the antibody and protective responses of vaccinated sheep to *Bacteroides nodosus*. *Res Vet Sci* 35:130-137, 1983b.

Timoney, J.F., J.H. Gillespie, F.W. Scott, J.E. Barlough. *Hagan and Bruner's Infectious Diseases of Domestic Animals*. 8th ed. Ithaca, New York: Comstock; 1988.

Walker, R.D., D.C. Richardson, M.J. Bryant, C.S. Draper. Anaerobic bacteria associated with osteomyelitis in domestic animals. *J Am Vet Med Assoc* 182:814-816, 1983.

NOCARDIOSIS

CIE-10 A43.0 Nocardiosis pulmonar, A43.1 Nocardiosis cutánea, A43.8 Otras formas de nocardiosis

Etiología. Tres especies patógenas, *Nocardia asteroides*, *N. brasiliensis* y *N. otitidiscaviarum* (*N. caviae*). La primera fue propuesta como la especie tipo.

Las nocardias pertenecen al orden *Actinomycetales* y son bacterias superiores que en muchas características se asemejan a los hongos. Son aerobias, gram-positivas, parcialmente ácido-resistentes, y forman largos filamentos ramificados que se fragmentan en formas cocoides y bacilares. Esta fragmentación constituye el modo de multiplicación de la bacteria.

Distribución geográfica. Mundial. Las nocardias son miembros comunes de la flora del suelo y desempeñan un papel activo en la descomposición de la materia orgánica; no forman parte de la flora normal del hombre o de otros animales. Parece haber una diferencia en la distribución de las especies. *N. asteroides* se identificó en todo el mundo, mientras que *N. brasiliensis* se presenta sobre todo en los climas tropicales y subtropicales en América del Norte, Central y Sur (Pier, 1979; Land *et al.*, 1991). *N. otitidiscaviarum* predomina en el suelo de los Estados Unidos, India, Japón, México y Túnez (Land *et al.*, 1991).

Presentación en el hombre. No es una enfermedad notificable y no hay información fidedigna sobre su frecuencia. Los casos de nocardiosis son esporádicos. En los Estados Unidos de América (Beaman *et al.*, 1976) se ha estimado que se presentan de 500 a 1.000 casos anuales. De 1972 a 1974, 81,2% de los casos se debieron a *N. asteroides*, 5,6% a *N. brasiliensis*, 3% a *N. otitidiscaviarum* y 10,2% a *Nocardia* no especificada. La mayor parte de los casos se presentaron en personas de 21 a 50 años y la proporción de hombres a mujeres fue de 3 a 1.

Presentación en los animales. La frecuencia de la nocardiosis animal no es bien conocida. Diferentes enfermedades debidas a *Nocardia* spp. se han descrito en bovinos, ovinos, monos, perros, gatos, animales silvestres, mamíferos marinos y peces. En Nueva Zelanda, donde anteriormente se había prestado poca atención a esta enfermedad, se pudieron reconocer 34 casos entre 1976-1978, y 26 de estos fueron de mastitis bovina (Orchard, 1979).

La enfermedad en el hombre. El agente principal es *N. asteroides*. La nocardiosis es una infección supurativa, que varía en su curso de forma aguda a crónica y tiende a la remisión. La presentación clínica más común es la pulmonar. La nocar-

diosis pulmonar puede volverse crónica si no se trata adecuadamente. Las formas neumónicas agudas se presentan sobre todo en inmunodeficientes (Lerner, 1991). La sintomatología no es específica: tos, dificultad respiratoria y hemoptisis cuando hay cavitación crónica. Esta suele iniciarse por una lesión piógena primaria en los pulmones. Por diseminación hematógena, el agente se localiza en diferentes órganos y tejidos. Los abscesos cerebrales son frecuentes. De 20 a 38% de personas con nocardiosis presentan sintomatología nerviosa. La letalidad de los pacientes con abscesos cerebrales es cercana a 50%. Se han descrito algunos pocos casos de abscesos cerebrales por *N. otitidiscaviarum* (Bradsher *et al.*, 1982). Otras localizaciones se presentan en el tejido subcutáneo, huesos y diferentes órganos.

Smego y Gallis (1984) analizaron 62 casos, propios y bibliográficos, de infección por *N. brasiliensis* en los Estados Unidos. De los 62 pacientes, 46 tuvieron una enfermedad cutánea y de tejidos blandos. La enfermedad cutánea se expresó por celulitis, pústulas, ulceraciones, piodermia, abscesos subcutáneos y micetoma. Seis pacientes tuvieron una enfermedad pleuropulmonar y uno de ellos, además, una enfermedad del SNC. La diseminación de la enfermedad, que se considera característica de *N. asteroides*, se observó en ocho casos. Los traumatismos fueron un importante factor predisponente en la nocardiosis cutánea en 19 de los 43 casos. Todos los pacientes con enfermedad cutánea o de tejidos blandos curaron, como también el 83% de los enfermos pulmonares. La letalidad fue alta en los casos de diseminación.

El tratamiento recomendado es con cotrimoxazol, sulfisoxazol o sulfadiazina. Es importante iniciar el tratamiento lo antes posible y por un tiempo prolongado. En los casos rebeldes a las sulfonamidas es aconsejable agregar amikacina, o dosis altas de ampicilina (Benenson, 1992).

El período de incubación no es conocido. Lo más probable es que varíe con la virulencia y estado de multiplicación de la cepa de *Nocardia*, como también con la resistencia del huésped. El 85% de los casos de nocardiosis se presentaron en personas inmunológicamente comprometidas (Beaman *et al.*, 1976).

N. brasiliensis interviene en menor grado en la enfermedad pulmonar y más frecuentemente en la producción de micetomas.

La enfermedad en los animales. La especie más afectada es la bovina. *N. asteroides* y raramente *N. otitidiscaviarum* son agentes de mastitis bovina. La enfermedad de la ubre se presenta casi siempre de 1 a 2 días después del parto (Beaman y Sugar, 1983), pero puede presentarse también a lo largo de la lactación, con frecuencia debido a prácticas poco higiénicas de suministro de infusiones terapéuticas en el canal lactógeno. El curso de la enfermedad varía de agudo a crónico. La glándula mamaria se edematiza y se vuelve fibrótica. La fiebre es frecuente y prolongada. Hay formación de pus con pequeños gránulos (microcolonias) y de fístulas al exterior, y también puede haber diseminación linfática o hematógena a otros órganos. Entre los animales con una infección aguda, la letalidad es alta.

La nocardiosis bovina puede manifestarse también por enfermedad pulmonar (sobre todo en terneros menores de seis meses), abortos, linfadenitis de diferentes ganglios, y lesiones de diferentes órganos.

La segunda especie más afectada es la canina. El principal agente es *N. asteroides*, pero también se han descrito infecciones por *N. brasiliensis* y *N. otitidiscaviarum*. La presentación clínica es similar a la del hombre. La forma clínica más común es la pulmonar. Los perros manifiestan fiebre, anorexia, emaciación y disnea. La

diseminación desde los pulmones a otros órganos es frecuente y puede afectar el sistema nervioso central, huesos y riñones. Otra forma frecuente en los perros es la cutánea, con lesiones purulentas que suelen ubicarse en la cabeza y extremidades. La nocardiosis es más frecuente en machos menores de un año. La letalidad es alta (Beaman y Sugar, 1983).

La nocardiosis en gatos es más rara y se observa sobre todo en machos castrados. La mayor parte de los casos se deben a *N. asteroides*, pero un 30% de los casos fueron atribuidos a *N. brasiliensis* o a nocardias similares a esta.

En tres monos macacos (*Macaca mulatta* y *M. nemestrina*) se describió una enfermedad con múltiples focos piogranulomatosos en el hígado, intestinos, peritoneo, pulmones y cerebro. *Nocardia* spp. se aisló en dos casos. Se supone que dos monos se infectaron por vía oral (Liebenberg y Giddens, Jr., 1985). La bibliografía anterior registra cinco casos en monos, cuatro de los cuales tenían una enfermedad localizada. En tres se encontraron lesiones pulmonares. Se aisló *N. otitidiscaviarum* de la mano de un babuino (*Papio* spp.) y un macaco cinomólogo (*M. fascicularis*) tenía lesiones en el cerebro, mandíbula, pulmones, corazón e hígado (Liebenberg y Giddens, 1985). El tratamiento indicado es la administración prolongada de cotrimoxazol durante unas seis semanas.

Fuente de infección y modo de transmisión. Las nocardias son componentes de la flora normal del suelo. Estos patógenos potenciales son mucho más virulentos en la fase de multiplicación logarítmica que en la fase estacionaria, y se cree que las poblaciones del suelo que están en crecimiento activo serían más virulentas para el hombre y los animales (Orchard, 1979).

El hombre adquiriría la infección por inhalación de polvo. En la patogenia de la enfermedad son importantes las causas predisponentes, ya que la mayor parte de los casos corresponden a personas con deficiencias del aparato inmunoprotector o tratadas con medicamentos inmunodepresores. En una unidad de trasplante renal se comprobó un brote entre los pacientes y se aisló la cepa de *N. asteroides* en el polvo y el aire de la sala (Lerner, 1991). Los micetomas por *N. brasiliensis* pueden originarse por un trauma de la piel. Las heridas en contacto con el suelo pueden infectarse por *Nocardia* spp. El modo más común de infección por *N. brasiliensis* es mediante la inoculación traumática de la piel con espinas, clavos, arañazo de gato o por quemaduras (Smego y Gallis, 1984).

Es probable que los animales contraigan las infecciones pulmonares del mismo modo que el hombre. Las mastitis adquiridas a lo largo de la lactancia son originadas por catéteres contaminados. Las mastitis al inicio de la lactancia son más difíciles de explicar. Es posible que el foco de infección preexista a veces en la vaca seca y, al llenarse la glándula con leche, los focos se diseminen en forma masiva a través de los canales lactíferos y provoquen síntomas clínicos (Beaman y Sugar, 1983). Sin embargo, el origen del foco inicial aún constituye un enigma, pero quizás se deba también a la introducción de instrumental contaminado. Los múltiples casos de mastitis por nocardias que se pueden observar a veces en un rebaño lechero se deben a la transmisión de la infección de una vaca a otra por instrumental o infusiones terapéuticas contaminadas.

Papel de los animales en la epidemiología. Es una enfermedad común al hombre y a los animales; el suelo es el reservorio y fuente de infección. No se conocen casos de transmisión de animales al hombre y del hombre al hombre.

Diagnóstico. El examen microscópico de los exudados puede dar la pauta para el diagnóstico, pero el cultivo y la identificación del agente proporcionan el diagnóstico definitivo. En la nocardiosis pulmonar se puede proceder al lavado broncoalveolar y a la aspiración de abscesos o colecciones de líquidos, guiándose por radiología (Forbes *et al.*, 1990).

Últimamente se han descrito varias pruebas serológicas. El inmunoensayo enzimático con un antígeno específico para *Nocardia asteroides* (una proteína de 55 kilodaltones) dio buenos resultados, tanto de sensibilidad como de especificidad (Angeles y Sugar, 1987). El serodiagnóstico en pacientes inmunodeficientes, que actualmente sufren con más frecuencia de nocardiosis, presenta gran dificultad. Un trabajo más reciente (Boiron y Provost, 1990) sugiere que la proteína de 54 kilodaltones sería una buena candidata como antígeno para una sonda, con el fin de detectar anticuerpos en la nocardiosis.

Control. No se dispone de medidas específicas de control. La prevención consiste en evitar la exposición al polvo y a los factores predisponentes (Pier, 1979). Las medidas de higiene ambiental y de desinfección del instrumental son importantes.

Para el control de la mastitis por *Nocardia* spp. en los bovinos, se recomienda establecer prácticas higiénicas del ordeño y reglas generales de higiene en el establecimiento lechero.

Bibliografía

Angeles, A.M., A.M. Sugar. Rapid diagnosis of nocardiosis with an enzyme immunoassay. *J Infect Dis* 155:292–296, 1987.

Beaman, B.L., J. Burnside, B. Edwards, W. Causey. Nocardial infections in the United States, 1972–1974. *J Infect Dis* 134:286–289, 1976.

Beaman, B.L., A.M. Sugar. *Nocardia* in naturally acquired and experimental infections in animals. *J Hyg (Camb)* 91:393–419, 1983.

Benenson, A.S., ed. *El control de las enfermedades transmisibles en el hombre*. 15.^a ed. Informe Oficial de la Asociación Estadounidense de Salud Pública. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 1992. (Publicación Científica 538).

Boiron, P., F. Provost. Use of partially purified 54-kilodalton antigen for diagnosis of nocardiosis by Western blot (immunoblot) assay. *J Clin Microbiol* 28:328–331, 1990.

Bradsher, R.W., T.P. Monson, R.W. Steele. Brain abscess due to *Nocardia caviae*. *Am J Clin Pathol* 78:124–127, 1982.

Forbes, G.M., F. Harvey, J.N. Philpott-Howard, *et al.* Nocardiosis in liver transplantation: variation in presentation, diagnosis and therapy. *J Infect* 20:11–19, 1990.

Land, G., M.R. McGinnis, J. Staneck, A. Gatson. Aerobic pathogenic *Actinomycetales*. En: Balows A., W.J. Hausler, Jr., K.L. Hermann, H.D. Isenberg, H.J. Shadomy. *Manual of Clinical Microbiology*. 5th ed. Washington, D.C.: American Society for Microbiology; 1991.

Lerner, P.L. Especies de nocardia. En: G.L. Mandell, R.G. Douglas, Jr., J.E. Bennet, eds. Vol. 2. *Enfermedades infecciosas. Principios y práctica*. 3.^a ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 1991.

Liebenberg, S.P., W.E. Giddens, Jr. Disseminated nocardiosis in three macaque monkeys. *Lab Animal Sci* 35:162–166, 1985.

Orchard, V.A. Nocardial infections of animals in New Zealand, 1976–1978. *N Z Vet J* 27:159–160, 165, 1979.

Pier, A.C. *Actinomycetes*. En: Stoenner, H., W. Kaplan, M. Torten, eds. Vol 1, Section A: *CRC Handbook Series in Zoonoses*. Boca Raton, Florida: CRC Press; 1979.

Smego, R.A., H.A. Gallis. The clinical spectrum of *Nocardia brasiliensis* infection in the United States. *Rev Infect Dis* 6:164–180, 1984.

PASTEURELOSIS

CIE-10 A28.0 Pasteurellosis

Sinonimia. Fiebre de transporte, complejo de la enfermedad respiratoria bovina, neumonía fibrinosa (bovinos); neumonía pasteurélica (corderos); cólera aviar; coriza de los conejos.

Etiología. El género *Pasteurella* se reclasificó sobre la base de hibridación ADN-ADN, con el fin de determinar la relación genética de las diferentes especies aceptadas o propuestas (Mutters *et al.*, 1985). De acuerdo con los resultados de este estudio, el género se ha subdividido en 11 especies. Las especies de interés son: *Pasteurella multocida*, *P. dagmatis* sp.nov., *P. canis* sp.nov. y *P. stomatis* sp.nov. Habría que agregar a *P. caballi*, descrita más recientemente (Schater *et al.*, 1989). *P. haemolytica*, importante patógeno para los animales y ocasionalmente para el hombre, se relaciona más con el género *Actinobacillus* y posiblemente reciba en el futuro un nombre genérico propio (Mutters *et al.*, 1986). Por otra parte, el rango de homología ADN entre cepas del biovar A y biovar T es solo de 3 a 13%, dependiendo del biovar que se haya usado como cepa de referencia, por lo que habrá que asignar nombres distintos a los dos biovars (Bingham *et al.*, 1990). Las ventajas de la reclasificación aún no son evidentes en la investigación epidemiológica, el diagnóstico y el tratamiento. Las pasteurelas son pequeños bacilos pleomorfos, inmóviles, gram-negativos de tinción bipolar, no esporógenos, poco resistentes a los agentes físicos y químicos.

Desde el punto de vista epidemiológico y de control (vacunas), es de interés la subdivisión de *P. multocida* y *P. haemolytica* en serotipos. La subclasificación de *P. multocida* en serotipos se basa en sus antígenos capsulares (A, B1, D y E) y somáticos (1 a 16); estos últimos pueden encontrarse en diferentes combinaciones. *P. haemolytica* se ha subdividido en 2 biotipos (A y T) y 15 serotipos.

Distribución geográfica. *P. multocida* y *P. haemolytica* son de distribución mundial. La distribución de las otras especies es menos conocida, pero es de suponer, tomando en cuenta sus reservorios, que se encuentran en todos los continentes.

Presentación en el hombre. Es poco común. No es una enfermedad de notificación obligatoria, y se conoce poco su incidencia. Según los registros de los laboratorios, en Gran Bretaña hubo 822 casos de 1956 a 1965. En los Estados Unidos de América, según una encuesta especial, se produjeron 316 casos por *P. multocida* de 1965 a 1968. Los datos sobre la presentación de la pasteurellosis humana en otros países son escasos. La enfermedad por *P. haemolytica* es rara.

Presentación en los animales. Es común en especies domésticas y silvestres de mamíferos y aves.

La enfermedad en el hombre. El agente etiológico principal de la pasteurelosis humana es *P. multocida*. Las otras especies contribuyen menos a la enfermedad humana. Los 56 cultivos de la Universidad de Goteborg, Suecia, obtenidos de casos humanos de pasteurelosis, se examinaron nuevamente. Como resultado, 26 cepas se reclasificaron como *P. multocida* subespecie *multocida*; 11 como *P. multocida* spp. *septica*; 12 como *P. canis*; 4 como *P. dagmatis*, y 1 como *P. stomatis*. Dos cepas se clasificaron provisionalmente, una como *P. haemolytica* biogrupo 2 (T) y otra como del grupo de las no tipificables (Bisgaard y Falsen, 1986). Las principales manifestaciones clínicas de la enfermedad consisten en heridas infectadas, infligidas por mordedura o rasguño de gatos o perros y ocasionalmente de otros animales; afecciones del sistema respiratorio, y afecciones localizadas en diferentes órganos o tejidos. Los casos de septicemia son excepcionales. La bibliografía en idioma inglés registra 21 casos de meningitis (Kumar *et al.*, 1990).

En mujeres embarazadas se han descrito últimamente varios casos de pasteurelosis. Una mujer primigrávida con mellizos sufrió de corioamnionitis por *P. multocida* a las 27 semanas de embarazo, después de la rotura de las membranas. El mellizo cerca del cuello del útero se infectó y murió poco después del parto, mientras que el otro no se infectó. Se cree que la infección ascendió desde la vagina, con una colonización asintomática (Wong *et al.*, 1992). Dos mujeres embarazadas sin antecedentes de enfermedad concurrente, recibieron fenoximetil-penicilina en una fase temprana de pasteurelosis. A pesar del tratamiento una de ellas se enfermó de meningitis y la otra tuvo una celulitis con un absceso profundo. Las dos tenían animales (perro y gato), pero no habían sido mordidas (Rollof *et al.*, 1992).

La mayor parte de los casos clínicos se producen por heridas infectadas. La mayoría de los gatos y los perros son portadores normales de *Pasteurella* y albergan el agente etiológico en la cavidad bucal. Con la mordedura, el microorganismo se transmite a la herida y pocas horas más tarde hay tumefacción, enrojecimiento y un dolor intenso en la región. El proceso inflamatorio puede penetrar en las capas profundas, llegar hasta el periostio y producir necrosis. La artritis séptica y la osteomielitis son complicaciones que aparecen con cierta frecuencia. La artritis séptica se presenta a menudo en pacientes que sufren de artritis reumatoide. Se han descrito casos en que las complicaciones articulares aparecieron varios meses e incluso años después de la mordedura (Bjorkholm y Eilard, 1983). De 20 casos de osteomielitis con artritis séptica o sin ella, 10 se produjeron como consecuencia de mordedura de gato, 5 de perro, 1 de perro y gato y 4 sin exposición conocida (Ewing *et al.*, 1980).

P. multocida también puede agravar ciertas afecciones del aparato respiratorio, tales como broncoectasia, bronquitis, neumonía. Desde el punto de vista del número de casos, el aislamiento de este agente de procesos respiratorios crónicos ocupa el segundo lugar en importancia, luego de la infección transmitida por mordedura o rasguño de animales. La septicemia y la endocarditis son sumamente raras.

El grupo de edad más afectado es el de más de 40 años, a pesar de que las mordeduras son más frecuentes en niños y jóvenes.

P. multocida es sensible a penicilina, pero se han encontrado algunas cepas animales y humanas resistentes, por lo que es conveniente realizar un antibiograma. Ensayos *in vitro* han demostrado también una excelente sensibilidad a ampicilina, cefalosporinas de tercera generación y tetraciclina (Kumar *et al.*, 1990).

La enfermedad en los animales. Las pasteurelas tienen un espectro muy amplio de huéspedes animales. Gran número de mamíferos y aves en apariencia normales pueden alojar pasteurelas en el tracto respiratorio superior y en la boca. Según la hipótesis más aceptada, la pasteurelosis es una enfermedad de animales debilitados, sometidos a estrés y a deficientes condiciones higiénicas. En un animal de resistencia disminuida, las pasteurelas alojadas en su posboca o tráquea pueden resultar patógenas para su huésped. Hay una marcada diferencia en el grado de virulencia entre las diferentes cepas de *P. multocida*. En algunas enfermedades *P. multocida* es el agente etiológico primario y único, y en otras es un invasor secundario, que contribuye a agravar el cuadro clínico.

Hay cierta relación entre el serotipo de *Pasteurella* y el huésped animal, como también la enfermedad que ocasiona. Por esta razón, la tipificación serológica resulta importante tanto en los estudios epizootológicos como también para el control (mediante la vacunación).

La septicemia hemorrágica de los bovinos se debe a *P. multocida* serotipo 6:B en Asia, y 6:E y 6:B en África. En la neumonía fibrinosa (“fiebre de transporte”) de los bovinos predominan el serotipo 1 de *P. haemolytica* y el serotipo 2:A de *P. multocida*.

BOVINOS. Un síndrome que causa importantes estragos económicos a la industria ganadera del hemisferio occidental es la fiebre de transporte (“shipping fever”), denominada también “complejo de enfermedad respiratoria bovina”. En los Estados Unidos se estima que esta enfermedad produce pérdidas anuales de más de US\$ 25 millones. La fiebre de transporte es una afección respiratoria aguda que afecta sobre todo a terneros y vaquillonas de raza de carne y a vacas adultas, cuando se les somete al estrés de un transporte prolongado. La sintomatología varía de una afección respiratoria ligera a una neumonía rápidamente mortal. Los síntomas aparecen por lo general de 5 a 14 días después del arribo de los animales al lugar de destino, pero algunos pueden estar ya enfermos a su llegada. Los principales síntomas consisten en fiebre, disnea, tos, exudado nasal, depresión y una apreciable pérdida de peso. La letalidad es baja.

La etiología de la enfermedad no se ha dilucidado por completo y es llamativo el hecho de que en Australia no se presente la fiebre, aun cuando se transportan los animales a través de largas distancias (Irwin *et al.*, 1979). Se acepta que son varios los factores que concurren para causar el síndrome. En primer término intervienen factores de estrés, como fatiga, alimentación irregular, exposición al frío o calor, destete. Las infecciones víricas que se suceden continuamente en un rebaño, muchas veces en forma inaparente, se exacerban por factores tales como el hacinamiento durante el transporte y, además, el encuentro con animales susceptibles en el nuevo rebaño contribuye a exaltar la virulencia. El virus más a menudo indicado como agente etiológico primario es el de parainfluenza 3 (PI3) del género *Paramyxovirus*. Una infección por este virus, sin intervención de otros patógenos, suele provocar una afección respiratoria leve y, a su vez, el daño a las mucosas del tracto respiratorio facilita la presencia de invasores secundarios, tales como *P. multocida* y *P. haemolytica*, que agravan el cuadro clínico. Por otra parte, cepas virulentas de *Pasteurella* podrían iniciar por sí mismas la enfermedad. Entre las pasteurelas aisladas con frecuencia en casos de fiebre de transporte, se encuentra *P. haemolytica* biotipo A, serotipo 1 y varios serotipos del grupo A de *P. multocida*. El hecho de que

el tratamiento con sulfamidas y antibióticos dé buenos resultados indica también que gran parte de la sintomatología se debe a las pasteurelas. Otro agente vírico importante que actúa sinérgicamente con las pasteurelas es el herpesvirus de la rinotraqueítis infecciosa bovina. Asimismo se acepta que la diarrea vírica bovina, clamidias y micoplasmas pueden intervenir en la etiología de esta enfermedad respiratoria.

Una enfermedad importante de bovinos y de búfalos de agua en Asia meridional y sudoriental es la septicemia hemorrágica. En muchos países es la enfermedad que más pérdidas causa, después de haberse erradicado la peste bovina. La septicemia hemorrágica se da también en varios países africanos, inclusive Egipto y Sudáfrica y, con menor frecuencia, en el sur de Europa. La enfermedad parece enzoótica en el bisonte americano, y se han producido varios brotes (el último en 1967), sin que se hubieran extendido a los bovinos domésticos (Carter, 1982). En los países tropicales, la septicemia hemorrágica se presenta durante la estación de lluvias. Los síntomas principales son fiebre, edema, sialorrea, abundante secreción nasal, y dificultad respiratoria. La letalidad es alta. Los animales que sobreviven se convierten en portadores y perpetúan la enfermedad. También se han registrado casos de septicemia hemorrágica en equinos, camellos, cerdos y yaks, entre otras especies. Es necesario tener en cuenta que la septicemia hemorrágica se debe a *P. multocida* serotipos específicos 6:B y 6:E y no hay ninguna evidencia de que esa enfermedad se dé en los bovinos domésticos de las Américas.

P. multocida también es responsable de casos de mastitis.

OVINOS. *P. haemolytica* es el agente etiológico de dos formas clínicas diferentes, neumonía y septicemia. El biotipo A serotipo 2 es el más prevalente en las neumonías pasteuréticas de los corderos en Gran Bretaña (Fraser *et al.*, 1982). La enfermedad pulmonar de los ovinos sigue a una infección vírica (P13). Si bien la *Pasteurella* sería un invasor secundario, su papel patógeno es predominante. La presentación de la enfermedad es esporádica o enzoótica. Los principales síntomas consisten en descarga purulenta de la nariz, tos, diarrea y mal estado general. Las lesiones consisten en áreas hemorrágicas en los pulmones y petequias en el pericardio. La septicemia pasteurética es causada por el biotipo T de *P. haemolytica* y se presenta en los climas templados durante el otoño, con el cambio de la alimentación de los ovinos (Gillespie y Timoney, 1981). En México se examinaron 860 pulmones neumónicos, de los cuales se obtuvieron 120 aislamientos de *P. haemolytica* del tipo A. Los serotipos más comunes fueron el 1 (22%), 2 (16%), 5 (11%) y 9 (7%). El 27% de los aislamientos no fue tipificable (Colin *et al.*, 1987). *P. haemolytica* es el único agente etiológico de la mastitis esporádica de las ovejas en la zona oeste de los Estados Unidos, Australia y Europa (Blood *et al.*, 1979).

PORCINOS. Las pasteurelosis se presenta también en forma de neumonía y más raramente de septicemia. La *Pasteurella* puede ser un agente primario o secundario de la neumonía, sobre todo como una complicación de la forma leve de la peste porcina clásica (cólera porcino) o de la neumonía por micoplasma. Los lóbulos pulmonares anteriores son los más afectados, con hepatización y exudado serofibrinoso en la superficie. El serotipo 3:A de *P. multocida* es el más prevalente en la neumonía crónica del cerdo (Pijoan *et al.*, 1983). En investigaciones de los últimos años se han acumulado evidencias sobre el papel etiológico de cepas toxigénicas de *P. multocida* serotipo D en la rinitis atrófica. *Bordetella bronchiseptica* en sinergismo con las

cepas toxígenas de *P. multocida* serían los agentes causales de esta enfermedad, cuya etiología fue muy debatida (Rutter, 1983).

Esta enfermedad se caracteriza por la atrofia de los cornetes nasales, a veces con distorsión del tabique. Experimentalmente se demostró que los agentes —*B. bronchiseptica* y *P. multocida* toxigénica— pueden causar la enfermedad por separado en lechones gnotobióticos de una semana. Sin embargo, la atrofia de los cornetes es más severa y puede llegar a ser completa cuando se inoculan los dos agentes (Rhodes *et al.*, 1987). En algunas piaras de las que se aisló solamente *B. bronchiseptica*, no se pudo observar rinitis atrófica. La toxina purificada de cepas tipo D de *P. multocida*, inoculada por vía intranasal, causó una severa atrofia de los cornetes (Dominick y Rimler, 1986).

En la India se han registrado varios estallidos de septicemia hemorrágica por *P. multocida* 2:B. En uno de los estallidos murió el 40% de la piara (Verma, 1988).

CONEJOS. En los criaderos de conejos la pasteurelosis es común. Su manifestación clínica más frecuente es la coriza. Como en otras especies animales, la enfermedad se origina en condiciones de estrés. Los síntomas principales son un exudado seroso o purulento de la nariz y a veces de los ojos, estornudos y tos. El proceso patológico puede extenderse a los pulmones. La septicemia y la muerte no son raras. En machos a los que se ha mantenido juntos, se pueden observar abscesos pasteuréticos por mordeduras. Un síndrome de rinitis atrófica se presenta también en los conejos. La necropsia de 52 conejos adultos reveló que 26 de ellos (50%) tenían atrofia de los cornetes nasales. Se aisló *P. multocida* y *B. bronchiseptica* de más del 70% de los conejos. De los que se aisló solamente *B. bronchiseptica*, el 6% tenían el síndrome (DiGiacomo *et al.*, 1989).

MAMÍFEROS SILVESTRES. La pasteurelosis se presenta en muchas especies de animales silvestres, entre los cuales se producen ocasionalmente brotes epizooticos. El agente etiológico es *P. multocida*, y hasta ahora no se ha aislado *P. haemolytica*. Se encuentran dos formas de la enfermedad: la septicemia hemorrágica, con todo el organismo animal invadido por las pasteurelas, y el síndrome respiratorio o pasteurelosis pulmonar.

AVES. El cólera aviar es una enfermedad septicémica aguda con alta morbilidad y mortalidad en todas las especies de aves domésticas. En las últimas décadas ha disminuido su incidencia en el mundo, debido al mejoramiento de las prácticas de manejo en las explotaciones industriales de aves. La enfermedad suele presentarse en granjas avícolas con deficientes condiciones de higiene. Pueden producirse brotes explosivos a los dos días de la introducción de aves infectadas en un establecimiento. La mortalidad es variable; a veces alcanza hasta un 60% de las aves de una granja y muchas de las sobrevivientes se constituyen en portadoras que originan nuevos brotes. Al principio de un brote sobreagudo mueren aves sin síntomas premonitorios; la mortandad va en aumento, y solo se observa cianosis de las barbillas y de la cresta. Más tarde, el proceso de la enfermedad se hace más lento y aparecen síntomas respiratorios. A continuación de un brote agudo, pueden observarse casos de pasteurelosis crónica o localizada, o la enfermedad puede tomar ese curso desde el inicio de la infección. La enfermedad crónica se debe a cepas de *P. multocida* atenuadas y se manifiesta sobre todo por la “enfermedad de las barbillas” (edematización y posterior caseificación de estos apéndices). Otra localización puede hallarse

en las articulaciones de las alas o patas. El cólera aviar se debe a *P. multocida* del serogrupo A, con predominio del serotipo 1 y 3 (Mushin, 1979); también se han aislado algunas cepas del grupo D, cuya acción patógena parece menor. *P. multocida* causa brotes con alta mortalidad en aves silvestres, especialmente acuáticas.

Fuentes de infección y modo de transmisión. El reservorio son gatos, perros y otros animales. El agente etiológico se alberga en las vías respiratorias superiores. Los gatos son portadores del agente de 70 a 90%, pero también son portadores importantes los perros (20 a 50%), ovinos, bovinos, conejos y ratas (Kumar *et al.*, 1990). La forma más común de la enfermedad (60 a 86% de los casos) es la herida contaminada a consecuencia de una mordedura animal. Los gatos son los principales responsables en el 60 a 75% de los casos y en segundo lugar, los perros. El modo de transmisión de la forma pulmonar probablemente es por aerosolización de la saliva de los gatos o perros. De 7 a un 13% de los pacientes no informaron haber sido mordidos o expuestos de otra manera a animales (Kumar *et al.*, 1990).

En el caso de las infecciones humanas transmitidas por mordeduras o rasguños de animales, son obvios tanto la fuente como el modo de transmisión. La transmisión de la infección del animal al hombre, excluidas las mordeduras, tiene lugar por vía respiratoria o digestiva. En un análisis de 100 casos de infecciones humanas del aparato respiratorio o de otras localizaciones, se halló que 69% de los pacientes habían tenido contacto con perros, gatos o con ganado, aves o sus productos. Sin embargo, el 31% de los pacientes restantes negó todo contacto con animales y, en consecuencia, se sospecha que también puede haber transmisión interhumana.

En las aves, donde *P. multocida* es sin duda el agente primario de la infección, la fuente de los brotes son aves portadoras y la transmisión se da sobre todo por vía aerógena. Los perros y gatos raramente sufren de pasteurelosis (con excepción de las heridas infectadas por pasteurelas en las peleas) y son portadores sanos. Otros mamíferos adquieren la infección de individuos de su propia especie, por vía respiratoria o digestiva, o pueden ser víctimas de las pasteurelas que se alojan en sus propias vías respiratorias cuando hay una reducción en sus defensas debido a factores de estrés. En la "fiebre de transporte" hay muchas evidencias de que los factores de estrés desempeñan un papel importante en desencadenar la enfermedad respiratoria, y son los que permiten la multiplicación del serotipo 2 de *P. haemolytica* (Frank y Smith, 1983). Los serotipos 6:B y 6:E de la septicemia hemorrágica de los bovinos y búfalos de agua se perpetúan por portadores y enfermos crónicos que sirven de fuente de infección para sus congéneres.

Papel de los animales en la epidemiología. Las pasteurelas sobreviven muy poco tiempo en el medio ambiente. Es indudable que los animales constituyen el reservorio más importante de las pasteurelas patógenas para el hombre.

Diagnóstico. En el caso de infección humana, el diagnóstico se hace por aislamiento e identificación del agente etiológico de heridas o de otras localizaciones.

En la septicemia hemorrágica o en el cólera aviar, el agente etiológico se puede cultivar de la sangre o de las vísceras. En la neumonía de los animales domésticos, un cultivo puro de pasteurelas puede indicar su papel en la patología, aunque sin dilucidar si estas bacterias son agentes primarios o secundarios de la enfermedad.

Control. La eliminación de perros callejeros y otras medidas para evitar mordeduras puede prevenir una parte de las infecciones humanas.

En los animales, el control radica sobre todo en el manejo adecuado de rebaños o de granjas avícolas. Tanto bacterinas como vacunas vivas atenuadas están en uso (o en experimentación) contra *P. multocida* y *P. haemolytica*. La protección contra los serotipos homólogos es satisfactoria, pero contra serotipos heterólogos puede ser relativa o irregular. En general se acepta que las vacunas vivas atenuadas dan mejor inmunidad que las bacterinas. En Asia, en una extensa experimentación, se demostró que la bacterina con adyuvante oleoso puede ofrecer una sólida inmunidad contra la septicemia hemorrágica. Una sola dosis de vacuna viva con una cepa mutante, estreptomycin dependiente, confirió inmunidad contra la septicemia hemorrágica entre 66,6 y 83,3% de terneros y 100% de búfalos jóvenes (De Alvis y Carter, 1980).

Para el control de la fiebre de transporte se ha recomendado el uso de vacuna PI3. Es mejor vacunar contra los principales agentes víricos antes del destete o transporte. Las bacterinas de *P. haemolytica* y *P. multocida* se han puesto en duda. Son más confiables las vacunas vivas atenuadas, o de subunidades tales como la citotoxina (leucotoxina) de *P. haemolytica* (Confer *et al.*, 1988). Vacunas vivas atenuadas de *P. haemolytica* están en experimentación. Contra la neumonía de los corderos por *P. haemolytica* se ensayó una bacterina que contiene múltiples antígenos de los serotipos prevalentes, incorporada a un biológico anticlostridiano polivalente con adyuvante de hidróxido de aluminio, y se han obtenido resultados satisfactorios (Wells *et al.*, 1984). Contra el cólera aviar se dispone de varias vacunas vivas; algunas de ellas se pueden administrar en el agua de beber. La selección de cepas de *Pasteurella* dentro de los serotipos causantes de la enfermedad es importante en la inmunización. La hemorragia septicémica de los bovinos debe ser considerada como enfermedad exótica, y se deben aplicar las medidas pertinentes en las áreas libres de la enfermedad.

Bibliografía

- Bingham, D.P., R. Moore, A.B. Richards. Comparison of DNA:DNA homology and enzymatic activity between *Pasteurella haemolytica* and related species. *Am J Vet Res* 51:1161-1166, 1990.
- Bisgaard, M., E. Falsen. Reinvestigation and reclassification of a collection of 56 human isolates of *Pasteurellaceae*. *Acta Pathol Microbiol Immunol Scand* [B] 94:215-222, 1986.
- Bisgaard, M., O. Heltberg, W. Fredriksen. Isolation of *Pasteurella caballi* from an infected wound on a veterinary surgeon. *Acta Pathol Microbiol Immunol Scand* 99(3):291-294, 1991.
- Bjorkholm, B., T. Eilard. *Pasteurella multocida* osteomyelitis caused by cat bite. *J Infect* 6:175-177, 1983.
- Blood, D.C., J.A. Henderson, O.M. Radostitis. *Veterinary Medicine*. 5th ed. Philadelphia: Lea and Febiger; 1979.
- Bruner, D.W., J.H. Gillespie. *Hagan's Infectious Diseases of Domestic Animals*. 6th ed. Ithaca, New York: Cornell University Press; 1973.
- Burdge, D.R., D. Scheifele, D.P. Speert. Serious *Pasteurella multocida* infections from lion and tiger bites. *JAMA* 253:3296-3297, 1985.
- Carter, G.R. Pasteurellosis: *Pasteurella multocida* and *Pasteurella haemolytica* [review]. *Adv Vet Sci* 11:321-379, 1967.
- Carter, G.R. *Pasteurella* infections as sequelae to respiratory viral infections. *J Am Vet Med Assoc* 163:863-864, 1973.
- Carter, G.R. Whatever happened to hemorrhagic septicemia? *J Am Vet Med Assoc* 180:1176-1177, 1982.

- Colin, R., L. Jaramillo M., F. Aguilar R., *et al.* Serotipos de *Pasteurella haemolytica* en pulmones neumónicos ovinos en México. *Rev Latinoam Microbiol* 29:231–234, 1987.
- Confer, A.W., R.J. Panciera, D.A. Mosier. Bovine pneumonic pasteurellosis: immunity to *Pasteurella haemolytica* [Review]. *J Am Vet Med Assoc* 193:1308–1316, 1988.
- De Alwis, M.C., G.R. Carter. Preliminary field trials with a streptomycin-dependent vaccine against haemorrhagic septicæmia. *Vet Rev* 106:435–437, 1980.
- DiGiacomo, R.F., B.J. Deeb, W.E. Giddens, *et al.* Atrophic rhinitis in New Zealand white rabbits infected with *Pasteurella multocida*. *Am J Vet Res* 50:1460–1465, 1989.
- Dominick, M.A., R.B. Rimler. Turbinate atrophy in gnotobiotic pigs intranasally inoculated with protein toxin isolated from type D *Pasteurella multocida*. *Am J Vet Res* 47:1532–1536, 1986.
- Ewing, R., V. Fainstein, D.M. Musher, M. Lidsky, J. Clarridge. Articular and skeletal infections caused by *Pasteurella multocida*. *South Med J* 73:1349–1352, 1980.
- Frank, G.H., R.G. Marshall. Parainfluenza-3 virus infection of cattle. *J Am Vet Med Assoc* 163:858–859, 1973.
- Frank, G.H., P.C. Smith. Prevalence of *Pasteurella haemolytica* in transported calves. *Am J Vet Res* 44:981–985, 1983.
- Fraser, J., N.J.L. Gilmour, S. Laird, W. Donachie. Prevalence of *Pasteurella haemolytica* serotypes isolated from ovine pasteurellosis in Britain. *Vet Rec* 110:560–561, 1982.
- Gillespie, J.H., J.F. Timoney. *Hagan's and Bruner's Infectious Diseases of Domestic Animals*. 7th ed. Ithaca, New York: Cornell University Press; 1981.
- Harshfield, G.S. Fowl cholera. En: Biester, H.E., L.H. Schwarte, eds. *Diseases of Poultry*. 4th ed. Ames: Iowa State University Press; 1959.
- Hoerlein, A.B. Shipping fever. En: Gibbons, W.J., ed. *Diseases of Cattle*. 2nd ed. Santa Barbara, California: American Veterinary Publications; 1963.
- Hubbert, W.T., M.N. Rosen. *Pasteurella multocida* infection due to animal bite. *Am J Public Health* 60:1103–1108, 1970.
- Hubbert, W.T., M.N. Rosen. *Pasteurella multocida* infection II. *Pasteurella multocida* infection in man unrelated to animal bite. *Am J Public Health* 60:1109–1117, 1970.
- Irwin, M.R., S. McConnell, J.D. Coleman, G.E. Wilcox. Bovine respiratory disease complex: a comparison of potential predisposing and etiologic factors in Australia and the United States. *J Am Vet Med Assoc* 175:1095–1099, 1979.
- Kumar, A., H.R. Devlin, H. Vellend. *Pasteurella multocida* meningitis in an adult: case report and review. *Rev Infect Dis* 12:440–448, 1990.
- Mair, N.S. Some *Pasteurella* infections in man. En: Graham-Jones, O., ed. *Some Diseases of Animals Communicable to Man in Britain*. Oxford: Pergamon Press; 1968.
- Mushin, R. Serotyping of *Pasteurella multocida* isolants from poultry. *Avian Dis* 23:608–615, 1979.
- Mutters, R., M. Bisgaard, S. Pohl. Taxonomic relationship of selected biogroups of *Pasteurella haemolytica* as revealed by DNA:DNA hybridizations. *Acta Pathol Microbiol Immunol Scand [B]* 94:195–202, 1986.
- Mutters, R., P. Ihm, S. Pohl, W. Frederiksen, W. Manuheim. Reclassification of the genus *Pasteurella* Trevisan 1887 on the basis of deoxyribonucleic acid homology with proposals for the new species *Pasteurella dagmatis*, *Pasteurella canis*, *Pasteurella stomatis*, *Pasteurella anatis*, and *Pasteurella langaa*. *Int J Syst Bacteriol* 35:309–322, 1985.
- Namioka, S., M. Murata, R.V.S. Bain. Serological studies on *Pasteurella multocida*. V. Some epizootiological findings resulting from O antigenic analysis. *Cornell Vet* 54:520–534, 1964.
- Pijoan, C., R.B. Morrison, H.D. Hilley. Serotyping of *Pasteurella multocida* isolated from swine lungs collected at slaughter. *J Clin Microbiol* 17:1074–1076, 1983.
- Rhodes, M.B., C.W. New, Jr., P.K. Baker, *et al.* *Bordetella bronchiseptica* and toxigenic type D *Pasteurella multocida* as agents of severe atrophic rhinitis of swine. *Vet Microbiol* 13:179–187, 1987.

Rollof, J., P.J. Johansson, E. Holst. Severe *Pasteurella multocida* infection in pregnant women. *Scand J Infect Dis* 24:453–456, 1992.

Rosen, M.N. Pasteurellosis. En: Davis, J.W., L.H. Karstad, D.O. Trainer, eds. *Infectious Diseases of Wild Mammals*. Ames: Iowa State University Press; 1970.

Rutter, J.M. Virulence of *Pasteurella multocida* in atrophic rhinitis of gnotobiotic pigs infected with *Bordetella bronchiseptica*. *Res Vet Sci* 34:287–295, 1983.

Schlater, L.K., D.J. Brenner, A.G. Steigerwalt, et al. *Pasteurella caballi*, a new species from equine clinical specimens. *J Clin Microbiol* 27:2169–2174, 1989.

Verma, N.D. *Pasteurella multocida* B:2 in haemorrhagic septicaemia outbreak in pigs in India. *Vet Rec* 123:63, 1988.

Wells, P.W., J.T. Robinson, N.J.L. Gilmour, W. Donachie, J.M. Sharp. Development of a combined clostridial and *Pasteurella haemolytica* vaccine for sheep. *Vet Rec* 114:266–269, 1984.

Wong, G.P., N. Cimolai, J.E. Dimmick, T.R. Martin. *Pasteurella multocida* chorioamnionitis from vaginal transmission. *Acta Obstet Gynecol Scand* 71:384–387, 1992.

PESTE

CIE-10 A20.0 Peste bubónica, A20.2 Peste neumónica, A20.7 Peste septicémica

Sinonimia. Muerte negra, fiebre pestilencial.

Etiología. El agente etiológico de la peste es *Yersinia pestis*, una bacteria que tiene forma de cocobacilar a bacilar, gram-negativa, con tinción bipolar, inmóvil, poco resistente a los agentes físicos y químicos. Por hibridación de ADN se demostró la estrecha relación genética entre *Yersinia pestis* y *Y. pseudotuberculosis* (Bercovier et al., 1980). Con base en ello, los autores propusieron denominar al agente etiológico de la peste *Y. pseudotuberculosis* subsp. *pestis* (International Committee on Systemic Bacteriology, List 7, 1981). Sin embargo, la Comisión Judicial del Comité (1985) decidió rechazar esta nomenclatura y conservar el nombre de *Y. pestis* con el fin, entre otras razones, de evitar posibles confusiones. Se distinguen tres variedades biológicas: *Orientalis* (oceánica), *Antiqua* (continental) y *Mediaevalis*. Esta distinción tiene cierto significado epidemiológico, sobre todo para la nosografía, pero no hay diferencia entre ellas en cuanto a su poder patógeno.

En la década de los ochenta se pudieron definir algunos factores de la virulencia de *Y. pestis*. Al parecer, el principal es un plásmido de 45 megadaltones. Este plásmido codifica la dependencia del calcio para desarrollarse a 37 °C, pero no a temperaturas más bajas, como también los antígenos de virulencia V y W. Las dos proteínas de la membrana exterior que se supone son importantes en la virulencia (E y K) son también plásmido dependientes. El papel exacto de cada uno de estos factores aún no está bien determinado (Butler, 1989).

Distribución geográfica. Persisten focos naturales de infección en todos los continentes con excepción de Australasia. En las Américas, la peste selvática se man-

tiene en roedores en el tercio occidental de los Estados Unidos de América, en la región fronteriza de Ecuador y Perú, en el sudeste de Bolivia y en el nordeste de Brasil. Asimismo, hay focos en la parte centroseptentrional, oriental y meridional de África, incluido Madagascar, en el Cercano Oriente, en la región fronteriza entre Yemen y Arabia Saudita, en la provincia de Curdistán en Irán, en Asia central y sudoriental, en Myanmar (Birmania) y en Viet Nam. Existen también algunos focos naturales en Indonesia y dentro de la antigua Unión Soviética también hay varios focos (Benenson, 1992).

Presentación en el hombre. Desde la era cristiana han habido tres grandes pandemias: la del año 542 (peste de Justiniano), que se estima pudo haber causado 100 millones de muertes; la de 1346, que duró tres siglos, con cerca de 25 millones de víctimas, y la de 1894, que duró hasta el decenio de 1930. Desde luego, que los datos referentes a la incidencia en la Edad Media son muy estimativos y muy difíciles de verificar. Como consecuencia de esta última pandemia se establecieron focos naturales de infección en América del Sur, en África Occidental, en Sudáfrica, en Madagascar, y en Indochina.

La peste urbana ha sido controlada en casi todo el mundo y la peste rural de origen murino también está en descenso. Sin embargo, ha habido epidemias en Indonesia, Nepal y Viet Nam del Sur. En este último país hubo en 1967 un total de 5.274 casos, debidos al contacto con ratas domésticas y sus pulgas.

De 1958 a 1979, se registró peste humana en 30 países con un total de 46.937 casos, pero si se exceptúa Viet Nam del Sur el número de casos quedaría reducido a 15.785. El gran número de casos en Viet Nam se atribuye a las operaciones militares y a los cambios ecológicos producidos por ellas. Por otra parte, de los 30 países que notificaron casos de peste, 16 eran africanos. Sin embargo, la incidencia de la enfermedad en ese continente fue muy baja, y no sobrepasó el 6% del total del mundo (Akiev, 1982). En la figura 14 se indica el número de casos y defunciones por peste humana en el mundo, de 1971 a 1980.

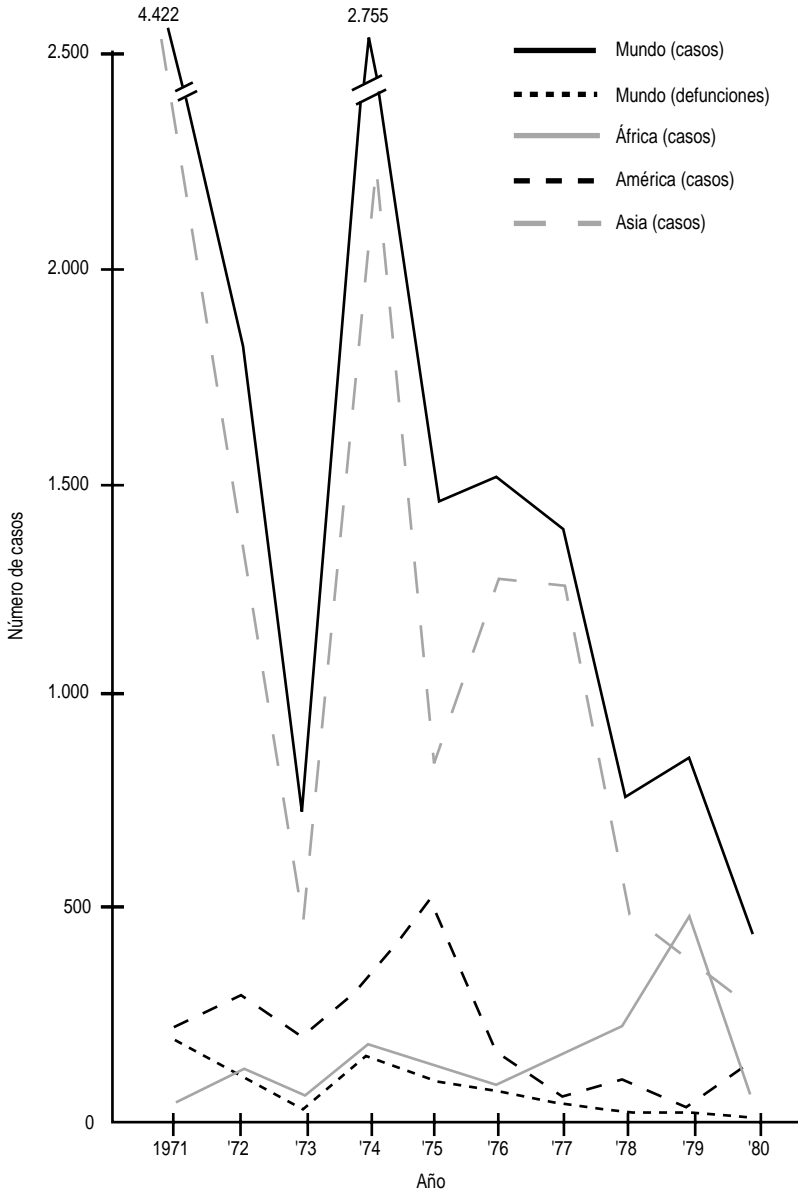
La incidencia de la peste de 1977 a 1991 comprendió 14.752 casos (1.391 fallecimientos), distribuidos en 21 países (World Health Organization, 1993).

En 1991 hubo un aumento grande de casos en África, con un total de 1.719 afectados, debido sobre todo a un estallido en la República Unida de Tanzania. En este país hubo 60 muertes entre los 1.293 casos en total, 1.060 de los cuales fueron en la Región de Tanga. También se registraron 137 casos en Madagascar y 289 en Zaire (World Health Organization, 1993).

En Asia, el total de casos fue de 226, con 15 muertes. Hubo 100 casos en Myanmar; 94 en Viet Nam; 29 en China (con 11 muertes) y el resto en otros dos países (World Health Organization, 1993).

Los países americanos en los que se presentan casos de peste son siete: Bolivia, Brasil, Ecuador, Estados Unidos, Perú y ocasionalmente Colombia y Venezuela (Akiev, 1982). De 1971 a 1980 inclusive, hubo 2.088 casos en las Américas (cuadro 2), de los cuales 1.481 fueron en Brasil, 213 en Perú, 218 en Bolivia, 129 en los Estados Unidos y 47 en el Ecuador (Organización Panamericana de la Salud, 1981). En todos los países, la variación del número de casos de un año a otro fue grande. En ocasiones han surgido brotes epidémicos en estos países. La peste sigue siendo un problema de salud pública en las Américas, debido a la persistencia de la infección selvática y el nexo entre roedores silvestres y domésticos. En Ecuador hubo un

Figura 14. Número de casos y defunciones por peste humana en el mundo, 1971-1980.



Fuente: Bol Epidemiol OPS2(6):4-5, 1981.

Cuadro 2. Número de casos y defunciones por peste humana en las Américas, 1971-1980.

País	1971		1972		1973		1974		1975		1976		1977		1978		1979		1980	
	C	D	C	D	C	D	C	D	C	D	C	D	C	D	C	D	C	D	C	D
Bolivia	19	3	0	0	0	0	14	5	2	0	24	5	29	9	68	2	10	0	26	2
Brasil	146	2	169	13	152	...	291	...	496	5	97	...	1	...	11	...	0	0	98	0
Ecuador	27	0	9	0	1	1	0	0	0	0	8	1	0	0	0	0	0	0	0	0
Estados Unidos de América ^a	2	0	1	0	2	0	8	1	20	4	16	3	18	2	12	2	13	2	18	5
Perú	22	5	118	15	30	2	8	2	3	0	1	0	0	0	6	1	0	0	0	0
Total	216	10	297	28	185	3	321	8	521	9	146	9	48	11	97	5	23	2	142	7

C = Casos

D = Defunciones

... No se dispone de datos

^a Se encuentra la peste en roedoresFuente: *Bol Epidemiol OPS* 2(6):4-5, 1981.

brote (mayo de 1976), con 7 casos en Nizac (provincia de Chimborazo), una localidad de 850 habitantes. El brote fue precedido por una gran epizootia entre ratas y mortandad de cobayos que se crían en las viviendas para el consumo. El peor brote de peste desde 1966 fue en 1984 en el norte de Perú, con 289 casos notificados en 40 localidades. Se supone que existió una asociación entre dicho brote y una gran abundancia de roedores, posiblemente provocada por cambios ecológicos debido a las inundaciones (Rust, 1985).

En los Estados Unidos el número más grande de casos desde 1925 se presentó de abril a agosto de 1983, con un registro de 35 pacientes. Casi todos los casos se presentaron en cinco estados del sudoeste.

En 1991 se registraron en las Américas 21 casos de peste, 10 en el Brasil y 11 en los Estados Unidos, sin que haya habido muertes (World Health Organization, 1993). En 1992 hubo ocho casos en Brasil (todos en Bahía) y 13 en los Estados Unidos (cuatro en Arizona, cuatro en Nuevo México y uno en cada uno de otros cinco estados) (Organización Panamericana de la Salud, 1992). Uno de los casos en Arizona fue de peste pulmonar primaria en una persona de 31 años, que murió al siguiente día de su admisión al hospital. Los cultivos de sangre y orina que se le habían practicado resultaron negativos, pero después de su muerte se aisló *Y. pestis* de las muestras de esputo. El origen de la infección fue un gato enfermo. Este es el tercer caso en los Estados Unidos de peste pulmonar primaria contraída de un gato. El período de incubación es muy corto en estos casos (2 a 3 días) y los síntomas observados no conducen a sospechar de peste (Centers for Disease Control and Prevention, 1992). Desde 1924 en los Estados Unidos no ha habido transmisión directa de persona a persona (Benenson, 1992).

En octubre de 1992 se informó de un estallido de peste en Cajamarca, Perú, que aún está en actividad. En nueve localidades afectadas, con una población en riesgo estimada en 30.000 habitantes, hubo 547 casos y 19 defunciones (hasta mediados de enero de 1994). Antes de los brotes murieron roedores silvestres y de cobayos o cuyes (*Cavia porcellus*) criados en las casas por los campesinos. Un factor que contribuyó a incrementar el número de enfermos es el hecho de que se emplearon roenticidas, sin haber usado simultáneamente o con anterioridad pulicidas (Informe del Dr. Alfonso Ruiz a la Organización Panamericana de la Salud, 8 de febrero de 1994).

Presentación en los animales. Se han encontrado unas 230 especies o subespecies de roedores silvestres infectadas naturalmente por *Y. pestis*. En los focos naturales la peste selvática se perpetúa por la circulación continua del agente etiológico, transmitido por pulgas de un roedor a otro. Se suele aceptar que la sobrevivencia del agente etiológico en un foco natural depende de que existan especies de roedores o de individuos de una especie con diferentes grados de susceptibilidad. Los individuos más resistentes mantienen e infectan a las pulgas, que a su vez infectan a los animales susceptibles del área y pueden, por extensión, infectar a roedores domésticos. Los animales susceptibles por lo general mueren, pero amplían por su bacteriemia la población de pulgas infectadas. Cuando el número de susceptibles es grande y las condiciones climáticas son favorables, puede originarse una epizootia, en la que mueren muchos roedores. Al declinar la epizootia, la infección prosigue en forma enzoótica en la población sobreviviente, hasta que hay un nuevo brote. La infección puede mantenerse latente en los focos enzoóticos durante mucho tiempo y la ausencia de casos humanos no debe interpretarse como extinción del foco natural.

Durante el período de 1966 a 1982 se hicieron 861 aislamientos de *Y. pestis* en los focos del nordeste del Brasil, de los cuales 471 fueron de roedores u otros pequeños mamíferos, 236 de lotes de pulgas, 2 de lotes de *Ornithodoros* y 152 de pacientes. De los roedores, el mayor número de aislamientos se obtuvo de *Zygodontomys lasiurus pixuna*, que además proveyó del mayor número de pulgas, principalmente del género *Polygenis*; en una sola ocasión se aisló de la pulga del gato (*Ctenocephalides felis*), y en 10 ocasiones de la pulga humana (*Pulex irritans*) encontrada sobre el piso de las viviendas. La infección de pulgas humanas señala la posibilidad de transmisión interhumana por su picadura, generalmente después de un caso mortal en una familia (Almeida *et al.*, 1985).

Los gatos domésticos que entran en contacto con roedores y/o sus pulgas, pueden infectarse y enfermarse, y a su vez transmitir la infección al hombre. En los Estados Unidos y Sudáfrica se han descrito varios casos de gatos que adquirieron la enfermedad (Kaufmann *et al.*, 1981; Rollag *et al.*, 1981). En Nuevo México, Estados Unidos, se registraron 119 casos de peste en gatos domésticos, de 1977 a 1988 (Eidson *et al.*, 1991). También hay evidencias de que los camellos y ovinos en áreas enzoóticas de peste pueden contraer la infección y, a su vez, al sacrificar estos animales el hombre puede infectarse. Tales casos fueron en Libia (Christie *et al.*, 1980).

La enfermedad en el hombre. El período de incubación dura de 2 a 6 días, aunque puede ser más breve. Se distinguen tres formas clínicas de peste: la bubónica, la septicémica y la neumónica. Los síntomas comunes en las tres son: fiebre, escalofríos, cefalalgia, náusea, dolores generalizados, diarrea o constipación; frecuentemente toxemia, shock, hipotensión arterial, pulso rápido e inquietud, marcha tambaleante, trastorno del lenguaje, confusión mental y postración.

La peste bubónica —la más común en los períodos interpandémicos— se caracteriza por inflamación aguda y tumefacción de los ganglios linfáticos periféricos (bubones), en los cuales puede producirse un proceso supurativo. En el lugar de la picadura de la pulga, puede haber una pequeña vesícula. Los bubones son dolorosos y la región circundante suele estar edematizada. Al principio de la enfermedad hay bacteriemia. La letalidad en los casos no tratados es de 25 a 60%. A veces, la enfermedad puede presentarse como una infección leve, localizada, de corta duración (“peste menor”). Otra forma menos frecuente es la meningitis, que se presenta sobre todo después de un tratamiento no adecuado de la forma bubónica (Butler, 1988). En la forma septicémica los síntomas nerviosos y cerebrales se desarrollan con suma rapidez. Se observa epistaxis, petequias cutáneas, hematuria y evacuaciones involuntarias. El curso es muy rápido, de 1 a 3 días, y la letalidad puede llegar a cerca de 100%.

La forma neumónica puede ser secundaria a la bubónica o a la septicémica por diseminación hematogena o primaria, o producida de modo directo por inhalación durante el contacto con otro paciente con peste neumónica (peste neumónica primaria). Además de los síntomas generales comunes a las otras formas, hay disnea, tos y expectoración. El esputo puede variar de acuoso y espumoso a francamente hemorrágico. Esta es la forma más grave.

La peste neumónica primaria, que tiene su origen en la transmisión interhumana por vía respiratoria y ha sido causa de brotes y a veces de devastadoras epidemias, es excepcional. La forma neumónica que se observa en la actualidad es la secundaria, que resulta por diseminación septicémica. Desde 1925, en los Estados Unidos se han registrado muy pocos casos de peste neumónica primaria, que han resultado de

la exposición a gatos con neumonía secundaria. El primero de ellos se presentó en California en 1980 (Centers for Disease Control and Prevention, 1982). Más recientemente hubo un caso similar en Arizona (Centers for Disease Control and Prevention, 1992). En total han sido tres casos de neumonía primaria con las mismas características. La invasión secundaria del pulmón (peste neumónica secundaria) se da en pacientes no tratados y alrededor de 95% de ellos mueren, sin llegar a convertirse en transmisores del agente por vía respiratoria. La pequeña proporción de estos pacientes que no mueren, si no son tratados, pueden dar origen a otros casos de peste neumónica, por vía aerógena (Poland y Barnes, 1979). La alta letalidad de la peste en todas sus formas fue contrarrestada, en gran parte, en los países que mantienen una vigilancia epidemiológica y donde los médicos y la población están sobre aviso, con un diagnóstico precoz y la pronta institución de un tratamiento con antibióticos, tales como estreptomycin, tetraciclina y cloranfenicol.

La enfermedad en los animales. *Y. pestis* es primordialmente una infección de los animales del orden *Rodentia*; afecta tanto a los roedores silvestres como a los domésticos y, en menor grado, a los lagomorfos. La infección puede transcurrir como una enfermedad aguda, crónica o inaparente. Las diferentes especies de roedores, como también las poblaciones de una misma especie, manifiestan distintos grados de susceptibilidad. Al respecto, se ha observado que una población de un área enzoótica es más resistente que la de una región libre de peste. Se atribuye este fenómeno a una selección natural evolutiva. Las ratas domésticas (ratas comensales) son muy susceptibles, como el caso de *Rattus rattus*, que muere en gran número durante las epizootias. En cambio, en los focos naturales se encuentra una susceptibilidad muy variada entre las diferentes especies que es necesario determinar en cada situación. En el oeste de los Estados Unidos, la marmota americana (*Cynomys* spp.), también llamada perro de la pradera, o la ardilla *Citellus beecheyi* son muy susceptibles, mientras que ciertas especies de *Microtus* o *Peromyscus* son resistentes.

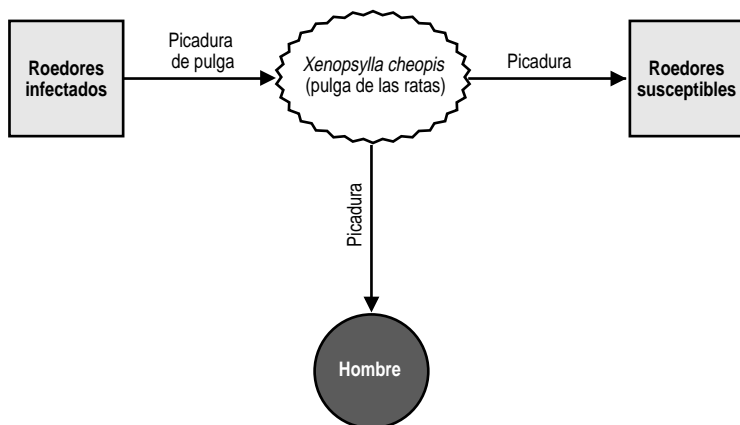
Las lesiones que se encuentran en animales susceptibles que mueren de peste varían con el curso de la enfermedad. En los casos agudos se observan bubones hemorrágicos y esplenomegalia, sin otras lesiones internas; en los casos subagudos los bubones son caseosos, y se encuentran focos necróticos puntiformes en el bazo, hígado y pulmones.

En época reciente, se ha observado con atención la infección natural de los gatos, debido a que en varias ocasiones resultaron fuente de infección para el hombre. La peste felina se caracteriza por formación de abscesos, linfadenitis, letargia y fiebre (Rollag *et al.*, 1981). También puede presentarse una neumonía secundaria, como sucedió en el caso del Lago Tahoe, California, en el que un gatito transmitió la infección a un hombre, por vía aerógena. En gatos infectados de modo experimental, la letalidad es superior a 50%. En cambio, los perros inoculados con el agente de peste solo presentan una reacción febril. Otros carnívoros son poco susceptibles, con excepción de casos individuales de susceptibilidad que pueden presentarse en una población animal.

La infección natural de camellos y ovinos fue registrada en la antigua Unión Soviética y en Libia (Christie *et al.*, 1980) y, más recientemente, en camellos de Arabia Saudita (Barnes, A., comunicación personal).

Fuente de infección y modo de transmisión (figura 15). El reservorio natural lo constituyen los roedores silvestres. Los huéspedes de mantenimiento varían en cada

Figura 15. Peste. Ciclo doméstico y peridoméstico de transmisión.



foco natural, pero casi siempre son especies de roedores poco susceptibles, es decir que se infectan pero no mueren de la enfermedad. Las especies muy susceptibles —una gran cantidad de las cuales mueren durante una epizootia— son importantes en la ampliación y difusión de la infección así como en la transmisión al hombre, pero no pueden constituirse en huéspedes permanentes. Las epizootias que castigan a las marmotas americanas (*Cynomys* spp.) son devastadoras. En una de las epizootias sobrevivieron pocos animales en dos de las siete colonias; en otra epizootia explosiva, en dos meses quedó aniquilada una colonia entera de 1.000 a 1.500 animales; en una tercera, la población se redujo en un 85% (Ubcio *et al.*, 1988). *R. rattus* es muy susceptible, pero en esta especie la infección suele extinguirse con rapidez. Solo en algunas circunstancias, como sucedió en la India, puede servir de huésped temporal, aunque no por muchos años. Por consiguiente, la persistencia de un foco depende de roedores que tienen un amplio espectro de resistencia parcial.

En un foco natural la infección se transmite de un individuo a otro por medio de pulgas. Las diferentes especies de pulgas varían mucho en su eficiencia como vectores. Los vectores biológicos se caracterizan por el fenómeno del bloqueo. Después de ingerir *Y. pestis* con la sangre de un huésped septicémico, el agente se multiplica en el estómago de la pulga y el proventrículo queda bloqueado por la masa de bacterias. Cuando una pulga bloqueada trata de alimentarse otra vez, regurgita bacterias al torrente sanguíneo del nuevo huésped (como sucede con *Xenopsylla cheopis*, la pulga de las ratas domésticas). Las pulgas de los roedores silvestres son, en general, menos eficientes y su capacidad como vectores biológicos es variable; se considera que la transmisión mecánica puede ser importante en los focos naturales. Estos vectores son también poco especie-específicos y pueden transmitir la infección entre diferentes especies de roedores que conviven en un área enzoótica. La supervivencia del agente etiológico en las pulgas es larga; algunas han permanecido infectadas por un período de 396 días. Por esta razón las pulgas pueden considerarse como parte del reservorio natural y se puede hablar de un reservorio artrópodo-vertebrado.

Hay más de 200 especies de pulgas a las que se ha señalado como vinculadas a la transmisión de la peste.

La infección de un foco natural también puede ser transmitida a los roedores comensales (ratas y ratones domésticos) por individuos de especies de roedores ubi-cuos que se acercan a lugares poblados por el hombre y originan un brote de peste intradoméstica. Asimismo, los roedores peridomésticos pueden entrar en contacto con roedores silvestres. La transmisión se produce por las pulgas.

La penetración desde el ciclo silvestre al doméstico también puede efectuarse a través de otros mamíferos (perro, marsupiales) que sirven de nexo para transportar las pulgas de un lugar a otro. En el nordeste de Brasil se ha encontrado que un marsupial (*Monodelphis domestica*), que se infecta naturalmente con el agente de la peste por medio del *Polygenis bohlsi jordani* (principal vector de la peste selvática en esta región), se acerca y penetra en la casas. En los focos naturales de peste puede haber períodos largos de reducida actividad, manifestada por una proporción muy pequeña de roedores infectados y sin que haya casos humanos. Cuando estos focos se activan, originan epizootias entre los roedores y, a veces, brotes epidémicos. Tal pudo haber sido el caso del foco de Java central, Indonesia, donde no hubo peste humana desde 1959, pero se registraron 100 casos humanos en 1968 y 40 en 1971.

Cuando el hombre penetra en un foco natural, puede contraer la infección por medio de picaduras de pulgas de los roedores y lagomorfos silvestres, o a través de abrasiones de la piel o mordeduras al manipular estos animales. En estas circunstancias los casos humanos son esporádicos. Cuando la peste penetra en el ambiente peridoméstico o doméstico, el hombre se infecta a través de las pulgas de los roedores comensales y se pueden producir brotes epidémicos. La pulga de la rata doméstica (*Xenopsilla cheopsis*) es el vector biológico de la peste por excelencia. A la infección transmitida por insectos se le ha dado el nombre de peste zootica. La transmisión interhumana indirecta por ectoparásitos humanos (*Pulex irritans* y *Pediculus humanis*) es rara y solo se ha observado en ambientes muy infestados, tales como en las áreas andinas, donde se da con cierta frecuencia, en especial durante los velatorios de personas muertas por peste. Los brotes son casi siempre de tipo familiar.

Una neumonía secundaria, tal como una complicación de la peste bubónica o septicémica, puede dar lugar a una cadena de casos de la forma neumónica primaria de la peste, donde la transmisión es interhumana y se efectúa por inhalación. Esta es la llamada peste démica. En la actualidad, la peste es eminentemente zoonótica y se presenta sobre todo en áreas semi-áridas.

Los gatos fueron causantes de la transmisión en una pequeña proporción de casos (en los Estados Unidos, 2,2% de 1930 a 1979). Por la ubicación de los bubones en los gatos en la región de la cabeza y el cuello, se supone que adquieren la infección al ingerir roedores infectados. La transmisión del gato al hombre se ha efectuado por contacto directo, mordeduras o arañazos.

Papel de los animales en la epidemiología. La perpetuación de la peste depende del reservorio constituido por el trinomio *Y. pestis* – roedores – pulgas de los focos naturales. La peste de los roedores comensales suele ser un fenómeno colateral de la peste silvestre, como lo es también —en última instancia— la peste démica.

Diagnóstico. Un diagnóstico precoz resulta esencial para proteger al paciente y a la comunidad. La confirmación de laboratorio se hace por punción del bubón y reco-

lección del fluido del edema gelatinoso, líquido cefalorraquídeo y esputo para realizar extensiones teñidas por Gram y Giemsa, y siembra en medios de cultivo adecuado. El cultivo puede ser identificado con rapidez por fagólisis específica, pruebas de aglutinación y de inmunofluorescencia.

Cuando se trata de un caso índice (primer caso en una comunidad), que puede ser precursor de un brote, se puede hacer un diagnóstico provisional mediante la prueba rápida de inmunofluorescencia con material de un bubón, y luego se confirma por cultivo e inoculación en animales de laboratorio (cobayos o ratones).

En la fase septicémica del período inicial de la peste bubónica se puede recurrir al hemocultivo.

Las pruebas serológicas más usadas en pacientes humanos son la hemaglutinación pasiva y la de anticuerpos fluorescentes. El procedimiento de ELISA para detectar el antígeno F1 (fracción 1) de *Y. pestis* con anticuerpos monoclonales da resultados aparentemente satisfactorios, pero no evita la confirmación bacteriológica (Williams *et al.*, 1986).

La inoculación en animales de laboratorio resulta superior a la siembra en medios de cultivo, para la investigación de peste en roedores o pulgas. La prueba de hemaglutinación pasiva es de gran valor para estudios epizootiológicos en las poblaciones de roedores de los focos naturales, y para descubrir tanto la peste en los focos naturales como la infección en animales centinelas. Este último papel de vigilancia lo puede desempeñar alguna especie resistente, tal como el perro. Durante un episodio de peste que resultó mortal en un hombre, en el sudeste de Utah, Estados Unidos, la única evidencia de la actividad de la infección fue el hallazgo de títulos positivos en dos perros de la familia. En ese mismo país, otro animal que resultó útil como centinela es el coyote. Este animal raramente muere de peste, pero produce anticuerpos contra el agente de la enfermedad y además se alimenta de roedores enfermos o muertos, de modo que su examen equivaldría al de varios cientos de roedores. Se ha perfeccionado una prueba serológica rápida para el examen de estos animales, que consiste en un inmunoensayo enzimático (Willeberg *et al.*, 1979). La prueba de hemaglutinación pasiva, con la fracción específica 1 (pepticina), sirve también para estudios retrospectivos de peste en comunidades humanas de áreas enzoóticas. Se elaboró una sonda ADN que podría ser útil en la vigilancia epidemiológica de la peste (McDonough *et al.*, 1988).

Control. La prevención de la peste humana se basa en el control de roedores y del vector de la infección. La erradicación de los focos naturales es difícil, de largo plazo y muy costosa. El objetivo se puede lograr cambiando la ecología de esos focos y dedicando el área enzoótica a la agricultura. En general, los objetivos de las campañas son más limitados y consisten sobre todo en programas de emergencia, cuando hay situaciones con alto potencial de infección para el hombre. En todas las áreas donde existen focos naturales de peste es necesario mantener una vigilancia continua (se han usado con mucho éxito los perros como animales centinelas) y disponer de servicios para adoptar medidas de urgencia, si se presentan casos de la enfermedad. Esencialmente, esas medidas comprenden el empleo de insecticidas y rodenticidas. Los insecticidas deben emplearse con anterioridad o de modo simultáneo con los rodenticidas, pero nunca después, ya que al abandonar los huéspedes muertos, las pulgas buscarán huéspedes nuevos, entre ellos al hombre. Durante los brotes, el principal esfuerzo debe dirigirse al control de pulgas, que es muy eficaz y

de bajo costo. Si se presentaran casos de peste, es necesario aislarlos (el aislamiento debe ser riguroso para pacientes neumónicos) y tratarlos. Se deben desinfectar los contactos y mantenerlos en observación y si se considera necesario aplicarles quimioprofilaxia durante seis días (tetraciclina o sulfamidas) y proceder al control de pulgas y roedores. En lugares donde las pulgas del hombre son prevalentes, como en las zonas andinas, se recomienda la aplicación de medidas profilácticas a los asistentes a velatorios en casos de defunción por peste, o un estrecho control de casos, con el fin de prevenir la transmisión de hombre a hombre.

En las montañas de Tienshan, China, se procedió al control de la marmota gris (*Marmota baibacina*), reservorio de la peste. De 1967 a 1987 se redujo la población de la marmota de 14,52 animales por 10 hectáreas en 1967, a 0,91 en 1987. En años recientes se practicó el examen bacteriológico y serológico de 5.000 marmotas y 2.000 perros domésticos que, con excepción de tres perros, dio resultado negativo. No se registraron más casos humanos (Lu, 1991).

La vacuna inactivada confiere protección por un período no mayor de seis meses y la vacunación se justifica solo en pobladores de áreas de alta incidencia o en personal de laboratorio que trabaja en peste, así como en personas que tienen que adentrarse en focos de peste. Se debe tener presente que se necesitan varias dosis para alcanzar un nivel satisfactorio de protección. La vacuna inactivada se empleó en las tropas estadounidenses en Viet Nam y se cree que fue útil para su protección.

La peste está sujeta a las medidas internacionales que establece el Reglamento Sanitario Internacional (Organización Mundial de la Salud).

Bibliografía

Akiew, A.K. Epidemiology and incidence of plague in the world, 1958–79. *Bull World Health Organ* 60:165–169, 1982.

Almeida, A.M.P. de, D.P. Brasil, F.G. de Carvalho, C.R. de Almeida. Isolamento da *Yersinia pestis* nos focos pestosos do nordeste do Brasil no periodo de 1966 a 1982. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 27:207–218, 1985.

Benenson, A.S., ed. *El control de las enfermedades transmisibles en el hombre*. 15.ª ed. Informe Oficial de la Asociación Estadounidense de Salud Pública. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 1992. (Publicación Científica 538).

Bercovier, H., H.H. Mollaret, J.M. Alonso, J. Brault, G.R. Fanning, A.G. Steigerwalt, et al. Intra- and interspecies relatedness of *Yersinia pestis* by DNA hybridization and its relationship to *Yersinia pseudotuberculosis*. *Curr Microbiol* 4:225–229, 1980.

Butler, T. Plague. En: Warren, K.S., A.A.F. Mahmoud, eds. *Tropical and Geographical Medicine*. New York: McGraw-Hill; 1984.

Butler, T. The black death past and present. 1. Plague in the 1980s. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 83:458–460, 1989.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Human plague—United States, 1981. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 31:74–76, 1982.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Pneumonic plague—Arizona, 1992. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 41:737–739, 1992.

Christie, A.B., T.H. Chen, S.S. Elberg. Plague in camels and goats: their role in human epidemics. *J Infect Dis* 141:724–726, 1980.

Davis, D.H.S., A.F. Hallett, M. Isaacson. Plague. En: Hubbert, W.T., W.F. McCulloch, P.R. Schnurrenberger, eds. *Diseases Transmitted from Animals to Man*. 6th ed. Springfield, Illinois: Thomas; 1975.

Dinger, J.E. Plague. En: Van der Hoeden, J., ed. *Zoonoses*. Amsterdam: Elsevier; 1964.

Eidson, M., J.P. Thilsted, O.J. Rollag. Clinical, clinicopathologic, and pathologic features of plague in cats: 119 cases (1977–1988). *J Am Vet Med Assoc* 199:1191–1197, 1991.

Hudson, B.W., M.I. Goldenberg, J.D. McCluskie, H.E. Larson, C.D. McGuire, A.M. Barnes, et al. Serological and bacteriological investigations of an outbreak of plague in an urban tree squirrel population. *Am J Trop Med Hyg* 20:225–263, 1971.

International Committee on Systemic Bacteriology, List 7. Validation of the publication of new names and new combinations previously effectively published outside USB. *Int J Syst Bacteriol* 31:382–383, 1981.

Judicial Commission of the International Committee on Systemic Bacteriology. Opinion 60. Rejection of the name *Yersinia pseudotuberculosis* subsp. *Yersinia pestis* (Lehmann and Neumann) van Loghem 1944 for the plague bacillus. *Int J Syst Bacteriol* 35:540, 1985.

Kartman, L., M.I. Goldenberg, W.T. Hubbert. Recent observations on the epidemiology of plague in the United States. *Am J Public Health* 56:1554–1569, 1966.

Kaufmann, A.F., J.M. Mann, T.M. Gardiner, F. Heaton, J.D. Poland, A.M. Barnes, et al. Public health implications of plague in domestic cats. *J Am Vet Med Assoc* 179:875–878, 1981.

Lu, C.F. (Significación epidemiológica de la erradicación de la marmota [*Marmota baibacina*] en focos naturales ubicados en las montañas de Tienshan, dentro de los límites del Distrito Hutubi, Xinjiang). *Bull Endem Dis* 5:4–18, 1990–1991.

McDonough, K.A., T.G. Schwan, R.E. Thomas, S. Falkow. Identification of a *Yersinia pestis*-specific DNA probe with potential for use in plague surveillance. *J Clin Microbiol* 26:2515–2519, 1988.

Meyer, K.F. Pasteurella and Francisella. En: Dubos, R.J., J.G. Hirsch, eds. *Bacterial and Mycotic Infections of Man*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott; 1965.

Olsen, P.F. Sylvatic (wild rodent) plague. En: Davis, J.W., L.H. Karstad, D.O. Trainer, eds. *Infectious Diseases of Wild Mammals*. Ames: Iowa State University Press; 1970.

Organización Mundial de la Salud. *Comité de expertos de la OMS en peste. Cuarto informe*. Ginebra: OMS; 1970. (Serie de Informes Técnicos 447).

Organización Panamericana de la Salud. *Las condiciones de salud en las Américas, 1969–1972*. Washington, D.C.: OPS; 1974. (Publicación Científica 287).

Organización Panamericana de la Salud. Situación de la peste en las Américas, 1970–1980. *Bol Epidemiol* 2:5–8, 1981.

Organización Panamericana de la Salud. Enfermedades sujetas al Reglamento Sanitario Internacional. *Bol Epidemiol* 13:16, 1992.

Pan American Health Organization. *Plague in the Americas*. Washington, D.C.: PAHO; 1965. (Scientific Publication 115).

Pavlovsky, E.N. *Natural Nidality of Transmissible Diseases*. Urbana: University of Illinois Press; 1966.

Poland, J.D., A.M. Barnes. Plague. En: Stoenner, H., W. Kaplan, M. Torten, eds. Vol 1, Section A: *CRC Handbook Series in Zoonoses*. Boca Raton, Florida: CRC Press; 1979.

Pollitzer, R. A review of recent literature on plague. *Bull World Health Organ* 23:313–400, 1960.

Pollitzer, R., K.F. Meyer. The ecology of plague. En: May, J.M., ed. *Studies in Disease Ecology*. New York: Hafner; 1961.

Rollag, O.J., M.R. Skeels, L.J. Nims, J.P. Thilsted, J.M. Mann. Feline plague in New Mexico: report of 5 cases. *J Am Vet Med Assoc* 179:1381–1383, 1981.

Rust, J.H. Investigación de peste en el norte de Perú. Informe OPS/OMS, junio de 1985.

Stark, H.E., B.W. Hudson, B. Pittman. *Plague Epidemiology*. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; 1966.

Tirador, D.F., B.E. Miller, J.W. Stacy, A.R. Martin, L. Kartman, R.N. Collins, et al. Plague epidemic in New Mexico, 1965. An emergency program to control plague. *Public Health Rep* 82:1094–1099, 1967.

Ubico, S.R., G.O. Maupin, K.A. Fagerstone, R.G. McLean. A plague epizootic in the white-tailed prairie dogs (*Cynomys leucurus*) of Meeteetse, Wyoming. *J Wildlife Dis* 24:399–406, 1988.

Willeberg, P.W., R. Ruppanner, D.E. Behymer, H.H. Higa, C.E. Franti, R.A. Thomson, *et al.* Epidemiologic survey of sylvatic plague by serotesting coyote sentinels with enzyme immunoassay. *Am J Epidemiol* 110:328–334, 1979.

Williams, J.E., L. Arntzen, G.L. Tyndal, M. Isaacson. Application of enzyme immunoassays for the confirmation of clinically suspect plague in Namibia, 1982. *Bull World Health Organ* 64:745–752, 1986.

World Health Organization. Human plague in 1991. *Wkly Epidemiol Rec* 68(4):21–23, 1993.

RODOCOCOSIS

CIE-10 J15.8 Otras neumonías bacterianas

Etiología. *Rhodococcus (Corynebacterium) equi* pertenece al orden *Actinomycetales*; tiene forma cocoide o bacilar, es aerobio gram-positivo, inmóvil, encapsulado, no esporógeno. Su hábitat normal es el suelo; es una bacteria saprófita poco exigente en nutrientes, que se multiplica abundantemente en las materias fecales de los herbívoros.

La mayoría de las cepas de *R. equi* pertenecen a cuatro serogrupos, que a su vez contienen 14 serotipos. Alrededor del 60% de las cepas de América del Norte pertenecen al serotipo capsular 1, y el 26%, al 2. En el Japón predomina el serotipo capsular 3 en los cultivos aislados de potrillos (Timoney *et al.*, 1988).

R. equi es un patógeno oportunista; en el organismo animal se aloja en los macrófagos y causa inflamación granulomatosa (Prescott, 1991). Se identificó un antígeno de 15 a 17 kilodaltones que estaría asociado con la virulencia de *R. equi* (Takai *et al.*, 1991a) y que serviría de marcador de la misma.

Distribución geográfica. Mundial. Desde 1923, cuando se describió en Suecia el primer caso de rodococosis en potrillos, se registró la enfermedad en todos los continentes. *R. equi* se aísla con frecuencia y abundancia del suelo donde hubo equinos enfermos, pero también de lugares donde la rodococosis no existió y aun de suelos donde recientemente no ha habido caballos, ni otros animales domésticos (Barton y Hughes, 1980).

Presentación en el hombre. Es muy poco frecuente. Desde el primer caso humano descrito en 1977, hasta 1983, en la bibliografía no se registraron más de 13 casos en el hombre (Van Etta *et al.*, 1983). A raíz de la epidemia de sida los casos son más frecuentes y de 1983 a 1990 se registraron por lo menos 20 casos adicionales (Prescott, 1991). En muchas partes del mundo, especialmente en los países en desarrollo, los médicos y los microbiólogos de hospitales conocen poco sobre esta enfermedad. Por consiguiente, es posible que haya subregistro.

Presentación en los animales. La infección por *R. equi* se reconoce mundialmente como una causa importante de bronconeumonía, enteritis ulcerativa y linfa-

denitis en potrillos, y menos frecuentemente en otras especies animales (Barton y Hughes, 1980).

La enfermedad en el hombre. Como en otros animales, en el hombre el pulmón es el órgano afectado más frecuentemente. La enfermedad se presenta con fiebre que dura de varios días a varias semanas, malestar, disnea, tos no productiva y frecuentemente dolor de pecho. Al principio la imagen radiográfica muestra infiltración con lesiones en forma de nódulos, sobre todo en el lóbulo superior del pulmón. Si no se administra tratamiento, la lesión granulomatosa puede evolucionar hacia la supuración y la cavitación. En pocas ocasiones se presentan casos extrapulmonares, tales como osteomielitis, diarrea hemorrágica y caquexia, pleuresía, abscesos y linfadenitis (Prescott, 1991).

La infección y la enfermedad se presentan en personas inmunodeficientes. *R. equi* es un parásito intracelular de los macrófagos, lo que explica la naturaleza piogranulomatosa de la enfermedad y la predisposición de pacientes con defectos del sistema inmunitario mediado por células. El 88% de los casos corresponde actualmente a enfermos de sida. El resto son pacientes sometidos a terapia inmunodepresora, por sufrir de neoplasias o por trasplante de algún órgano. Los pacientes infectados por el VIH tienen una incidencia más alta de infecciones secundarias simultáneas y más alta mortalidad (54,5% frente a 20% de los pacientes no infectados por el HIV).

Dada la naturaleza intracelular de la rodococosis, la eficacia del agente antimicrobiano depende de su capacidad de penetrar los fagocitos. *R. equi* es sensible a eritromicina, vancomicina, amikacina, gentamicina, neomicina y rifampicina. La resección quirúrgica de las lesiones forma parte importante en el tratamiento (Prescott, 1991; Harvey y Sunstrum, 1991). La tasa de supervivencia fue del 75%, cuando se combinó el tratamiento antibiótico con la resección quirúrgica del tejido infectado. La sobrevivencia de los que recibieron solo antibióticos fue del 61% (Harvey y Sunstrum, 1991).

La enfermedad en los animales. La *rodococosis* es una enfermedad principalmente de potrillitos de 2 a 6 meses de edad (sobre todo de 2 a 4 meses). Esta susceptibilidad de los potrillos jóvenes podría deberse a que a esa edad la inmunidad pasiva conferida por la madre está declinando y a que su propio aparato inmune aún está inmaduro. Los potrillos de más de 6 meses de edad son resistentes, a menos que tengan un defecto de inmunidad celular o que otra enfermedad concurrente cause un efecto debilitante (Yager, 1987).

La rodococosis equina se presenta como una bronconeumonía supurativa subaguda o crónica. La abscedación es extensa, acompañada de una linfadenitis supurada. Las lesiones progresan lentamente. La degeneración de los macrófagos coincide con la lisis del parénquima pulmonar. La abscedación continúa con la expansión del centro purulento. La infección se propaga por vía linfática y afecta los ganglios linfáticos regionales. A pesar de la bacteriemia no se encuentran lesiones en el hígado o bazo, lo que indicaría que los macrófagos fijos podrían destruir los *R. equi* en el sistema circulatorio. Se calcula que aproximadamente un 50% de los potrillos con bronconeumonía desarrollan concomitantemente colitis y tiftitis ulcerativas. Un pequeño número de potrillos desarrolla solamente lesiones intestinales (Yager, 1987).

En la infección por *R. equi* se pueden encontrar tanto casos subclínicos, que se descubren en la necropsia, como una enfermedad con desenlace mortal en menos de una semana (26% de 89 potrillos que murieron de rodococosis).

La enfermedad se inicia generalmente con fiebre, aumento del ritmo respiratorio y tos, que se vuelve más intensa. También es común secreción nasal mucopurulenta y disnea.

La mayor parte de los casos se presentan en verano, que es cuando hay más potrillos en edad susceptible y la temperatura favorece el desarrollo de la bacteria.

El tratamiento recomendado es la combinación de eritromicina y rifampicina (lo que tiene un efecto sinérgico), durante 4 a 10 semanas. Las dos drogas son liposolubles y pueden penetrar los fagocitos. En el caso de diarrea se debe reponer la pérdida de líquidos y electrolitos.

En los porcinos la rodococosis se expresa por linfadenitis cervical y submaxilar. *R. equi* se ha aislado también de ganglios normales. La infección en otras especies es rara. Se han registrado algunos casos esporádicos en bovinos, caprinos, ovinos, reptiles y gatos. En los bovinos, los pocos casos registrados fueron de piometra, neumonía crónica, linfadenitis (Barton y Hughes, 1980).

Fuente de infección y modo de transmisión. *R. equi* es un saprófito del suelo. Su mayor o menor abundancia depende de la presencia de equinos y de la temperatura ambiental. Las heces de los herbívoros favorecen su desarrollo en gran medida; se considera que uno de sus componentes, el ácido acético, es el principal promotor de su multiplicación (Fraser *et al.*, 1991). La prevalencia de *R. equi* virulento, aislado del suelo y de heces de potrillos, en una propiedad ganadera en la que la rodococosis es endémica, es mucho más alta que en una propiedad que no tiene antecedentes de la enfermedad. Los potrillos criados en una hacienda endémica están constantemente expuestos a cepas virulentas de *R. equi* (Takai *et al.*, 1991b). En Nueva Zelanda han examinado muestras de materias fecales de diferentes animales y del ambiente. Los aislamientos más frecuentes fueron de heces de potrillos (82%), yeguas (76%), ciervos (89%), ovinos (97%), caprinos (83%), palomas (64%) y de suelos (94%) (Carman y Hodges, 1987). Sin embargo, *R. equi* solo se pudo aislar de 2 de 521 muestras fecales del hombre (Mutimer *et al.*, 1979).

La vía de infección en el hombre es por inhalación. La gastroenteritis por *R. equi* que padecen algunos pocos pacientes puede originarse por la deglución de esputos. En 12 de 32 pacientes humanos se supuso una posible fuente animal de infección para el hombre (Prescott, 1991).

La vía aerógena también es preponderante en los potrillos por la inhalación de polvo de la tierra; en los cerdos, en cambio, la vía de entrada sería la oral, como lo indicarían las lesiones (linfangitis cervical y submaxilar). *R. equi* coloniza el intestino de los potrillos en los primeros 2 meses de vida. La formación de anticuerpos y el aumento de su tasa indicaría una infección subclínica, adquirida por vía oral (Takai *et al.*, 1986; Hietala *et al.*, 1985; Yager, 1987).

Papel de los animales. Si bien gran parte de los enfermos de rodococosis, no infectados por HIV, reconocieron alguna exposición a animales, todavía es incierto si representan una fuente de infección para el hombre. Los herbívoros contribuyen con sus heces a la rápida multiplicación de *R. equi* en los meses de calor y los potrillos enfermos parecen responsables de la diseminación de cepas virulentas. El reservorio de *R. equi* es el suelo.

Diagnóstico. El diagnóstico de certeza es el aislamiento del agente etiológico. *R. equi* crece en los medios comunes de laboratorio. Se puede usar el esputo para el ais-

lamiento, pero es mucho más seguro si se recoge material de un barrido bronquial por aspiración torácica percutánea, o biopsia durante una lobectomía. *R. equi* puede encontrarse a veces en los cultivos con una variedad de otras bacterias y puede ser inadvertidamente descartado por "difteroide". El agente etiológico se pudo aislar de la sangre de aproximadamente un tercio de pacientes humanos con neumonía (Prescott, 1991).

Control. No hay medidas prácticas para proteger al hombre o a los potrillos. La prevención de las enfermedades que predisponen al hombre a la infección por *R. equi*, especialmente del sida, es lo más racional. Otra medida podría ser reducir la dosis de los medicamentos inmunodepresores, cuando sea posible.

No hay vacunas preventivas para la rodococosis equina. En los establecimientos de cría de caballos no se debe permitir la acumulación de heces y la consecuente multiplicación de *R. equi*. Se deben evitar condiciones polvorrientas en los establos y en sus alrededores. En las propiedades endémicas se recomienda examinar con frecuencia a los potrillos en los primeros meses de vida y tratar a los enfermos (Fraser *et al.*, 1991).

Bibliografía

- Barton, M.D., K.L. Hughes. *Corynebacterium equi*: a review. *Vet Bull* 50:65–80, 1980.
- Carman, M.G., R.T. Hodges. Distribution of *Rhodococcus equi* in animals, birds and from the environment. *N Z Vet J* 35:114–115, 1987.
- Fraser, C.M., J.A. Bergeron, A. Mays, S.E. Aiello. *The Merck Veterinary Manual*. 7th ed. Rahway, New Jersey: Merck; 1991.
- Harvey, R.L., J.C. Sunstrum. *Rhodococcus equi* infection in patients with and without human immunodeficiency virus infection. *Rev Infect Dis* 13:139–145, 1991.
- Hietala, S.K., A.A. Ardans, A. Sansome. Detection of *Corynebacterium equi*-specific antibody in horses by enzyme-linked immunosorbent assay. *Am J Vet Res* 46:13–15, 1985.
- Mutimer, M.D., J.B. Woolcock, B.R. Sturgess. *Corynebacterium equi* in human faeces. *Med J Aust* 2:422, 1979. Citado en: Prescott, J.F. *Rhodococcus equi*: an animal and human pathogen. *Clin Microbiol Rev* 4:20–34, 1991.
- Prescott, J.F. *Rhodococcus equi*: an animal and human pathogen. *Clin Microbiol Rev* 4:20–34, 1991.
- Takai, S., K. Koike, S. Ohbushi, *et al.* Identification of 15– to 17–kilodalton antigens associated with virulent *Rhodococcus equi*. *J Clin Microbiol* 29:439–443, 1991a.
- Takai, S., S. Ohbushi, K. Koike, *et al.* Prevalence of virulent *Rhodococcus equi* in isolates from soil and feces of horses from horse-breeding farms with and without endemic infections. *J Clin Microbiol* 29:2887–2889, 1991b.
- Takai, S., H. Ohkura, Y. Watanabe, S. Tsubaki. Quantitative aspects of fecal *Rhodococcus (Corynebacterium) equi* in foals. *J Clin Microbiol* 23:794–796, 1986.
- Timoney, J.F., J.H. Gillespie, F.W. Scott, J.E. Barlough. *Hagan and Bruner's Microbiology and Infectious Diseases of Domestic Animals*. 8th ed. Ithaca, New York: Comstock; 1988.
- Van Etta, L.L., G.A. Filice, R.M. Ferguson, D.N. Gerding. *Corynebacterium equi*: a review of 12 cases of human infection. *Rev Infect Dis* 5:1012–1018, 1983.
- Yager, J.A. The pathogenesis of *Rhodococcus equi* pneumonia in foals. *Vet Microbiol* 14:225–232, 1987.

SALMONELOSIS

CIE-10 A02.0 Enteritis debida a *Salmonella*,

A02.1 Septicemia debida a *Salmonella*,

A02.8 Otras infecciones especificadas como debidas a *Salmonella*

Sinonimia. Salmonelosis no tifoidea.

Etiología. El género *Salmonella* pertenece a la familia Enterobacteriaceae. Está constituido por bacilos gram-negativos, móviles (con algunas pocas excepciones), anaerobios facultativos. Las salmonelas se desarrollan entre 8 y 45 °C y a un pH de 4 a 8. No sobreviven a temperaturas mayores de 70 °C. La pasteurización a 71,1 °C durante 15 segundos es suficiente para destruir las salmonelas en la leche.

Estas bacterias pueden resistir la deshidratación durante un tiempo muy prolongado, tanto en las heces como en alimentos para consumo humano o animal. Asimismo, pueden sobrevivir varios meses en salmuera con 20% de sal, sobre todo en productos con un elevado contenido de proteínas o grasas, como salchichas saladas; también resisten el ahumado. Se ha indicado que pueden sobrevivir mucho tiempo en el suelo y en el agua (Organización Mundial de la Salud, 1988).

Un estudio realizado en Gran Bretaña, demostró que *S. typhimurium* puede sobrevivir de 4 a 14 meses en el ambiente de establecimientos con terneros infectados, lo que constituye un factor importante en la epidemiología (McLaren y Wray, 1991). En un queso cheddar en maduración puede mantenerse vivo durante 10 meses a 7 °C (el-Gazzar y Marth, 1992).

Le Minor y Popoff (1987) demostraron, por hibridación ADN-ADN, que genéticamente son una sola especie. Se han propuesto varios esquemas de clasificación que han generado controversia y confusión. Actualmente existe la tendencia de volver al esquema ideado por Kauffmann-White, por su sencillez y porque clínica y epidemiológicamente es más claro y útil. El esquema de nomenclatura de Edwards y Ewing, que se usó mucho, sobre todo en las Américas, se está abandonando (Farmer *et al.*, 1984). En consecuencia, se usa el término de serotipo directamente como especie. Así, *S. enteritis* serotipo *typhimurium* según un esquema, o *Salmonella* subespecie I serotipo *typhimurium* según otro esquema, son actualmente *S. typhimurium*.

El esquema Kauffmann-White divide las salmonelas en serotipos. Sobre la base de su estructura antigénica, se distinguen antígenos somáticos O, flagelares H y capsulares VI. Hay actualmente cerca de 2.200 serotipos.

Algunos serotipos tienen varios fenotipos diferentes, cuya identificación puede ser importante en la investigación epidemiológica. Por ejemplo, por medio de pruebas bioquímicas se pudieron diferenciar tres biotipos de *S. typhimurium*, cada uno de los cuales tenía relación con una región geográfica y ecológica. *S. gallinarum* y *S. pullorum* son dos salmonelas inmóviles adaptadas a las aves, que algunos autores consideran como una sola especie o serotipo por ser antigénicamente iguales. Sin embargo, cada uno de estos serotipos causa una enfermedad diferente (tifosis aviar y pulorosis). Se pueden diferenciar porque *S. pullorum* no utiliza dulcitol o d-tartrato, como *S. gallinarum* (D'Aoust, 1989).

La fagotipificación también es útil para algunos serotipos. El Laboratorio de Referencia de Escocia estudió 2.010 cultivos de *S. typhimurium* y discriminó 137

diferentes grupos de fagotipos/ biotipos. Se reconocieron cuatro clones epidémicos mayores, que abarcaron el 52% de los cultivos, con predominancia de cepas bovinas y humanas. La investigación epidemiológica demostró que la mayor parte de los brotes de salmonelosis por *S. typhimurium* se debieron a un lisotipo/biotipo, que se mantenía estable durante todo el curso epidémico (Barker *et al.*, 1980). También son útiles como marcadores epidémicos, entre otros, los perfiles de los plásmidos y las pautas de resistencia a los antibióticos.

Excluyendo los serotipos *S. typhi*, *S. paratyphi* A y *S. paratyphi* C, que son estrictamente humanos y cuyo único reservorio es el hombre, todos los serotipos se pueden considerar zoonóticos o potencialmente zoonóticos.

Las salmonelas tienen varios factores de virulencia que contribuyen a originar diarrea, bacteriemia y septicemia. Entre otros, estos factores son el lipopolisacárido de la pared externa, los pili, los flagelos, la citotoxina y la enterotoxina (Murray, 1986).

Distribución geográfica. Mundial. *S. enteritidis* es la especie más prevalente en el mundo, seguida de *S. typhimurium*. En cortos períodos de tiempo, a veces en un año o dos, pueden observarse cambios en la relativa frecuencia de los serotipos.

En una región o país, se aísla del hombre y de los animales solo un número limitado de serotipos. El predominio de uno u otro puede variar con el tiempo. Hay algunos serotipos, tales como *S. enteritidis* y *S. typhimurium*, que son de dispersión mundial; en cambio *S. weltevreden* parece confinado a Asia.

Presentación en el hombre. Es muy común. La salmonelosis se presenta tanto en casos esporádicos como en estallidos, que afectan a una familia o a varios cientos y miles de personas de la población. La verdadera incidencia es difícil de evaluar, ya que muchos países no disponen de un sistema de vigilancia epidemiológica y en donde existen, los casos esporádicos y leves no suelen notificarse. En los países que tienen sistema de notificación, el número de brotes ha aumentado de modo considerable en los últimos años; este aumento es en parte real y en parte se debe a una mejor notificación.

En 1980 se aisló *Salmonella* de algo más de 30.000 personas en los Estados Unidos de América (Centers for Disease Control and Prevention, 1982). En 1986 se registraron 42.028 aislamientos (Hargrett-Bean *et al.*, 1988). En los Estados Unidos y muchos otros países, el serotipo prevalente era *S. typhimurium*. De 1976 a 1993 la tasa de aislamiento de *S. enteritidis* se incrementó y ocupó el primer lugar (con 21% de todos los aislamientos), desplazando a *S. typhimurium*. En el período 1985-1991 se registraron 375 estallidos por *S. enteritidis* con 12.784 casos, 1.508 hospitalizados y 49 muertos. La mayor parte de los casos fueron esporádicos o pequeños estallidos familiares y muchos de ellos del mismo fagotipo, lo que indicaría que la fuente de la infección podría ser la misma (Centers for Disease Control and Prevention, 1992a).

Durante un congreso que se efectuó en 1990 y al que asistieron 1.900 personas de 30 estados de los Estados Unidos, por lo menos 23% enfermaron de gastroenteritis por *S. enteritidis*. La fuente de infección fue un postre preparado con huevos, posiblemente poco cocidos (Centers for Disease Control and Prevention, 1990).

En 1985 se presentó en Illinois, Estados Unidos, un estallido que afectó a 20.000 personas debido a leche pasteurizada contaminada por *S. typhimurium* multirresistente a los antibióticos (ampicilina y tetraciclina).

En el cuadro 3 se muestra información sobre algunos brotes presentados de 1981–1985 en diferentes países (Organización Mundial de la Salud, 1988).

Según estimaciones de diversos autores, el número de casos humanos que se presentan cada año en los Estados Unidos varía de 740.000 a 5.300.000. En el Canadá los datos fueron similares (Bryan, 1981). Los casos notificados serían 10 por 100.000 habitantes en Dinamarca, 44 en Finlandia y 43 en Suecia, un tercio a dos tercios de los cuales habrían sido adquiridos por viajeros en otros países (Silliker, 1982). En la República Federal de Alemania (antigua Alemania Occidental) se notificaron 33.215 casos en 1978, 40.717 en 1979 y 48.607 en 1980 (Poehn, 1982). En Australia, de 1980 a 1983, la incidencia anual fue de 32,2 por 100.000 habitantes y en 1985 fue de 27,0 por 100.000 (D'Aoust, 1989).

De los 23 estallidos de gastroenteritis que hubo en vuelos transatlánticos hacia los Estados Unidos entre 1947 y 1984, siete se debieron a salmonelosis (Tauxe *et al.*, 1987).

En los países en desarrollo, es difícil evaluar la situación, ya que se carece de datos de vigilancia epidemiológica, si bien se sabe que se presentan brotes epidémicos. En 1977 se originó un extenso brote en estudiantes universitarios de Trujillo, Perú, que almorzaron en el comedor de la Universidad. De los 640 estudiantes que asistían con regularidad al comedor, 598 (93%) se enfermaron y 545 fueron hospitalizados, con una sobrecarga intempestiva, aunque temporal, de los servicios médicos de la comunidad. El serotipo *S. thompson* se aisló de las heces de los pacientes y, por asociación epidemiológica con los alimentos ingeridos, se sospechó que los huevos utilizados en la comida sirvieron de fuente de infección (Gunn y Bullón, 1980). En la Argentina, se investigaron las causas de diarreas agudas en 3.429 niños de Buenos Aires y alrededores, durante el período 1969–1974. De 3.429 coprocultivos se aislaron 932 cepas de *Salmonella*. A partir de 1969 hasta 1972, hubo un gran predominio de aislamientos de *S. typhimurium* que reveló la existencia de una epidemia. El cuadro clínico fue grave y la tasa de mortalidad alcanzó el 14% de los 246 niños estudiados. A partir de 1972 se notó un aumento del serotipo *S. oranienburg*

Cuadro 3. Brotes de salmonelosis transmitida por alimentos, en países seleccionados, 1981–1985.

Año	País	Alimento	Serovariedad	Casos N° aprox
1981	Países Bajos	Bufé frío	indiana	700
1981	Escocia	Leche cruda	typhimurium	654
1981	Inglaterra	Pollo	montevideo	500
1982	Inglaterra	Chocolate	napoli	245
1982	Noruega	Pimienta negra	oranienburg	126
1984	Mundial ^a	Gelatina de carne	enteritidis	766
1984	Inglaterra	Carne cocida	virchow	274
1984	Canadá	Queso cheddar	typhimurium	2.000
1984	Inglaterra	Bife asado frío	typhimurium	450
1985	Inglaterra	Carnes cocidas	infantis	150
1985	Estados Unidos	Leche pasteurizada	typhimurium	20.000
1985	Inglaterra	Leche en polvo para lactantes	ealing	60

^a Comidas para aerolíneas preparadas en Londres.

Fuente: Organización Mundial de la Salud, 1988.

y la disminución de *S. typhimurium*. El 73% de los niños adquirieron la infección en su domicilio y el 27%, que se internaron por causas distintas a las gastrointestinales, inició el proceso en el hospital (Binsztein *et al.*, 1982). A partir de 1986 se produjo un notable incremento de *S. enteritidis* en América del Sur, Europa, Estados Unidos y algunos países africanos. De 1986 a 1988 hubo en la Argentina 39 brotes que afectaron a más de 2.500 personas, con un cuadro clínico grave (Eiguer *et al.*, 1990; Rodrigue *et al.*, 1990).

Presentación en los animales. Es muy común. En los animales domésticos se ha estimado una tasa de infección de 1 a 3%. En 1980, en la República Federal de Alemania (antigua Alemania Occidental) se aislaron 16.274 cepas de 183 serotipos de *Salmonella* de animales, alimentos de origen animal, agua y otras fuentes (Pietzsch, 1982). En 1985, se aisló *Salmonella* de 1,25% de 222.160 muestras de carne obtenidas durante la inspección veterinaria en mataderos. En otros exámenes de animales y de sus órganos se aisló *Salmonella* del 4,81% de un total de 81.851 examinados. De 141.827 muestras de heces de bovinos, el 4,59% de los cultivos fueron positivos. En los Estados Unidos, en 1980 se obtuvieron 2.515 cultivos de origen no humano (Centers for Disease Control and Prevention, 1982). En varias encuestas se ha demostrado que la incidencia de salmonelosis aviar en Suecia es inferior al 1%, alrededor de 5% en Dinamarca y alrededor de 7% en Finlandia. En otros países, la incidencia en aves es más alta. En Gran Bretaña hubo 3.626 aislamientos en 1980 y 2.992 en 1981. Resulta obvio que la vigilancia epidemiológica en animales, incluyendo las aves es de suma importancia, ya que la fuente de la gran mayoría de las salmonelosis humana no tíficas son alimentos de origen animal. Al respecto, no se dispone de datos de los países en desarrollo.

Algunos informes sobre animales de compañía indican que la salmonelosis se presenta con frecuencia. En la República Federal de Alemania (antigua Alemania Occidental), entre 1967 y 1983 diferentes investigadores aislaron salmonelas del 8,4 al 12,8% de los perros examinados, y del 9,8 al 11,2% de 908 gatos. En los Estados Unidos, 0,04% de 124.774 perros examinados en el mismo período dieron cultivos positivos, así como 0,1% de 29.613 gatos. En Irán el 7,7% de 672 perros y el 13,6% de 301 gatos fueron positivos (D'Aoust, 1989).

La infección por *Salmonella* está difundida también entre mamíferos y aves silvestres, anfibios, reptiles e invertebrados.

La enfermedad en el hombre. Excluidos *S. typhi* y los serotipos paratíficos (en particular A y C), que son especie-específicos para el hombre, todas las demás infecciones por *Salmonella* se pueden considerar como zoonosis. Las salmonelosis es quizás la zoonosis más difundida en el mundo.

Las salmonelas de origen animal causan en el hombre una infección intestinal que se caracteriza por un período de incubación de 6 a 72 horas después de la ingestión del alimento, y una instalación brusca de fiebre, mialgias, cefalalgia y malestar. Los síntomas principales consisten en dolores abdominales, náusea, vómito y diarrea. Por lo común, la salmonelosis tiene un curso benigno y la recuperación clínica sobreviene en 2 a 4 días. El portador convaleciente puede eliminar salmonelas durante unas semanas y, más raramente, durante unos meses. Por el contrario, en infecciones debidas a *S. typhi* o salmonelas paratíficas los portadores son persistentes. Si bien la salmonelosis puede ir en personas de cualquier edad, la incidencia es mucho más alta en niños y ancianos. La deshidratación puede ser grave a veces.

Las infecciones extraintestinales por salmonelas zoonóticas son relativamente poco frecuentes. De las 6.564 cepas de *Salmonella* spp. aisladas de 1969 a 1983 en un hospital de Liverpool, el 3% fueron de infecciones extraintestinales. De los 194 cultivos extraintestinales, el 34% fueron de sangre; 32%, de orina; 23%, de pus y tejidos inflamados; 5%, de huesos; 5%, de líquido cefalorraquídeo, y 3%, de esputos (Wilkins y Roberts, 1988).

Los serotipos adaptados a una especie animal dada suelen ser menos patógenos para el hombre (*pullorum*, *gallinarum*, *Abortus equi*, *Abortus ovis*). Una excepción es *S. choleraesuis*, que produce una enfermedad grave, con cuadro septicémico, esplenomegalia y fiebre alta, luego de algunos días e incluso algunas semanas después de la gastroenteritis. En más de 50% de los pacientes con infecciones por *S. choleraesuis* se observa bacteriemia y la letalidad puede llegar hasta 20%. Los serotipos *sendai* y *dublin* también pueden causar septicemia (“fiebre entérica”) y, a menudo, abscesos metastásicos.

Las salmonelas zoonóticas generalmente curan sin complicaciones y lo único que se recomienda es la rehidratación y la reposición de electrolitos. Una pequeña proporción de pacientes, especialmente los debilitados por otras enfermedades (sida, neoplasias, diabetes, etc.) pueden padecer bacteriemia. También puede haber diversas localizaciones, como pulmones, pleura, articulaciones y más raramente endocardio. Los niños menores de 5 años y los ancianos son más susceptibles a sufrir complicaciones. A los niños menores de 2 meses, ancianos y pacientes con enfermedades concurrentes se les deben administrar antibióticos (ampicilina, amoxicilina, cotrinaxazol y cloramfenicol); también a los que tengan una fiebre prolongada con complicaciones extraintestinales (Benenson, 1990).

En muchos países se ha observado una alta proporción de cepas de *Salmonella* con resistencia múltiple a los antibióticos. En los países industrializados, la principal causa de ese hecho fue el excesivo uso de antibióticos en las raciones de los animales, como factor de crecimiento, y también en el tratamiento indiscriminado de personas y animales por prescripción médica y veterinaria. En Gran Bretaña, el uso profiláctico de antibióticos contra la salmonelosis bovina ha originado la emergencia de cepas multirresistentes de *S. typhimurium*, que causaron epizootias con alta mortalidad. Brotes y epidemias de cepas multirresistentes de varios serotipos se han presentado en casas-cuna y salas pediátricas, con complicaciones de septicemia o meningitis y alta letalidad. La epidemia por cepas multirresistentes del serotipo *wien*, que se inició en Argelia en 1969, se difundió en varios países europeos y asiáticos, sin que se pudiera hallar la fuente a través de una cadena alimentaria. Otras epidemias que abarcaron varios países se debieron a *S. typhimurium* fagotipo 208 (WHO Scientific Working Group, 1980) y en años más recientes a *S. enteritidis*. En los países en desarrollo, la principal causa de la emergencia de cepas de *Salmonella* multirresistentes se debe posiblemente a la automedicación y al fácil acceso del público a los antibióticos sin prescripción médica.

La enfermedad en los animales. Las salmonelas tienen una gran variedad de huéspedes animales, tanto domésticos como silvestres. La infección puede manifestarse clínicamente o no. En la forma subclínica, el animal puede tener una infección latente y albergar el patógeno en sus ganglios, o puede ser portador y eliminador del agente por las materias fecales, en forma transitoria, intermitente o persistente. En los animales domésticos existen varias entidades clínicas bien determinadas y debi-

das a serotipos adaptados a la especie, como por ejemplo *S. pullorum* o *S. abortus equi*. Otras infecciones con manifestación clínica o sin ella se deben a serotipos de huéspedes múltiples.

BOVINOS. Los principales causantes de la salmonelosis clínica en los bovinos son el serotipo *dublin* y *S. typhimurium*. En ocasiones se pueden aislar otros serotipos de animales enfermos.

La salmonelosis en bovinos adultos se da en forma esporádica, pero en terneros suele adquirir proporciones epizoóticas. La enfermedad se presenta generalmente cuando intervienen factores de estrés. El serotipo *dublin*, adaptado a los bovinos, tiene una distribución geográfica con características focales. En las Américas se han comprobado brotes en Argentina, Brasil, los Estados Unidos (oeste) y Venezuela. También se presenta en África del Sur y Europa.

En bovinos adultos, la enfermedad se inicia con fiebre alta, aparición de coágulos de sangre en las heces y luego una diarrea profusa, con descenso de la temperatura normal. Los signos de dolor abdominal son muy pronunciados. En vacas preñadas es común el aborto. La enfermedad puede tener un desenlace fatal en pocos días o el animal puede curarse y a menudo constituirse en portador de la infección, con la consiguiente aparición de nuevos casos. Los terneros son más susceptibles y en ellos la infección da lugar a verdaderos brotes epidémicos, muchas veces con alta mortalidad. En recién nacidos son frecuentes la septicemia y la muerte. El estado de portador es poco frecuente en animales jóvenes y se da sobre todo en bovinos adultos. La infección casi siempre se origina en una vaca que elimina el agente con las heces, pero también puede originarse en la leche.

PORCINOS. El cerdo es huésped de numerosos serotipos de *Salmonella*, y constituye el reservorio principal de *S. choleraesuis*. Entre otros serotipos atacan al cerdo *S. enteritidis*, *S. typhimurium* y *S. dublin*. Estos serotipos se aíslan generalmente del intestino y de los ganglios mesentéricos, mientras que *S. choleraesuis* es muy invasora, septicémica, y se le puede aislar de la sangre y de cualquier órgano. La edad en que el cerdo es más susceptible y en la que se producen brotes epidémicos es entre los 2 y los 4 meses, pero la infección puede presentarse también en adultos, casi siempre en casos aislados.

La mayor parte de las veces, la paratifoidea (*S. choleraesuis*) de los cerdos o la enteritis necrótica se presenta en piaras con malas condiciones de higiene y de manejo. Es frecuente su asociación con la peste (cólera) porcina clásica o con factores de estrés, tales como destete y vacunación. Los síntomas más frecuentes son fiebre y diarrea. La infección suele originarse en un cerdo portador o en alimentos contaminados.

La infección por otros serotipos a veces también puede dar origen a brotes graves de salmonelosis, con alta mortalidad.

Por la frecuencia con que el cerdo se infecta con salmonelas de diferentes tipos, los productos porcinos han resultado a menudo una fuente de infección humana.

OVINOS Y CAPRINOS. Las salmonelosis clínicas en estas especies no son muy frecuentes. El serotipo más comúnmente hallado en la gastroenteritis es *S. typhimurium*. Asimismo se han aislado muchos otros serotipos. El serotipo *S. abortus ovis*, que causa abortos en los últimos dos meses de la preñez y gastroenteritis en ovinos y caprinos, parece limitado a Europa y Oriente Medio (Timoney *et al.*, 1988).

EQUINOS. El patógeno más importante en los equinos es *S. abortus equi*, que causa abortos en yeguas y artritis en potrillos. Es de distribución mundial. Como en otras salmonelosis, las causas predisponentes son importantes para que la infección progrese a la forma clínica. Las yeguas preñadas son especialmente susceptibles, sobre todo si concurren otras causas debilitantes. El aborto se produce en los últimos meses de la preñez y los fetos, como también las envolturas fetales, contienen gran número de bacterias. Este serotipo (*S. abortus equi*) está adaptado a los equinos y rara vez se encuentra en otras especies animales.

Los equinos son susceptibles también a otros tipos de salmonelas, entre las que predomina *S. typhimurium*. Se ha descrito enteritis por *Salmonella*, a veces con alta mortalidad. Los potrillos pueden sufrir una enteritis aguda con diarrea y fiebre; la deshidratación puede ser rápida. En caballos hospitalizados se pudo observar transmisión nosocomial. De abril de 1990 a enero de 1991, el 97,8% de los caballos contrajeron la infección por *S. typhimurium* var. *copenhagen*, con el mismo perfil de plásmidos. Otras cepas de *S. typhimurium* var. *copenhagen* con diferente perfil plásmido y el serotipo *S. enteritidis*, empezaron a aparecer a partir de febrero de 1991 (Bauerfeind *et al.*, 1992).

PERROS Y GATOS. Durante los últimos años, se ha comprobado en perros y gatos una alta prevalencia de la infección por numerosos serotipos. Estos animales pueden ser portadores asintomáticos, y también pueden sufrir de una salmonelosis gastroenterica con diferentes grados de gravedad.

El perro puede contraer la infección por coprofagia de otros perros, de otros animales domésticos y peridomésticos y del hombre. Los perros y gatos se infectan también por alimentos contaminados. Asimismo, puede producirse transmisión de los perros al hombre.

El tratamiento de los animales debe estar dirigido principalmente a reponer fluidos y electrolitos. El tratamiento antibiótico se reserva para los casos septicémicos y resulta eficaz si se inicia tempranamente en la enfermedad. Los antibacterianos de elección en las salmonelosis invasoras son ampicilina, cloramfenicol y sulfametoxazol con trimetoprima (Timoney *et al.*, 1988).

Otro problema son las cepas multirresistentes de los animales que pueden transmitirse al hombre. El empleo indiscriminado de antibióticos en los animales resulta muchas veces en la alteración de la flora del colon y permite una rápida multiplicación de las bacterias resistentes. Además, puede incrementarse el número de animales en el rebaño que se vuelven portadores y eliminan el agente etiológico (Timoney *et al.*, 1988).

AVES. Hay dos serotipos, *S. pullorum* y *S. gallinarum*, que están adaptados a las aves domésticas, pero son poco patógenos para el hombre, aunque se han descrito salmonelosis en niños debidas a estos serotipos. Muchos otros serotipos se aíslan con frecuencia de aves domésticas, y por tal razón se considera que estas son uno de los reservorios principales de las salmonelas.

La pulorosis, debida al serotipo *S. pullorum*, y la tifosis (tifoidea), debida a *S. gallinarum*, son enfermedades que producen graves pérdidas económicas en la avicultura si no se controlan de modo adecuado. Ambas tienen una distribución mundial y originan brotes con alta morbilidad y mortalidad. La pulorosis se presenta en las dos primeras semanas de vida con una letalidad muy alta. La transmisión de *S. pullorum* es tanto vertical como horizontal. Las aves portadoras ponen huevos infec-

tados que contaminan incubadoras y nacedoras. La tifosis se da sobre todo en aves adultas. Se transmite a través de materias fecales de aves portadoras. En una granja afectada, las aves que se recuperan de la enfermedad y las aves aparentemente sanas son los reservorios de la infección.

Las salmonelas que no están adaptadas a las aves también las infectan con frecuencia. En los Estados Unidos se han aislado de pollos y/o pavos más de 200 serotipos de *Salmonella* spp. (Nagaraja *et al.*, 1991). Prácticamente todos los serotipos que atacan al hombre infectan a las aves. Algunos de estos serotipos se aíslan de aves sanas. En las aves adultas, la infección transcurre por lo general en forma asintomática. Durante las primeras semanas de vida, puede producir un cuadro clínico similar a la pulorosis (inapetencia, síntomas nerviosos y taponamiento de la cloaca con materias fecales diarreicas). La mortalidad más grande se produce en las primeras 2 semanas de vida. La mayor parte de las pérdidas suceden entre el sexto y décimo día después de la eclosión. Pasado el primer mes de vida la mortalidad cesa prácticamente. La enfermedad clínicamente aparente es rara después de las 3 semanas de vida, pero muchas aves permanecen como portadoras (Nagaraja *et al.*, 1991).

En patos y gansos, el agente más común es *S. typhimurium*. La infección puede transmitirse del ovario infectado a la yema de los huevos (como en la pulorosis) o por contaminación de la cáscara del huevo, al atravesar este la cloaca.

El agente más común de la salmonelosis de las palomas es *S. typhimurium* var. *copenhagen*.

La salmonelosis es frecuente en aves y pájaros silvestres. En una especie de gaviota (*Larus argentatus*) se encontró que de 227 ejemplares examinados, 8,4% eran portadoras de salmonelas y que los serotipos eran similares a los del hombre. Se les atribuyó también como vectores de brotes del serotipo *S. montevideo* en ovinos y bovinos de Escocia (Butterfield *et al.*, 1983; Coulson *et al.*, 1983).

OTROS ANIMALES. Los roedores se infectan con los serotipos particulares del ambiente en que viven. En animales silvestres, la tasa de portadores no es muy alta. Los roedores que se encuentran en plantas de procesamiento de alimentos y sus alrededores pueden ser una fuente importante de infección.

En Panamá se examinaron 974 animales silvestres de vida libre, y se halló un 3,4% de infectados principalmente por el serotipo *S. enteritidis* y algunos por *S. arizonae* (*Arizona hinshawii*) y *Edwardsiella*. La tasa más alta de salmonelas (11,8%) se comprobó entre los 195 marsupiales examinados. De 704 ratas espinosas (*Proechimys semispinosus*) se aisló *Salmonella* solo de 8.

No son raros los brotes de salmonelosis en animales silvestres en cautiverio, en zoológicos o en criaderos de animales pilíferos.

La infección por *Salmonella* en animales de sangre fría ha merecido especial atención últimamente. En los Estados Unidos, la alta tasa de infección en tortuguitas que se mantienen en casas de familia motivó que se prohibiera su importación y se exigiera certificación en el comercio interestatal de que están libres de la infección.

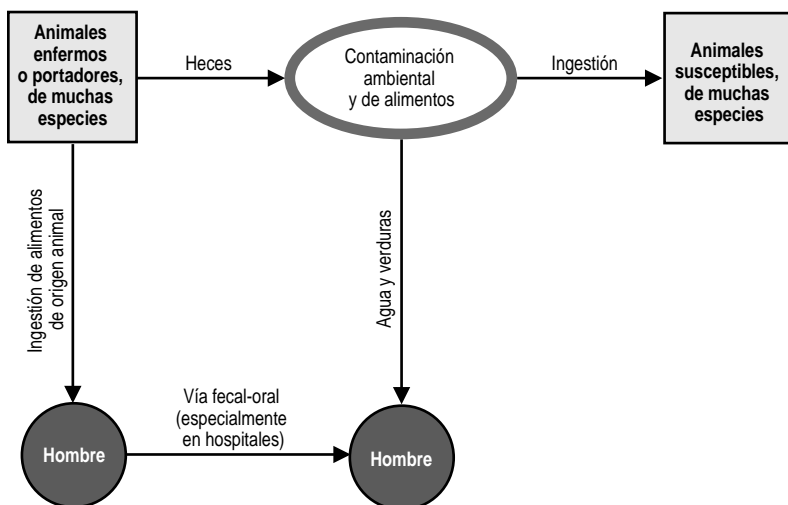
En el examen de 311 reptiles vivos o necropsiados del Parque Zoológico Nacional de Washington, D.C., se comprobó una tasa de infección de 37%. La tasa más alta (55%) se observó en serpientes y la más baja (3%), en tortugas. Se aislaron 24 serotipos diferentes de lo que anteriormente se clasificaba bajo el nombre común de *S. enteritidis*; una cepa de *S. choleraesuis* y 39 de *S. arizonae*. En estos huéspedes no se pudo atribuir ninguna enfermedad a estas bacterias, si bien pueden concurrir con

otros agentes en causar procesos patológicos, actuando como oportunistas (Cambre *et al.*, 1980).

Fuente de infección y modo de transmisión (figura 16). El reservorio de las salmonelas zoonóticas son los animales. Prácticamente cualquier alimento de origen animal puede ser fuente de infección para el hombre. Los vehículos más comunes son las carnes contaminadas de aves, cerdos y bovinos, el huevo, la leche y los subproductos de ambos. A veces también se han indicado alimentos de origen vegetal como vehículos de la salmonelosis humana, por transferencia de la contaminación de productos de origen animal, falta de higiene en las plantas procesadoras o en la cocina (por contaminación con excretos humanos y el uso de utensilios contaminados). En los Estados Unidos y Canadá hubo un brote de enteritis en junio y julio de 1991. Afectó a 400 personas que consumieron melones contaminados con *S. poona*, un serotipo relativamente raro. Se supone que las salmonelas pudieran haber penetrado la parte blanda del fruto desde la corteza, al utilizar cuchillos contaminados y al dejar los melones a la temperatura ambiente en verano (CAB International Information Institute, 1991). El agua contaminada del suministro público o privado es una importante fuente de infección en la fiebre tifoidea (*S. typhi*) y, con menos frecuencia, en otras salmonelas. En 1965 hubo un estallido por *S. typhimurium* en Riverside, California, Estados Unidos, debido a agua contaminada. Probablemente afectó a 16 mil personas, pero el agente causal se aisló de los 100 pacientes que se examinaron (Aserkoff, *et al.*, 1970).

Las aves (pollos, pavos y patos) constituyen el reservorio más importante de las salmonelas que entran en la cadena alimentaria humana (D'Aoust, 1989). En Inglaterra y Gales, de 1981 a 1983, el 51,3% de 347 vehículos de salmonelosis humana estaba asociado con aves; en 1984 y 1985, el 32,2% de 177 vehículos fue de origen aviar (Humphrey *et al.*, 1988). Otra fuente muy importante de salmonelas es el huevo de las aves, crudo o insuficientemente cocido, ya sea solo o como componente de diferentes alimentos. Un estallido de *S. enteritidis* que se produjo durante la celebración de un casamiento en un hotel de Londres afectó a 173 personas. Se aisló el agente, fagotipo 4, de 118 de los afectados y de otras 17 personas sin síntomas de enfermedad. La fuente de infección fue una salsa a base de huevos, importados de Europa continental. Un aspecto inusual de este estallido fue que algunas personas se enfermaron solo tres horas después de haber consumido el alimento. La proporción de huevos infectados con *S. enteritidis* es baja —se estima en 0,001%— pero el riesgo aumenta cuando se usa un gran número de huevos para preparar un plato (Stevens *et al.*, 1989). La carne porcina y la bovina, la leche y otros productos lácteos (helados, quesos) constituyen otras fuentes de infección humana. Factores importantes que contribuyen a la enfermedad son la cocción inadecuada, el lento enfriamiento del alimento, el mantenimiento del alimento durante muchas horas sin refrigeración y el insuficiente recalentamiento antes de servirlo. Los grandes brotes se deben invariablemente al manejo inadecuado de comidas en restaurantes y comedores institucionales. El hombre puede contraer la infección en forma directa de animales domésticos o de animales que se mantienen en la casa, tales como perros, tortuguitas, monos, hámsters y otros. Los niños pequeños son especialmente susceptibles a salmonelas de reptiles, aun sin tener contacto directo. En Indiana, Estados Unidos, se describieron dos casos en niños, uno menor de 2 semanas y el otro de 3 meses de edad, que se infectaron en forma indirecta con *S. marina*,

Figura 16. Salmonelosis. Modo de transmisión
(con excepción de *Salmonella typhi* y los serotipos paratíficos).



cuya fuente de infección fueron unas iguanas mantenidas en las casas. Estos animales albergan una gran variedad de serotipos y su tasa de infección tiene un rango de 36 a 77% (Centers for Disease Control and Prevention, 1992b). En cuanto a las tortugas de pequeño tamaño, hay numerosos informes de Asia, Canadá, los Estados Unidos y Europa sobre la transmisión a humanos, especialmente a niños. Este hecho llevó a varios países a prohibir su importación. Los serotipos aislados más frecuentemente son *S. poona* y *S. arizonae* (D'Aoust *et al.*, 1990). La larga sobrevivencia (durante muchos meses) de las salmonelas en las materias fecales puede explicar por qué a veces no es necesario el contacto directo, como en el caso de algunos reptiles que se mantienen en la vivienda o cerca de ella (Morse y Duncan, 1974). La transmisión interhumana es especialmente importante en hospitales; los niños y ancianos son las víctimas principales. En Baden-Würtemberg, Alemania, hubo un estallido de *S. enteritidis*, fagotipo 4, en un asilo para ancianos incapacitados. El mismo serotipo y fagotipo se aisló de 95 internados y de 14 empleados. La fuente de infección fue un postre consistente en una crema de naranja, preparada con huevos, cuya cáscaras estaban contaminadas (WHO Surveillance Programme for Control of Foodborne Infections and Intoxications in Europe, 1991).

Los estallidos institucionales y nosocomiales se deben generalmente a un alimento contaminado, insuficientemente cocido y mantenido a una temperatura inadecuada, o a un empleado de la cocina, portador asintomático. Los casos nosocomiales requieren una pronta investigación epidemiológica, ya que se puede tratar de pacientes que por su edad o enfermedad de base pueden sufrir una salmonelosis grave (Centers for Disease Control and Prevention, 1991).

Los insectos, en particular las moscas, pueden tener cierta participación como vectores mecánicos en ambientes muy contaminados.

Los animales portadores son los principales causantes, por su excreta y por huevos infectados (en el caso de las aves), del ciclo de animal a animal. Las raciones contaminadas desempeñan un papel importante en servir como vehículo de la infección; se han señalado algunos ingredientes en especial, tales como harina de huesos, de carne o de pescado.

La cría intensiva del ganado en los países desarrollados es un factor contribuyente muy importante en la epidemiología de la salmonelosis. El contacto estrecho entre los animales y el uso de raciones concentradas o ingredientes a veces contaminados crean condiciones favorables para los brotes. En los países en desarrollo la fuente de infección es sobre todo el medio ambiente contaminado y la aglomeración de los animales alrededor de las aguadas.

La transmisión de animal a animal no sucede solo en el establecimiento de origen, sino también durante el tránsito, en remates y ferias, y en los propios mataderos antes del sacrificio. Durante la desolladura y el destazado en el matadero, puede haber una contaminación ulterior de las carnes, por instalaciones y equipos contaminados. El agua contaminada puede ser fuente de infección para el hombre y para los animales.

El ciclo de infección en las aves se inicia con los huevos contaminados, ya sea en la cáscara o en la yema. Los huevos contaminados diseminan la infección en la incubadora; cuando los huevos eclosionan se infectan los pollitos recién nacidos y muchos de los que no mueren pueden constituirse en portadores. Este es el mecanismo más importante que opera en la infección entre las aves de corral. Otro vehículo de la infección pueden ser las raciones alimentarias contaminadas. El canibalismo y la ingestión de huevos contaminados contribuyen también a la transmisión de la infección.

Los serotipos que no son especie-específicos se difunden con facilidad de una especie animal a otra, y por su intermedio, al hombre.

Papel de los animales en la epidemiología. Como los animales son el reservorio de las salmonelas, con excepción de *S. typhi* y los serotipos paratíficos, su papel es esencial en la epidemiología.

Diagnóstico. En el hombre, la confirmación del diagnóstico clínico de una gastroenteritis por *Salmonella* se hace por aislamiento del agente etiológico de las materias fecales del paciente, su tipificación serológica y, cuando fuere necesario, su tipificación por fagos y perfil de plásmidos. En los pocos casos de septicemia, el agente puede aislarse de la sangre durante la primera semana de la enfermedad, como también de las heces, en la segunda y tercera semana.

En la salmonelosis animal el diagnóstico de laboratorio también se hace por cultivo de materias fecales. En la infección por *S. pullorum* y *S. gallinarum* en aves, es importante el diagnóstico serológico para individualizar y eliminar los portadores. La detección de la infección por *S. dublin* puede hacerse serológicamente en un rebaño, pero no en bovinos individuales. Como prueba de tamiz ("screening"), el antígeno de *S. pullorum* puede servir también en la detección de anticuerpos para el lipopolisacárido de *S. enteritidis* en pollos. La seroaglutinación con antígeno *S. abortus equi* puede servir como un examen previo al cultivo, en yeguas que han abortado. En los exámenes *post mortem* de los animales se procede sobre todo al cultivo de los ganglios mesentéricos.

En la vigilancia del procesamiento de alimentos, se realiza un muestreo por cul-tivo del producto en las diferentes etapas de elaboración, así como de los utensilios y superficies que entran en contacto con el alimento. Se han diseñado esquemas especiales de muestreo para diferentes clases de alimentos.

Control. En las condiciones actuales de cría de ganado y de aves, así como del transporte, la comercialización, la concentración de animales antes del sacrificio y las prácticas de procesamiento de alimentos, no se pueden obtener alimentos de origen animal libres de salmonelas. Por ahora, el control radica en proteger al hombre de la infección y en reducir la prevalencia en los animales. La inspección veterinaria de carnes y del sacrificio de aves, así como la supervisión de la pasteurización de la leche y de productos de huevo, son importantes en la protección del consumidor.

Otra medida importante consiste en la educación para la salud de manipuladores de alimentos y amas de casa sobre la cocción de los alimentos de origen animal y su refrigeración, como también sobre la higiene personal y ambiental.

La vigilancia epidemiológica por parte de las autoridades de salud es necesaria para apreciar la magnitud del problema en cada país, conocer el origen de los brotes y adoptar las medidas convenientes a fin de reducir los riesgos.

En los animales, el control de la salmonelosis consiste en: a) eliminación de portadores, que es posible actualmente por medio de pruebas serológicas en relación con la pulorosis y la tifosis aviar; b) control bacteriológico de los alimentos, sobre todo de ingredientes tales como harina de pescado, de carne y de hueso; c) inmunización, y d) manejo apropiado de rebaños y de criaderos de aves.

La inmunización puede ser un medio importante en la prevención de la salmonelosis animal. Están en uso dos clases de vacunas: a) bacterinas y b) vacunas vivas atenuadas. Las bacterinas se administran por vía parenteral, generalmente en dos dosis espaciadas de 2 a 4 semanas. Las bacterinas disponibles comercialmente son contra *S. dublin*, *S. typhimurium* y *S. abortus equi*. Las vacunas de salmonelas vivas se administran por vía oral; generalmente son mutantes genéticamente defectuosas. En los Estados Unidos se usan cepas de *S. dublin* y *S. typhimurium* que no pueden sintetizar aminoácidos aromáticos. En Alemania se usan vacunas contra esos serotipos y *S. choleraesuis* que no pueden sintetizar purinas. Esas vacunas son avirulentas y no revierten al estado virulento.

En los Estados Unidos se ha elaborado una vacuna contra *S. choleraesuis*, con una cepa atenuada por la selección repetida de una cepa virulenta, mediante pasajes por neutrófilos de cerdos libres de salmonelosis. La cepa vacunal perdió de esta manera el plásmido de 50 kilobases, que es un factor de virulencia (Kramer *et al.*, 1992). Las vacunas vivas estimulan una mayor respuesta inmunitaria mediada por células que las bacterinas, que sobre todo promueven una respuesta humoral poco o nada relacionada con la protección. La vía de administración oral (ya sea con bacterinas o vacunas vivas) tiene la ventaja de que origina la inmunidad local en el intestino y reduce la eliminación de salmonelas por las materias fecales. La administración de vacunas vivas por vía parenteral puede producir ocasionalmente reacciones adversas por endotoxinas (Organización Mundial de la Salud, 1988).

De los resultados de los múltiples ensayos realizados hasta ahora, se puede deducir que con la inmunización por vacunas y algunas bacterinas es posible la prevención de la enfermedad (en especial en su forma severa), pero no de la infección y la portación de salmonelas.

En Finlandia se originó un método (método de Nurmi) que consiste en administrar por vía oral cultivos de organismos fecales del ciego libres de salmonelas de aves adultas a pollitos y pavipollos recién nacidos. La flora cecal (aproximadamente unas 60 especies bacterianas) de las aves adultas compite con las salmonelas; de esta manera se protege contra la salmonelosis a los pollitos en la edad más susceptible. Los pollos tratados resisten alta dosis de salmonelas. Se cree que se trata de un fenómeno de "exclusión competitiva".

Varios países han obtenido éxito en la lucha contra la pulorosis (*S. pullorum*) y la tifosis aviar (*S. gallinarum*) y han reducido la tasa de infección a su mínima expresión. Varios países emprendieron programas de control de *S. enteritidis* en aves. Es de interés, tanto para disminuir el riesgo para la salud pública como para reducir las pérdidas económicas. En términos generales, el primer paso consiste en asegurar que estén libres de la infección los establecimientos proveedores de huevos para incubar y de pollos de un día. Se debe examinar serológica y bacteriológicamente cada unidad de reproductores, para certificar los que están libres y sacrificar los infectados. Después de desinfectar los ambientes e instalaciones, se debe repoblarlos a partir de una fuente segura. Una vez asegurada la fuente confiable de huevos y pollitos, se procederá al saneamiento de las granjas comerciales.

Algunos países limitan el programa a *S. enteritidis*; otros, a todos los serotipos invasores, incluyendo también *S. typhimurium* y *S. hadar*. En Suecia, durante el primer año de control (1991–1992), encontraron infectados 6% de establecimientos de ponedoras; en el segundo año disminuyó a 2%. En una organización de cría de pollos parrilleros ("broilers") de Irlanda de Norte, un programa exitoso llegó a erradicar la infección de *S. enteritidis* de los establecimientos de sus asociados (McIlroy *et al.*, 1989).

Bibliografía

Ager, E.A., F.H. Top, Sr. Salmonellosis. En: Top, F.H. Sr., P.F. Wehrle, eds. *Communicable and Infectious Diseases*. 7th ed. Saint Louis, Missouri: Mosby; 1972.

Aserkoff, B., S.A. Schroeder, P.S. Brachman. Salmonellosis in the United States—a five-year review. *Am J Epidemiol* 92:13–24, 1970.

Barker, R., D.C. Old, J.C.M. Sharp. Phage type/biotype groups of *Salmonella typhimurium* in Scotland 1974–6: variation during spread of epidemic clones. *J Hyg (Camb)* 84:115–125, 1980.

Bauerfeind, R., L.H. Wieler, R. Weiss, G. Baljer. (Análisis comparativo del perfil plásmido de cepas *Salmonella typhimurium* var. *Copenhagen* de un estallido de *Salmonella* en caballos hospitalizados). *Berl Münch Tierärztl Wochenschr* 105:38–42, 1992.

Benenson, A.S., ed. *El control de las enfermedades transmisibles en el hombre*. 15.^a ed. Informe Oficial de la Asociación Estadounidense de Salud Pública. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 1992. (Publicación Científica 538).

Binsztein, N., T. Eiguier, M. D'Empaire. Epidemia de salmonelosis en Buenos Aires y sus alrededores. *Medicina (Buenos Aires)* 42:161–167, 1982.

Bryan, F.L. Current trends in food-borne salmonellosis in the United States and Canada. *J Food Protect* 44:394–402, 1981.

Butterfield, J., J.C. Coulson, S.V. Kearsey, P. Monaghan *et al.* The herring gull *Larus argentatus* as a carrier of *Salmonella*. *J Hyg (Lon)* 91:429–436, 1983.

Buxton, A., H.I. Field. Salmonellosis. En: Stableforth, A.W., I.A. Galloway, eds. *Infectious Diseases of Animals*. London: Butterworth; 1959.

CAB International Information Institute. Public Health News. *Abst Hyg Comm Dis* 60(9):210, 1991.

Cambre, R.C., E. Green, E.E. Smith, R.J. Montali, M. Bush. Salmonellosis and arizonosis in the reptile collection at the National Zoological Park. *J Am Vet Med Assoc* 177:800–803, 1980.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *Salmonella Surveillance. Annual Summary 1980*. Atlanta: CDC; 1982.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Update: *Salmonella enteritidis* infections and shell eggs—United States, 1990. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 39:909–912, 1990.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Foodborne nosocomial outbreak of *Salmonella reading*—Connecticut. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 40 (46):804–806, 1991.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Outbreak of *Salmonella enteritidis* infection associated with consumption of raw shell eggs, 1991. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 41:369–372, 1992a.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Iguana-associated salmonellosis—Indiana, 1990. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 41 (3):38–39, 1992b.

Clarenburg, A. Salmonellosis. En: Van der Hoeden, J., ed. *Zoonoses*. Amsterdam: Elsevier; 1964.

Coulson, J.C., J. Butterfield, C. Thomas. The herring gull *Larus argentatus* as a likely transmitting agent of *Salmonella montevideo* to sheep and cattle. *J Hyg (Camb)* 91:437–443, 1983.

D'Aoust, J.Y. *Salmonella*. En: M.P. Doyle, ed. *Foodborne Bacterial Pathogens*. New York: Marcel Dekker; 1989.

D'Aoust, J.Y., E. Daley, M. Crozier, A.M. Sewell. Pet turtles: a continuing international threat to public health. *Am J Epidemiol* 132:233–238, 1990.

Edwards, P.R., W.H. Ewing. *Identification of Enterobacteriaceae*. 3rd ed. Minneapolis, Minnesota: Burgess; 1972.

Edwards, P.R., M.M. Galton. Salmonellosis. *Adv Vet Sci* 11:1–63, 1967.

Eiguer, T., M.I. Caffar, G.B. Fronchkowsky. Importancia de la *Salmonella enteritidis* en brotes de enfermedades transmitidas por alimentos en Argentina, años 1986–1988. *Rev Argent Microbiol* 22:41–46, 1990.

el-Gazzar, F.E., E.H. Marth. Salmonellae, salmonellosis and dairy foods: a review. *J Dairy Sci* 75:2327–2343, 1992.

Farmer, J.J., III, A.C. McWhorter, D.J. Brenner, et al. The *Salmonella*-Arizona group of *Enterobacteriaceae*: nomenclature, classification and reporting. *Clin Microbiol Newsletter* 6:63–66, 1984.

Gunn, R.A., F. Bullón. Enterocolitis por *Salmonella*: informe sobre un extenso brote provocado por alimentos contaminados en Trujillo, Perú. *Bol Oficina Sanit Panam* 88:308–315, 1980.

Hargrett-Bean, N.T., A.T. Pavia, R.V. Tauxe. *Salmonella* isolates from humans in the United States, 1984–1986. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 37(Suppl. 2):25–31, 1988.

Humphrey, T.J., G.C. Mead, B. Rowe. Poultry meat as a source of human salmonellosis in England and Wales. Epidemiological Overview. *Epidemiol Infect* 100:175–184, 1988.

Kourany, M., L. Bowdre, A. Herrero. Panamanian forest mammals as carriers of *Salmonella*. *Am J Trop Med Hyg* 25:449–455, 1976.

Kramer, T.T., M.B. Roof, R.R. Matheson. Safety and efficacy of an attenuated strain of *Salmonella choleraesuis* for vaccination of swine. *Am J Vet Res* 53:444–448, 1992.

Le Minor, L., M.Y. Popoff. Request for an opinion. Designation of *Salmonella enterica* sp.nov., nom.rev., as the type and only species of the genus *Salmonella*. *Int J Syst Bacteriol* 37:465–468, 1987.

McIlroy, S.G., R.M. McCracken, S.D. Neill, J.J. O'Brien. Control, prevention and eradication of *Salmonella enteritidis* infection in broiler and broiler breeder flocks. *Vet Rec* 125(22):545–548, 1989.

McLaren, I.M., C. Wray. Epidemiology of *Salmonella typhimurium* infection in calves: persistence of salmonellae on calf units. *Vet Rec* 129:461–462, 1991.

- Morse, E.V., M.A. Duncan. Salmonellosis—an environmental health problem. *J Am Vet Med Assoc* 165:1015–1019, 1974.
- Murray, M.J. *Salmonella*: virulence factors and enteric salmonellosis. *J Am Vet Med Assoc* 189:145–147, 1986.
- Nagaraja, K.V., B.S. Pomeroy, J.E. Williams. Paratyphoid infections. En: Calnek, B.W., H.J. Barnes, C.W. Beard, W.M. Reid, H.W. Yoder, Jr., eds. *Diseases of Poultry*. 9th ed. Ames: Iowa State University Press; 1991.
- Organización Mundial de la Salud. *Aspectos microbiológicos de la higiene de los alimentos*. Ginebra: OMS; 1968. (Serie de Informes Técnicos 399).
- Organización Mundial de la Salud. *Control de la salmonelosis: importancia de la higiene veterinaria y de los productos de origen animal. Informe de un Comité de Expertos de la OMS*. Ginebra, OMS, 1988. (Serie de Informes Técnicos 774).
- Peluffo, C.A. Salmonellosis in South America. En: Van Ove, E., ed. *The World Problem of Salmonellosis*. La Haya: Junk; 1964.
- Pietzsch, O. Salmonellose-Überwachung in der Bundesrepublik Deutschland einschl. Berlin (West). *Bundesgesundhbl* 25:325–327, 1982.
- Pietzsch, O. Salmonellose-Überwachung bei Tieren, Lebens- und Futtermitteln in der Bundesrepublik Deutschland einschl. Berlin (West), 1984/85. *Bundesgesundhbl* 29:427–429, 1986.
- Poehn, H.P. Salmonellose-Überwachung beim Menschen in der Bundesrepublik Deutschland einschl. Berlin (West). *Bundesgesundhbl* 25:320–324, 1982.
- Rodrigue, D.C., R.V. Tauxe, B. Rowe. International increase in *Salmonella enteritidis*: a new pandemic? *Epidemiol Infect* 105:21–27, 1990.
- Silliker, J.H. The *Salmonella* problem: current status and future direction. *J Food Protect* 45:661–666, 1982.
- Skerman, V.B.D., V. McGowan, P.H.A. Sneath. Approved list of bacterial names. *Int J Syst Bacteriol* 30:225–420, 1980.
- Smith, B.P., M. Reina-Guerra, S.K. Hoiseth, B.A. Stocker, F. Habasche, E. Johnson, *et al*. Aromatic-dependent *Salmonella typhimurium* as modified live vaccines for calves. *Am J Vet Res* 45:59–66, 1984.
- Stevens, A., C. Joseph, J. Bruce, *et al*. A large outbreak of *Salmonella enteritidis* phage type 4 associated with eggs from overseas. *Epidemiol Infect* 103:425–433, 1989.
- Tauxe, R.V., M.P. Tormey, L. Mascola, *et al*. Salmonellosis outbreak on transatlantic flights; foodborne illness on aircraft: 1947–1984. *Am J Epidemiol* 125:150–157, 1987.
- Taylor, J., J.H. McCoy. *Salmonella* and Arizona infections. En: Riemann, H., ed. *Food-Borne Infections and Intoxications*. New York: Academic Press; 1969.
- Timoney, J.F., J.H. Gillespie, F.W. Scott, J.E. Barlough. *Hagan and Bruner's Microbiology and Infectious Diseases of Domestic Animals*. 8th ed. Ithaca, New York: Comstock; 1988.
- US National Research Council. An evaluation of the *Salmonella* problem. Washington, D.C.: National Academy of Sciences; 1969.
- WHO Scientific Working Group. Enteric infections due to *Campylobacter*, *Yersinia*, *Salmonella*, and *Shigella*. *Bull World Health Organ* 58:519–537, 1980.
- WHO Surveillance Programme for Control of Foodborne Infections and Intoxications in Europe N° 28:4–5, 1991.
- Wilkins, E.G., C. Roberts. Extraintestinal salmonellosis. *Epidemiol Infect* 100:361–368, 1988.
- William, L.P., B.C. Hobbs. *Enterobacteriaceae* infections. En: Hubbert, W.T., W.P. McCulloch, P.R. Schnurrenberger, eds. *Diseases Transmitted from Animals to Man*. 6th ed. Springfield, Illinois: Thomas; 1975.

SHIGELOSIS

**CIE-10 A03.0 Shigelosis debida a *Shigella dysenteriae*,
A03.1 Shigelosis debida a *Shigella flexneri*,
A03.2 Shigelosis debida a *Shigella boydii*,
A03.3 Shigelosis debida a *Shigella sonnei*, A03.8 Otras shigelosis**

Sinonimia. Disentería bacilar.

Etiología. El género *Shigella* pertenece a la familia Enterobacteriaceae. Las shigelas son pequeños bacilos gram-negativos, inmóviles y no capsulados; anaerogénicas (con algunas excepciones) y no fermentadoras de lactosa (o fermentadoras lentas).

El género *Shigella* se puede considerar genéticamente como una sola especie, muy relacionada con *E. coli* en los análisis de ADN. Sin embargo, por sus caracteres fenotípicos se divide en cuatro especies. Cada una de las especies es un serogrupo distinto: *Shigella dysenteriae* (serogrupo A), *S. flexneri* (serogrupo B), *S. boydii* (serogrupo C) y *S. sonnei* (serogrupo D). Los cuatro serogrupos contienen un total de 38 serotipos. La serotipificación es importante en las investigaciones epidemiológicas. Los laboratorios de diagnóstico generalmente se limitan a identificar el serogrupo y enviar los cultivos a un laboratorio de referencia para la identificación del serotipo.

La facultad de invadir las células de la mucosa del intestino es el carácter primordial de la virulencia de una cepa de *Shigella*. Esta facultad invasora depende de factores controlados por genes tanto cromosómicos como plasmídicos (Keusch y Bennish, 1991).

La capacidad invasora de una cepa puede demostrarse por la prueba de Sereny, que consiste en depositar cultivo en el saco conjuntival de un cobayo. Las cepas invasoras producen una queratoconjuntivitis a las 24–48 horas. Los cultivos obtenidos de casos clínicos dan siempre una reacción positiva a la prueba de Sereny. Las shigelas producen también citotoxinas, lo que es notable especialmente en *S. dysenteriae* serotipo 1 (toxina Shiga).

Distribución geográfica. Mundial.

Presentación en el hombre. La shigelosis se puede dividir en epidémica y endémica. La epidémica o pandémica es causada generalmente por *S. dysenteriae* 1 (bacilo Shiga), que es la cepa más virulenta y toxígena. En 1969–1970, se originó una extensa epidemia por *S. dysenteriae* 1 en América Central y México, con alta tasa de morbilidad y mortalidad, sobre todo en niños; como consecuencia murieron más de 13.000 pacientes. La infección se introdujo en los Estados Unidos de América, donde se presentaron 140 casos de 1970 a 1972. La epidemia se extendió a África Central y Asia (Bangladesh, India y Sri Lanka). El análisis de los plásmidos ha demostrado que la pandemia no se produjo por un solo clon bacteriano; por consiguiente, es difícil explicar la aparición de la enfermedad en lugares tan distantes. En todas partes, las cepas aisladas fueron multirresistentes a los antibióticos (World Health Organization, 1987). En Guatemala, de 1969 a 1972 se produjeron 112.000 casos, con 10.000 muertes. En 1991 se produjo un nuevo estallido en Guatemala por *S. dysenteriae* 1 que afectó a 540 personas en el curso de un mes, tanto en la ciudad de Guatemala como en un poblado de 10.000 habitantes, Verapaz (Centers for Disease Control and Prevention, 1991).

La shigelosis endémica se debe generalmente a *S. flexneri* y *S. sonnei*. La primera se presenta sobre todos en los países en desarrollo, y la segunda, en países económicamente avanzados. Las tasas de morbilidad y mortalidad en los países en desarrollo son altas, especialmente en niños de 1 a 5 años (World Health Organization, 1987). De 16.567 aislamientos realizados en los Estados Unidos durante 1987, el 67,7% correspondieron a *S. sonnei*; 22,2%, a *S. flexneri*; 2,1%, a *S. boydii*; 1,4%, a *S. dysenteriae*, y 6,6%, a especies no identificadas (Keusch y Bennish, 1991).

Es muy difícil calcular el número de casos en el mundo, pero se estima en más de 200 millones por año, de los cuales mueren 650.000 (Organización Mundial de la Salud, 1993). En los Estados Unidos se estiman 300.000 casos clínicos (Bennett J.V., Cit. en: Wachsmuth y Morris, 1989).

En 1987 hubo un estallido numeroso durante una reunión multitudinaria de "Rainbow Family", en un bosque de Carolina del Norte, Estados Unidos. Se estimó que se afectaron más del 50% de los 12.700 participantes. La infraestructura sanitaria del lugar era deficiente, sobre todo para tantas personas. El estallido se debió a *S. sonnei*, resistente a varios antibacterianos (ampicilina, tetraciclina, trimetoprima con sulfametoxazol), que contenía un plásmido de 90 kilobases, que no se ha encontrado en cepas no relacionadas con esta epidemia. Al dispersarse, los participantes fueron fuente de infección de estallidos en tres estados de los Estados Unidos (Wharton *et al.*, 1990).

Los más castigados por la enfermedad son quienes no pueden seguir las reglas de higiene personal, como las personas internadas en diferentes instituciones. En las áreas endémicas, los niños son las principales víctimas de la enfermedad. La resistencia de los adultos se debe a la inmunidad adquirida al serotipo prevalente. Los viajeros adultos que visitan las áreas endémicas contraen la enfermedad por falta de una exposición previa. Lo mismo sucede cuando en un área endémica se introduce un nuevo serotipo al cual es susceptible la población; en esas condiciones, la enfermedad afecta a todos los grupos de edad (Levine y Lanata, 1983).

Presentación en los animales. Es común en primates no humanos en cautividad, y rara en otras especies animales. Todas las especies de *Shigella*, incluida *S. dysenteriae* 1 (bacilo Shiga), que se considera la más patógena para el hombre, han sido aisladas de primates no humanos (L'Hote, 1980). En 1984 se produjo una epizootia causada por *S. flexneri* en el Parque Zoológico Nacional de Washington, D.C., y a partir de ese año la shigelosis se hizo endémica. Las especies infectadas fueron gibones (*Hylobates concolor* y *H. syndactylus*), macacos (*Macaca silenus*, *M. nigra* y *M. sylvanus*), monos colobus (*Colobus guerzeae*) y gorilas (*Gorilla gorilla*). De 1984 a 1988, las dos especies de gibones (especies amenazadas de extinción) tuvieron una incidencia alta de la infección y la enfermedad (Banish *et al.*, 1993a). *S. sonnei* se aisló de monos mangabey (*Cercocebus albigena*) y monos araña (*Ateles susciiceps*) de la misma colección zoológica (Banish *et al.*, 1993a).

La enfermedad en el hombre. Se presenta sobre todo en niños en edad preescolar. En los países tropicales, y especialmente en poblaciones con subnutrición, al introducirse un nuevo serotipo, la enfermedad ataca a todos los grupos de edad, en particular niños, ancianos y personas debilitadas. El período de incubación dura de 1 a 7 días, pero generalmente 4 días. El cuadro clínico puede variar de una infección asintomática a una enfermedad grave y mortal. La enfermedad se inicia con fiebre y dolores abdominales, así como con diarrea que puede ser acuosa al principio y luego

disentérica, con sangre y mucus. El recto y colon son las partes del intestino más afectadas. En las últimas fases hay tenesmo intenso con defecaciones frecuentes de pequeñas cantidades de heces, que consisten casi íntegramente de sangre y mucus. La enfermedad es autolimitante en individuos bien alimentados y nutridos, pero en los malnutridos se puede extender por semanas y meses (Keusch y Bennish, 1991). Las convulsiones son frecuentes en niños hospitalizados.

Las shigelas adquieren rápidamente resistencia contra los antimicrobianos, por lo que su elección dependerá del antibiograma de la cepa aislada o de los patrones de susceptibilidad locales. Si hay deshidratación hay que reponer los líquidos y electrolitos. Los antiperistálticos están contraindicados, tanto en las infecciones intestinales por shigelas como en otras.

En muchos países se han observado cepas de *Shigella* resistentes a sulfamidas y a varios antibióticos.

La enfermedad en los animales. Se presenta en los monos, con un cuadro clínico similar al del hombre. En las colonias de primates no humanos es frecuente encontrar cepas resistentes a muchos antibióticos. Como en el hombre, debe realizarse un antibiograma para identificar el antimicrobiano adecuado. En el Parque Zoológico Nacional de Washington, D.C., se empleó con buen resultado la enrofloxacin (Banish *et al.*, 1993a).

Fuente de infección y modo de transmisión. Para el hombre, el reservorio principal de la infección es el hombre enfermo o portador. Las fuentes de infección son las heces y los objetos contaminados. El modo más común de transmisión de la infección es la vía fecal-oral. Se han producido brotes con numerosos casos debidos a una fuente común de infección, tales como alimentos contaminados por las manos o las heces de portadores. Los insectos, en particular las moscas, también pueden desempeñar un papel como vectores mecánicos.

Hay una relación directa entre la frecuencia de la shigelosis y el estado de desarrollo económico del país; también, dentro de un país, entre las clases pobres y acomodadas. La falta de educación para la salud, de infraestructura sanitaria (agua potable y red cloacal), de higiene ambiental y de hábitos higiénicos personales, son todos factores que contribuyen a la difusión de la infección. Es una enfermedad de la pobreza.

La disentería bacilar es una enfermedad grave en los primates no humanos confinados, con alta mortalidad. Hay dudas de que los monos en su ambiente natural puedan albergar el agente etiológico. Lo más probable es que el mono contraiga la infección por contacto con hombres infectados. La infección se propaga con rapidez en las colonias, por los hábitos antihigiénicos de estos animales, ya que los monos defecan sobre el piso de la jaula, donde muchas veces arrojan también sus alimentos.

Papel de los animales en la epidemiología. Es poco significativo. Se conocen casos humanos de disentería bacilar contraída de primates no humanos. Las víctimas son principalmente los niños. En áreas muy endémicas, los perros pueden ser excretores de *Shigella*, por lo menos en forma temporaria.

El agente etiológico ha sido aislado raramente de murciélagos y serpientes de cascabel. Sin embargo, exceptuados los primates no humanos, el papel de los otros animales es prácticamente nulo.

Diagnóstico. El diagnóstico de certeza depende del aislamiento del agente etiológico en medios selectivos, a partir de las deposiciones. Hay varios medios selecti-

vos, que se basan en la supresión de los fermentadores de lactosa. Uno de estos medios es el de MacConkey con sales biliares, xilosa, lisina y deoxicolato (XLD). La identificación y la tipificación serológica —por lo menos del serogrupo— son importantes para el diagnóstico y para la investigación, desde el punto de vista epidemiológico.

Control. En el hombre las medidas de control incluyen: a) higiene ambiental, sobre todo la eliminación de las heces humanas y la provisión de agua potable; b) higiene personal; c) educación del público y de los manipuladores de alimentos con respecto a las fuentes de infección y los modos de transmisión de la infección; d) supervisión sanitaria en la elaboración, preparación y conservación de alimentos; e) control de moscas; f) notificación y aislamientos de los casos y desinfección de las heces, y g) investigación de los contactos y de la fuente de infección.

Una vacuna viva estreptomycin-dependiente, suministrada en 3 a 4 dosis por vía oral, dio buenos resultados y protección por 6 a 12 meses contra la enfermedad clínica. Sin embargo, actualmente se ha descartado debido a sus efectos secundarios en un pequeño número de vacunados, tales como vómitos. Otro efecto indeseable de esta vacuna, más grave que el anterior, es la inestabilidad de la cepa y la reversión a la virulencia original (Organización Mundial de la Salud, 1993). Se han elaborado diferentes tipos de vacunas, tales como híbridos de *Shigella* y *E. coli*, y de *Shigella* y *Salmonella*; vacunas por delecciones y mutaciones, y vacunas orales de shigelas muertas. Todas esas vacunas deben ser evaluadas (Organización Mundial de la Salud, 1993).

En dos campos militares de Israel, a principios del verano de 1988 se tomaron medidas intensivas de control de la mosca (principalmente cebos y trampas estratégicamente ubicadas), durante 11 semanas. El ensayo se repitió el verano de 1989. El número de moscas se redujo en un 64% y las visitas a las clínicas por diarreas debidas a shigelosis disminuyeron en el primer año un 42%, y en el segundo, un 85%. Estos resultados indican que las moscas, que actúan como vectores mecánicos, son un factor importante en la transmisión de shigelosis (Cohen *et al.*, 1991).

Es importante evitar el uso indiscriminado de antibióticos, para prevenir la emergencia de cepas multirresistentes y poder disponer de estos medicamentos en los casos graves.

En los animales, el control radica en: a) aislamiento y tratamiento de los monos enfermos o portadores; b) limpieza cuidadosa y esterilización de las jaulas; c) prevención de hacinamiento, sin colocar muchos monos en una misma jaula, y d) eliminación pronta de desperdicios y control de insectos.

En el Parque Zoológico Nacional de Washington, D.C., eliminaron la portación de *S. flexneri* multirresistente a antibióticos mediante la administración de enrofloxacin por vía intramuscular (5mg/kg de peso), cada 24 horas durante 10 días. Los grandes primates recibieron el mismo medicamento por vía oral. De esta manera se pudo erradicar *S. flexneri* de una colonia de 85 primates, aunque después de 10 a 12 meses se aisló *S. sonnei* de las heces de tres animales (Banish *et al.*, 1993b).

Bibliografía

Banish, L.D., R. Sims, D. Sack, *et al.* Prevalence of shigellosis and other enteric pathogens in a zoologic collection of primates. *J Am Vet Med Assoc* 203:126–132, 1993a.

Banish, L.D., R. Sims, M. Bush, *et al.* Clearance of *Shigella flexneri* carriers in a zoologic collection of primates. *J Am Vet Med Assoc* 203:133–136, 1993b.

Benenson, A.S., ed. *El control de las enfermedades transmisibles en el hombre*. 15.^a ed. Informe Oficial de la Asociación Estadounidense de Salud Pública. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 1992. (Publicación Científica 538).

Bennett, J.V. Citado en: Wachsmuth, K., G.K. Morris. *Shigella*. En: Doyle, M.P. *Foodborne Bacterial Pathogens*. New York: Marcel Dekker; 1989.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *Shigella dysenteriae* type 1—Guatemala, 1991. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 40(25):421, 427–428, 1991.

Cohen, D., M. Green, M. Block, *et al.* Reduction of transmission of shigellosis by control of houseflies (*Musca domestica*). *Lancet* 337:993–997, 1991.

Edwards, P.R., W.H. Ewing. *Identification of Enterobacteriaceae*. 3rd ed. Minneapolis, Minnesota: Burgess; 1972.

Fiennes, R. *Zoonoses of Primates*. Ithaca, New York: Cornell University Press; 1967.

Keusch, G.T., M.L. Bennish. Shigellosis. En: Evans, A.S., P.S. Brachman, eds. *Bacterial Infections of Humans*. 2nd ed. New York: Plenum Medical Book Co.; 1991.

Keusch, G.T., S.B. Formal. Shigellosis. En: Warren, K.S., A.A.F. Mahmoud, eds. *Tropical and Geographical Medicine*. New Jersey: McGraw-Hill; 1984.

Levine, M.M., C. Lanata. Progresos en vacunas contra diarrea bacteriana. *Adel Microbiol Enf Inf* (Buenos Aires) 2:67–118, 1983.

Lewis, J.N., E.J. Gangarosa. Shigellosis. En: Top, F.H., Sr., P.F. Wehrle, eds. *Communicable and Infectious Diseases*. 7th ed. Saint Louis, Missouri: Mosby; 1972.

L'Hote, J.L. Contribution à l'étude des salmonelloses et des shigelloses des primates. Zoonoses [tesis]. École Nationale Vétérinaire de Lyon, 1980.

Organización Mundial de la Salud. Prioridades en la investigación de vacunas contra las enfermedades diarreicas: memorándum de una reunión de la OMS. *Bol Oficina Sanit Panam* 114:213–228, 1993.

Ruch, T.C. *Diseases of Laboratory Primates*. Philadelphia: Saunders; 1959.

Wachsmuth, K., G.K. Morris. *Shigella*. En: Doyle, M.P. *Foodborne Bacterial Pathogens*. New York: Marcel Dekker; 1989.

Wharton, M., R.A. Spiegel, J.M. Horan, *et al.* A large outbreak of antibiotic-resistant shigellosis at a mass gathering. *J Infect Dis* 162:1324–1328, 1990.

WHO Scientific Working Group. Enteric infections due to *Campylobacter*, *Yersinia*, *Salmonella*, and *Shigella*. *Bull World Health Organ* 58:519–537, 1980.

Williams, L.P., B.C. Hobbs. *Enterobacteriaceae* infections. En: Hubbert, W.T., W.F. McCulloch, P.R. Schnurrenberger, eds. *Diseases Transmitted from Animals to Man*. 6th ed. Springfield, Illinois: Thomas; 1975.

World Health Organization. Development of vaccines against shigellosis: memorandum from a WHO meeting. *Bull World Health Organ* 65:17–25, 1987.

TÉTANOS

CIE-10 A33 Tétanos neonatal, A34 Tétanos obstétrico, A35 Otros tétanos

Sinonimia. Trismo, mal de quijada.

Etiología. *Clostridium tetani*; el cuadro patológico es producido por la neurotoxina del agente infeccioso, ya que la bacteria no es invasora del organismo animal. *C. tetani*, como todos los clostridios, es un bacilo gram-positivo, anaerobio, móvil, de 2–2,5 micras x 0,3–0,5 de diámetro. Forma esporas terminales de forma ovoide, lo que le da una apariencia de raqueta de tenis. Durante su multiplicación logarítmica, *C. tetani* acumula intracelularmente una neurotoxina, la tetanospasmina, que es liberada cuando la célula entra en lisis. La tetanospasmina es una toxina muy potente. Se estima que menos de 2,5 ng/kg de peso sería letal para el hombre y que 0,3 ng/kg lo sería para el cobayo (Orenstein y Wassilak, 1991). La producción de la neurotoxina está determinada por un gen de un plásmido (Finn *et al.*, 1984).

Las esporas de *C. tetani* son muy resistentes a los factores ambientales y pueden sobrevivir durante muchos años en el suelo.

Distribución geográfica. Mundial. El agente etiológico es un microorganismo del suelo. Se le puede encontrar también en las heces de los animales y del hombre. Las esporas de *C. tetani* se encuentran sobre todo en suelos cultivados, ricos en materia orgánica, o en campos de pastoreo. La enfermedad es más frecuente en los climas tropicales que en los templados o fríos.

Presentación en el hombre. La incidencia de la enfermedad en los países industrializados es baja; en los países en desarrollo aún constituye un problema importante de salud pública. En el decenio de 1951–1960 la mortalidad por tétanos fue de 0,16 por 100.000 habitantes en los Estados Unidos de América y Canadá y de 8,50 en los países de América Latina, excluidos Argentina y Brasil. En 1987 se estimaba que en el mundo había 1.680.000 casos y 1.030.000 defunciones. En 1973, del 60 al 90% de los casos se produjeron en neonatos, durante el primer mes de vida (Orenstein y Wassilak, 1991). La distribución de la enfermedad por grupos de edad cambió en los Estados Unidos: en el período 1989–1990, se produjeron 117 casos de tétanos en 34 estados de ese país, con una incidencia anual de 0,02/100.000 habitantes. En un notable contraste con los países en desarrollo, el 58% de los pacientes tenía 60 años o más, y solo un caso se produjo en un neonato. La letalidad estuvo en relación directa con la edad: 17% en pacientes de 40 a 49 años y 50% en los de 80 o más años (Centers for Disease Control and Prevention, 1993).

Los habitantes de áreas rurales están más expuestos que los de áreas urbanas. La letalidad es alta a pesar del mejoramiento de la terapéutica.

En un estudio realizado en Paraguay, se observó que el tétanos era más frecuente en el hombre que en la mujer, y en recién nacidos y niños que en adultos (Vera Martínez *et al.*, 1976).

En la Argentina, las tasas anuales de incidencia para el período 1965–1977 fueron de 1,2 a 1,7 por 100.000 habitantes (excepto en 1967, con 3,1 por 100.000 habitantes). La enfermedad fue más frecuente en las provincias subtropicales o de clima templado que en las provincias patagónicas de clima frío. Los promedios de admisión a los hospitales de la ciudad de Buenos Aires, entre 1968 a 1973, fueron más

altos para los meses calurosos. La letalidad por tétanos en estos hospitales municipales alcanzó a 35,8% y fue ocho veces mayor en niños menores de 15 días que en otros grupos de edad (Mazzáfero *et al.*, 1981). En el cuadro 4 se indica la distribución de morbilidad por tétanos, de acuerdo con el tipo de clima, en la Argentina, durante el período 1967–1977. En 1990 se notificaron 49 casos; en 1991, 38 de todas las edades, y en 1992, siete casos neonatales. Hay un evidente subregistro, ya que el número de muertes excede el número de enfermos, como lo mencionan las autoridades encargadas del Sistema Nacional de Vigilancia de Enfermedades (Ministerio de Salud y Acción Social, 1990, 1991 y 1992).

Presentación en los animales. La enfermedad es poco frecuente en los animales. Existen áreas enzoóticas, sobre todo en los trópicos. La especie más susceptible es la equina. También se observan casos en ovinos y bovinos.

Cuadro 4. Distribución de morbilidad por tétanos de acuerdo con la jurisdicción y el tipo de clima. Argentina, 1967–1977.

Jurisdicción según clima	X anual de casos notificados	Población a mitad del período (en miles)	Tasa por 100.000 habitantes
Subtropical	168.8	4.221	3,9
Catamarca	3.4	175	1,9
Corrientes	19.2	587	3,3
Chaco	38.5	572	6,7
Formosa	14.2	248	5,6
Jujuy	6.7	323	2,1
Misiones	15.3	470	3,3
Salta	20.4	533	3,8
Santiago del Estero	15.7	519	3,0
Tucumán	32.6	794	4,1
Templado	217.6	19.409	1,1
Capital Federal	18.5	2.974	0,6
Buenos Aires	111.9	9.289	1,2
Córdoba	20.9	2.177	0,9
Entre Ríos	16.5	838	1,9
La Pampa	3.4	177	2,2
La Rioja	0.6	139	0,4
Mendoza	4.5	1.025	0,4
San Juan	3.1	403	0,7
San Luis	1.5	187	0,8
Santa Fe	36.2	2.200	1,6
Frío	3.7	762	0,5
Chubut	0.6	202	0,3
Río Negro	1.3	281	0,4
Neuquén	1.6	170	0,9
Santa Cruz	0.2	94	0,2
Tierra del Fuego	—	15	0,0

Fuente: Bol Oficina Sanit Panam 90(6):538, 1981.

La enfermedad en el hombre. Se caracteriza por espasmos dolorosos de los maseteros (trismo) y músculos faciales (risa sardónica) del cuello, pero a menudo afecta otros músculos del cuerpo. El período promedio de incubación dura 14 días, pero puede variar de menos de dos días a varios meses. Si la enfermedad no se complica con otras infecciones, la temperatura puede ser normal o ligeramente elevada. Los reflejos son exagerados, y es común la rigidez de los músculos abdominales, la retención urinaria y la constipación. La letalidad es muy alta, si bien variable de un país a otro. En los Estados Unidos la letalidad disminuyó de 90% en 1947, a 60% en 1969; en 1989–1990 fue de 17% en pacientes de 40 a 49 años, y de 50% en los de 80 años o más. La gravedad del tétanos es tanto mayor cuanto más corto es el período de incubación y cuanto antes aparecen las convulsiones. El pronóstico es más grave cuanto mayor es la frecuencia, duración e intensidad de los espasmos.

En su sintomatología, el tétanos neonatal no difiere del de los adultos, excepto por la vía de entrada de la infección. En los recién nacidos la infección se introduce por lo general a través de la herida umbilical. En otras edades, la vía de entrada es una herida, y resultan especialmente peligrosas las producidas por instrumentos punzantes contaminados, o las heridas traumáticas. Las intervenciones quirúrgicas y los abortos provocados, realizados sin la debida asepsia, han dado origen a tétanos.

C. tetani no es una bacteria invasora. Las esporas se introducen por una herida, que puede ser un medio anaerobio, especialmente si hay necrosis tisular. En esas condiciones *C. tetani* pasa a un estado vegetativo, se multiplica y libera la neurotoxina al lisarse. La enfermedad se debe a la tetanospasmina, que es una neurotoxina muy potente (véase Etiología). Ingresa al sistema nervioso por las uniones mioneurales de neuronas motoras alfa (Cate, 1991). La tetanospasmina inhibe la liberación de una variedad de neurotransmisores, lo que permite a las neuronas motoras inferiores aumentar el tono muscular y produce simultáneamente espasmo de los músculos agonistas y antagonistas (Cate, 1991).

El paciente se debe alojar en una unidad de terapia intensiva y tratar con benzodiazepinas para reducir la ansiedad y obtener un efecto anticonvulsivo central y de relajación muscular. Muchas veces hay que proceder a la intubación traqueal o a la traqueostomía. Simultáneamente a estas medidas, se debe administrar inmunoglobulina antitetánica humana (500 U.I., I.M.). Para reducir la carga de toxina se aconseja administrar penicilina u otros antibióticos (Cate, 1991).

La enfermedad en los animales. El caballo es muy susceptible al tétanos y lo adquiere generalmente por clavos que han entrado en el casco, así como por cualquier otro tipo de herida contaminada con *C. tetani*, si las condiciones anaerobias favorecen su multiplicación. La sintomatología es similar a la humana. Primero se observa una rigidez localizada, debida a espasmos tónicos de los maseteros, de los músculos del cuello y de los miembros posteriores; luego hay una rigidez general. Los reflejos están aumentados y los animales se excitan fácilmente por los ruidos, lo que les provoca espasmos generales.

En la vaca se observan casos de posparto, sobre todo si hubo retención de la placenta. El bovino tiene una tasa apreciable de anticuerpos neutralizantes para la neurotoxina (tetanospasmina) del *C. tetani*. Después de la parición se produce un marcado descenso en el nivel de la antitoxina y, en consecuencia, el animal resulta muy susceptible a la enfermedad. En corderos y terneros, el tétanos es muchas veces con-

secuencia de la castración, sobre todo cuando se emplean bandas elásticas, ya que el tejido necrosado que deja esa operación favorece la anaerobiosis.

El corte de cuernos, de la cola y la esquila pueden dar origen a la enfermedad. El tétanos de origen iatrogénico se presenta a veces después de intervenciones quirúrgicas y vacunaciones.

El período de incubación dura de 2 a 14 días. La sintomatología es similar a la del hombre. La muerte se produce en 4 a 10 días.

El tratamiento consiste en tranquilizantes, agentes curariformes y 300.000 U.I. de antitoxina tetánica cada 12 horas. Se pueden obtener buenos resultados si los caballos se tratan al inicio de la enfermedad. También se tiene que limpiar y drenar la herida, así como administrar antibióticos de espectro amplio (Fraser *et al.*, 1991).

Fuente de infección y modo de transmisión. El reservorio y la fuente de infección es el suelo que contiene *C. tetani*. El agente etiológico se encuentra en muchos suelos, sobre todo en los cultivados, ricos en materia orgánica. Se habla de “focos telúricos” de *C. tetani* en algunas zonas donde el riesgo de exposición es muy grande.

El agente se encuentra comúnmente en las heces de caballos. También se le ha encontrado en otras especies, tales como bovinos, ovinos, caninos, ratas, y gallinas; asimismo, el hombre puede albergar *C. tetani* en su tracto intestinal.

La transmisión se realiza a través de heridas. La cicatriz o escara favorece la multiplicación del agente etiológico. Algunos casos se debieron a mordeduras de perros. La tetanospasmia se produce después que las esporas han germinado, es decir, por la forma vegetativa de la bacteria.

En el Paraguay, de 2.337 casos estudiados de 1946 a 1972, la puerta de entrada en el 31,7% fue la herida umbilical, en 38,7% heridas pequeñas, en 7,7% lesiones por extracción de la nigua *Tunga penetrans*, y en el resto por abortos provocados, intervenciones quirúrgicas, quemaduras e inyecciones sin la debida asepsia (Vera Martínez *et al.*, 1976).

Papel de los animales en la epidemiología. El tétanos es una enfermedad común del hombre y de los animales, y no una zoonosis. Algunos autores atribuyen a los animales el papel de reservorio (McComb, 1980; Benenson, 1992), pero es más probable que el agente de la enfermedad se origine en el suelo y que su presencia en el tracto digestivo de los animales herbívoros u omnívoros sea transitoria, sin que haya multiplicación de la bacteria (Wilson y Miles, 1975; Smith, 1975). Sin embargo, los animales domésticos pueden contribuir con sus heces a la diseminación de cepas toxigénicas de *C. tetani*, tanto en áreas cultivadas como no cultivadas.

Diagnóstico. El antecedente de una herida y la sintomatología son las bases para el diagnóstico. El examen microscópico directo de material es útil. Dada la urgencia en el diagnóstico, el valor del cultivo de *C. tetani* es dudoso. No siempre se logra aislar el agente etiológico de la herida.

Control. En el hombre, debido al origen telúrico de la infección, el único método racional de control es la inmunización activa con toxoide. Los niños de dos o tres meses de edad deben recibir 3 dosis del toxoide con la vacuna triple DPT (difteria, pertussis, tétanos), con intervalo de un mes a seis semanas. Los niños deben recibir un refuerzo, preferentemente 18 meses después de la última dosis. Una serie primaria de tres dosis induce títulos protectores de antitoxina durante 5 a 13 años en 90%

o más de los vacunados. Las dosis de refuerzo asegurarán títulos más altos de antitoxina y es probable que confieran inmunidad durante la edad fecunda de la mujer (Halsey y de Quadros, 1983). Conviene administrar dosis periódicas de refuerzo de toxoide tetánico cada diez años, sobre todo a núcleos de población que están más expuestos. La eficacia del toxoide se comprobó durante la Segunda Guerra Mundial. En el ejército estadounidense, vacunado con tres dosis de toxoide tetánico, hubo un caso entre 455.803 heridos, mientras que en el ejército japonés, no vacunado, la incidencia fue de 10 por 100.000 soldados heridos.

En los países en desarrollo, es recomendable inmunizar a las mujeres embarazadas para prevenir la mortalidad por tétanos en los neonatos. La eficacia de la inmunización prenatal con toxoide (anatoxina) tetánico está bien demostrada. La inmunización primaria consiste en administrar dos dosis. Una al inicio de la gestación y otra un mes más tarde, pero no más allá de tres semanas antes del parto. Si la mujer gestante ya había sido inmunizada anteriormente, solo necesita una dosis de refuerzo y es probable que tenga suficientes anticuerpos para proteger a los hijos que nazcan en los siguientes cinco años (Stanfield y Galazka, 1984).

La inmunización pasiva con antitoxina debe reservarse para personas sin previa inmunización activa y que deben someterse a intervenciones quirúrgicas, como también, en áreas de alto riesgo, para mujeres después de abortos o partos y para sus hijos recién nacidos. Es preferible el uso de suero antitoxínico de origen humano, pero si no lo hubiera se puede emplear suero de equino o bovino hiperinmunizado, sometiendo previamente al paciente a una prueba alérgica para asegurarse de que no está sensibilizado.

En caso de heridas, debe procederse a su limpieza y desbridamiento. En personas que recibieron el tratamiento básico con toxoide, se inyecta una dosis de refuerzo, si la herida es pequeña y transcurrieron más de 10 años desde la última dosis. Si el paciente no fue vacunado en los últimos cinco años y tiene una herida grande y contaminada, se le aplicará una dosis de refuerzo de toxoide. Las personas que no recibieron una serie primaria completa de toxoide tetánico recibirán una dosis de toxoide y una inyección de inmunoglobulina tetánica humana, si la herida es grande o está contaminada, o tiene ambas características (Benenson, 1992).

En los animales, los procedimientos de control son similares. Los equinos en particular deben vacunarse con toxoide; son suficientes dos dosis con un intervalo de 1 a 2 meses. Si el equino sufre de una herida potencialmente peligrosa, se debe dar otra inyección de toxoide. En caso de que el animal no haya recibido toxoide anteriormente, se le debe administrar 2.000 a 3.000 U.I. de antitoxina. También se debe aplicar, simultáneamente, una dosis de toxoide que se repite al mes. La antitoxina confiere una inmunidad pasiva durante dos semanas, aproximadamente. A los potrillos se le suministra toxoide a los 2 meses de vida y a las yeguas, las últimas seis semanas de preñez (Fraser *et al.*, 1991). Las operaciones tales como descornado, castración y corte de cola deben hacerse en las condiciones más asépticas posibles y deben aplicarse desinfectantes a las heridas operatorias.

Los corderitos en su primer mes de vida pueden ser inmunizados pasivamente por la vacunación de sus madres con dos dosis de toxoide adsorbido a fosfato de aluminio, administrando la primera inyección a las ocho semanas y la segunda a las tres o cuatro semanas antes del parto (Cameron, 1983).

Bibliografía

Argentina, Ministerio de Salud y Acción Social. Boletines Epidemiológicos Nacionales, años 1990, 1991 y 1992.

Benenson, A.S., ed. *El control de las enfermedades transmisibles en el hombre*. 15.^a ed. Informe Oficial de la Asociación Estadounidense de Salud Pública. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 1992. (Publicación Científica 538).

Bytchenko, B. Geographical distribution of tetanus in the world, 1951–1960. *Bull World Health Organ* 34:71–104, 1966.

Cameron, C.M., B.J. Van Biljon, W.J.S. Botha, P.C. Knoetze. Comparison of oil adjuvant and aluminium phosphate-adsorbed toxoid for the passive immunization of lambs against tetanus. *Onderstepoort J Vet Res* 50:229–231, 1983.

Cate, T.R. *Clostridium tetani* (Tétanos). En: Mandell, G.L., R.G. Douglas, Jr., J.E. Bennett, eds. *Enfermedades infecciosas. Principios y práctica*. 3.^a ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 1991.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Tetanus surveillance—United States, 1989–1990. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 42:233, 1993.

Cvjetanovic, B. Epidemiología del tétanos considerada desde un punto de vista práctico de salud pública. *Bol Oficina Sanit Panam* 75:315–324, 1973.

Finn, C.W., Jr., R.P. Silver, W.H. Habig, M.C. Hardegree *et al.* The structural gene for tetanus neurotoxin is on a plasmid. *Science* 224:881–884, 1984.

Fraser, C.M., J.A. Bergeron, A. Mays, S.E. Aiello, eds. *The Merck Veterinary Manual*. 7th ed. Rahway, New Jersey: Merck; 1991.

Halsey, N.A., C.A. de Quadros. *Avances recientes en inmunización*. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 1983. (Publicación Científica 451).

Mazzáfero, V.E., M. Boyer, A. Moncayo. Distribución del tétanos en Argentina. *Bol Oficina Sanit Panam* 90:533–542, 1981.

McComb, J.A. Tetanus (Lockjaw). En: H. Stoenner, W. Kaplan, M. Torten, eds. Vol 2, Section A: *CRC Handbook Series in Zoonoses*. Boca Raton, Florida: CRC Press; 1980.

Orenstein, W.A., S.G.F. Wassilak. Tetanus. En: Evans, A.S., P.S. Brachman, eds. *Bacterial Infection of Humans*. 2nd ed. New York: Plenum Medical Book Co.; 1991.

Organización Mundial de la Salud. Prontuario para la prevención del tétanos. *Crónica de la OMS* 30:216–218, 1976.

Rosen, H.M. Diseases caused by clostridia. En: Beeson, P.B., W. McDermott, J.B. Wyngaarden, eds. *Cecil Textbook of Medicine*. 15th ed. Philadelphia: Saunders; 1979.

Rosen, M.N. Clostridial infections and intoxications. En: Hubbert, W.T., W.F. McCulloch, P.R. Schnurrenberger, eds. *Diseases Transmitted from Animals to Man*. 6th ed. Springfield, Illinois: Thomas; 1975.

Smith, J.W.G. Toxoides diftérico y tetánico. *Bol Oficina Sanit Panam* 74:152–165, 1973.

Smith, L.D. Clostridial diseases of animals. *Adv Vet Sci* 3:465–524, 1957.

Smith, L.D. *The Pathogenic Anaerobic Bacteria*. 2nd ed. Springfield, Illinois: Thomas; 1975.

Spaeth, R. Tetanus. En: Top, F.H., Sr., P.F. Wehrle, eds. *Communicable and Infectious Diseases*. 7th ed. St. Louis, Missouri: Mosby; 1972.

Stanfield, J.P., A. Galazka. Neonatal tetanus in the world today. *Bull World Health Organ* 62:647–669, 1984.

Tavares, W. Profilaxia do tetano. Fundamentos e critica de sua realização. *Rev Assoc Med Bras* 28:10–14, 1982.

Vera Martínez, A., C.M. Ramírez Boettner, V.M. Salinas, R. Zárate. Tétanos: estudio clínico y epidemiológico de 2.337 casos. *Bol Oficina Sanit Panam* 80:323–332, 1976.

Wilson, G.S., A. Miles. Vol. 2. *Topley and Wilson's Principles of Bacteriology, Virology, and Immunity*. 6th ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1975.

TUBERCULOSIS ZOONÓTICA

CIE-10 A16 Tuberculosis respiratoria, no confirmada bacteriológica o histológicamente, A18 Tuberculosis de otros órganos

Etiología. Los agentes etiológicos de la tuberculosis de los mamíferos son *Mycobacterium tuberculosis* (el principal causante de tuberculosis humana), *M. bovis* (tuberculosis bovina) y *M. africanum* (tuberculosis humana en África Tropical). Esta última especie tiene características intermedias entre *M. tuberculosis* y *M. bovis*. A estos agentes se debe agregar el *M. microti*, que causa la tuberculosis de los roedores, aunque no es de interés zoonótico. (Las micobacterias no tuberculosas se presentan en el capítulo correspondiente).

El agente principal de la tuberculosis zoonótica es *M. bovis*; el del hombre y otros primates es *M. tuberculosis*, que es la especie tipo del género.

Las micobacterias tuberculosas son bacilos alcohol-ácidoresistentes, gram-positivos, no esporógenos. Estas micobacterias son resistentes a muchos desinfectantes, a la desecación y a otros factores adversos del medio, debido a que su pared tiene un alto contenido de lípidos.

En la investigación epidemiológica de *M. tuberculosis* se ha empleado la fagotipificación, que mediante el sistema API-ZIM divide el género en siete biovars (Casal y Linares, 1985; Humble *et al.*, 1977). La fagotipificación se difundió poco y prácticamente cayó en desuso; se ha reemplazado por la técnica de hibridación de ADN.

Tanto para *M. tuberculosis* como para *M. bovis* se ha encontrado útil el análisis de fragmentos de ADN, obtenidos por la acción digestiva de una o varias endonucleasas de restricción (Collins y De Lisle, 1985; Shoemaker *et al.*, 1986).

Numerosos autores prefieren referirse a una sola especie (*M. tuberculosis*) y tipos humanos y bovino.

Distribución geográfica. La distribución de *M. bovis* y *M. tuberculosis* es mundial. *M. africanum* prevalece en África, pero también se ha aislado en Alemania e Inglaterra. Las cepas de *M. africanum* relacionadas fenotípicamente con *M. tuberculosis* son nitrasa positivas y se encuentran en África occidental; las que se asemejan a *M. bovis* son nitrasa negativas y se aíslan más al oriente de África (Grange y Yates, 1989).

Presentación en el hombre. La prevalencia de la tuberculosis humana de origen animal ha disminuido mucho en los países donde se impuso la pasteurización obligatoria de la leche y donde se realizaron exitosas campañas de control y erradicación de la infección bovina. Los países anglosajones —con una incidencia de la infección humana por *M. bovis* actualmente baja y limitada al grupo de edad más avanzada— fueron en un tiempo los más afectados, debido a la costumbre de consumir leche cruda. A pesar de la notoria reducción de la infección humana por cepas bovinas en Gran Bretaña, la tuberculosis de este origen sigue presentándose. De 1977 a 1979, en el sudeste de Inglaterra, de 5.021 pacientes tuberculosos se realizaron 63 (1,25%) aislamientos de “cepas bovinas clásicas” (*M. bovis*), 53 de ellas en británicos y 10 en inmigrantes. De acuerdo con las localizaciones, 27 (42,85%) correspondieron a tuberculosis pulmonar y 36 (57,14%) a localizaciones extrapulmonares. Hubo una diferencia marcada en tuberculosis renal debida a *M. bovis* (23,8%) y *M. tuberculo-*

sis (8,2%). Al comentar estos resultados, los autores (Collins *et al.*, 1981) sugieren la posibilidad de transmisión interhumana, y para ello se basan en que la TB bovina prácticamente ha desaparecido de Gran Bretaña, la leche que se consume es pasteurizada y algunos casos se dan en menores de edad. En la misma región (sudeste de Inglaterra) siguieron presentándose casos humanos por *M. bovis* casi 30 años después de completarse el programa de erradicación de la tuberculosis bovina (1960). De 1977 a 1987 se comprobaron 201 nuevos casos humanos debidos a *M. bovis*, lo que equivale al 1,20% del total de los aislamientos de micobacterias tuberculosas (Yates y Grange, 1988). La mayor parte de los casos correspondieron a personas de edad avanzada, que pudieron haber adquirido la infección cuando aún estaba prevalente en los bovinos (en 1935, antes del inicio del programa de erradicación, el 40% de los bovinos eran positivos a la tuberculina). La forma pulmonar y la genitourinaria son actualmente las más comunes en humanos infectados por *M. bovis* (Yates y Grange, 1988). En Eslovaquia se registraron 52 casos de tuberculosis humana debido al bacilo bovino en el período 1979–1983, de 10 a 15 años después de la erradicación de tuberculosis bovina. El promedio de edad de los pacientes fue de 61 años. El 88% sufría de TB pulmonar, de los cuales 17% fueron recidivas y 71% casos nuevos (Bunjanova y Nagyova, 1985). En la República Checa se registraron 47 pacientes infectados por *M. bovis* en el período 1981–1983 (Kubin *et al.*, 1985). En Alemania, durante el período 1953–1957, cuando la tuberculosis en los bovinos tenía aún una alta prevalencia, el 45% de las adenitis tuberculosas de los niños se debía a *M. bovis*. Posteriormente, a medida que se redujo la prevalencia en el ganado bovino, esta forma de tuberculosis, como también la cutánea, disminuyeron notablemente. En los Estados Unidos, a principios del siglo XX se atribuía a *M. bovis* hasta un 20% de la tuberculosis humana; en 1980, apenas 0,1% (Good y Snider, 1980). En los Países Bajos, donde la TB bovina se erradicó, hubo 125 infecciones humanas por *M. bovis* de 1972 a 1975 (Schonfeld, 1982). Más de 80% de los pacientes habían nacido en épocas en que la transmisión por la leche de *M. bovis* todavía era posible. Con respecto a 5 pacientes menores de 20 años, que nacieron cuando ya se había erradicado la enfermedad bovina, se presume que contrajeron la infección fuera de los Países Bajos. Si bien la transmisión interhumana de *M. bovis* aún resulta objeto de controversia, es indudable que las campañas de erradicación de la TB bovina han reducido enormemente la incidencia humana de este origen. Así lo atestigua el hecho de que en Gran Bretaña, en 1945, se debían a cepas bovinas el 5% de todos los casos fatales de tuberculosis y el 30% de los casos de enfermedad en niños menores de cinco años de edad (Collins y Grange, 1983).

En los países donde la leche se consume hervida, entre ellos los de América Latina, la incidencia de infección por *M. bovis* ha sido siempre más baja. Sin embargo, tanto las formas pulmonares como extrapulmonares de la tuberculosis humana de origen animal no dejan de ser un problema en las áreas con alta prevalencia de infección en bovinos. Esto se debe a que no toda la leche se consume hervida, muchos productos se preparan con leche sin pasteurizar y además hay casos de infección por vía aerógena. En el Perú (Fernández Salazar *et al.*, 1983) en un estudio de 853 cepas de tuberculosos pulmonares, se han identificado 38 (4,45%) aislamientos de *M. bovis*. En la Argentina, sobre todo en 1978–1981, en varios laboratorios se estudió un total de 7.195 cepas, en su mayoría aisladas de pacientes adultos con afección pulmonar, y 82 (1,1%) de ellas se clasificaron como *M. bovis* (Comisión Nacional de Zoonosis, 1982).

Presentación en los animales. En los países industrializados, la tuberculosis bovina está erradicada o se encuentra en una fase avanzada de control, mientras que en varios países en desarrollo la situación no ha mejorado o la prevalencia se encuentra en aumento. En casi todos los países de Europa occidental la prevalencia de la infección bovina es inferior a 0,1%. En el Hemisferio Occidental, el Canadá y los Estados Unidos de América han reducido la tasa de infección a niveles muy bajos. En 1969, en este último país hubo un 0,06% de reactores a la tuberculina en 4,5 millones de bovinos examinados (la gran mayoría de los reactores no presentaban lesiones en el matadero). En 1989 se sacrificaron en los Estados Unidos 33.500.000 bovinos (sin incluir a los reaccionantes a la tuberculina), de los cuales solo 143 tenían lesiones tuberculosas (0,0004%). En América Latina, Costa Rica, Cuba, Jamaica, Panamá, Uruguay y Venezuela tienen programas de control de cobertura nacional. Cuba ya se encuentra en la fase de vigilancia posterior a la erradicación. En varios países de Centroamérica y del Caribe, la tasa de infección es muy baja. Las tasas más altas de infección se encuentran en las cuencas lecheras, alrededor de las grandes ciudades de América del Sur. En los países sudamericanos donde los cerdos se alimentan con subproductos lácteos (no pasteurizados), la tasa de infección en porcinos es similar o aun mayor que en bovinos, a juzgar por los registros de decomisos en mataderos. Sin embargo, se debe tomar en cuenta que en estas cifras se engloba gran parte de las lesiones ocasionadas por micobacterias no tuberculosas (véase Enfermedades causadas por micobacterias no tuberculosas).

La tuberculosis bovina es importante no solo porque constituye una fuente de infección humana, sino también por las pérdidas económicas que ocasiona.

El *Mycobacterium africanum*, aislado por primera vez de un paciente humano en Senegal y descrito en 1969 (Castets *et al.*, 1969), es capaz de infectar primates no humanos y causarles lesiones pulmonares, ganglionares y renales. Thorel (1980) aisló estas cepas de chimpancés y de un cercopiteco de origen africano, que se hallaban en estaciones experimentales de Europa. Estos animales probablemente hayan contraído la infección del hombre. Existe el peligro potencial de una retransmisión a los que trabajan con ellos. Hay también un informe de infección de bovinos en Malawi por *M. africanum* (Berggren, 1981), pero se objeta que no incluye los detalles de la tipificación (Pritchard, 1988).

El hombre puede transmitir *M. tuberculosis* a monos, perros, gatos y aves psitáceas (véase más adelante en La enfermedad en los animales).

La enfermedad en el hombre. *M. bovis* puede causar las mismas formas clínicas y lesiones patológicas que *M. tuberculosis* (tipo humano). Históricamente, las formas por *M. bovis* más prevalentes eran las extrapulmonares, y los niños se contaban entre los más afectados. La localización extrapulmonar del bacilo bovino no se debe a su afinidad con otros tejidos, sino a su modo de transmisión más común, por ingestión de leche o productos lácteos crudos. Por tal motivo, en los países donde hubo una alta prevalencia de tuberculosis bovina y se consumía leche cruda, una gran proporción de las tuberculosis extrapulmonares —tales como la adenitis cervical, infecciones genitourinarias, tuberculosis ósea y articular, y las meningitis— se debía a *M. bovis*. Según los datos sobre tipificación de los bacilos tuberculosos en los países anglosajones antes de controlar la infección bovina, un 50% o más de las adenitis cervicales se originaban por *M. bovis*. La tuberculosis pulmonar por el bacilo bovino se da con menos frecuencia, pero su incidencia no es desdeñable en grupos ocupa-

cionales que están en contacto con vacunos infectados o sus canales, sobre todo en países donde los animales se crían estabulados. Esta forma no se distingue clínica o radiológicamente de la causada por *M. tuberculosis*. La transmisión es aerógena (por gotitas de pocos micromilímetros). Se sostiene que en los países donde disminuye la infección humana por *M. tuberculosis* y no se controla la infección bovina, *M. bovis* podría adquirir un papel preponderante en la tuberculosis pulmonar del hombre. Si bien se declaró libre de tuberculosis bovina a Dinamarca en 1952, entre 1959 y 1963 se detectaron 127 casos humanos de infección por *M. bovis* en los grupos de edad mediana y avanzada, 58% de los cuales fueron de tuberculosis pulmonar.

En los países que han logrado un control avanzado de la tuberculosis bovina, se pueden observar casos humanos por *M. bovis*, sobre todo en personas de edad que han estado expuestas al agente patógeno en su niñez y juventud.

La reducción o eliminación de *M. bovis* del ganado y la pasteurización obligatoria de la leche han contribuido a disminuir la incidencia en el hombre. A la vez ha cambiado el cuadro clínico de la infección humana por el tipo bovino. Actualmente predomina la tuberculosis pulmonar y, en segundo lugar, la forma urogenital.

La transmisión interhumana de *M. bovis* es posible, pero hay pocos casos fehacientemente comprobados. En general se puede decir que, como en la mayoría de las zoonosis, el hombre es solo un huésped accidental de *M. bovis* y su infección depende de la fuente animal. Si bien *M. tuberculosis* y *M. bovis* son muy similares en su efecto patógeno para el hombre, no se entiende por qué motivo la infección bovina no se ha constituido en mayor proporción en una enfermedad transmisible interhumana. Como posible explicación se ha sugerido que en pacientes pulmonares, infectados por *M. bovis*, la eliminación de bacilos en el esputo es menor que en los infectados por *M. tuberculosis* (Griffith, 1937).

En América Latina existe la creencia de que la población está a salvo de la infección por el bacilo bovino, debido a la extendida costumbre de consumir la leche hervida. Indudablemente, si no se practicara dicha costumbre, la tasa de infección por *M. bovis* en el hombre sería más alta, considerando la difusión y la tasa de infección del ganado lechero en muchos países latinoamericanos. Sin embargo, hay personas en el medio rural que toman leche cruda, y también es frecuente el consumo de productos lácteos (cremas, mantequilla, quesos blandos) elaborados en las casas con leche cruda. Como sucede en otras partes del mundo, los niños son las principales víctimas, según lo indican algunos datos sobre tipificación provenientes de Brasil, México y Perú. Estos datos confirman además la alimentación de niños con leche o productos lácteos no tratados por el calor.

Si bien en América Latina no suele estabularse el ganado, se registran casos de tuberculosis pulmonar por *M. bovis*, siendo obreros rurales y de mataderos y frigoríficos los más expuestos. En Argentina se aisló el bacilo bovino de 8% de 85 enfermos pulmonares de áreas rurales, mientras que entre 55 enfermos de la capital solo hubo un caso debido a *M. bovis*.

El hombre que sufre de tuberculosis pulmonar debida al tipo bovino puede, a su vez retransmitir la infección a los bovinos. Este hecho resulta sobre todo evidente en rebaños que fueron saneados y volvieron a infectarse, debido a que una persona tuberculosa de la finca se constituyó en fuente de exposición para los animales. Episodios de esta clase se han producido en los Estados Unidos y en varios países europeos. Entre 1943 y 1952, en Dinamarca se reinfectaron 128 rebaños (con más de 1.000 cabezas de ganado) y se encontró que la fuente de infección eran 107 per-

sonas tuberculosas. Hasta 1960 siguió habiendo episodios similares en ese país, a pesar del avance logrado en la erradicación de la tuberculosis bovina. Huitema (1969) informó acerca de personas con tuberculosis debida a *M. bovis* que infectaron a 50 rebaños, en 24 de los cuales los transmisores padecían tuberculosis renal. Es posible que este fenómeno (retransmisión de la infección del hombre al bovino) se dé también en el hemisferio sur, pero pasa desapercibido debido a las elevadas tasas de tuberculosis en los bovinos.

En regiones donde se han erradicado la infección de los rebaños, se considera que los bovinos dejan de ser fuente de infección para el hombre, pero éste puede seguir siendo, por muchos años, fuente de infección para los bovinos.

El hombre con tuberculosis pulmonar o genitourinaria debida al tipo específico humano (*M. tuberculosis*) puede infectar y sensibilizar a los bovinos de modo transitorio. El bovino es muy resistente a *M. tuberculosis*; este agente no le ocasiona una tuberculosis evolutiva, pero puede sobrevivir durante un tiempo en sus tejidos, sobre todo en los ganglios, sensibilizando al animal a la tuberculina mamífera y confundiendo el diagnóstico. La sensibilización puede persistir por unos 6 a 8 meses después de separar la fuente de infección humana. En pocas ocasiones se ha comprobado la eliminación de *M. tuberculosis* por la leche, con ausencia de lesiones tuberculosas en la ubre. El hombre puede transmitir el bacilo tipo humano a varias especies animales, principalmente monos y perros, en los cuales puede producir una tuberculosis evolutiva.

En muchos países, la exposición del hombre a la tuberculosis bovina, de modo directo o indirecto, es una fuente importante de sensibilización a la tuberculina. En Dinamarca se encontró una relación entre la prevalencia de la tuberculosis bovina y la tasa de reactivos a la tuberculina en la población humana. En el mismo país se estimó, según datos estadísticos, que un tercio de la población de 30 a 35 años de edad debía su sensibilidad tuberculínica a la infección por *M. bovis*. En el mismo estudio se sugiere también que el riesgo de contraer una tuberculosis pulmonar tardía es mucho menor en los sensibilizados por el bacilo bovino que por el humano, debido quizás a que la infección por *M. bovis* se adquiere principalmente por vía digestiva y no por vía aerógena. Otra conclusión interesante es que en la tuberculosis pulmonar por *M. bovis* las calcificaciones son mucho menos frecuentes que por el tipo humano (*M. tuberculosis*).

El tratamiento de los humanos infectados por *M. bovis* es el mismo que para los infectados por *M. tuberculosis* (isoniacida, rifampicina, etambutol), excepto porque se debe excluir la pirazinamida, que no es activa contra el bacilo bovino.

La enfermedad en los animales. Muchas especies de mamíferos son susceptibles a los agentes de la tuberculosis. La tuberculosis bovina es la más importante desde el punto de vista económico y como enfermedad zoonótica. La tuberculosis de los cerdos también ocasiona grandes pérdidas económicas.

BOVINOS. El principal agente etiológico para los bovinos es *M. bovis*. Como en el hombre, el bacilo tuberculoso penetra en el organismo principalmente por vía aerógena. La tuberculosis por vía entérica es importante en terneros amamantados con leche que contiene bacilos tuberculosos. La forma clínica y patológica más común es la tuberculosis pulmonar. El agente causal, al penetrar en los pulmones y multiplicarse, forma el foco primario, que está acompañado de una lesión tuberculosa de los ganglios bronquiales del mismo lado, y de esta manera se crea el complejo pri-

mario. Estas lesiones pueden permanecer latentes o progresar, de acuerdo con la relación del binomio agente infeccioso-huésped. Si se quiebra la resistencia del animal frente al bacilo tuberculoso, la infección puede difundirse a otros órganos por vía linfohemática o por los conductos naturales, con una generalización precoz. Si el aparato inmunocompetente es incapaz de destruir los bacilos, estos formarán túberculos en los lugares donde se detienen. Los focos nuevos se producen sobre todo en los pulmones, riñones, hígado, bazo y en sus ganglios correspondientes. La generalización también puede dar lugar a la tuberculosis miliar aguda.

La mayoría de las veces, la tuberculosis tiene un curso crónico y limitado a un solo órgano, el pulmón. El proceso es lento y puede ser clínicamente inaparente por largo tiempo; incluso cierto número de animales pueden pasar toda su vida útil sin sintomatología evidente, pero constituyendo una amenaza potencial para el resto del rebaño. En otros animales se origina una bronconeumonía crónica, con tos y disminución de la capacidad productora. En casos avanzados, cuando gran parte de los pulmones están destruidos, hay una disnea pronunciada.

Otra forma que se observa con cierta frecuencia en rebaños infectados, en países sin control de la enfermedad, es la tuberculosis perlécea, o sea la pleuresía tuberculosa.

Se estima que cerca de 5% de las vacas tuberculosas, sobre todo en casos avanzados, tienen lesiones del útero o metritis tuberculosas y que 1–2% tienen una mastitis tuberculosa. Esta forma clínica resulta importante no solo desde el punto de vista de la salud pública sino también como fuente de infección para los terneros que se amamantan con la leche de modo natural o artificial. En la tuberculosis adquirida por vía bucal, uno de los signos principales consiste en la tumefacción de los ganglios retrofaríngeos. En los terneros, la lesión primaria suele asentarse en los ganglios mesentéricos, sin que esté afectada la mucosa intestinal.

La enfermedad es más frecuente a medida que avanza la edad del animal, debido al carácter crónico de la misma y al hecho de que con el transcurso del tiempo hay más oportunidades de que los animales estén expuestos a la infección. La prevalencia de la infección es más alta en vacas lecheras que en animales de carne, porque su vida económica útil es más prolongada, porque es mayor su contacto cuando se les reúne para el ordeño, o por la estabulación o semiestabulación.

Los bovinos son resistentes al complejo *M. avium* y pocas veces sufren una tuberculosis evolutiva debido a estos agentes. Sin embargo, tienen mucha importancia en los programas de control, porque sensibilizan paraespecíficamente a la tuberculina mamífera y ocasionan problemas en el diagnóstico. La vía de infección del bovino por *M. avium* es la digestiva. Cuando se encuentran lesiones, en general están limitadas al intestino y a los ganglios mesentéricos, aunque en algunos casos se pueden encontrar en los pulmones y sus ganglios regionales y no en otras partes del organismo, lo que indicaría que a veces la vía de penetración podría ser aerógena. Las lesiones tienden a la curación espontánea. No hay transmisión de la infección por *M. avium* de bovinos a bovinos (véase también Enfermedades causadas por micobacterias no tuberculosas).

El bovino es sumamente resistente a *M. tuberculosis*, y este no suele ocasionarle lesiones anatomopatológicas. En varios países se ha podido aislar *M. tuberculosis* de los ganglios de algunos reactores positivos a la tuberculina, que no presentaban lesiones en el examen *post mortem*. En este caso también la importancia de la infección reside en la sensibilización del animal a la tuberculina.

En un ensayo experimental comparativo entre *M. africanum*, *M. bovis* y *M. tuberculosis* para evaluar su patogenicidad para terneros por inoculación endovenosa, se demostró que *M. africanum* —o por lo menos la cepa usada de esta especie— era tan patógena para bovinos como *M. bovis* (Kantor *et al.*, 1979).

PORCINOS. Esta especie es susceptible a los siguientes agentes: *M. bovis*, complejo *M. avium* (o MAC) y *M. tuberculosis*. *M. bovis* es el más patógeno e invasor para los cerdos, y es causante de la mayor parte de las tuberculosis generalizadas.

La vía principal de infección es la digestiva, por ingestión de leche o productos lácteos contaminados, residuos de cocina y mataderos, excreta de aves y bovinos tuberculosos. El complejo primario se encuentra en la orofaringe y en los ganglios submaxilares, o en el intestino y en los ganglios mesentéricos. La mayoría de las veces, las lesiones están confinadas en el complejo primario. No se encuentran lesiones de tuberculosis crónica en órganos aislados, como es común en el bovino. La prevalencia es menor en animales jóvenes que en adultos, pero en los primeros se advierte mayor tendencia a la generalización del proceso. Los programas de erradicación de la tuberculosis bovina tienen una influencia directa en la reducción de la tasa de la infección en cerdos. En los Estados Unidos, en 1924 se encontraron lesiones tuberculosas en 15,2% de los cerdos sacrificados, mientras que en 1989 se encontraron solo en 0,67%. La gran mayoría de los casos de tuberculosis porcina se debe al complejo *M. avium*. Por ello la reducción de la tuberculosis aviar ha influido también en la menor tasa de infección en los cerdos. En Gran Bretaña, a medida que disminuía la tuberculosis de origen bovino aumentaban proporcionalmente las infecciones por MAC (Lesslie *et al.*, 1968). Los decomisos totales por tuberculosis generalizada se redujeron en forma aun más drástica. En algunos países latinoamericanos *M. bovis* es causa de 80 a 90% de las lesiones tuberculosas del cerdo. La proporción de *M. bovis* y MAC como causa de la tuberculosis porcina se invierte cuando se llega a controlar la infección en los bovinos, según ha sucedido en varios países europeos y en los Estados Unidos.

MAC causa por lo general una adenitis del tracto digestivo y más raramente una generalización de la enfermedad (véase también Enfermedades causadas por micobacterias no tuberculosas).

El cerdo también es susceptible al bacilo tipo humano (*M. tuberculosis*), el cual le produce una infección de los ganglios que drenan el aparato digestivo y muy raramente una tuberculosis generalizada. Las fuentes principales de la infección son residuos de cocina o de hospitales que atienden pacientes tuberculosos. Esta infección se pudo comprobar en varios países americanos, europeos y africanos.

La transmisión de la infección de un cerdo a otro es de poca importancia. Las lesiones del intestino son de tipo hiperplásico y no se observan úlceras que permitan la eliminación del agente al exterior. Sin embargo, puede haber transmisión entre cerdos cuando tienen lesiones pulmonares, uterinas o mamarias (Thoen, 1992).

Si hay una generalización de la infección por MAC, las lesiones se presentan en forma difusa y hay poca tendencia hacia la encapsulación. El corte de una lesión presenta generalmente una superficie lisa y puede haber focos de caseificación, pero la calcificación es pobre. Las lesiones por *M. bovis* o *M. tuberculosis*, en cambio, son caseosas y bien circunscritas por fibrosis y la calcificación es pronunciada (Thoen, 1992). Otras bacterias, por ejemplo *Rodococcus equi*, pueden producir lesiones semejantes a las tuberculosas.

OVINOS Y CAPRINOS. La tuberculosis en los ovinos es, en general, rara y esporádica. De los pocos casos descritos, el agente más importante fue *M. avium* y en segundo lugar *M. bovis*. En solo dos casos se indicó *M. tuberculosis*. En investigaciones realizadas últimamente en Nueva Zelandia, a raíz del programa de erradicación de la TB bovina, se pudieron comprobar casos múltiples de la infección por *M. bovis* en majadas que compartían el pastoreo con bovinos infectados. En un área se sometió a 597 ovinos a la prueba de tuberculina en la cara interna del muslo, y se hallaron 108 (18%) reactores. De 70 necropsias realizadas, en 43 (61%) se encontraron lesiones, generalmente ganglionares. En 8 ovinos estaban afectados los pulmones (Davidson *et al.*, 1981). Una experiencia parecida se observó en otra zona de Nueva Zelandia, en una propiedad con una alta prevalencia de TB en bovinos y en zarigüeyas (*Trichosurus vulpecula*). El 11% de los ovinos tuberculinizados dieron resultados positivos, y se adjudicó a la prueba 81,6% de sensibilidad y 99,6% de especificidad (Cordes *et al.*, 1981).

La prevalencia en los caprinos parece ser baja. En los países que han avanzado en la erradicación de la tuberculosis bovina se presta atención a la infección en los caprinos, ya que esta especie es susceptible a *M. bovis*, sufre con cierta frecuencia de tuberculosis pulmonar y puede reinfectar a los bovinos. En las cabras puede observarse a veces una mastitis tuberculosa y su leche puede constituir un peligro para el consumidor. Asimismo, los caprinos son susceptibles a *M. avium* y a *M. tuberculosis*; a veces hay procesos generalizados por este último agente. Poco se sabe de la presentación de la enfermedad en los caprinos de los países en desarrollo, ya que con frecuencia estos animales suelen sacrificarse sin inspección veterinaria.

EQUINOS. La tuberculosis es poco frecuente en los caballos. En los países con alta tasa de infección bovina, el agente principal de la enfermedad en los equinos es *M. bovis*. La vía de infección es predominantemente digestiva. En general, las lesiones se limitan a los ganglios del aparato digestivo y producen una reacción tisular, asemejándose a los tumores. Se han descrito algunos casos de generalización de la infección tanto por *M. bovis* como por *M. avium*. En las infecciones por *M. avium* muchas veces no se encuentran lesiones. En Alemania se pudo aislar el bacilo aviar de 30% de 208 caballos sin lesiones aparentes.

M. tuberculosis pocas veces se aísla del caballo. En un estudio realizado hace algún tiempo, solo 13 de las 241 cepas tipificadas correspondieron al bacilo humano (Francis, 1958).

La enfermedad en asnos y mulas es muy rara.

Es de interés señalar que los caballos son hipersensibles a la tuberculina y que la prueba alérgica no da resultados fidedignos.

PERROS Y GATOS. Los perros son resistentes a la tuberculosis experimental. Los casos registrados en esta especie se deben probablemente a una exposición masiva y repetida, al cohabitar con pacientes humanos o al consumir reiteradas veces productos contaminados. La infección puede producirse por vía aerógena o por ingestión de esputo, leche y vísceras. Cerca de 75% de los casos se deben al bacilo humano y el resto al bovino. El cuadro clínico no es característico. En 8 perros tuberculosos encontrados en la ciudad de Nueva York, los únicos síntomas fueron anorexia, pérdida de peso, letargia, vómitos y leucocitosis. En la radiografía se reveló efusión pleural y pericárdica, ascitis y hepatomegalia. Las lesiones granulomatosas de los tejidos blandos fueron similares a las observadas en neoplasias (Liu *et al.*, 1980). La

infección se localiza sobre todo en los pulmones o ganglios mesentéricos y a veces también se encuentran úlceras intestinales y lesiones renales. Por consiguiente, el perro puede eliminar bacilos tuberculosos por la tos, saliva, heces y orina. Asimismo, se ha demostrado que los perros que cohabitan con enfermos tuberculosos pueden albergar el agente etiológico en su faringe y heces, sin presentar lesiones tuberculosas. Son pocos los casos en que se ha podido comprobar la transmisión de la infección del perro al hombre, pero es indudable que el perro tuberculoso (y aun el animal aparentemente sano que cohabita con pacientes tuberculosos) representa un riesgo potencial y debe ser sacrificado. Un perro infectado por *M. bovis* a su vez puede ser una fuente potencial de reinfección para los bovinos.

Los gatos también tienen una relativa resistencia natural a la tuberculosis. El patógeno más común en ellos es *M. bovis*, que se ha aislado en un 90% de los casos. La vía de infección es la digestiva, por consumo de leche o vísceras que contienen bacilos tuberculosos. Se ha descrito la transmisión de *M. bovis* entre gatos en una institución científica de Australia (Isaac *et al.*, 1983). En los países en los que se ha controlado la tuberculosis bovina, la infección en los gatos es rara; los pocos casos registrados se deben a *M. tuberculosis* y ocasionalmente a MAC.

Cuando se encuentran lesiones, son a veces de carácter destructivo; las neumonitis y la tuberculosis de la piel resultan frecuentes. En áreas urbanas de Buenos Aires, se hizo un estudio cooperativo entre el Instituto Pasteur y el Instituto Panamericano de Protección de Alimentos y Zoonosis (INPPAZ). Se aisló *M. bovis* de las lesiones de 10 de los aproximadamente 150 gatos estudiados (I.N. de Kantor. Comunicación personal). En Nueva Zelandia, entre 1974 y 1986 se aisló *M. bovis* de 57 gatos. Con excepción de seis animales, todos procedían de áreas suburbanas y rurales, donde la tuberculosis está presente también en animales silvestres, especialmente en la zarigüeya (*Trichosorus vulpecula*). En el 58% de los gatos se observaron lesiones cutáneas, con una reacción piogranulomatosa y necrosis coagulativa. Estas lesiones no se describieron anteriormente en otras áreas geográficas, donde la prevalencia de TB entre los gatos era del 2 al 13% antes de los exitosos programas de control y erradicación. Se supone que los gatos adquirieron la infección al alimentarse de animales silvestres tuberculosos (De Lisle *et al.*, 1990). Se han descrito varios casos de reinfección de rebaños bovinos por gatos tuberculosos.

ANIMALES SILVESTRES. Los animales silvestres que viven en libertad, lejos del hombre y de los animales domésticos, en general no contraen tuberculosis. En cambio, los animales cautivos en zoológicos, granjas de animales pilíferos, colonias de laboratorio, o los mantenidos en casas de familia, tienen oportunidad de ser expuestos e infectarse. Es de interés señalar la susceptibilidad de los monos, tanto a *M. tuberculosis* como a *M. africanum* y *M. bovis*. Cerca de 70% de las cepas aisladas de estos animales son del tipo humano, algunas son *M. africanum* y el resto del tipo bovino. La vía de infección es la aerógena o la digestiva. La infección puede propagarse de un mono a otro y constituir un grave problema para las colonias en instituciones científicas y zoológicos. A su vez, estos animales pueden retransmitir la infección al hombre. No es raro encontrar en las casas monos tuberculosos que pudieron haberse infectado antes de su adquisición o por contacto con un miembro de la familia. En Francia, se ha descrito la infección de tres chimpancés y un cercopiteco por *M. africanum*. Tres de estos animales pertenecían a un centro científico y uno de los chimpancés a un zoológico. Es posible que la infección por *M. africanum*

no se haya comprobado antes en primates no humanos, porque se trata de una bacteria con propiedades intermedias entre *M. bovis* y *M. tuberculosis*, y las cepas aisladas pudieron haberse identificado como una de las dos especies. No se ha determinado si la infección fue transmitida a los primates por el hombre o si la han adquirido en su medio natural selvático (Thorel, 1980).

La tuberculosis es un problema en los cérvidos, sobre todo ahora que la cría de ciervos se ha popularizado en varios países. La TB de los ciervos es debida sobre todo a *M. bovis*. Esto plantea la posibilidad de retransmisión de la infección a los bovinos en países prácticamente libres de tuberculosis bovina. También es un riesgo potencial para las personas que están en contacto con estos animales. En ciervos de vida libre, probablemente en vecindad con explotaciones bovinas, se ha encontrado *M. bovis* en Canadá, Estados Unidos (Hawaii), Gran Bretaña, Irlanda y Suiza. Los que están más expuestos a la enfermedad son los ciervos cautivos en zoológicos o en granjas de cría de ciervos.

El primer informe sobre infección de ciervos criados en granjas procede de Nueva Zelanda, de una región donde la enfermedad existe en bovinos y en zarigüeyas (*Trichosorus vulpecula*). Un estallido de TB bovina se registró en granjas de Inglaterra que importaron ciervos rojos (*Cervus elaphus*) de un país de Europa oriental. En una necropsia de 106 ciervos, 26 estaban infectados y 19 tenían lesiones visibles. La prueba tuberculínica resultó 61,3% específica y 80% sensible (Stuart *et al.* 1988). En tal caso, la prueba serviría sobre todo para diagnosticar si existe TB en una granja. En Nueva Zelanda se ha establecido un programa de erradicación sobre la base de la prueba tuberculínica y el sacrificio de reaccionantes, pero la alta proporción de falsos negativos impide el éxito.

En el Sur de Australia se registró en 1986 un estallido en tres rebaños de otra especie de ciervos (*Dama dama*). En la necropsia se encontraron 47 de 51 animales con TB bovina (Robinson *et al.*, 1989). En ocho estados de los Estados Unidos, en 1991 se encontró la infección en 10 rebaños de *Cervidae*. Este hecho causó preocupación porque información proveniente del Canadá indicaba la posibilidad de infección humana de este origen (Essey *et al.*, 1991).

Se han descrito brotes en explotaciones de animales pilíferos, tales como visones y zorros plateados, cuya fuente de infección fue la carne o las vísceras de bovinos o de aves tuberculosas. En zoológicos y también en algunas reservaciones de parques naturales, se han encontrado tanto ungulados como carnívoros silvestres enfermos. En los zoológicos de América Latina, como en otras partes del mundo, se ha comprobado la infección en varias especies de animales.

El carácter de reservorio de *M. bovis* y de fuente de infección para los bovinos se atribuye a dos especies silvestres. Una zarigüeya (*Trichosorus vulpecula*) de Australia—donde no se ha encontrado infección tuberculosa en esta especie— se introdujo a Nueva Zelanda, donde contrajo la TB de bovinos. Actualmente se le atribuye a las zarigüeyas un papel principal en el mantenimiento de la infección por *M. bovis*, en los bovinos de la región del país donde se encuentran. Un análisis por endonucleasas de restricción del ADN demostró que el *M. bovis* aislado de los bovinos y de la zarigüeya de Upper Hutt (que es la región donde se encontró dificultad en el programa de erradicación) pertenecen al mismo tipo de restricción (Collins *et al.*, 1988).

En el sudoeste de Inglaterra se ha encontrado una alta prevalencia de infección por *M. bovis* en tejones (*Meles meles*) a los cuales se atribuyó la reinfección de rebaños bovinos. La eliminación de la población de tejones de ciertas áreas y la preven-

ción de su repoblación evitó la transmisión a los bovinos y, de esta manera, se suministró una prueba de la relación causal entre la infección de ambas especies animales (Wilesmith, 1983).

Se ha acumulado una abundante bibliografía respecto a la infección de los tejones y de los bovinos. Se estima que la población de tejones en Gran Bretaña es de aproximadamente 250.000 animales y que la infección por *M. bovis* es endémica en la isla, independientemente de la densidad de las colonias. Un total de 15.000 tejones, principalmente muertos en las carreteras, se examinaron y 3,9% resultaron positivos a *M. bovis* (Cheeseman *et al.*, 1989). Estos y otros investigadores (Wilesmith *et al.*, 1986) consideran al tejón como un huésped ideal de mantenimiento o un reservorio natural que sirve de fuente de infección para los bovinos, si bien de bajo grado. En Irlanda, se pudo demostrar que destruyendo las colonias de tejones se reduce la prevalencia de la enfermedad en los bovinos. La incidencia más alta de TB en bovinos se encontró en áreas con alta densidad de población de bovinos y tejones (McAleeer, 1990). Si bien estos investigadores admiten que los tejones pueden ser responsables en parte por la tuberculosis de los bovinos, hay varios interrogantes que se deben investigar y aclarar. Los tejones frecuentan los lugares de pastoreo, que escarban en la búsqueda de gusanos; ahí excretan *M. bovis* con las heces, orina, esputos y pus cuando tienen abscesos abiertos. No está claro cómo se infectan los bovinos que padecen predominantemente de tuberculosis pulmonar, cuya vía de infección es aerógena, excepto en terneros, muchos de los cuales se infectan por vía bucal con leche contaminada. También pueden coexistir durante mucho tiempo colonias de tejones con TB sin que la infección se transmita a los bovinos (Grange y Collins, 1987).

En la Argentina, en 1982 y 1983 se sacrificaron bajo inspección veterinaria 4 millones de liebres (*Lepus europaeus*) y se habían decomisado 369 animales por distintas causas. Solo de cinco liebres se aisló *M. bovis* y el examen histopatológico mostró un granuloma tuberculoso con mucha caseificación y poca calcificación, con presencia de bacilos alcohol acidorresistentes (Kantor *et al.*, 1984). Alpacas importadas del Altiplano Andino a Europa fueron la causa de pequeños estallidos de TB (Veen *et al.*, 1991).

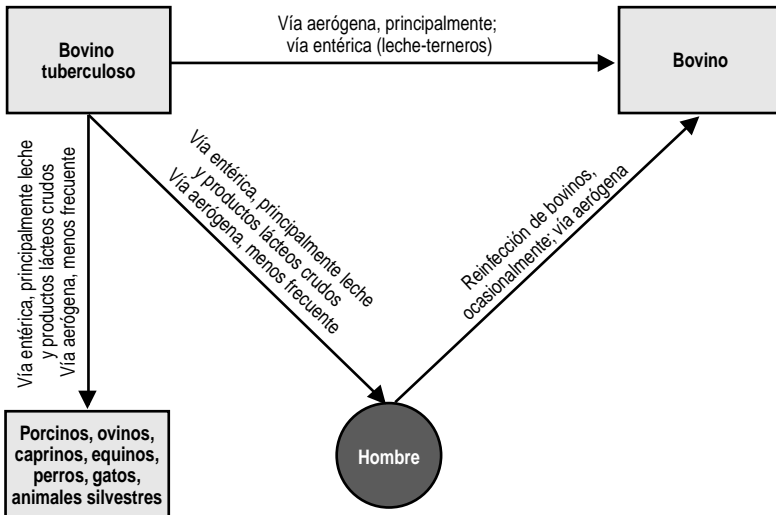
En África del Sur, la TB se ha diagnosticado en muchas especies silvestres: el búfalo del Cabo (*Syncerus caffer*), el gran kudú (*Tragelaphus strepsiceros*) y el céfalofo de Grimm (*Cephalophus grimmia*), entre otros (Pastoret *et al.*, 1988).

Fuente de infección y modo de transmisión (figura 17). El reservorio principal de *M. bovis* es el bovino, que puede transmitir la infección a muchas especies de mamíferos, incluido el hombre. Este adquiere la infección debida a dicho agente en primer término por vía digestiva (leche y productos lácteos crudos), y en segundo término, por vía aerógena.

La tuberculosis entre los bovinos se transmite sobre todo por vía aerógena; antes del destete es importante también la vía enterógena.

El hombre infectado por *M. bovis* que padece la forma pulmonar o urogenital puede retransmitir la infección al bovino. Este fenómeno se hace evidente sobre todo en las últimas etapas de erradicación de la TB bovina.

La tuberculosis de los porcinos, caprinos y ovinos tiene como fuente principal de infección a los bovinos y aves, y a veces al hombre. Los cerdos se infectan por vía digestiva y se considera que rara vez pueden retransmitir la infección entre sus con-

Figura 17. Tuberculosis (*Mycobacterium bovis*). Modo de transmisión.

géneros o a otras especies animales y al hombre. Las cabras pueden constituir una fuente de infección para el bovino y para el hombre.

Los perros contraen la infección muy a menudo del hombre y con menor frecuencia del bovino, y a su vez pueden retransmitirla al hombre y a los bovinos. La transmisión es aerógena y enterógena. Los gatos tienen como fuente principal de infección a los bovinos y en menor grado al hombre. La vía de penetración es principalmente la oral. En ocasiones, a su vez pueden ser fuente de infección para el bovino y el hombre.

Entre los animales silvestres en cautiverio, los monos son de especial interés por su susceptibilidad a *M. tuberculosis* y *M. bovis*. Contraen la infección del hombre por vía aerógena. Los primates no humanos tuberculosos constituyen un riesgo para la salud humana.

La fuente de infección para los animales silvestres es el bovino doméstico. Una vez introducido el agente entre animales silvestres que comparten el pastoreo con bovinos, se puede propagar entre ellos y representar un riesgo para los animales domésticos y el hombre. Tal es el ejemplo de los cérvidos y tejones (*Meles meles*) en Gran Bretaña y de las zarigüeyas (*Trichorus vulpecula*) en Nueva Zelanda.

Papel de los animales en la epidemiología. La transmisión interhumana de la tuberculosis animal es excepcional. La infección depende de la fuente animal.

Diagnóstico. Como no se puede diferenciar la infección humana por *M. tuberculosis* de la causada por *M. bovis* sobre la base de criterios clínicos o radiológicos, el diagnóstico de certeza es por aislamiento y tipificación del agente etiológico. Al respecto, cabe advertir que *M. bovis* se desarrolla mal en los medios de cultivo con gli-

cerina, como el de Lowenstein-Jensen, que se usa generalmente para el aislamiento *M. tuberculosis*.

Para el diagnóstico de rutina de la tuberculosis bovina el único método aprobado para los programas de erradicación es la prueba tuberculínica. La tuberculina más indicada es el derivado proteínico purificado (PPD), ya que es más específica y su producción es de menor costo. Para su elaboración se han usado cepas humanas o bovinas, pero en investigaciones se ha demostrado que la tuberculina elaborada con una cepa de *M. bovis* es más específica. En la mayoría de los países solo se emplea una tuberculina PPD bovina en las campañas de erradicación, y se reserva la prueba comparativa (con aplicación simultánea de tuberculina mamífera y aviar) para los rebaños problemáticos cuando hay sospecha de sensibilización paraespecífica. La prueba se realiza por vía intradérmica, inoculando 0,1 ml de tuberculina en el pliegue caudal o en la tabla del cuello, según las normas establecidas en cada país. Debe tenerse en cuenta que la región de la tabla del cuello es mucho más sensible que la del pliegue caudal. El número de unidades de tuberculina inyectada varía de 2.000 a 10.000 UI según los países. A mayor dosis de unidades internacionales de tuberculina, la prueba será generalmente más sensible pero menos específica. La eficacia de la prueba depende no solo de la tuberculina y de su correcta aplicación, sino de la capacidad de repuesta del animal infectado. En algunos rebaños se encuentran sujetos anérgicos, que suelen ser animales viejos con una tuberculosis muy avanzada. Un examen clínico y la historia del rebaño pueden ayudar para completar el diagnóstico.

La prueba de la tuberculina se puede aplicar también con resultados satisfactorios a caprinos, ovinos y porcinos. En los cerdos, el lugar preferido de inoculación es la base de la oreja, utilizándose 2.000 UI de tuberculina mamífera y aviar; en caprinos y ovinos se puede usar la prueba intrapalpebral, el pliegue de la cola o la cara interna del muslo.

En equinos, perros y gatos la prueba tuberculínica es poco satisfactoria. En algunos trabajos se sugiere que la prueba con BCG podría dar mejores resultados en perros. En los monos se recomienda la prueba intrapalpebral y el examen radiológico en casos avanzados.

La prueba de tuberculina tiene varios inconvenientes. Entre otros, el tiempo que demora (lectura a las 72 horas en los bovinos) y la necesidad de que el veterinario visite dos veces el rebaño (una para inyectar la tuberculina y otra para la lectura). De manera similar, el paciente humano tiene que acudir dos veces al consultorio médico. Las vacas viejas con una tuberculosis avanzada están anérgicas; lo mismo puede pasar si hay una enfermedad febril intercurrente. A medida que avanza un programa de erradicación, en los mataderos aumenta la proporción de reaccionantes que no presentan lesiones tuberculosas visibles. Estos inconvenientes han motivado a muchos investigadores a buscar pruebas serológicas que puedan substituir, o por lo menos complementar, las pruebas tuberculínicas.

La prueba de ELISA realizada con PPD bovina se evaluó en cinco grupos diferentes de bovinos, entre ellos 53 animales con cultivos positivos y 101 animales de un área libre de tuberculosis; se obtuvo una sensibilidad de 73,6% y una especificidad de 94,1% (Ritacco *et al.*, 1990). Los autores remarcan que ELISA pudo detectar IgG contra *M. bovis* en el suero de bovinos con tuberculosis activa, pero no en los que tenían una infección clínicamente inaparente (por ejemplo, al inicio de la infección, o en su forma latente). No hubo mucha coincidencia entre los resultados

de la prueba tuberculínica y ELISA. Se demostraron anticuerpos en casi tres de cada cuatro bovinos con tuberculosis activa. Al contrario de lo que pasa con los animales anérgicos —que pierden la capacidad de la reacción celular para la prueba de hipersensibilización con tuberculina—, los anticuerpos son más abundantes cuando hay una fuerte descarga antigénica. Por lo tanto, ELISA podría ser de utilidad, como prueba complementaria de la intradérmica, para detectar en un rebaño los animales tuberculosos anérgicos que representan un riesgo para el resto del rebaño (Ritacco *et al.*, 1990). Los resultados obtenidos en los humanos infectados por *M. tuberculosis* no son muy diferentes de los obtenidos en bovinos infectados por *M. bovis*. La especificidad fue de 93% en adultos y de 98% en niños; la sensibilidad, de 69% en adultos y de 51% en niños. La conclusión es que el inmunoensayo enzimático puede ser útil para detectar enfermos de tuberculosis pulmonar no bacilífera, extrapulmonar e infantil (Kantor *et al.*, 1991).

El inmunoensayo enzimático se puede usar también para detectar antígenos circulantes o para el diagnóstico de TB en tejidos homogeneizados de animales (Thoen *et al.*, 1981). Para un programa de eliminación de tejones infectados, se está buscando un procedimiento serológico que pueda individualizar a los animales infectados, con el fin de evitar una matanza indiscriminada.

En Australia se ha elaborado una prueba sencilla para medir *in vitro* la respuesta inmune mediada por células a la tuberculina PPD bovina. La prueba se basa en la detección, mediante un inmunoensayo enzimático sandwich, del interferón-gamma que se origina por la incubación (durante 24 horas) de la sangre entera del bovino en presencia de tuberculina (Rothel *et al.*, 1990). En un estudio de campo realizado en un gran número de bovinos, se comparó la prueba ano-caudal con la tuberculina PPD y el ensayo de interferón-gamma. La especificidad del interferón-gamma fue de 96 a 98%, mientras que la sensibilidad fue de 76,8 a 93,6% (en función del método de interpretación). Si se combinan las dos pruebas diagnósticas se puede obtener una sensibilidad de 95,2% (Wood *et al.*, 1991; Wood *et al.*, 1992). El procedimiento de inmunoensayo enzimático sandwich para detectar el interferón-gamma en sangre entera de bovino, resultó más sensible y específico que el inmunoensayo enzimáticodirecto para detectar IgG en el suero. En un estudio realizado en la Argentina, el ensayo de interferón-gamma resultó positivo en 9 de 19 animales con lesiones tuberculosas confinadas a los ganglios y que no poseían anticuerpos en la prueba de ELISA. En contraposición, los bovinos con lesiones diseminadas tenían un título alto de anticuerpos y poca o ninguna producción de interferón-gamma (Ritacco *et al.*, 1991).

Control. En el hombre, la prevención de la infección por *M. bovis* radica en la pasteurización de la leche, la vacunación con BCG y, principalmente, en el control y la erradicación de la tuberculosis bovina.

El único enfoque racional para reducir y eliminar las pérdidas ocasionadas por la infección en el ganado y para prevenir los casos humanos por *M. bovis* consiste en el establecimiento de un programa de control y erradicación de la tuberculosis bovina. Las campañas de erradicación se basan sobre todo en la realización de pruebas tuberculínicas repetidas, hasta eliminar por completo los animales infectados de un rebaño. La aplicación de la prueba tuberculínica y el sacrificio de los reactores han dado excelente resultados en todos los países que han emprendido campañas de erradicación. En la actualidad, muchos de los países desarrollados están libres o

prácticamente libres de tuberculosis bovina. En los países en desarrollo, la imposibilidad de los gobiernos de indemnizar por el sacrificio de los reactores impide emprender programas de erradicación y obliga a buscar otros incentivos para los ganaderos, tales como un sobreprecio para la leche. Las campañas deben iniciarse en regiones de baja prevalencia, donde será más fácil el reemplazo de los animales reactivos, incorporando luego al programa las áreas de prevalencia más alta. Para la adecuada marcha de un programa, es indispensable que colaboren los servicios de inspección de carnes, a fin de proceder a una correcta certificación de los rebaños libres, evaluar las actividades y mantener una vigilancia epidemiológica apropiada. Asimismo, es importante la cooperación de los servicios de salud para evitar que las personas con tuberculosis trabajen con animales y los sensibilicen a la prueba tuberculínea.

El control de la tuberculosis por *M. bovis* en su reservorio principal —el bovino— es la mejor manera de prevenir la transmisión a otras especies animales, incluido el hombre.

Se han ensayado varias vacunas para prevenir la tuberculosis bovina, entre ellas la BCG, pero ninguna ha dado resultado. El tratamiento con drogas antituberculosas, especialmente isoniácida, dura muchos meses, es costoso, puede dar origen a cepas de *M. bovis* resistentes a las drogas y el resultado es incierto.

Kantor y Alvarez (1991) y Kantor y Ritacco (1994) recopilaron y tabularon datos sobre la situación de la tuberculosis bovina en América Latina y en la Región del Caribe, con un resumen sobre los países de otros continentes.

Bibliografía

Argentina, Comisión Nacional de Zoonosis, Subcomisión de Tuberculosis Bovina. *La tuberculosis bovina en la República Argentina*. Buenos Aires: Centro Panamericano de Zoonosis; 1982.

Berggren, S.A. Field experiment with BCG vaccine in Malawi. *Br Vet J* 137:88–96, 1981. Citado en: Pritchard, D.G. A century of bovine tuberculosis 1888–1988: conquest and controversy. *J Comp Pathol* 99:357–399, 1988.

Burjanova, B., M. Nagyova. [Tuberculosis debida a *Mycobacterium bovis* en la población humana de SSR en 1978–1983]. *Studia Pneumologica Phtiseologica Cechoslavaca* 45:342–346, 1985.

Casal, M., M.J. Linares. Enzymatic profile of *Mycobacterium tuberculosis*. *Eur J Clin Microbiol* 3:155–156, 1984.

Castets, M., N. Rist, H. Boisvert. Le varieté africaine du bacille tuberculeux. *Medicine de l'Afrique Noire* 16:321, 1969.

Centrángolo, A., L.S. de Marchesini, C. Isola, I.N. de Kantor, M. Di Lonardo. El *Mycobacterium bovis* como causa de tuberculosis humana. Actas, 13.º Congreso Argentino de Tisiología, Mar del Plata, 1973.

Cheeseman, C.L., J.W. Wilesmith, F.A. Stuart. Tuberculosis: the disease and its epidemiology in the badger, a review. *Epidemiol Infect* 103:113–125, 1989.

Collins, D.M., G.W. De Lisle. DNA restriction endonuclease analysis of *Mycobacterium bovis* and other members of the tuberculosis complex. *J Clin Microbiol* 21:562–564, 1985.

Collins, D.M., D.M. Gabric, G.W. de Lisle. Typing of *Mycobacterium bovis* isolates from cattle and other animals in the same locality. *N Z Vet J* 36:45–46, 1988.

Collins, C.H., J.M. Grange. The bovine tubercle bacillus. *J Appl Bacteriol* 55:13–29, 1983.

Collins, C.H., M.D. Yates, J.M. Grange. A study of bovine strains of *Mycobacterium tuberculosis* isolated from humans in South-East England, 1977–1979. *Tubercle* 62:113–116, 1981.

- Comisión Nacional de Zoonosis. Argentina, 1982.
- Cordes, D.O., J.A. Bullians, D.E. Lake, M.E. Carter. Observations on tuberculosis caused by *Mycobacterium bovis* in sheep. *N Z Vet J* 29:60–62, 1981.
- Davidson, R.M., M.R. Alley, N.S. Beatson. Tuberculosis in a flock of sheep. *N Z Vet J* 29:1–2, 1981.
- De Lisle, G.W., D.M. Collins, A.S. Loveday, *et al.* A report of tuberculosis in cats in New Zealand and the examination of strains of *Mycobacterium bovis* by DNA restriction endonuclease analysis. *N Z Vet J* 38:10–13, 1990.
- Essey, M.A., A. Fanning, D.A. Saavi, J. Payeur. Bovine tuberculosis in Cervidae; human health concerns. *Proc Annu Meet U S Anim Health Assoc* 95:427–436, 1991.
- Feldman, W.H. Tuberculosis. En: Hull, T.G., ed. *Diseases Transmitted from Animals to Man*. 5th ed. Springfield, Illinois: Thomas; 1963.
- Fernández Salazar, M., V. Gómez Pando, L. Domínguez Paredes. *Mycobacterium bovis* en la patología humana en el Perú. *Bol Inf Col Med Vet* (Peru) 14:16–18, 1983.
- Francis, J. *Tuberculosis in Animals and Man. A Study in Comparative Pathology*. London: Cassel; 1958.
- Francis, J., C.L. Choi, A.J. Frost. The diagnosis of tuberculosis in cattle with special reference to bovine PPD tuberculin. *Aust Vet J* 49:246–251, 1973.
- García Carrillo, C., B. Szyfres. La tuberculosis animal en las Américas y su transmisión al hombre. Roma: Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación; 1963.
- Good, R.C., D.E. Snider, Jr. Isolation of nontuberculous mycobacteria in the United States, 1980. *J Infect Dis* 146:829–833, 1982.
- Grange, J.M., C.H. Collins. Bovine tubercle bacilli and disease in animals and man [Special article]. *Epidemiol Infect* 99:221–234, 1987.
- Grange, J.M., M.D. Yates. Incidence and nature of human tuberculosis due to *Mycobacterium africanum* in South-East England: 1977–1987. *Epidemiol Infect* 103:127–132, 1989.
- Griffith, A.S. Bovine tuberculosis in man. *Tubercle* 18:528–543, 1937. Citado en: Collins, C.H., J.M. Grange. The bovine tubercle bacillus. *J Appl Bacteriol* 55:13–29, 1983.
- Hawthorne, V.M., I.M. Lauder. Tuberculosis in man, dog and cat. *Am Rev Resp Dis* 85:858–869, 1962.
- Horsburgh, C.R., U.G. Mason III, D.C. Farhi, M.D. Iseman. Disseminated infection with *Mycobacterium avium-intracellulare*. A report of 13 cases and review of the literature. *Medicine* 64:36–48, 1985.
- Huitema, H. Development of a comparative test with equal concentrations of avian and bovine PPD tuberculin for cattle. *T Diergenesk* 98:396–407, 1973.
- Huitema, H. The eradication of bovine tuberculosis in cattle in the Netherlands and the significance of man as a source of infection in cattle. *Selected Papers of the Royal Netherlands Tuberculosis Association* 12:62–67, 1969. Citado en: Grange, J.M., C.H. Collins. Bovine tubercle bacilli and disease in animals and man [Special article]. *Epidemiol Infect* 99:221–234, 1987.
- Humble, M.W., A. King, I. Philips. API ZYM: a simple rapid system for the detection of bacterial enzymes. *J Clin Pathol* 30:275–277, 1977.
- Isaac, J., J. Whitehead, J.W. Adams, M.D. Barton, P. Coloe. An outbreak of *Mycobacterium bovis* infection in cats in an animal house. *Aust Vet J* 60:243–245, 1983.
- Kantor, I.N. de, E. Alvarez, eds. *Current status of bovine tuberculosis in Latin America and the Caribbean*. Buenos Aires: Pan American Zoonoses Center; 1991. (Special Publication 10).
- Kantor, I.N. de, L. Barrera, V. Ritacco, I. Miceli. Utilidad del enzimoimmunoensayo en el diagnóstico de la tuberculosis. *Bol Oficina Sanit Panam* 110:461–470, 1991.
- Kantor, I.N. de, E. de la Vega, A. Bernardelli. Infección por *Mycobacterium bovis* en liebres en la provincia de Buenos Aires, Argentina. *Rev Med Vet* (Buenos Aires) 65:268–279, 1984.

- Kantor, I.N. de, N. Marchevsky, L.W. Lesslie. Respuesta al PPD en pacientes tuberculosos afectados por *M. tuberculosis* y por *M. bovis*. *Medicina* (Buenos Aires) 36:127-130, 1976.
- Kantor, I.N. de, J. Pereira, J. Miquet, R. Rovère. Pouvoir pathogène experimental de *Mycobacterium africanum* pour les bovins. *Bull Acad Vet Fr* 52:499-503, 1979.
- Kantor, I.N. de, V. Ritacco. Bovine tuberculosis in Latin America and the Caribbean: current status, control and eradication programs [review]. *Vet Microbiol* 40:5-14, 1994.
- Karlson, A.G. Tuberculosis. En: Dunne, H.W., ed. *Diseases of Swine*. 3rd ed. Ames: Iowa State University Press; 1970.
- Kleeberg, H.H. Tuberculosis and other mycobacterioses. En: Hubbert, W.T., W.F. McCulloch, P.R. Schnurrenberger, eds. *Diseases Transmitted from Animals to Man*. 6th ed. Springfield, Illinois: Thomas; 1975.
- Konyha, L.D., J.P. Kreier. The significance of tuberculin tests in the horse. *Am Rev Resp Dis* 103:91-99, 1971.
- Kubin, M., J. Stastna, M. Havelkova. [Clasificación de los agentes causales micobacterianos de tuberculosis y micobacteriosis en la República Socialista Checa en 1981-1983]. *Studia Pneumologica Phtisiologica Cechoslovaca* 45:599-603, 1985.
- Lesslie, I.W., K.J. Birn, P. Stuart, et al. Tuberculosis in the pig and the tuberculin test. *Vet Rec* 83:647-651, 1968.
- Liu, S., I. Weitzman, G.G. Johnson. Canine tuberculosis. *J Am Vet Med Assoc* 177:164-167, 1980.
- Magnus, K. Epidemiological basis of tuberculosis eradication. 3. Risk of pulmonary tuberculosis after human and bovine infection. *Bull World Health Organ* 35:483-508, 1966.
- Magnus, K. Epidemiological basis of tuberculosis eradication. 5. Frequency of pulmonary calcifications after human and bovine infection. *Bull World Health Organ* 36:703-718, 1967.
- Matthias, D. Vergleichende Pathologie der Tuberkulose der Tiere. En: Meissner, G., A. Schmiedel, eds. *Mykobakterien und Mykobakterielle Krankheiten*. Teil VII. Jena, German Democratic Republic: Fischer; 1970.
- McAleer, P.D. The relationship between badger density and the incidence of bovine tuberculosis in County Galway. *Ir Vet J* 43:77-80, 1990.
- Myers, J.A., J.H. Steele. *Bovine Tuberculosis Control in Man and Animals*. St. Louis, Missouri: Green; 1969.
- Organización Mundial de la Salud. *Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Zoonosis. Tercer informe*. Ginebra: OMS; 1969. (Serie de Informes Técnicos 378).
- Organización Panamericana de la Salud. *Primer Seminario Internacional sobre Tuberculosis Bovina para las Américas*. Santiago, Chile, 21-25 septiembre 1970. Washington, D.C.: OPS; 1972. (Publicación Científica 258).
- Pastoret, P.P., E.T. Thiry, B. Brochier, et al. Maladies de faune sauvage transmissibles aux animaux domestique *Rev Sci Tech Off Int Epiz* 7:661-704, 1988.
- Patterson, A.B., J.T. Stamp, J.N. Ritchie. Tuberculosis. En: Stableforth, A.W., I.A. Galloway, eds. *Infectious Diseases of Animals*. London: Butterworths; 1959.
- Pritchard, D.G. A century of bovine tuberculosis 1888-1988: conquest and controversy. *J Comp Pathol* 99:357-399, 1988.
- Ritacco, V., B. López, L. Barrera, et al. Further evaluation of an indirect enzyme-linked immunosorbent assay for the diagnosis of bovine tuberculosis. *J Vet Med B* 37:19-27, 1990.
- Ritacco, V., B. López, I.N. de Kantor, et al. Reciprocal cellular and humoral immune responses in bovine tuberculosis. *Res Vet Sci* 50:365-367, 1991.
- Robinson, R.C., P.H. Phillips, G. Stevens, P.A. Storm. An outbreak of *Mycobacterium bovis* in fallow deer (*Dama dama*). *Aust Vet J* 66:195-197, 1989.
- Roswurm, J.D., L.D. Konyha. The comparative-cervical tuberculin test as an aid to diagnosing bovine tuberculosis. *Proc Annu Meet U S Anim Health Assoc* 77:368-389, 1973.
- Rothel, J.S., S.L. Jones, L.A. Corner, et al. A sandwich enzyme immunoassay for bovine interferon-gamma and its use for the detection of tuberculosis in cattle. *Aust Vet J* 67:134-137, 1990.

- Ruch, T.C. *Diseases of Laboratory Primates*. Philadelphia: Saunders; 1959.
- Schliesser, T. Epidemiologie der Tuberkulose der Tiere. En: Meissner, G., A. Schmiedel, eds. *Mykobakterien und Mykobakterielle Krankheiten*. Teil VII. Jena, German Democratic Republic: Fischer; 1970.
- Schmiedel, A. Erkrankungen der Menschen durch *Mycobacterium bovis*. En: Meissner, G., A. Schmiedel, eds. *Mykobakterien und Mykobakterielle Krankheiten*. Teil VII. Jena, German Democratic Republic: Fischer, 1970.
- Schonfeld, J.K. Human-to-human spread of infection by *Mycobacterium bovis*. *Tubercle* 63:143–144, 1982.
- Shoemaker, S.A., J.H. Fisher, W.D. Jones, C.H. Scoggin. Restriction fragment analysis of chromosomal DNA defines different strains of *M. tuberculosis*. *Am Rev Respir Dis* 134:210–213, 1986.
- Sjorgen, I., I. Sutherland. Studies of tuberculosis in man in relation to infection in cattle. *Tubercle* 56:127–133, 1974.
- Stuart, F.A., P.A. Manser, F.G. McIntosh. Tuberculosis in imported red deer (*Cervus elaphus*). *Vet Rec* 122:508–511, 1988.
- Thoen, C.O. Tuberculosis. En: Leman, A.D., B.E. Straw, W.L. Mengeling, S. D'Allaire, D.J. Taylor, eds. *Diseases of Swine*. 7th ed. Ames: Iowa State University; 1992.
- Thoen, C.O., C. Malstrom, E.M. Himes, K. Mills. Use of enzyme-linked immunosorbent assay for detecting mycobacterial antigens in tissues of *Mycobacterium bovis*-infected cattle. *Am J Vet Res* 42:1814–1815, 1981.
- Thorel, M.F. Isolation of *Mycobacterium africanum* from monkeys. *Tubercle* 61:101–104, 1980.
- Veen, J., J.V. Kuyvenhoven, E.T.B. Dinkla, *et al.* [Tuberculosis en alpacas; una zoonosis importada]. *Nederlands Tijdschr Geneskunde* 135:1127–1130, 1991.
- Vestal, A.L. Procedures for the isolation of *Mycobacteria*. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; 1969. (Public Health Publication 1995).
- Wiessmann, J. Die Rindertuberkulose beim Menschen und ihre epidemiologische Bedeutung für die Veterinärmedizin. *Schweiz Arch Tierhenkd* 102:467–471, 1960.
- Wilesmith, J.W. Epidemiological features of bovine tuberculosis in cattle herds in Great Britain. *J Hyg (Camb.)* 90:159–176, 1983.
- Wilesmith, J.W., P.E. Sayers, R. Bode, *et al.* Tuberculosis in East Sussex. II. Aspects of badger ecology and surveillance for tuberculosis in badger populations (1976–1984). *J Hyg (Lond)* 97:11–26, 1986.
- Winkler, W.G., N.B. Gale. Tuberculosis. En: Davis, J.W., L.H. Karstad, D.O. Trainer, eds. *Infectious Diseases of Wild Mammals*. Ames: Iowa State University Press; 1970.
- Wood, P.R., L.A. Corner, J.S. Rothel, *et al.* Field comparison of the interferon-gamma assay and the intradermal tuberculin tests for the diagnosis of bovine tuberculosis. *Aust Vet J* 68:286–290, 1991.
- Wood, P.R., L.A. Corner, J.S. Rothel, *et al.* A field evaluation of serological and cellular diagnostic tests for bovine tuberculosis. *Vet Microbiol* 31:71–79, 1992.
- Yates, M.D., J.M. Grange. Incidence and nature of human tuberculosis due to bovine tubercle bacilli in South-East England: 1977–1987. *Epidemiol Infect* 101:225–229, 1988.
-

TULAREMIA

CIE-10 A21.0 Tularemia ulceroglandular, A21.1 Tularemia oculoglandular, A21.2 Tularemia pulmonar, A21.7 Tularemia generalizada, A21.8 Otras formas de tularemia

Sinonimia. Enfermedad de Francis, enfermedad de la mosca del venado, fiebre del conejo, enfermedad de los cazadores.

Etiología. *Francisella tularensis*, un bacilo muy pleomorfo, gram-negativo, inmóvil; posee una fina cápsula, puede sobrevivir varios meses en el agua, el barro o en cadáveres en descomposición.

Se reconocen dos biovars: *F. tularensis* biovar *tularensis* (tipo A de Jellison) y *F. tularensis* biovar *palaeartica* (tipo B de Jellison). Se han propuesto también nombres para algunos biovars locales, como *mediaasiatica* (Olsufjev y Meshcheryakova, 1982) y *japonica*. La clasificación en biovars no se basa sobre diferencias antigénicas, sino sobre características bioquímicas, de virulencia, ecológicas y nosográficas.

Distribución geográfica. Existen focos naturales de la enfermedad en el hemisferio norte. En las Américas, se ha comprobado en Canadá, Estados Unidos y México. Se encuentra en la mayor parte de los países europeos, en China, Irán, Israel, Japón, Túnez y Turquía. En la antigua Unión Soviética existen extensas zonas con focos naturales.

F. tularensis biovar *tularensis* (tipo A de Jellison) predomina en América del Norte y es causante del 70 al 90% de los casos humanos en esa parte del mundo. La principal fuente de infección de este biovar son los lagomorfos (sobre todo del género *Sylvilagus*) y las garrapatas. El biovar *palaeartica* (tipo B de Jellison) causa del 10 al 30% de los casos humanos, y sus principales huéspedes son los roedores. El biovar *tularensis* es más virulento que el biovar *palaeartica* (Bell y Reilly, 1981).

El biovar *palaeartica* se encuentra en la región occidental y norte de Europa, en Siberia, en el Lejano Oriente, y en algunas partes de Europa central y con menos frecuencia en América del Norte. El biovar *palaeartica* está distribuido en focos naturales entre los *Rodentia* y los *Lagomorpha*. En la región asiática de la antigua Unión Soviética, donde existen focos naturales entre *Lepus* y *Gerbilinae*, se ha propuesto el nombre de *F. tularensis* var. *mediaasiatica* para el agente etiológico. Su virulencia es moderada, como la de la var. *palaeartica*. Estudios genéticos han demostrado que la variedades *mediaasiatica* y *japonica* hibridan con *F. tularensis* var. *tularensis*, lo que indicaría que podría haber cepas relacionadas genéticamente fuera de América del Norte. Las cepas de Asia Central difieren de los dos biovars principales en sus propiedades de fermentación de la glucosa (Sandström *et al.*, 1992).

Presentación en el hombre. No es una enfermedad notificable internacionalmente y la incidencia global es difícil de establecer. Los países que disponen de mejores datos son los Estados Unidos y la antigua Unión Soviética; en ambos el número de casos humanos se encuentra, al parecer, en franca regresión. En la antigua Unión Soviética, donde en el decenio de 1940 se notificaban anualmente unos 100.000 casos, la incidencia se ha reducido a pocos cientos por año, y en los Estados Unidos

el número de casos anuales ha descendido de un promedio de 1.184 en el decenio mencionado a unos 274 casos por año de 1960 a 1969, y siguió descendiendo.

En el decenio de 1977 a 1986 hubo un promedio de 225 casos por año. Muchos casos leves no se notifican (Rohrbach, 1988). Boyce (1991) informó una incidencia de 0,6 a 1,3 por un millón de habitantes. La reducción de la incidencia se atribuye, entre otros factores, a la poca demanda de pieles de castor (*Castor canadensis*) y de rata almizclera (*Ondatra zibethicus*) y a la consiguiente disminución de la caza de estos animales. En los Estados Unidos, el 50% o más de los casos se presenta en pocos estados, como Arkansas, Missouri, Oklahoma, Tennessee y Texas. Si bien en todos los estados, menos en Hawái, ha habido casos esporádicos, su número ha disminuido.

En las áreas donde la transmisión es principalmente por artrópodos, hay un pico en la incidencia en primavera y verano. En cambio, en las áreas donde prevalecen los casos transmitidos por conejos silvestres, los picos se dan en invierno (Boyce, 1991), durante la estación de caza.

Datos epidemiológicos sobre 1.026 casos humanos en los estados centro occidentales de los Estados Unidos, indicaron que 63% tenían una garrapata prendida y 23% estaban expuestos a conejos silvestres o a otros animales, tales como ardillas, gatos y mapaches (Taylor *et al.*, 1991). En el Canadá hubo 31 casos entre 1975 y 1979 (Akerman y Embil, 1982).

Presentación en los animales. La enfermedad afecta a un gran número de vertebrados (más de 100 especies entre animales silvestres y domésticos) e invertebrados (más de 100 especies). La infección natural se ha comprobado en garrapatas, mosquitos, tabánidos, pulgas y piojos, que parasitan lagomorfos y roedores.

Se han descrito brotes epizooticos en ovinos, en explotaciones de animales pilíferos (visones, castores y zorros), y en roedores y lagomorfos silvestres.

En Suecia se presentan epizootias en la liebre (*Lepus timidus*), que es la principal fuente de infección para el hombre por *F. tularensis* biovar *palaearctica*. Entre 1973 y 1985 se remitieron al Laboratorio Nacional de Veterinaria de Uppsala, Suecia, 1.500 ejemplares, divididos aproximadamente en partes iguales entre *Lepus europeus* y *L. timidus*. Por inmunofluorescencia se diagnosticó tularemia en 109 ejemplares de *L. timidus*, pero en ninguno de *L. europeus*. La tasa de animales infectados fue variable según los años; las tasas más altas fueron en otoño (Mörner *et al.*, 1988).

En animales domésticos se han realizado pocas encuestas serológicas (Rohrbach, 1988). En las áreas endémicas de Georgia y Florida, se encontraron títulos de $\geq 1:80$ en 2 (6,2%) de 32 gatos sin dueño. A raíz de un brote con 12 casos de tularemia en humanos en una reserva de indios Crow en el Sur de Montana, Estados Unidos, se efectuó una investigación serológica de 90 perros. Resultaron 56 con títulos de aglutinación $\geq 1:40$, mientras en un pueblo cercano solo 6 de 34 dieron estos títulos (Schmid *et al.*, 1983).

En un estudio realizado en Georgia occidental y en el noroeste de Florida, Estados Unidos, se sometieron a la prueba de seroaglutinación 2.004 mamíferos de 13 especies; 344 animales de 10 especies resultaron positivos al título de 1:80 o más (McKeever *et al.*, 1958).

La enfermedad en el hombre. Se presenta sobre todo en forma de casos esporádicos, pero han habido brotes epidémicos en los Estados Unidos y la antigua Unión Soviética.

El período común de incubación dura de 3 a 5 días, pero puede variar de 1 a 10 días. Se conocen varias formas clínicas de la enfermedad, que están determinadas principalmente por la vía de penetración del agente causal. En todas sus formas, se instala de un modo brusco, con fiebre ondulante, escalofríos, astenia, dolores musculares y articulares, cefalalgia y vómitos. La forma clínica más común es la ulceroglandular, que en el hemisferio occidental representa el 85% de todos los casos. Se observa una lesión local en la vía de entrada (por picadura de un artrópodo, rasguño con uñas contaminadas o cortaduras con cuchillo), que progresa hacia una ulceración necrotizante, acompañada de tumefacción del ganglio regional. El ganglio supura con frecuencia, se ulcera o se esclerosa. En los casos no tratados, el curso de la enfermedad dura de 3 a 5 semanas y la convalecencia, de varias semanas a meses, con algunos accesos febriles. Una variedad de esta forma es la glandular, en la que no se observa la lesión primaria; es la más prevalente en el Japón. La forma oculoglandular se origina cuando el material contaminado llega a la conjuntiva; la lesión primaria se localiza en el párpado inferior y consiste en una pápula ulcerada, con tumefacción simultánea de los ganglios regionales. La forma pulmonar primaria se origina por aerosoles, afecta a trabajadores rurales o de laboratorio, y produce una neumonía uni o bilateral. La forma tifoide es poco común; se produce por ingestión de alimentos contaminados —generalmente carne de conejos silvestres infectados— o de agua contaminada. Es una enfermedad sistémica con sintomatología muy variable y difícil de diagnosticar. A veces se expresa por gastroenteritis, fiebre y toxemia. La neumonía es frecuente en la tularemia tifoidea. Si no se trata a tiempo, el curso de esta forma clínica puede ser corto y mortal. La letalidad de las formas pulmonares es alta. Antes de la existencia de antibióticos, la letalidad por todos los casos de tularemia en los Estados Unidos era de cerca del 7%. La letalidad en países no americanos raramente ha sido superior al 1%. La diferencia se debe a que en los Estados Unidos las cepas de *F. tularensis* transmitidas por garrapatas son más virulentas (biovar *tularensis*). En la antigua Unión Soviética las infecciones cutáneas (forma ulceroglandular) no tratadas son letales en menos del 0,5% de los pacientes (biovar *palaeartica*).

Según muestreos serológicos o de sensibilidad cutánea en grupos expuestos, parecería que las infecciones inaparentes son frecuentes.

La estreptomycinina es el antibiótico de elección para todas las formas de tularemia. El tratamiento recomendado es de 15 a 20 mg/kg/día de estreptomycinina por vía I.M., dividida en varias dosis durante 7 a 14 días (Boyce, 1991). En ensayos de laboratorio con cepas escandinavas de *F. tularensis* biovar *palaeartica*, se obtuvo la concentración inhibitoria mínima más baja con quinolonas, en comparación con otros antibióticos. Este resultado merece ser tomado en cuenta en ensayos clínicos. En los países escandinavos, donde la gran mayoría de los pacientes de tularemia son ambulatorios, las quinolonas tienen la ventaja adicional de que se pueden administrar por vía oral (Scheel *et al.*, 1993).

La enfermedad en los animales. De modo experimental se ha podido demostrar que la susceptibilidad a *F. tularensis* varía entre las diferentes especies de animales silvestres. De acuerdo con la dosis infectante y la dosis letal, se han establecido tres grupos. Al grupo 1, el más susceptible, pertenecen la mayoría de las especies de roedores y lagomorfos, que sufren una enfermedad septicémica generalmente fatal. El grupo 2 está compuesto por otras especies de roedores y aves, que muestran una alta

susceptibilidad a la infección, pero los animales raramente mueren. El grupo 3 está formado por carnívoros que necesitan altas dosis para infectarse, rara vez desarrollan bacteriemia y pocas veces presentan una enfermedad manifiesta.

Los animales del grupo 1 son una fuente importante de infección para los artrópodos, otros animales, el hombre y el medio ambiente. En estos animales la sintomatología de la enfermedad natural es poco conocida, ya que se les suele encontrar moribundos o muertos. En liebres inoculadas de modo experimental, se observa fiebre, debilidad, úlceras y abscesos en el lugar de la inoculación, y tumefacción de los ganglios regionales. La muerte sobreviene en 8 a 14 días. Las lesiones se parecen a las de la peste y pseudotuberculosis, con ganglios caseosos y focos blanco-grisáceos en el bazo.

En zonas enzoóticas del Canadá, los Estados Unidos y la antigua Unión Soviética, se han producido brotes en ovinos con gran mortandad. Además de las pérdidas económicas que ocasiona, la tularemia ovina es una fuente de infección para el hombre. En los Estados Unidos la infección se transmite por intermedio de la garrapata *Dermacentor andersoni*, que se encuentra en gran número, durante los brotes, en la base de las orejas y en la región cervical de los ovinos. Los animales enfermos se apartan de la majada, y manifiestan fiebre, rigidez en el andar, diarrea, urinación frecuente y dificultad respiratoria. La mayoría de las muertes son en animales jóvenes. En ovejas preñadas puede haber abortos. Muchos animales tienen una infección inaparente, a juzgar por las reacciones serológicas. En cuanto a su susceptibilidad a la infección, los ovinos podrían clasificarse en el grupo 2. En la autopsia se encuentra infarto de los ganglios regionales, sobre todo de la cabeza y del cuello, así como focos de neumonía. En esta especie, la tularemia es una enfermedad estacional, coincidente con la infestación garrapata.

Ocasionalmente se ha comprobado la enfermedad en equinos, con sintomatología de incoordinación, fiebre y depresión. Los animales estaban parasitados por gran número de garrapatas. Los porcinos jóvenes infectados pueden manifestar fiebre, disnea y depresión. Los bovinos parecen resistentes (Rohrbach, 1988).

Los gatos pueden infectarse y enfermarse cazando roedores en áreas endémicas o consumiendo cadáveres de lagomorfos. Los gatos, a su vez, pueden transmitir la infección al hombre. En Georgia, Estados Unidos, hubo un caso. Un hombre joven que se enfermó de tularemia ulceroglandular, poseía tres gatos siameses que se habían enfermado dos semanas antes. Los gatos tenían fiebre, anorexia y apatía; el médico veterinario prescribió estreptomycin y penicilina. El dueño atendió a los animales y se le formó una lesión ulcerosa necrótica a partir de la herida en un dedo, aunque no recordaba haber recibido un rasguño o una mordida. Los tres gatos murieron a pesar del tratamiento. En la necropsia se encontraron focos necróticos en el hígado y el bazo, que contenían cocobacilos positivos a la inmunofluorescencia para *F. tularensis*.

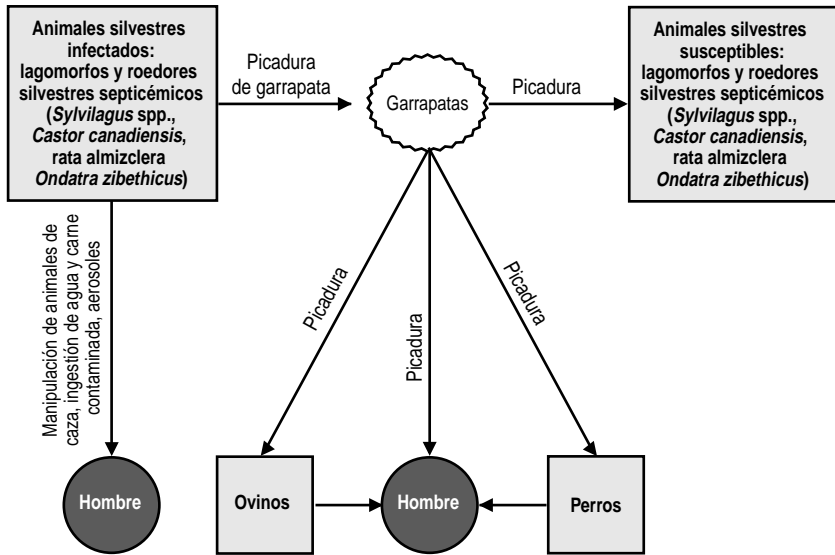
En Nuevo México hubo otro caso. El paciente encontró a su gato bajo la cama comiendo un conejo silvestre muerto; cuando quiso sacarlos el gato lo mordió y a los cuatro días el hombre enfermó de tularemia. El gato se enfermó un día antes que su dueño y tuvo apatía, anorexia y fiebre, sin otros signos de enfermedad. El veterinario no prescribió ningún tratamiento y el animal se encontraba sano cuando lo examinó una semana después. A la seroaglutinación dio un título de 1:160. El dueño también se recuperó, habiendo sido tratado con estreptomycin (Centers for Disease Control and Prevention, 1982). En Oklahoma, Estados Unidos, un estado que se considera endémico, en tres gatos se diagnosticó clínicamente una tularemia aguda

y luego se confirmó por cultivo e inmunofluorescencia. Los tres animales presentaron signos de depresión, letargia, ulceración en la lengua y paladar, moderada linfadenomegalia, hepatoesplenomegalia y panleucopenia, con un cambio tóxico severo en los neutrófilos. En la necropsia se encontraron múltiples focos necróticos en ganglios, hígado y bazo, así como una severa enterocolitis. Se confirmó el diagnóstico por inmunofluorescencia y cultivos (Baldwin *et al.*, 1991). Si bien la tularemia no es frecuente en gatos, se debe tener en cuenta en las áreas enzoóticas. Desde 1928 se describieron solo 51 casos humanos asociados a exposición a gatos infectados (Capellan y Fong, 1993)

Fuente de infección y modo de transmisión (figura 18). En los focos naturales la infección circula entre vertebrados silvestres, independientemente del hombre y de los animales domésticos. Las garrapatas son vectores biológicos de *F. tularensis* y no solo transmiten el agente etiológico de animales donantes a otros receptores, sino que constituyen un importante reservorio interepizoótico. Las garrapatas también transmiten la bacteria transestadial y transováricamente. En cada región enzoótica hay una o más especies de animales vertebrados y de garrapatas que desempeñan el papel principal en mantener la transmisión y la infección en la naturaleza. Se discute si los lagomorfos y roedores muy susceptibles (grupo 1) son verdaderos reservorios o solo amplificadores de la infección y fuente principal del agente para el hombre. Se sospecha que los animales medianamente susceptibles (grupo 2), junto con las garrapatas, pueden ser reservorios importantes.

Los animales domésticos, tales como ovinos y gatos, son huéspedes accidentales, pero pueden participar como fuente de infección para el hombre.

El hombre contrae la infección al penetrar en los focos naturales de tularemia. Las fuentes de infección y los modos de transmisión del agente causal son múltiples. En América del Norte los animales que con más frecuencia sirven de fuente de infección para el hombre son los conejos silvestres (*Sylvilagus* spp.), las liebres (*Lepus californicus*), los castores (*Castor canadensis*), las ratas almizcleras (*Ondatra zibethicus*), los ratones microtininos (*Microtus* spp.) y los ovinos. El biovar *tularensis* generalmente es transmitido por los conejos silvestres o por sus garrapatas (*Dermacentor variabilis*, *D. andersoni*, *Amblyomma americanum*). El biovar *palaeartica* (sin. *holarctica*) es más común entre los roedores, especialmente acuáticos, pero también en algunas especies de lagomorfos, tales como *Lepus europaeus* y *L. variabilis*. La tularemia en Suecia se transmite de *L. variabilis* por medio de mosquitos. La liebre europea no juega ningún papel en Suecia, pero sí en otros países europeos. En los ciclos acuáticos son importantes los roedores, tales como el castor y la rata almizclera. En diferentes áreas ecológicas intervienen también diversas garrapatas (*Ixodes* spp., *Haemophysalis* spp., por ejemplo) y otros artrópodos. En muchas áreas enzoóticas, la principal forma de penetración se produce a través de la piel (artrópodos hematófagos, cortaduras con cuchillo o rasguños). Otra puerta de entrada es la conjuntiva, que se contamina por salpicaduras o por las manos sucias al manipular animales enfermos, en el caso de cazadores o esquiladores de ovinos. La infección por vía oral se da al ingerir agua contaminada por animales muertos o por su orina y heces, o por el consumo de carne insuficientemente cocida de lagomorfos u otros animales infectados. Además, la infección puede adquirirse por vía respiratoria, por inhalación de aerosoles contaminados en el laboratorio, o del polvo de forrajes, granos y lanas contaminadas con excreta de roedores.

Figura 18. Tularemia. Modo de transmisión en las Américas.

Se han descrito algunos casos de infección en el hombre por rasguño o mordedura de gatos. Se presume que estos animales habían cazado un poco antes roedores enfermos o que se habían alimentado sobre lagomorfos muertos. También hubo un caso de una persona expuesta a un gato con una úlcera (Centers for Disease Control and Prevention, 1982). Asimismo, se conoce un caso de un veterinario canadiense de un zoológico, que al tratar un primate enfermo (*Sanguinus nigricollis*) fue mordido en un dedo. En este zoológico murieron de tularemia cuatro primates no humanos en jaulas adyacentes, infección posiblemente transmitida por pulgas de ardillas que se encontraban cerca de las jaulas. De una de las ardillas se aisló *F. tularensis*. El primate responsable de la infección del veterinario tenía sialorrea, descargas nasales y oculares, y úlceras en la lengua (Nayar *et al.*, 1979).

El número más elevado de casos es en verano, cuando es mayor la actividad de las garrapatas. Los cazadores constituyen un grupo ocupacional especialmente expuesto al riesgo y el número de casos humanos aumenta en la estación de caza.

Papel de los animales en la epidemiología. La transmisión interhumana no se ha comprobado. La tularemia es una zoonosis que se transmite al hombre —un huésped accidental— por contacto con animales silvestres o domésticos (de estos últimos, principalmente los ovinos), por el ambiente contaminado por ellos, o por medio de vectores tales como garrapatas, tabánidos y mosquitos.

Diagnóstico. En el hombre, el diagnóstico clínico se basa en la sintomatología y en los antecedentes epidemiológicos. La confirmación en el laboratorio puede hacerse por los siguientes métodos: a) el aislamiento del agente etiológico de la lesión local,

ganglios y esputos del paciente, por cultivo directo o inoculación en animales de laboratorio; b) la prueba de inmunofluorescencia de exudados, esputos y otros materiales contaminados; c) la prueba cutánea con alérgeno bacteriano, que da reacciones de hipersensibilidad retardada (el diagnóstico con estos reactivos puede obtenerse en la primera semana de la enfermedad), y d) las pruebas serológicas, como las de aglutinación en tubos o de microaglutinación (Snyder, 1980; Sato *et al.*, 1990). Más recientemente se perfeccionó la prueba de ELISA con antígeno sonicado (Viljanen *et al.*, 1983). Esta prueba tiene la ventaja de un diagnóstico más precoz, importante para el tratamiento; además puede detectar los anticuerpos de la clase IgM, IgA o IgG. Sin embargo, la prueba de microaglutinación es la más empleada actualmente por su sencillez y confiabilidad; otras pruebas se emplean solamente en casos de duda (Syrjälä *et al.*, 1986). En la prueba de aglutinación, un aumento del título de cuatro veces es significativo. Los anticuerpos aparecen en la segunda semana de la enfermedad y pueden persistir durante años. Puede haber aglutinación cruzada con antígeno *Brucella*, pero es de un nivel más bajo que para el antígeno homólogo. La absorción del suero del paciente con antígeno brucelar elimina toda duda.

En los ovinos la confirmación de laboratorio se hace por aislamiento del agente causal y mediante pruebas serológicas.

El empleo de métodos de aislamiento del agente causal no se aconseja, por el peligro que significa para el personal del laboratorio. Esta tarea solo debe realizarse en los laboratorios de referencia, que disponen de las medidas de seguridad necesarias.

Control. Para prevenir la infección humana se pueden tomar medidas generales y de protección individual. Las de orden general consisten en reducir la fuente de infección, efectuar la lucha contra los vectores, realizar cambios ambientales y difundir educación para la salud. Con la excepción de esta última, dichas medidas de control son costosas y difíciles de aplicar. En la antigua Unión Soviética, donde la tularemia era un problema importante de salud pública, hay institutos antitularémicos establecidos en las zonas epizoóticas que se encargan de tomar estas medidas.

Una medida importante de protección consiste en inmunizar a personas, poblaciones o grupos ocupacionales expuestos al riesgo, con vacunas vivas atenuadas. En la antigua Unión Soviética se atribuye a este solo factor la drástica reducción lograda en la morbilidad humana. En los Estados Unidos se dispone de una vacuna atenuada para grupos de alto riesgo (Burke, 1977), que se mostró eficaz para reducir la incidencia de la forma tifoidea y para atenuar la forma ulceroglandular (Rohrbach, 1988). Las otras medidas de protección consisten en emplear repelentes y ropa apropiada para evitar la infestación por garrapatas y picaduras por otros artrópodos; remover rápidamente las garrapatas del cuerpo; usar guantes para manipular y desollar animales silvestres; evitar el consumo de agua no tratada en áreas donde se sospecha contaminación por *F. tularensis*, y someter a cocción completa la carne de animales silvestres en las áreas enzoóticas.

Para el control de la infección en ovinos se recomienda el empleo de acaricidas por medio de baños o aspersiones y el uso de antibióticos (estreptomycin, tetraciclina) en caso de brote.

Bibliografía

Akerman, M.B., J.A. Embil. Antibodies to *Francisella tularensis* in the snowshoe hare (*Lepus americanus struthopus*) populations of Nova Scotia and Prince Edward Island and in the moose (*Alces alces americana* Clinton) population of Nova Scotia. *Can J Microbiol* 28:403–405, 1982.

Arata, A., H. Chamsa, A. Farhang-Azad, O. Mescerjakova, V. Neronov, S. Saidi. First detection of tularemia in domestic and wild mammals in Iran. *Bull World Health Organ* 49:597–603, 1973.

Baldwin, C.J., R.J. Panciera, R.J. Morton, *et al.* Acute tularemia in three domestic cats. *J Am Vet Med Assoc* 199:1602–1605, 1991.

Bell, J.F., J.R. Reilly. Tularemia. En: Davis, J.W., L.H. Karstad, D.O. Trainer, eds. *Infectious Diseases of Wild Mammals*. 2nd ed. Ames: Iowa, Iowa State University Press; 1981.

Benenson, A.S., ed. *El control de las enfermedades transmisibles en el hombre*. 15.^a ed. Informe Oficial de la Asociación Estadounidense de Salud Pública. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 1992. (Publicación Científica 538).

Boyce, J.M. *Francisella tularensis* (Tularemia). En: Mandell, G.L., R.G. Douglas, Jr., J.E. Bennett. Vol 2: *Enfermedades infecciosas. Principios y práctica*. 3.^a ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 1991.

Burke, D.S. Immunization against tularemia: analysis of the effectiveness of live *Francisella tularensis* vaccine in prevention of laboratory-acquired tularemia. *J Infect Dis* 135:55–60, 1977.

Capellan, J., I.W. Fong. Tularemia from a cat bite: case report and review of feline—associated tularemia. *Clin Infect Dis* 16:472–475, 1993.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Tularemia associated with domestic cats—Georgia, New Mexico. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 31:39–41, 1982.

Frank, F.W., W.A. Meinershagen. Tularemia epizootic in sheep. *Vet Med* 56:374–378, 1961. Gelman, A.C. Tularemia. En: May, J.M., ed. *Studies in Disease Ecology*. New York: Hafner; 1961.

Hornick, R.B. Tularemia. En: Hoeprich, P.D., ed. *Infectious Diseases*. Hagerstown, Maryland: Harper & Row; 1972.

Marsh, H. *Newsom's Sheep Diseases*. 2nd ed. Baltimore, Maryland: Williams & Wilkins; 1958.

McKeever, S., J.H. Schubert, M.D. Moody, *et al.* Natural occurrence of tularemia in marsupials, carnivores, lagomorphs, and large rodents in southwestern Georgia and northwestern Florida. *J Infect Dis* 103:120–126, 1958.

Meyer, K.F. *Pasteurella* and *Francisella*. En: Dubos, R.J., J.G. Hirsch, eds. *Bacterial and Mycotic Infections of Man*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott; 1965.

Mörner, T., G. Sandström, R. Mattsson, P.O. Nilsson. Infections with *Francisella tularensis* biovar *palaeartica* in hares (*Lepus timidus*, *Lepus europaeus*) from Sweden. *J Wildl Dis* 24:422–433, 1988.

Nayar, G.P.S., G.J. Crawshaw y, J.L. Neufeld. Tularemia in a group of nonhuman primates. *J Am Vet Med Assoc* 175:962–963, 1979.

Olsen, P.F. Tularemia. En: Hubbert, W.T., W.F. McCulloch, P.R. Schnurrenberger, eds. *Diseases Transmitted from Animals to Man*. 6th ed. Springfield, Illinois: Thomas; 1975.

Olsufjev, N.G., I.S. Meshcheryakova. Subspecific taxonomy of *Francisella tularensis*, McCoy and Chapin, 1912. *Int J Syst Bacteriol* 33:872–874, 1983.

Pavlosky, E.N. *Natural Nidality of Transmissible Diseases*. Urbana: University of Illinois Press; 1966.

Reilly, J.R. Tularemia. En: Davis, J.W., L. Karstad, D.O. Trainer, eds. *Infectious Diseases of Wild Mammals*. Ames: Iowa State University Press; 1970.

Rohrbach, B.W. Tularemia. *J Am Vet Med Assoc* 193:428–432, 1988.

Sandström, G., A. Sjöstedt, M. Forsman, *et al.* Characterization and classification of strains of *Francisella tularensis* isolated in the central Asian focus of the Soviet Union and in Japan. *J Clin Microbiol* 30:172–175, 1992.

Sato, T., H. Fujita, Y. Ohara, M. Homma. Microagglutination test for early and specific serodiagnosis of tularemia. *J Clin Microbiol* 28:2372–2374, 1990.

Scheel, O., T. Hoel, T. Sandvik, B.P. Berdal. Susceptibility pattern of Scandinavian *Francisella tularensis* isolates with regard to oral and parenteral antimicrobial agents. *APMIS* 101:33–36, 1993.

Schmid, G.P., A.N. Kornblatt, C.A. Connors, *et al.* Clinically mild tularemia associated with tick-borne *Francisella tularensis*. *J Infect Dis* 148:63–67, 1983.

Snyder, M.J. Immune response to *Francisella*. En: Rose, H.R., H. Friedman, eds. *Manual of Clinical Immunology*. 2nd ed. Washington, D.C.: American Society for Microbiology; 1980.

Syrjälä, H., P. Koskela, T. Ripatti, *et al.* Agglutination and ELISA methods in the diagnosis of tularemia in different clinical forms and severities of the disease. *J Infect Dis* 153:142–145, 1986.

Taylor, J.P., G.R. Istre, T.C. McChesney, *et al.* Epidemiologic characteristics of human tularemia in the southwest-central states, 1981–1987. *Am J Epidemiol* 133:1032–1038, 1991.

Thorpe, B.D., R.W. Sidwell, D.E. Johnson, K.L. Smart, D.D. Parker. Tularemia in the wild-life and livestock of the Great Salt Lake Desert Region, 1951 through 1964. *Am J Trop Med Hyg* 14:622–637, 1965.

Tiggert, W.D. Soviet viable *Pasteurella tularensis* vaccines. A review of selected articles. *Bacteriol Rev* 26:354–373, 1962.

Viljanen, M.K., T. Nurmi, A. Salminen. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) with bacterial sonicate antigen por IgM, IgA, and IgG antibodies to *Francisella tularensis*: comparison with bacterial agglutination test and ELISA with lipopolysaccharide antigen. *J Infect Dis* 148:715–720, 1983.

Woodward, T.E. Tularemia. En: Beeson, P.B., W. McDermott, eds. *Cecil Textbook of Medicine*. 15th ed. Philadelphia: Saunders; 1979.

Zidon, J. Tularemia. En: Van der Hoeden, J., ed. *Zoonoses*. Amsterdam: Elsevier; 1964.

***VIBRIO CHOLERAE* NO O1: ENFERMEDADES QUE CAUSA EN EL HOMBRE Y EN LOS ANIMALES**

CIE-10 A00 Cólera

Etiología. *Vibrio cholerae*, bacilo ligeramente curvado en forma de coma, gram-negativo, móvil, de 1,5 micras de largo por 0,4 micras de diámetro. Esta especie comprende al *V. cholerae* O1, agente etiológico del cólera pandémico, y al *V. cholerae* no O1, que a veces causa enfermedad en el hombre y los animales.

El *V. cholerae* se divide serológicamente sobre la base de su antígeno somático O. Los agentes etiológicos del cólera típico, asiático o epidémico son del serogrupo O1. Todos los demás que no aglutinan con el antígeno O1 son *V. cholerae* no O1, denominados anteriormente “vibrios no aglutinables” (NAG).

En marzo de 1993 se dio a conocer la aparición de una cepa de *V. cholerae* no O1 de carácter epidémico, que se designó como serogrupo O139. Este serogrupo apa-

reció en el sur asiático (World Health Organization, 1993). El primer estallido fue en noviembre de 1992 en Madras, India, y pronto tomó proporciones epidémicas en Bangladesh y la India, con miles de casos y mortalidad alta (Das *et al.*, 1993). Las cepas aisladas del serogrupo O139 producen una toxina colérica (TC) e hibridan con la sonda ADN de la TC (Nair y Takeda, 1993). *V. cholerae* O139 contiene un gran número de copias del gen de la toxina y es capaz de producirla en grandes cantidades como para ocasionar una reacción patógena severa (Das *et al.*, 1993).

El *Vibrio cholerae* no O1 se parece mucho en sus propiedades bioquímicas y de cultivo al biotipo El Tor de *V. cholerae*, que está causando la séptima pandemia de cólera. Esta se inició en 1958 en Indonesia y se extendió a gran parte del Tercer Mundo. El *V. cholerae* no O1 no aglutina con un suero polivalente contra El Tor, o contra los subtipos Ogawa e Inaba. Por otra parte, hay gran similitud entre cepas O1 y no O1 en la taxonomía numérica, análisis isozímico y análisis de hibridación DNA-DNA (Benenson, 1991).

Hay varios esquemas que clasifican al *V. cholerae* no O1 en serovares (o serotipos). Uno de ellos —que se está usando en los Estados Unidos— es el de Smith (1977), que distingue más de 70 serovares. La serotipificación está limitada a laboratorios de referencia para estudios epidemiológicos.

Distribución geográfica. Mundial. La presencia de *V. cholerae* no O1 se comprobó en todos los continentes habitados, ya sea en el medio ambiente (sobre todo en cuerpos de agua) o en el hombre y los animales. El serogrupo O139 está por ahora principalmente confinado a Bangladesh y la India, aunque se ha extendido a China, Malasia, Nepal, Paquistán y Tailandia, y es posible que se extienda más. El primer caso introducido a los Estados Unidos fue de un residente de California que viajó a la India; hubo también un caso en el Reino Unido.

Presentación en el hombre. En el hombre se presenta en forma de casos esporádicos o de pequeños estallidos. En las áreas donde el cólera es endémico, con frecuencia se han encontrado pacientes con una enfermedad semejante al cólera, pero debida a *V. cholerae* no O1. En la India y Paquistán se aislaron vibrios no aglutinables (NAG), es decir *V. cholerae* no O1, de una pequeña proporción de pacientes con síntomas coleriformes. En 1968, hubo un estallido en el Sudán, que se atribuyó a este agente y que causó una gastroenteritis en 544 personas, de las cuales 31 murieron (Kamal, 1971). En la antigua Checoslovaquia se describió un estallido de gastroenteritis que afectó a 56 jóvenes en un centro de adiestramiento. De 42 de los 56 se aislaron NAG, pero de ninguno de los 100 controles. La enfermedad se atribuyó a este agente etiológico y el vehículo de la infección a patatas (posiblemente contaminadas después de la cocción) que los pacientes consumieron. La enfermedad fue leve y de poca duración (Aldová *et al.*, 1968). En un vuelo de Londres a Australia hubo un estallido atribuido a una ensalada de espárragos y huevos (Dakin *et al.*, 1974). Los casos esporádicos son más comunes y se han presentado en varios países.

La aparición del serogrupo O139 cambió completamente el panorama. Este serogrupo no se diferencia del serogrupo O1 como agente epidémico del cólera. La epidemia que está causando ha afectado a varias decenas de miles de personas, con una letalidad de aproximadamente 5% (World Health Organization, 1993). Se teme que este nuevo agente tenga el potencial para originar una pandemia. La onda epidémica ya pasó de la India a Bangladesh, Tailandia y a otros países.

Presentación en los animales. *V. cholerae* no O1 ha sido aislado de numerosas especies de mamíferos, tanto domésticos como silvestres, y también de aves. En la India, el 14% de más de 500 perros albergaban "vibrios no coléricos" en su intestino. En la misma área geográfica se encontraron dichos vibrios en cuervos (Sack, 1973). En otra área de la India, alejada de la región endémica del cólera, se examinaron 195 animales domésticos (cabras, vacas, perros y aves) en la búsqueda de un reservorio animal de *V. cholerae*. Se aislaron 54 cepas, de las cuales ocho fueron *V. cholerae* O1 y 46, no O1. El serotipo O1 se encontró solamente durante los meses en que el cólera era altamente prevalente en la población, mientras que el otro serotipo se encontró durante todo el año (Sanyal *et al.*, 1974).

La enfermedad en el hombre. Se presenta en dos formas, la intestinal, que es la prevalente, y la extraintestinal.

La gastroenteritis por *V. cholerae* no O1 es generalmente de curso corto y los síntomas son entre leves y moderados. La enfermedad puede ser severa solo ocasionalmente, como sucede en el cólera epidémico (Morris, 1990). En general el cuadro clínico es variable. En un grupo de 14 pacientes de los Estados Unidos, el 100% tenía diarrea (con sangre en 25% de los pacientes); 93%, dolores abdominales; 71%, fiebre, y 21%, náuseas y vómitos. Ocho de los 14 pacientes requirieron hospitalización (Morris, 1990). En dos turistas jóvenes que regresaron al Canadá de la República Dominicana se diagnosticó una enfermedad severa (Girouard *et al.*, 1992).

De tres cepas suministradas a voluntarios, solo una reprodujo la enfermedad diarreica, con volúmenes de deposiciones de 140 ml a 5.397 ml (Morris, *et al.*, 1990).

En contraste con el *V. cholerae* epidémico, que es exclusivamente intestinal, el no O1 se pudo aislar de diferentes localizaciones, tales como sangre (20,8%), heridas (aproximadamente 7%), tracto respiratorio (5%), oído (11,9%) y otras (en cistitis, celulitis, peritonitis).

La septicemia por *V. cholerae* no O1 se presenta sobre todo en personas inmunodeficientes (hepatopatías crónicas, enfermedades hematológicas malignas, transplantados), con una mortalidad de más del 60%. En otras localizaciones, el vibrio no O1 se encuentra muchas veces con otros patógenos, por lo que es difícil dilucidar su verdadera función (Morris, 1990). En la Argentina se describió un caso de peritonitis espontánea y sepsis por el vibrio no O1. La enfermedad de base fue una hepatitis B y el *Vibrio cholerae* no O1 se aisló por hemocultivo, así como del líquido ascítico en estado puro (Soloaga *et al.*, 1991). También en un enfermo hepático de la India se pudo aislar de la sangre el serotipo O139, hecho que no sucede con los enfermos de cólera por *V. cholerae* O1.

La enfermedad debida al serogrupo O139 no se diferencia de la causada por el O1. La infección por el *Vibrio cholerae* O1 aparentemente no confiere inmunidad cruzada contra el O139, ya que este se presenta en áreas donde las personas de toda edad deberían tener algún nivel de inmunidad al cólera.

En los casos severos, la deshidratación se debe tratar con la reposición de líquidos mediante soluciones electrolíticas. Asimismo, se debe tratar a los pacientes con tetraciclina.

El tratamiento de enfermos infectados por O139 es el mismo que para los enfermos de *V. cholerae* O1: rehidratación y, en casos severos, administración de tetraciclina.

La enfermedad en los animales. Los registros de la enfermedad son escasos. La mayoría de los animales parecen ser portadores asintomáticos.

En el oeste de Colorado, Estados Unidos, hubo un estallido en el cual siete de aproximadamente 100 bisontes americanos (*Bison bison*) murieron en unos tres días. Los bisontes enfermos estaban deprimidos y separados del resto del rebaño. Los síntomas principales fueron diarrea, vómito, descarga nasal serosa, lagrimeo y congestión conjuntival. Las lesiones en la necropsia se limitaron al tracto digestivo. De un animal se aisló *V. cholerae* no O1 del abomaso, duodeno y colon; de otro animal, de un hisopado del intestino. En la misma región, el agente se aisló anteriormente de un potrillo y de un ovino (Rhodes *et al.*, 1985). Rhodes *et al.* (1986) estudiaron varios cuerpos de agua, desde aguas dulces hasta aguas de alta salinidad (17 mmol de sodio por L). En la parte oeste de Colorado encontraron 16 diferentes serovares de *V. cholerae* no O1.

En la Argentina se presentó un brote en novillos que afectó el 20% de 800 animales, con una letalidad del 50%. El síntoma principal fue diarrea con heces de color verde oscuro y pérdida de peso. En la necropsia se encontró hipertrofia de la cadena ganglionar mesentérica. De los ganglios se aisló una bacteria con las características de *V. cholerae* no O1 (Fain Binda *et al.*, 1986).

Además de estos brotes se han registrado casos esporádicos en varios países.

Fuente de infección y modo de transmisión. *V. cholerae* no O1 es un habitante natural de las aguas superficiales de los estuarios, ríos, arroyos, lagos, canales de irrigación y aguas marinas. También se ha aislado de líquidos cloacales de una ciudad argentina (Corrales *et al.*, 1989). Las aguas constituyen, por consiguiente, el reservorio principal de este agente etiológico.

V. cholerae no O1 se ha aislado de múltiples especies animales en diferentes partes del mundo. Su papel como reservorio, sin embargo, aun está en controversia (Morris, 1990).

El hombre puede ser portador del agente y fuente de infección para otros. En un estudio realizado en peregrinos de Irán que regresaron de La Meca, varios contactos de los mismos adquirieron la infección y tuvieron diarrea (Zafarí *et al.*, 1973). La fuente de infección difiere en cada país. En los Estados Unidos la fuente principal son las ostras consumidas crudas. De 790 muestras de ostras frescas, el 14% contenía *V. cholerae* no O1. El número de aislamientos fue mayor en los meses de verano, cuando hay más vibrios en el agua (Twedt *et al.*, 1981). Como era de esperar, el mayor número de casos humanos se presenta también en verano y otoño. Una variedad de alimentos contaminados se han implicado en otros países (véase Presentación en el hombre). El agua superficial adyacente a un aljibe posiblemente fue el vehículo de la infección de un estallido en Sudán en 1968 (Kamal, 1971). En un campo de refugiados en Tailandia, el 16% de las muestras del agua de beber estaban contaminadas con *V. cholerae* no O1 (Taylor *et al.*, 1988).

Un caso de cistitis se presentó en una mujer después de haber nadado en Chesapeake Bay, Estados Unidos. Las infecciones de oído y heridas casi siempre se debieron a la exposición a aguas del mar. Es más difícil establecer la fuente de infección en las septicemias; algunas están asociadas con diarrea, lo que indicaría la vía oral de la infección; en varios casos se sospechó de los mariscos.

No todas las cepas de *V. cholerae* no O1 son patógenas, más bien lo son la minoría. Por lo pronto se puede afirmar que las cepas aisladas de enfermos son más viru-

lentas que las cepas ambientales. Las cepas se diferencian por su capacidad de colonizar el intestino (factor de adherencia), la producción de una toxina similar a la colérica, las hemolisinas, la producción de una toxina similar al Shiga, y una enterotoxina termoestable similar a la que producen las *Escherichia coli* enterotoxigénicas. En Bangladesh y la India se aislaron cepas no O1 que producían toxina colérica, pero es menos frecuente en otros países. En Tailandia, solo el 2% de 237 cepas no O1 ambientales y ninguna de 44 cepas aisladas de casos clínicos llevaban secuencias de genes homólogos con el gen de la toxina del cólera. En resumen, las cepas de *V. cholerae* varían mucho en los factores que podrían determinar la virulencia y no se ha identificado una sola característica que pueda servir para diferenciar las cepas patógenas de las no virulentas (Morris, 1990).

Papel de los animales en la epidemiología. Su verdadero papel es dudoso, si bien se pudo aislar el agente de muchas especies animales y varios investigadores los consideran como reservorios o posibles fuentes de infección para el hombre (Sack, 1973; Sanyal *et al.*, 1974).

Diagnóstico. El cultivo, aislamiento y caracterización del microorganismo aislado es el único método irrefutable para diagnosticar la enfermedad. Los medios de enriquecimiento son agua peptonada alcalina (APA) y caldo Monsur con telurito y sales biliares. El medio selectivo que se recomienda es el TCBS (tiosulfato-citrato-sales biliares y sacarosa) (Corrales *et al.*, 1989).

Para el diagnóstico específico de la cepa O139, se debe utilizar el antisuero correspondiente (World Health Organization, 1993).

Control y prevención. Una de las pocas recomendaciones que se puede formular es no comer mariscos y otros frutos del mar crudos o insuficientemente cocidos, y beber solamente agua potable.

En cuanto a la prevención de la infección por el serogrupo O139, rigen las mismas recomendaciones que para el cólera clásico (serogrupo O1).

Bibliografía

Aldová, E., K. Laznickova, E. Stepankova, J. Lietava. Isolation of nonagglutinable vibrios from an enteritis outbreak in Czechoslovakia. *J Infect Dis* 118:25–31, 1968. Citado en: Morris, J.G., Jr. Non-O group 1 *Vibrio cholerae*: a look at the epidemiology of an occasional pathogen. *Epidemiol Rev* 12:179–191, 1990.

Benenson, A.S. Cholera. En: Evans, A.S., P.S. Brachman, eds. *Bacterial Infections of Humans*. 2nd ed. New York: Plenum Medical Book Co.; 1991.

Corrales, M.T., G.B. Fronckowsky, T. Eigner. Aislamiento en Argentina de *Vibrio cholerae* no O1 en líquidos cloacales. *Rev Argent Microbiol* 21:71–77, 1989.

Dakin, W.P.H., D.J. Howell, R.G.A. Sutton, *et al.* Gastroenteritis due to non-agglutinable (non-cholera) vibrios. *Med J Aust* 2:487–490, 1974. Citado en: Morris, J.G., Jr. Non-O group 1 *Vibrio cholerae*: a look at the epidemiology of an occasional pathogen. *Epidemiol Rev* 12:179–191, 1990.

Das, B., R.K. Ghosh, C. Sharma, *et al.* Tandem repeats of cholera toxin gene in *Vibrio cholerae* O139. *Lancet* 342(8880):1173–1174, 1993.

Fain Binda, J.C., E.R. Comba, H. Sánchez, *et al.* Primer aislamiento de *Vibrio cholerae* no O1 en la Argentina de una enteritis bovina. *Rev Med Vet* (Buenos Aires) 67:203–207, 1986.

Girouard, Y., C. Gaudreau, G. Frechette, *et al.* Non-O1 *Vibrio cholerae* enterocolitis in Quebec tourists returning from the Dominican Republic. *Can Commun Dis Rep* 18:105–107, 1992.

Kamal, A.M. Outbreak of gastroenteritis by nonagglutinable (NAG) vibrios in the Republic of the Sudan. *J Egypt Public Health Assoc* 46:125–173, 1971. Citado en: Benenson, A.S. Cholera. En: Evans, A.S., P.S. Brachman, eds. *Bacterial Infections of Humans*. 2nd ed. New York: Plenum Medical Book Co.; 1991.

Kaper, J., H. Lockman, R.R. Colwell, S.W. Joseph. Ecology, serology, and enterotoxin production of *Vibrio cholerae* in Chesapeake Bay. *Appl Environ Microbiol* 37:91–103, 1979.

Morris, J.G., Jr. Non-O group 1 *Vibrio cholerae*: a look at the epidemiology of an occasional pathogen. *Epidemiol Rev* 12:179–191, 1990.

Morris, J.G., Jr., T. Takeda, B.D. Tall, et al. Experimental non-O group 1 *Vibrio cholerae* gastroenteritis in humans. *J Clin Invest* 85:697–705, 1990.

Nair, G.B., Y. Takeda. *Vibrio cholerae* in disguise: a disturbing entity. *Wld J Microbiol Biotech* 9:399–400, 1993.

Rhodes, J.B., D. Schweitzer, J.E. Ogg. Isolation of non-O1 *Vibrio cholerae* associated with enteric disease of herbivores in western Colorado. *J Clin Microbiol* 22:572–575, 1985.

Rhodes, J.B., H.L. Smith, Jr., J.E. Ogg. Isolation of non-O1 *Vibrio cholerae* serovars from surface waters in western Colorado. *Appl Environ Microbiol* 51:1216–1219, 1986.

Sack, R.B. A search for canine carriers of *Vibrio*. *J Infect Dis* 127:709–712, 1973.

Sanyal, S.C., S.J. Singh, I.C. Tiwari, et al. Role of household animals in maintenance of cholera infection in a community. *J Infect Dis* 130:575–579, 1974.

Smith, H.L. Serotyping of non-cholera vibrios. *J Clin Microbiol* 30:279–282, 1977.

Soloaga, R., G. Martínez, A. Cattani, et al. Peritonitis bacteriana espontánea y sepsis por *Vibrio cholerae* no O1. *Infect Microbiol Clin* (Buenos Aires) 3:58–62, 1991.

Taylor, D.N., P. Echeverría, C. Pitarangsi, et al. Application of DNA hybridization techniques in the assessment of diarrheal disease among refugees in Thailand. *Am J Epidemiol* 127:179–187, 1988. Citado en: Morris, J.G., Jr. Non-O group 1 *Vibrio cholerae*: a look at the epidemiology of an occasional pathogen. *Epidemiol Rev* 12:179–191, 1990.

Twedt, R.M., J.M. Madden, J.M. Hunt, et al. Characterization of *Vibrio cholerae* isolated from oysters. *Appl Environ Microbiol* 41:1475–1478, 1981.

World Health Organization. Epidemic diarrhoea due to *Vibrio cholerae* non-O1. *Wkly Epidemiol Rec* 68(20):141–142, 1993.

Zafarí, Y., S. Rahmzadeh, A.Z. Zarifi, et al. Diarrhoea caused by non-agglutinable *Vibrio cholerae* (non-cholera Vibrio). *Lancet* 2:429–430, 1973. Citado en: Morris, J.G., Jr. Non-O group 1 *Vibrio cholerae*: a look at the epidemiology of an occasional pathogen. *Epidemiol Rev* 12:179–191, 1990.

YERSINIOSIS ENTEROCOLÍTICA

CIE-10 A04.6 Enteritis debida a *Yersinia enterocolitica*

Etiología. *Yersinia enterocolitica*, un cocobacilo gram-negativo, móvil a 25 °C, que pertenece a la familia Enterobacteriaceae. Esta especie comprende un grupo muy heterogéneo de bacterias, que difieren mucho en sus propiedades bioquímicas. Actualmente las cepas bioquímicamente atípicas se han clasificado en siete especies adicionales diferentes: *Y. aldovae*, *Y. bercovieri*, *Y. frederiksenii*, *Y. intermedia*, *Y. mollaretii*, *Y. kristensenii* y *Y. rohdei*. Estas especies generalmente son ambientales,

pueden confundirse con *Y. enterocolitica* y a veces causan algunas infecciones extraintestinales (Farmer y Kelly, 1991). Se ha propuesto subdividir la especie *Y. enterocolitica* en biotipos y serotipos. La biotipificación se basa en las características bioquímicas, mientras que la serotipificación se basa en el antígeno O. Se ha subdividido la especie en más de 50 serotipos, pero solo algunos han resultado patógenos para el hombre o los animales. Más recientemente se propuso el uso de la ribotipificación para el serotipo O:3, lo que permitió la distinción de cuatro clones. La mayor parte de los aislamientos obtenidos de O:3 pertenecen a los clones I y II. Estos mismos ribotipos se aislaron en el Japón; el ribotipo I, en el Canadá; el II y el IV, en Bélgica (Blumberg *et al.*, 1991).

Un plásmido de 40 a 50 megadaltones es aparentemente responsable de la virulencia de *Y. enterocolitica*. Las cepas que tienen este plásmido se caracterizan por autoaglutinación, dependencia de calcio (los antígenos V y W causan la dependencia de calcio para crecer a 37 °C) y absorción de rojo Congo. También hay cepas que no poseen el plásmido, que son patógenas y generalmente son negativas a pirazinamida, salicina y esculina (Riley y Toma, 1989). Varios investigadores encontraron discrepancia entre los marcadores de virulencia y enfermedad. En un estudio realizado en Santiago, Chile, en una cohorte de niños de hasta 4 años de edad, se aisló *Y. enterocolitica* de las heces del 1,1% de niños con diarrea y del 0,2% de los controles. En un subgrupo de esta cohorte, el 6% de los niños con cultivos semanales de heces resultaron bacteriológicamente positivos sin manifestar síntomas clínicos. Los aislamientos de *Y. enterocolitica* de los niños asintomáticos eran del serotipo O:3, pero no tenían las propiedades que se atribuyen a las cepas virulentas (Morris *et al.*, 1991).

Distribución geográfica. Mundial. El agente se ha aislado de los animales, el hombre, los alimentos y el agua. La enfermedad humana se ha comprobado en cinco continentes y en más de 30 países (Swaminathan *et al.*, 1982). Hay diferencias geográficas en la distribución de los serotipos. En Europa y en muchos países de otros continentes con clima templado o frío, se encuentran los serotipos 3, 9, 5 y 27. Los serotipos 8, 13, 18, 20 y 21 se presentan sobre todo en los Estados Unidos. El serotipo 8 provocó varios brotes epidémicos (Carniel y Mollaret, 1990). Fuera del continente americano, en Nigeria se aisló el serotipo 8 de la materia fecal de un perro sano y de un lechón. Ninguna de estas cepas tenía los marcadores de virulencia (Trimnell y Adesiyun, 1988).

En los Estados Unidos se está dando un cambio en la pauta de serotipos. En el estado y ciudad de Nueva York, el serotipo 3 es el más frecuente y actualmente también en California. De 1972 a 1979, se comprobaron en California solo dos aislamientos de O:3, pero la frecuencia de este serotipo empezó a aumentar de tal modo que de 1986 a 1988 formó parte del 41% de todos los aislamientos de *Y. enterocolitica* (Bissett *et al.*, 1990). Esta tendencia parece generalizarse, ya que también en Atlanta, Georgia, y en otras ciudades de los Estados Unidos emergió el serotipo O:3 en niños (Lee *et al.*, 1991).

Presentación en el hombre. Hay diferencias marcadas en la incidencia de la enfermedad entre las distintas áreas geográficas e incluso entre países vecinos. La más alta incidencia se observa en los países escandinavos, Bélgica, varios países orientales de Europa, Japón, Sudáfrica y Canadá. En cambio, la enfermedad es menos frecuente en los Estados Unidos, Francia y Gran Bretaña. En Bélgica, en el período de 1963 a 1978, se aisló el agente de 3.167 pacientes, y se observó un incre-

mento en los últimos años. El 84% de las cepas aisladas pertenecían al serotipo 3, con un aumento del serotipo 9 en años más recientes (de Groot *et al.*, 1982). En el Canadá, de 1966 a 1977, hubo 1.000 aislamientos de pacientes humanos (serotipo 3), mientras que en los Estados Unidos, de 1973 a 1976, hubo 68 casos (serotipo predominante 8). Cerca de 1 a 3% de los casos de enteritis aguda en Bélgica, Canadá, Alemania Occidental (ahora República Federal de Alemania) y Suecia se deben a *Y. enterocolitica* (WHO Scientific Working Group, 1980). La falta de facilidades de laboratorio dificulta el conocimiento de la incidencia de la enfermedad en los países en desarrollo. En las áreas tropicales, *Y. enterocolitica* parece ser una causa menor en las diarreas (Mata y Simhon, 1982).

La mayoría de los casos son esporádicos o se presentan como pequeños brotes familiares, pero también se han descrito varias epidemias. Tres de estos brotes fueron en el Japón en 1972, y afectaron a niños y adolescentes, con 189 casos en uno de ellos, 198 en otro y 544 en el tercero. La fuente de infección no pudo determinarse. En 1976, hubo un brote en el estado de Nueva York con 218 escolares afectados, y la fuente de infección se atribuyó a leche chocolatada (posiblemente, a la contaminación del jarabe del chocolate). En 1982, se produjo en los Estados Unidos un brote que afectó tres estados (Tennessee, Arkansas y Mississippi), con 172 pacientes hospitalizados de quienes se aisló *Y. enterocolitica* serotipos 13 y 18, poco comunes en ese país. Por asociación estadística se atribuyó la fuente de infección a leche procedente de una sola planta procesadora (Tacket *et al.*, 1984). En 1973 se registró un estallido en Finlandia que afectó a 94 conscriptos (Lindholm y Visakorpi, 1991). En un estudio realizado en un hospital general del País Vasco, España, en 51 casos de yersiniosis registrados durante 1984–1989, se encontró que la mayoría de los pacientes eran del medio urbano, 62% de ellos del sexo masculino, con un promedio de edad de 16 a 19 años, y su estancia en el hospital fue de 6 a 12 días para adultos y menor para niños (Franco Vicario *et al.*, 1991). Este cuadro, sin embargo, varía de un país a otro. En muchos países industrializados *Y. enterocolitica* es una de las principales causas de gastroenteritis en los niños y a veces alcanza el segundo lugar, después de *Salmonella*, en los aislamientos entre la población pediátrica (Cover y Aber, 1989). Al final de 1989 y principio de 1990 se produjo un estallido en Atlanta, Georgia, Estados Unidos, en niños negros. Se aisló *Y. enterocolitica*, serotipo 3, de 38 de las 4.841 (0,78%) muestras de heces provenientes de siete hospitales de diferentes ciudades americanas. Veinte de los 38 niños consumieron intestino delgado de cerdo, probablemente insuficientemente asado (“chitterlings”). Otros patógenos intestinales aislados fueron *Shigella* (1,01%), *Campylobacter* (1,24%) y *Salmonella* (2,02%) (Lee *et al.*, 1991). En Rumania se registró un brote que afectó a 80 niños (Constantiniu *et al.*, 1992).

En Europa la mayoría de los casos se presentan en otoño e invierno y en Sudáfrica, de diciembre a mayo.

Presentación en los animales. *Y. enterocolitica* se aisló de un gran número de mamíferos, tanto domésticos como silvestres, como también de algunas aves y de animales poiquilotermos. En la mayor parte de las especies animales, los serotipos aislados difieren de los del hombre. Una excepción importante está constituida por los cerdos, perros y gatos, de los cuales se han aislado los serotipos 3 y 9 que son los prevalentes en la infección humana en muchos países, como también el serotipo 5 de cerdos, que es común en personas en el Japón (Hurvell, 1981).

En algunos países la tasa de aislamientos en animales es muy alta. En Bélgica se aislaron serotipos que afectan al hombre del 62,5% de las lenguas porcinas recogidas de carnicerías (de Groote *et al.*, 1982) y en los estudios hechos en Bélgica y Dinamarca se indicó que de 3 a 5% de los cerdos son portadores intestinales del agente.

La enfermedad en el hombre. *Y. enterocolitica* es principalmente un patógeno humano que suele afectar a niños. En niños pequeños el síntoma predominante es una enteritis aguda con diarrea acuosa de 3 a 14 días y sangre en las heces en 5% de los casos. En niños más grandes y adolescentes predomina el síndrome pseudoapendicular, con dolor en la fosa ilíaca derecha, fiebre, moderada leucocitosis y una alta tasa de eritrosedimentación. Por la gran similitud con la apendicitis aguda, se ha recurrido con cierta frecuencia a la intervención quirúrgica. En adultos, especialmente en personas de más de 40 años de edad, una o dos semanas después de la enteritis puede producirse un eritema nudoso, que casi siempre es de pronóstico favorable. El 80% de los casos de esa complicación se presenta en mujeres. Una complicación más seria son las artritis reactivas de una o más articulaciones. Se han descrito alrededor de 100 casos de septicemia, sobre todo en Europa. Pueden presentarse otras complicaciones, pero son mucho más raras.

De 1.700 pacientes con infección por *Y. enterocolitica* en Bélgica, 86% tuvieron gastroenteritis, cerca del 10% el síndrome pseudoapendicular y menos del 1% septicemia y abscesos hepáticos (Swaminathan *et al.*, 1982).

De los 172 casos que hubo en 1982 en los Estados Unidos, durante la epidemia que se atribuyó a leche pasteurizada, 86% de los pacientes tuvieron enteritis y 14% infecciones extraintestinales, localizadas en garganta, sangre, tracto urinario, peritoneo, sistema nervioso central y heridas. Las infecciones extraintestinales fueron más frecuentes en adultos. En los pacientes con enteritis, predominantemente niños, la enfermedad se manifestó por fiebre (92,7%), dolores abdominales (86,3%), diarrea (82,7%), vómitos (41,4%), afección de la garganta (22,2%), erupción cutánea (22,2%), heces con sangre (19,7%) y dolor articular (15,1%). Este último síntoma se manifestó solamente en pacientes de tres años de edad o mayores (Tacket *et al.*, 1984).

Las complicaciones extraintestinales, si bien son raras, pueden causar la muerte (se estima un 34 a 50% de letalidad) (Marasco *et al.*, 1993). Complicaciones como abscesos hepáticos o esplénicos se presentan en adultos y generalmente en pacientes inmunodeficientes. La septicemia por transfusión de glóbulos rojos contaminados con *Y. enterocolitica* es altamente letal. De 35 casos tabulados, 23 resultaron mortales. Fiebre e hipotensión son los signos principales y se manifiestan en menos de una hora (véase más adelante Fuente de infección y modo de transmisión).

En Noruega, en el período de 1974 a 1983, se diagnosticaron 458 casos de yersiniosis y se hizo un seguimiento de los pacientes durante 10 años. Al ingresar al hospital, 184 pacientes tuvieron dolor abdominal; 200, diarrea; 45, vómitos, y 36, pérdida de peso. Durante las laparotomías practicadas a 56 pacientes, en 43 se encontró linfadenitis mesentérica o ileítis. Después de 4 a 14 años de haber sido dados de alta, 38 fueron readmitidos con dolor abdominal y 28 con diarrea. Fallecieron 16 de los 22 pacientes que sufrían de hepatitis crónica a consecuencia de la infección (Saebo y Lassen, 1992).

El tratamiento puede ser útil en el caso de síntomas gastrointestinales y está muy indicado en las septicemias y complicaciones de la enfermedad (Benenson, 1992).

Y. enterocolitica es susceptible a los antimicrobianos usados comúnmente, excepto ampicilina y cefalotina. Al parecer, no hay una buena correlación entre ensayos *in vitro* y eficacia clínica (Lee *et al.*, 1991). En caso de septicemia, los antibióticos más indicados son los aminoglucósidos. Otros antimicrobianos indicados son cotrimoxazol y ciprofloxacina.

La enfermedad en los animales. En la década de 1960 hubo varias epizootias en chinchillas, en Europa, los Estados Unidos de América y México, con muchos casos septicémicos y alta letalidad, que se atribuyeron a *Y. pseudotuberculosis*, si bien luego pudo establecerse que se trataba de *Y. enterocolitica*, serotipo 1 (biotipo 3) que nunca se aisló del hombre. Las manifestaciones clínicas principales consistían en sialorrea, diarrea y pérdida de peso. En la misma época, se descubrieron casos de septicemia en liebres, de las cuales se aisló el serotipo 2 (biotipo 5), que tampoco afecta al hombre. *Y. enterocolitica* se aisló de varias especies de animales silvestres, en algunos de los cuales se encontraron lesiones intestinales o abscesos hepáticos. En la antigua Checoslovaquia y países escandinavos, se aisló *Y. enterocolitica* de roedores silvestres, en una proporción de 3 a 26%, sin encontrar lesiones en las necropsias. Una experiencia similar se obtuvo en el Sur de Chile, donde se aisló el agente de un 4% de 305 roedores de diferentes especies y hábitats (Zamora *et al.*, 1979). Los serotipos que se aíslan de roedores son, en general, diferentes a los patógenos para el hombre. En animales silvestres del estado de Nueva York, se aisló el serotipo O:8 de un zorro gris (*Urocyon cinereoargenteus*) y de un puerco espín (*Erethizon dorsatum*); de otro zorro gris se aisló una cepa del serotipo O:3. Ambos serotipos son patógenos para el hombre (Shayegani *et al.*, 1986).

De especial interés son los estudios realizados en cerdos, perros y gatos, ya que estos animales albergan los serotipos que infectan al hombre. El agente se aisló de cerdos clínicamente sanos y de animales destinados al consumo humano. En un estudio, la tasa de aislamiento de cerdos con diarrea fue mucho más alta que en cerdos aparentemente sanos. En otro estudio, sin embargo, se aisló el agente de 17% de los cerdos sanos y en 5,4% de cerdos sometidos a diagnóstico por diferentes motivos (Hurvell, 1981). *Y. enterocolitica* se aisló de cerdos durante estallidos de diarrea, sin haberse detectado otro patógeno. Las heces generalmente no contienen sangre o mucus, pero se pueden encontrar en las deposiciones de algunos animales. La diarrea se acompaña de fiebre moderada (Taylor, 1992). La portación por cerdos de serotipos de *Y. enterocolitica* que infectan al hombre se ha observado sobre todo en los países donde la incidencia de la enfermedad humana es más alta, tales como Bélgica, Canadá, Japón y los países escandinavos. La tasa de aislamiento de cerdos difiere de una piara a otra y depende del grado de contaminación de cada establecimiento. Mientras que de una granja solo se aísla el agente de modo esporádico y con una tasa baja, en otra los aislamientos son continuos y llegan al 100% de los grupos examinados (Fukushima *et al.*, 1983).

Y. enterocolitica se aisló de ovinos jóvenes con enterocolitis en el sur de Australia y también en Nueva Zelanda. Los ovinos de los que se aisló el agente (serotipos 2,3), pertenecientes a 14 hatos de Nueva Gales del Sur, Australia, tenían diarrea; algunos mostraron atraso en el desarrollo y otros fallecieron (Philbey *et al.*, 1991). En Gran Bretaña se consideró que *Y. enterocolitica* provocó abortos en ovinos. El agente etiológico se aisló de fetos ovinos y la mayoría de los serotipos fueron 6,30 y 7, los cuales no poseían el plásmido que determina los caracteres a los que se atri-

buye la virulencia (Corbel *et al.*, 1990). Una cepa O:6,30 aislada del hígado de un feto ovino abortado, se inoculó por vía I.V. a un grupo de ovejas con aproximadamente 90 días de gestación; la infección produjo placentitis necrosante y abortos (Corbel *et al.*, 1992).

En Gran Bretaña y la antigua Unión Soviética, se han descrito abortos asociados con *Y. enterocolitica* en bovinos, y en la India, en búfalos. En este último país, de nueve búfalos que abortaron se aisló el serotipo O:9, que comparte antígenos comunes con *Brucella* y da reacciones serológicas cruzadas con esta especie bacteriana (Das *et al.*, 1986).

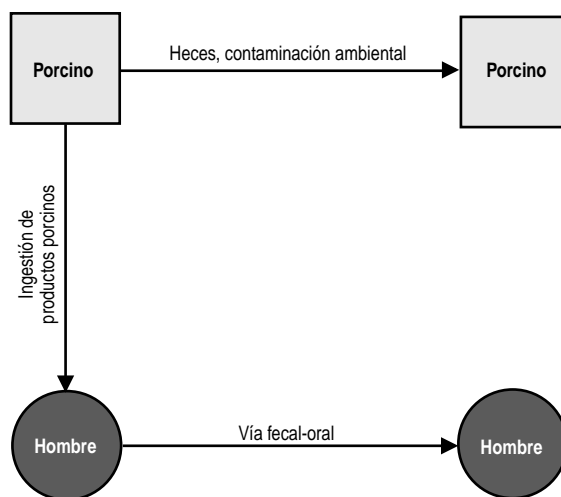
En el Japón, de 5,5% de 451 perros se aislaron serotipos de *Y. enterocolitica* (Kaneko *et al.*, 1977) y en Dinamarca, de 1,7% de 115 perros (Pedersen y Winblad, 1979). En cambio, la portación en perros de los Estados Unidos y de Canadá es baja. La enfermedad en los perros se presenta raramente, pero debe tenerse en cuenta que muchos casos clínicos no se diagnostican por no haberse intentado el aislamiento. En dos casos de enteritis descritos en Canadá, los perros no manifestaron fiebre ni dolores abdominales, pero sí deposiciones frecuentes, cubiertas de mucus y sangre (Papageorges y Gosselin, 1983). También se ha aislado *Y. enterocolitica* de gatos aparentemente sanos. Los serotipos O:8 y O:9 se encuentran entre los aislados de perros y gatos.

La infección por *Y. enterocolitica* se comprobó en varias especies de monos. En una colonia de monos patas (*Erythrocebus patas*) en Missouri, Estados Unidos, con un mes de intervalo murieron dos monos de una infección generalizada por *Y. enterocolitica*. Un examen hecho a los veinte monos restantes permitió aislar el agente de hisopos rectales de cinco de ellos, que se hallaban en buen estado de salud (Skavlen *et al.*, 1985).

Fuente de infección y modo de transmisión (figura 19). La epidemiología de la yersiniosis enterocolítica no está del todo aclarada. El agente está ampliamente difundido en el agua, alimentos, muchas especies animales y el hombre. De interés es el hecho de que, a menudo, los serotipos aislados del agua no corresponden a los que producen enfermedad en el hombre y esto es cierto también para alimentos, como para la mayoría de las especies animales, excepto para el cerdo y, en parte, para los perros y gatos. En los países de más alta incidencia de la enfermedad humana, también es importante la portación por el cerdo de serotipos patógenos para el hombre. En cambio, en los países de baja incidencia, tales como los Estados Unidos o la Gran Bretaña, es raro que se aislen del cerdo serotipos patógenos para el hombre (Wooley *et al.*, 1980; Brewer y Corbel, 1983).

Las investigaciones realizadas en los países escandinavos, Canadá y Sudáfrica tienden a sugerir de modo muy marcado que el probable reservorio del agente en estos países sea el cerdo. En otros países, en cambio, el reservorio aún es desconocido. El serotipo 8, que predominaba en los Estados Unidos, se aisló de 2 de 95 personas asintomáticas después de un brote en el estado de Nueva York, debido a leche chocolatada contaminada y causado por el mismo serotipo. El serotipo 8 se aisló del agua y de los alimentos en Checoslovaquia, sin que se presentaran casos humanos (Aldova *et al.*, 1981). Algunos brotes nosocomiales indicarían también que la transmisión interhumana es posible. En un hospital universitario de los Estados Unidos se hizo un estudio entre 1987 y 1990 para evaluar la transmisión nosocomial de la infección. De 18 pacientes de los cuales se aisló *Y. enterocolitica*, ocho adquirieron

**Figura 19. Yersiniosis enterocolítica (*Yersinia enterocolitica*).
Supuesto modo de transmisión.**



las infección fuera del hospital; cinco se infectaron en el hospital de 18 a 66 días después de internarse por motivos diferentes a gastroenteritis, y en cinco casos no se pudo identificar el origen (Cannon y Linnemann, 1992). Algunos brotes familiares fueron atribuidos a la exposición a perros. Sin embargo, los perros y gatos no se consideran reservorios importantes.

Actualmente el serotipo O:3 predomina en todo el mundo como patógeno humano. El cerdo es el principal reservorio y fuente de la infección. En Dinamarca, donde hay alrededor de 2.000 casos humanos anualmente, se demostró que más del 80% de las piaras están infectadas. Cerdos sanos muestran una alta tasa de prevalencia de *Y. enterocolitica* serotipo O:3. En un estudio realizado en un matadero de Dinamarca, se examinaron 1.458 cerdos y el serotipo O:3 se aisló de las heces de 360 (24,7%) animales. La contaminación de la canal, de origen fecal, varió con el procedimiento de evisceración. En el procedimiento manual, que es la técnica tradicional, la frecuencia fue de 26,3%, mientras que en el mecánico —propuesto junto con la obturación del ano y recto (con una bolsa plástica)— se redujo de 1 a 2,2% según la región de la canal (Andersen, 1988). Los serotipos clínicamente importantes (O:3, O:5,27 y O:8) se han aislado de carne de cerdo picada, lengua de cerdo y pollos.

Los obreros de mataderos de cerdos son un grupo ocupacional expuesto al riesgo de contraer la infección. Se examinaron por ELISA muestras de suero de 146 obreros de Finlandia; en 19% de ellos se encontraron anticuerpos para el serotipo O:3, así como en 10% de donadores de sangre, que se tomaron como controles. Las amígdalas de 31 de 120 cerdos del mismo matadero dieron cultivos positivos para el serotipo O:3 (Merilähti-Palo *et al.*, 1991). Un estudio similar se realizó en Noruega y

11,1% de 316 obreros de mataderos y 9,9% de 171 veterinarios resultaron positivos para anticuerpos IgG contra el serotipo O:3. Contra lo esperado, de 813 reclutas del ejército, los procedentes de áreas urbanas dieron una prevalencia más alta (15,2%) que los de áreas rurales (Nesbakken *et al.*, 1991).

La leche y el agua son vehículos de infección, entre otros. En 1976 hubo un brote que se atribuyó a la leche chocolatada pasteurizada. Otro brote se presentó en Nueva York, Estados Unidos, en 1981, durante el cual se enfermaron 239 personas. El más grande de todos fue en varios estados de los Estados Unidos y afectó a 1.000 personas que consumieron leche pasteurizada recontaminada. A diferencia de otros estallidos, la infección se debió a serotipos muy poco usuales (O:13a, O:13b). La pasteurización es eficaz para destruir al agente, por lo que se sospecha que la contaminación se produjo *a posteriori*. Se presume que agua contaminada con materia fecal de animales ha sido la fuente común de infección en varios países nórdicos de Europa y en los Estados Unidos. Un pequeño estallido familiar en Canadá, debido al serotipo O:3, fue responsable de alrededor del 75% de los casos humanos en ese país. El agente se aisló de dos miembros de la familia y del agua de un pozo de poca profundidad, que pudo haberse contaminado con heces de perro, barridas por el agua de fuertes lluvias. Las cepas de los pacientes y del agua tenían las mismas características (Thompson y Gravel, 1986).

Muchas veces es difícil identificar la fuente de infección. Los alimentos pueden contener un número bajo de *Y. enterocolitica* patógena dentro una numerosa población de otras bacterias, principalmente de especies ambientales de *Yersinia* spp. y serotipos de *Y. enterocolitica* que no son patógenas. Los procedimientos de aislamiento y de enriquecimiento no siempre son capaces de detectar al agente etiológico (Schiemann, 1989).

La transfusión sanguínea es otra vía de transmisión de la infección de hombre a hombre. Si bien son pocos casos, las consecuencias son graves generalmente. De abril de 1987 a febrero de 1991 hubo en los Estados Unidos 10 casos de bacteriemia por transfusión de glóbulos rojos. Los últimos seis pacientes de un total de 10 manifestaron fiebre e hipotensión dentro de los 50 minutos posteriores a la transfusión y un paciente sufrió diarrea explosiva en los 10 primeros minutos después de ser transfundido. Cuatro de los seis pacientes murieron, entre 12 horas y 37 días después de las transfusiones. Los serotipos aislados fueron O:5,27 (cuatro casos), O:3 (un caso) y O:20 (otro caso) (Centers for Disease Control and Prevention, 1991). Se entrevistaron a los donadores de sangre y reconocieron haber tenido diarrea en los 30 días anteriores a la donación; uno tuvo diarrea el mismo día y dos manifestaron no haber tenido molestias gastrointestinales. En Gran Bretaña, desde 1988 hubo cuatro casos mortales de un total de seis. En Escocia hubo dos casos en solo cuatro meses y los dos murieron (Prentice, 1992; Jones *et al.*, 1993). Prentice (1992) estima que fuera de Gran Bretaña hubo 27 casos de septicemia por transfusión sanguínea, 17 de ellos mortales. Se describió también un caso por transfusión autóloga (Richards *et al.*, 1992).

El modo de transmisión tampoco es bien conocido, pero la opinión más aceptada es que la infección se adquiere por ingestión de alimentos contaminados, como en el caso de otras enfermedades por enterobacterias, así como también por contacto con animales portadores y por transmisión interhumana. Es sabido que *Y. enterocolitica* puede multiplicarse a la temperatura de refrigeración. Se supone que esto fue lo que sucedió en la epidemia de 1982 en los Estados Unidos (véase Presentación

en el hombre) con leche pasteurizada y recontaminada. Esta epidemia también indica que además de los serotipos 3, 5, 8 y 9, otros pueden dar origen a la enfermedad, si bien más raramente.

Papel de los animales en la epidemiología. Aun cuando no pueden presentarse conclusiones definitivas, los hechos acumulados en los países de alta incidencia indican que el cerdo es probablemente un reservorio importante de *Y. enterocolitica*, especialmente del serotipo O:3 que es actualmente el prevalente, y del tipo O:9, que también es frecuente en el cerdo. La enfermedad causada por un preparado de intestino delgado de cerdo ("chitterlings") en varias ciudades americanas, es una buena prueba de que la infección se transmite por alimentos.

Diagnóstico. En los casos de enteritis, apendicitis, eritema nudoso y artritis reactiva se debe considerar la posibilidad de infección por *Y. enterocolitica*. El agente puede aislarse de las heces de personas enfermas. Se puede usar a tal efecto el medio de MacConkey y un medio selectivo agar CIN (cefsulodina-irgasan-novobiocina), que se creó específicamente para *Yersinia*. Deben identificarse el biotipo y el serotipo. La técnica de enriquecimiento por el frío es útil, sobre todo en caso de portadores que pueden excretar pocas células de *Y. enterocolitica*. Con tal propósito, se suspenden las muestras en caldo-peptona o una solución tamponada de fosfato, durante 3 a 7 días a 4 °C, para favorecer el crecimiento de *Y. enterocolitica* y suprimir el de otras bacterias. En el diagnóstico de rutina, sin embargo, es un procedimiento poco práctico, que lleva mucho tiempo (aproximadamente un mes) y no excluye las yersinias no patógenas.

La prueba de seroaglutinación en tubo y la de ELISA pueden emplearse con provecho, como un elemento útil para el diagnóstico. En las infecciones activas se detectan títulos altos, que declinan con el tiempo. Títulos de seroaglutinación de 1:40 a 1:80 son poco comunes en personas sanas, pero son comunes en enfermos de yersiniosis y pueden aumentar a títulos muy altos. Los cultivos positivos sin una clara evidencia de síntomas de gastroenteritis no se acompañan siempre por un título elevado de seroaglutinación.

En pacientes con apendicitis aguda son comunes títulos muy altos (Schiemann, 1989). En los países donde el serotipo 9 es un patógeno frecuente para el hombre y es albergado asimismo por los cerdos, se presentan dificultades por la reacción cruzada entre *Brucella* y el serotipo mencionado de *Y. enterocolitica*.

En cerdos con anticuerpos contra *Y. enterocolitica* serotipo 9, para diferenciar estos de los anticuerpos contra *Brucella* se recurre a la prueba con antígenos flagelares, que contiene *Y. enterocolitica* y no contiene brucelas. Asimismo, se puede usar el antígeno común enterobacterial, que posee *Y. enterocolitica* y no *Brucella* (Mittal *et al.*, 1984). Otros animales además de los cerdos pueden haber sido expuestos al serotipo 9 y dar reacciones cruzadas con *Brucella*.

En una comparación de tres pruebas para el serodiagnóstico del tipo O:3 (inmuno-electroforesis, ELISA y aglutinación), se obtuvieron resultados similares en sensibilidad y especificidad (Paerregaard *et al.*, 1991).

Se ha desarrollado un método para la identificación directa de *Yersinia enterocolitica* en sangre, por la reacción en cadena de polimerasa (PCR). Este procedimiento permitiría detectar el agente a partir de 500 bacterias por 100 microlitros de sangre (Feng *et al.*, 1992).

Control. Las medidas que se pueden recomendar por ahora consisten en observar las reglas de higiene alimentaria, consumir productos animales bien cocidos, especialmente de cerdo, y no consumir leche cruda o agua de pureza dudosa.

Un aspecto importante en la prevención es evitar la contaminación de las canales de cerdos con materia fecal (véase Fuente de infección y modo de transmisión). Ante la posibilidad de infección interhumana en los hospitales, deberán tomarse las medidas generales recomendadas para las infecciones nosocomiales.

Una medida práctica para prevenir la transmisión por transfusiones es someter a escrutinio por colorantes hematológicos (Wright, Wright-Giemsa) a toda unidad de los bancos de sangre que lleve 25 días o más en refrigeración. En un ensayo se ha demostrado que cuando la contaminación es con una sola unidad formadora de colonias (UFC) de *Y. enterocolitica*, el recuento bacteriano a los 26 días sube de 10^7 a 10^8 UFC y se detecta ≥ 1 ng/mL de endotoxina (Centers for Disease Control and Prevention, 1991).

Bibliografía

- Aldova, E., J. Sobotková, A. Brezinova, J. Cerna, M. Janeckova, J. Pegrimkova, *et al.* *Yersinia enterocolitica* in water and foods. *Zbl Bakt Hyg B* 173:464–470, 1981.
- Andersen, J.K. Contamination of freshly slaughtered pig carcasses with human pathogenic *Yersinia enterocolitica*. *Int J Food Microbiol* 7:193–202, 1988.
- Benenson, A.S., ed. *El control de las enfermedades transmisibles en el hombre*. 15.^a ed. Informe Oficial de la Asociación Estadounidense de Salud Pública. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 1992. (Publicación Científica 538).
- Bissett, M.L., C. Powers, S.L. Abbott, J.M. Janda. Epidemiologic investigations of *Yersinia enterocolitica* and related species: sources, frequency and serogroup distribution. *J Clin Microbiol* 28:910–912, 1990.
- Blumberg, H.M., J.A. Kiehlbauch, I.K. Wachsmuth. Molecular epidemiology of *Yersinia enterocolitica* O:3 infections: use of chromosomal DNA restriction fragment length polymorphisms of rRNA genes. *J Clin Microbiol* 29:2368–2374, 1991.
- Brewer, R.A., M.J. Corbel. Characterization of *Yersinia enterocolitica* strains isolated from cattle, sheep and pigs in the United Kingdom. *J Hyg (Camb)* 90:425–433, 1983.
- Cannon, C.G., C.C. Linnemann. *Yersinia enterocolitica* infections in hospitalized patients: the problem of hospital acquired infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* 13:139–143, 1992.
- Carniel, E., H.H. Mollaret. Yersiniosis *Comp Immunol Microbiol Infect Dis* 13:51–58, 1990.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Update: *Yersinia enterocolitica* bacteremia and endotoxin shock associated with red blood cell transfusions—United States, 1991. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 40 (11):176–178, 1991.
- Constantiniu, S., C. Naciu, A. Romaniuc, *et al.* Serological diagnosis in human *Yersinia* infections. *Roum Arch Microbiol Immunol* 51:225–232, 1992.
- Corbel, M.J., R.A. Brewer, D. Hunter. Characterisation of *Yersinia enterocolitica* strains associated with ovine abortion. *Vet Rec* 127:526–527, 1990.
- Corbel, M.J., B. Ellis, C. Richardson, R. Bradley. Experimental *Yersinia enterocolitica* placentitis in sheep. *Brit Vet J* 148:339–349, 1992.
- Cover, T.L., R.C. Aber. *Yersinia enterocolitica*. *N Engl J Med* 321:16–24, 1989.
- Das, A.M., V.L. Paranjape, S. Winblad. *Yersinia enterocolitica* associated with third trimester abortion in buffaloes. *Trop Anim Health Prod* 18:109–112, 1986.
- de Groot, G., J. Vandepitte, G. Wauters. Surveillance of human *Yersinia enterocolitica* infections in Belgium: 1963–1978. *J Infect* 4:189–197, 1982.

Farmer, J.J. III., M.T. Kelly. Enterobacteriaceae. En: Balows, A., W.J. Hausler, Jr., K.L. Hermann, H.D. Isenberg, H.J. Shadomy. *Manual of Clinical Microbiology*. 5th ed. Washington, D.C.: American Society for Microbiology; 1991.

Feng, P., S.P. Keasler, W.E. Hill. Direct identification of *Yersinia enterocolitica* in blood by polymerase chain reaction amplification. *Transfusion* 32:850–854, 1992.

Franco Vicario, R., P. Echevarria Villegas, P. Martínez Olaizola, et al. Yersiniosis en un hospital general del País Vasco (1984–1989). Aspectos clínicos y epidemiológicos. *Med Clin (Barc)* 97:241–244, 1991.

Fukushima, H., R. Nakamura, Y. Ito, K. Saito, M. Tsubokura, K. Otsuki. Ecological studies of *Yersinia enterocolitica*. I. Dissemination of *Yersinia enterocolitica* in pigs. *Vet Microbiol* 8:469–483, 1983.

Hurvell, B. Zoonotic *Yersinia enterocolitica* infection: host-range, clinical manifestations, and transmission between animals and man. En: Bottone, E.J., ed. *Yersinia enterocolitica*. Boca Raton, Florida: CRC Press; 1981.

Jones, B.L., M.H. Saw, M.F. Hanson, et al. *Yersinia enterocolitica* septicaemia from transfusion of red cell concentrate stored for 16 days. *J Clin Pathol* 46:477–478, 1993.

Kaneko, K., S. Hamada, E. Kato. Occurrence of *Yersinia enterocolitica* in dogs. *Jpn J Vet Sci* 39:407–414, 1977.

Lee, L.A., J. Taylor, G.P. Carter, et al. *Yersinia enterocolitica* O:3: an emerging cause of pediatric gastroenteritis in the United States. The *Yersinia enterocolitica* Collaborative Study Group. *J Infect Dis* 163:660–663, 1991.

Lindholm, H., R. Visakorpi. Late complications after a *Yersinia enterocolitica* epidemic: a follow up study. *Ann Rheum Dis* 50:694–696, 1991.

Marasco, W.J., E.K. Fishman, J.E. Kuhlman, R.H. Hruban. Splenic abscess as a complication of septic yersinia: CT evaluation. *Clin Imaging* 17:33–35, 1993.

Mata, L., A. Simhon. Enteritis y colitis infecciosas del hombre. *Adel Microbiol Enf Infec (Buenos Aires)* 1:1–50, 1982.

Merilahti-Palo, R., R. Lahesmaa, K. Granfors, et al. Risk of *Yersinia* infection among butchers. *Scand J Infect Dis* 23:55–61, 1991.

Mittal, K.R., I.R. Tizard, D.A. Barnum. Serological cross-reactions between *Brucella abortus* and *Yersinia enterocolitica* O9. International Symposium on Human and Animal Brucellosis. Taipei, Taiwan, 1984.

Morris, J.G., V. Prado, C. Ferreccio, et al. *Yersinia enterocolitica* isolated from two cohorts of young children in Santiago, Chile: incidence of and lack of correlation between illness and proposed virulence factors. *J Clin Microbiol* 29:2784–2788, 1991.

Nesbakken, T., G. Kapperud, J. Lassen, E. Skjerve. *Yersinia enterocolitica* O:3 antibodies in slaughterhouse employees, veterinarians, and military recruits. Occupational exposure to pigs as a risk factor for yersiniosis. *Contrib Microbiol Immunol* 12:32–39, 1991.

Paerregaard, A., G.H. Shand, K. Gaarslev, F. Espersen. Comparison of crossed immunoelectrophoresis, enzyme-linked immunosorbent assays, and tube agglutination for serodiagnosis of *Yersinia enterocolitica* serotype O:3 infection. *J Clin Microbiol* 29:302–309, 1991.

Papageorges, M., Y. Gosselin. *Yersinia enterocolitica* enteritis in two dogs. *J Am Vet Med Assoc* 182:618–619, 1983.

Pedersen, K.B., S. Winblad. Studies on *Yersinia enterocolitica* isolated from swine and dogs. *Acta Path Microbiol Scand B* 87:137–140, 1979.

Philbey, A.W., J.R. Glastonbury, I.J. Links, L.M. Mathews. *Yersinia* species isolated from sheep with enterocolitis. *Aust Vet J* 68:108–110, 1991.

Prentice, M. Transfusing *Yersinia enterocolitica*. *Brit Med J* 305:663–664, 1992.

Richards, C., J. Kolins, C.D. Trindade. Autologous transfusion-transmitted *Yersinia enterocolitica* [carta]. *JAMA* 268:154, 1992.

Riley, G., S. Toma. Detection of pathogenic *Yersinia enterocolitica* by using Congo red-magnesium oxalate agar medium. *J Clin Microbiol* 27:213–214, 1989.

Saebo, A., J. Lassen. Acute and chronic liver disease associated with *Yersinia enterocolitica* infection: a Norwegian 10-year follow-up study of 458 hospitalized patients. *J Intern Med* 231:531–535 y 537–541, 1992.

Schiemann, D.A. *Yersinia enterocolitica* and *Yersinia pseudotuberculosis*. En: Doyle, M.P., ed. *Foodborne Bacterial Pathogens*. New York: Marcel Dekker; 1989.

Shayegani, M., W.B. Stone, I. DeForge, et al. *Yersinia enterocolitica* and related species isolated from wildlife in New York State. *Appl Environ Microbiol* 52:420–424, 1986.

Skavlen, P.A., H.F. Stills, Jr., E.K. Steffan, C.C. Middleton. Naturally occurring *Yersinia enterocolitica* septicemia in patas monkeys (*Erythrocebus patas*). *Lab Anim Sci* 35:488–490, 1985.

Swaminathan, B., M.C. Harmon, I.J. Mehlman. *Yersinia enterocolitica*. *J Appl Bact* 52:151–183, 1982.

Tacket, C.O., J.P. Narain, R. Sattin, J.P. Lofgren, C. Konigsberg, R.C. Rendtorff, et al. A multistate outbreak of infections caused by *Yersinia enterocolitica* transmitted by pasteurized milk. *J Am Med Assoc* 251:483–486, 1984.

Taylor, D.J. Infection with *Yersinia*. En: Leman, A.D., B.E. Straw, W.L. Mengeling, S. D'Allaire, D.J. Taylor, eds. *Diseases of Swine*. 7th ed. Ames: Iowa State University Press; 1992.

Thompson, J.S., M.J. Gravel. Family outbreak of gastroenteritis due to *Yersinia enterocolitica* serotype O:3 from well water. *Can J Microbiol* 32:700–701, 1986.

Trimnell, A.R., A.A. Adesiyun. Characteristics of the first isolate of *Yersinia enterocolitica* serogroup O:8 from a dog in Nigeria. *Isr J Vet Med* 44:244–247, 1988.

WHO Scientific Working Group. Enteric infections due to *Campylobacter*, *Yersinia*, *Salmonella*, and *Shigella*. *Bull World Health Organ* 58:519–537, 1980.

Wooley, R.E., E.B. Shotts, J.W. McConnell. Isolation of *Yersinia enterocolitica* from selected animal species. *Am J Vet Res* 41:1667–1668, 1980.

Zamora, J., O. Alonso, E. Chahuán. Isolement et caracterisation de *Yersinia enterocolitica* chez les rongeurs sauvages du Chili. *Zentralbl Veterinarmed [B]* 26:392–396, 1979.

YERSINIOSIS SEUDOTUBERCULOSA

CIE-10 A28.2 Yersinosis extraintestinal

Etiología. *Yersinia pseudotuberculosis* es una bacteria cocobacilar, gram-negativa, móvil a 25 °C, inmóvil a 37 °C, que puede sobrevivir mucho tiempo en el suelo y el agua, y pertenece a la familia Enterobacteriaceae. En estudios de hibridización del ADN se comprobó la estrecha relación que existe entre el agente de la peste y el de la yersiniosis seudotuberculosa.

Y. pseudotuberculosis se subdivide sobre la base de sus propiedades bioquímicas en cinco biotipos, y sobre la base de los antígenos somáticos (O) en seis serogrupos (1–6), de los cuales los tipos 1, 2, 4 y 5 se subdividen en subgrupos (Schiemann, 1989). Más recientemente, Tsubokura et al. (1993) ampliaron a 11 los serogrupos y además agregaron un subgrupo al O:1 (el O:1C).

Las cepas virulentas de *Y. pseudotuberculosis* poseen un plásmido que determina los diferentes factores de virulencia, entre los cuales se describió una kinasa que es determinante en la patogenicidad de la cepas (Galyov et al., 1993).

Distribución geográfica. La distribución del agente etiológico es probablemente mundial. La mayor concentración de casos animales y humanos se encuentra en Europa, en el Lejano Oriente de la Federación Rusa y en el Japón.

Presentación en el hombre. Por muchos años la yersiniosis seudotuberculosa se consideró como una enfermedad que afectaba casi exclusivamente a los animales. A partir de los años cincuenta, sin embargo, se describieron casos de linfadenitis en niños operados de apendicitis. A partir de ahí, en poco más de tres años se conocieron 117 casos de la enfermedad en Alemania, la mayoría diagnosticados serológicamente. En años posteriores cientos de casos se diagnosticaron en Europa (Schiemann, 1989).

Además de los casos esporádicos, que posiblemente sean más numerosos, también se presentan estallidos. En Finlandia se ha descrito un brote epidémico con 19 casos (Tertti *et al.*, 1984). En el Lejano Oriente de la Federación Rusa se ha descrito una forma escarlatiniforme con varios miles de casos (Stovell, 1980). En el período 1982 a 1984 hubo tres estallidos en la Prefectura de Okayama, Japón. En uno de ellos se aisló el serogrupo 5a de 16 pacientes y la infección se asoció con alimentos contaminados. Los otros dos estallidos fueron en áreas montañosas remotas y afectaron a gran número de niños en edad preescolar y escolar, como también a adultos. En esos dos estallidos no se pudo encontrar una fuente común de infección, excepto la posibilidad de que fuera el agua de pozo o de arroyo. El serotipo 2c se detectó en las heces de un paciente y en el agua de pozo; el serotipo 4b, de las heces de un paciente y de un animal silvestre (Inoue *et al.*, 1988).

También en el Japón, en la Prefectura Aomori, en 1991 hubo brotes en cuatro escuelas primarias y una secundaria. Un total de 732 personas se enfermaron, entre alumnos, maestros y personal administrativo; 134 fueron hospitalizadas. *Y. pseudotuberculosis* serotipo 5a se aisló de 27 (81,8%) de las 33 muestras examinadas. Las cepas aisladas tenían el plásmido que determina varios factores de virulencia, tales como dependencia de calcio a 37 °C y autoaglutinación. El estallido se atribuyó a los alimentos recibidos en las escuelas, pero no se pudo incriminar ningún alimento en particular. El agente etiológico se aisló también de las aguas servidas y de las heces de dos cocineros (Toyokawa *et al.*, 1993). En Asia, Europa, Canadá y los Estados Unidos de América se han aislado los serotipos 1, 2 y 3; en Europa y Japón, los serotipos 4 y 5; en el Japón el serotipo 6 se aisló de pocos casos (Quan *et al.*, 1981).

Presentación en los animales. Un gran número de especies de mamíferos silvestres y domésticos, de aves silvestres y domesticadas, y de reptiles son naturalmente susceptibles a la infección. En los animales domésticos la enfermedad se da de modo esporádico. En Europa se han descrito devastadoras epizootias en liebres. Brotes epizooticos se han presentado en cobayos, aves silvestres, pavos, patos, palomas y canarios. El serotipo 1 es predominante en la enfermedad de animales.

La enfermedad en el hombre. La enfermedad afecta sobre todo a niños, adolescentes y adultos jóvenes. Anteriormente, la forma clínica más reconocida era la adenitis mesentérica o pseudoapendicular con dolor abdominal agudo en la fosa ilíaca derecha, fiebre y vómitos. En los estallidos en la Prefectura de Okayama, Japón, los dolores abdominales se acompañaron de diarrea; en otro estallido grande en el Japón, 86,4% de los 478 pacientes tuvieron pirexia; 73,8%, erupciones; 66,7%, dolor abdominal, y 63,4%, náuseas y vómitos; otros signos que se repiten a menudo son lesión

nes con aspecto de frutilla en la lengua y faringe roja, con dolor. En los 19 pacientes estudiados en Finlandia (Terti *et al.*, 1984), la enfermedad tuvo una duración de una semana a seis meses. En 12 de los pacientes se presentaron complicaciones: seis manifestaron eritema nudoso, cuatro artritis, uno iritis y otro nefritis.

Aún no se conoce bien el período de incubación, pero se estima que dura de una a tres semanas.

La septicemia por *Y. pseudotuberculosis* es rara y suele presentarse en personas debilitadas, sobre todo en ancianos o inmunodeficientes.

En el Lejano Oriente de Rusia se ha descrito una forma escarlatiniforme. Este síndrome se caracteriza por fiebre, erupción escarlatiniforme y poliartritis aguda. La enfermedad puede ser reproducida en voluntarios, administrándoles cultivos del agente aislado de los pacientes (Stovell, 1980).

Y. pseudotuberculosis es sensible a la tetraciclina. La ofloxacina resultó muy eficaz en ensayos de tratamiento en ratones infectados, pero no las beta-lactamas (Lemaitre *et al.*, 1991).

La enfermedad en los animales. En varias partes del mundo han habido, con cierta frecuencia, brotes de yersiniosis en criaderos de cobayos. En estos animales el curso de la enfermedad es generalmente subagudo. Los ganglios mesentéricos se encuentran tumefactos y caseosos, y a veces hay abscesos nodulares en la pared intestinal, bazo, hígado y otros órganos. El animal pierde peso con rapidez, y a menudo tiene diarrea. La enfermedad dura cerca de un mes. La forma septicémica es más rara y el animal muere en pocos días sin mayor sintomatología. La letalidad puede variar de 5 a 75%. Los animales en apariencia sanos pero infectados con *Y. pseudotuberculosis* que permanecen en el criadero, pueden perpetuar la infección y originar nuevos brotes. En un brote en un criadero de cobayos en la Argentina se aisló el serotipo 1 (Noseda *et al.*, 1987).

En gatos se observa anorexia, gastroenteritis, ictericia y, con frecuencia, ganglios mesentéricos palpables e hipertrofia del bazo y del hígado. La muerte puede sobrevenir en dos semanas a tres meses después del inicio de la enfermedad.

En Australia y Europa se han registrado epizootias en ovinos, con abortos, epididimoorquitis supurativa y alta letalidad. En los ovinos de Australia la infección por el serotipo 3 de *Y. pseudotuberculosis* es común y se da sobre todo en animales de 1 a 2 años de edad. La infección persiste hasta 14 semanas durante el invierno y primavera (Slee y Skilbeck, 1992). Los animales afectados generalmente tienen diarrea y pierden peso. Microabscesos característicos se pueden encontrar en la mucosa intestinal, así como aumento en el grosor de la mucosa colónica y cecal (Slee y Button, 1990). En varios países se han comprobado casos aislados en ovinos, con abortos y abscesos. En caprinos se aislaron en Australia los serotipos O:3 y O:1. Diarrea y pérdida de condición son los síntomas más destacados (Slee y Button, 1990). En un hato de caprinos se describieron abortos y muerte neonatal (Witte *et al.*, 1985).

En varios países se ha registrado la infección y enfermedad en bovinos. En Australia se debe al serotipo 3, que parece prevalecer en los rumiantes del país. En un episodio de diarrea en un rebaño lechero, murieron 35 animales jóvenes; en 20 de 26 sometidos a examen histológico se encontraron los microabscesos característicos en la mucosa intestinal. La enfermedad se presentó durante el invierno, primavera y principios de verano. En los animales adultos había una tasa alta de reaccionantes serológicos (Slee *et al.*, 1988). En Australia también se describió la

enfermedad de bovinos adultos en campos anegados, manifestada por diarrea y muerte. El serotipo aislado fue también el O:3 (Callinan *et al.*, 1988). Más recientemente, en la Argentina se describió la enfermedad en dos rebaños. En uno se enfermó el 5,8% de los bovinos y murió el 1,7%. La sintomatología consistió en caquexia, diarrea e incoordinación motriz. En el segundo rebaño murió el 0,6% de 700 animales y las muertes se produjeron súbitamente, sin síntomas previos. También en la Argentina el serotipo responsable fue el O:3 (Nosedá *et al.*, 1990). En Canadá se han producido también casos en bovinos, con abortos y neumonía.

En cerdos se han observado casos de gastroenteritis. De las heces, y sobre todo de las amígdalas de animales de esta especie aparentemente sanos, se ha aislado *Y. pseudotuberculosis*.

En los Estados Unidos (Oregón y California) y en Inglaterra se han descrito brotes en pavos. Un brote se registró en cuatro granjas de California (Wallner-Pendleton y Cooper, 1983). Los principales síntomas consistían en anorexia, diarrea acuosa de color verde-amarillento, depresión y dificultad locomotora aguda. La enfermedad afectó a machos de 9–12 semanas de edad, la morbilidad fue de 2 a 15% y la mortalidad alta, debida sobre todo al canibalismo. La administración de altas dosis de tetraciclinas en la ración pareció contrarrestar la enfermedad, pero las aves fueron decomisadas en la inspección *post mortem* por presentar lesiones septicémicas. Como lesiones principales se observaron focos necróticos en hígado y bazo, una enteritis catarral y osteomielitis.

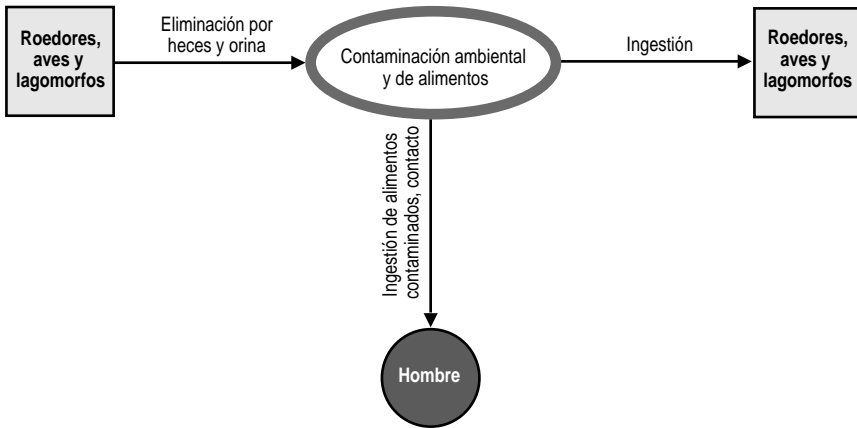
El agente de la seudotuberculosis es la causa más común de muerte de liebres (*Lepus europaeus*) en Francia y en Alemania. El conejo (*Oryctolagus cuniculus*) y la paloma torcaz (*Columba palumbus*) también son frecuentes víctimas de la enfermedad. En el Japón se han descrito epizootias entre las ratas (*Rattus norvegicus*).

En animales en cautiverio, la enfermedad por *Y. pseudotuberculosis* se presenta con cierta frecuencia. En nutrias de criadero (*Myocastor coypus*) se aisló el serotipo O:1, que afectaba tanto a ejemplares jóvenes como adultos, con un cuadro agudo o crónico. Los principales signos fueron diarrea, tumefacción de ganglios mesentéricos y formación de nódulos en diversos órganos, caquexia y parálisis del tren posterior (Cipolla *et al.*, 1987; Monteavaro *et al.*, 1990). En dos parques zoológicos de Londres hubo varias muertes en un amplio espectro de especies de mamíferos y aves. La enfermedad y la muerte se presentaron esporádicamente, sobre todo en invierno. La especie más afectada fue la mará patagónica (*Dolichotis patagonum*). La muerte de los animales cautivos debida a *Y. pseudotuberculosis* representa el 0,66% a 0,79% de las muertes por año. Los serotipos aislados fueron 1a y 1b, que son los tipos predominantes en muchos países europeos. Se aislaron también algunas cepas de 2a (Parsons, 1991).

La enfermedad se presenta también en monos cautivos. En una colonia se enfermaron un mono verde (*Cercopithecus aethiops*) y nueve monos ardilla (*Saimiri sciureus*). El sistema digestivo fue el más afectado durante la fase aguda, y los tejidos linfáticos, bazo e hígado sufrieron una severa alteración en la fase crónica (Plesker y Claros, 1992). En otra colonia de monos del Nuevo Mundo, se aislaron dos serotipos diferentes (O:1 y O:2), según el grupo de su procedencia (Brack y Gatesman, 1991; Brack y Hosefelder, 1992).

Fuente de infección y modo de transmisión (figura 20). En la epidemiología de la yersiniosis seudotuberculosa hay muchos aspectos por dilucidar. La enorme gama

Figura 20. Yersiniosis seudotuberculosa (*Yersinia pseudotuberculosis*). Probable modo de transmisión.



de especies animales y aves que son naturalmente susceptibles a la infección y que son portadoras de *Y. pseudotuberculosis* hace suponer que los animales constituyen el reservorio del agente etiológico. Entre este enorme reservorio, los investigadores destacan el papel de los roedores y de varias especies de aves. En una región montañosa del Japón, se hizo un estudio bacteriológico de 1.530 ratones silvestres de los géneros *Apodemus* y *Eothenomys*, y de topos (*Urotrichus talpoides*). *Y. pseudotuberculosis* se aisló del ciego de 72 de ellos y 10 de las cepas tenían plásmidos de virulencia. El agente etiológico se detectó solo en los ratones, con mayor frecuencia en neonatos y durante la estación de reproducción (Fukushima *et al.*, 1990). En otro estudio, realizado en la misma Prefectura de Shiman, se cultivaron heces de 610 mamíferos silvestres y 259 aves. Se aislaron 37 cepas de *Y. pseudotuberculosis* de 34 mamíferos (5,6%) y de dos aves anseriformes (0,8%). Los serotipos corresponden a los que se aíslan del hombre en esta región del Japón, por lo que se infiere que hay un nexo epidemiológico entre la infección humana y la de los animales silvestres. La tasa más alta de infección (14%) se obtuvo en un cánido omnívoro, el “perro mapache” (*Nycterentes procyonoides*), frecuente en China, Japón y Korea (Fukushima y Gomyoda, 1991).

En investigaciones realizadas en Alemania y Holanda, se aisló el agente de 5,8 y 4,3% de amígdalas de 480 y 163 cerdos clínicamente sanos, respectivamente; esto indicaría que dicho animal es un portador sano (Weber y Knapp, 1981a). En el Japón se pudo demostrar que 2% de lenguas y 0,8% de carne de cerdo picada contenían *Y. pseudotuberculosis*. Cuando se examinaron muestras tomadas en el comercio minorista, de las cuatro cepas aisladas (que correspondían al serotipo 4b), dos tenían las mismas propiedades patógenas que las cepas humanas obtenidas de enfermos (Shiozawa *et al.*, 1988). La cepa 4b se aisló anteriormente de carne de cerdo por Fukushima (1985). En 0,58% de 1.206 muestras de heces de cerdos, examinados durante 14 meses, se pudo aislar el agente. Estos aislamientos, como los efectuados

de las tonsilas, se lograron en los meses fríos, que corresponden también a la estación cuando hay casos humanos (Weber y Knapp, 1981a). En Nueva Zelanda el agente se ha aislado con frecuencia de ciervos. En una investigación realizada en bovinos del mismo país, se pudo aislar el agente de 134 (26,3%) de las 509 muestras de heces pertenecientes al 84% de los 50 rebaños. El serotipo 3 fue el más prevalente (93,2%), y después el 1 y el 2. Ninguno de los rebaños tenía antecedentes de enfermedad por *Y. pseudotuberculosis*, por lo que se trataba de portadores sanos. La investigación se realizó en animales jóvenes, durante el invierno (Hodges y Carman, 1985). Los autores hacen la advertencia de no basarse solo en el examen de heces para hacer el diagnóstico.

Varios autores creen que el suelo es el reservorio del agente. Sin embargo, en Europa se ha aislado del suelo principalmente el serotipo 2, cuyo hallazgo es raro en la enfermedad humana (Aldova *et al.*, 1979). En el foco de seudotuberculosis escarlatiniforme del Lejano Oriente, en cambio, se ha aislado el serotipo 1 de agua y suelo posiblemente contaminados por heces de animales, lo que explicaría el gran número de casos. En el Territorio de Jabarovsk, en el nordeste asiático de la Federación Rusa, en 1983–19.89 hubo un cambio en la estacionalidad de la enfermedad: de invierno a mediados del verano. Ese cambio se explicaría por la provisión temprana de verduras en el comercio, que estarían contaminadas por heces de muridae silvestres y sinantrópicos (Dziubak *et al.*, 1991). De cualquier manera, es indiscutible que los animales y aves silvestres contribuyen a la contaminación ambiental. Una epizootia o epornitia en una especie animal repercute muchas veces en otra por la excreción del agente con las heces y la contaminación del ambiente.

El modo de transmisión del agente es el fecal-oral. La localización de la infección en los ganglios mesentéricos indicaría que la vía digestiva es la puerta principal de la penetración de la bacteria.

En brotes repetidos de yersiniosis en colonias de cobayos en Gran Bretaña, se pudo establecer que la infección se transmitió por verduras contaminadas con heces de palomas *Columba palumbus*. En el brote de seudotuberculosis en pavos en California (Wallner-Pendleton y Cooper, 1983) se encontraron dos ardillas muertas cerca de los comederos. De las lesiones necróticas en el hígado y bazo de una de las ardillas se aisló el agente etiológico. La fuente inmediata de infección para el hombre es muchas veces difícil de acertar. En el brote epidémico de Finlandia (Tertti, 1984) no se pudo encontrar una fuente común de infección para los 19 pacientes.

Los vehículos de la infección son carne de cerdo y posiblemente de otras especies; agua de arroyos y pozos contaminados; verduras contaminadas con heces de animales silvestres, roedores y otros mamíferos y aves.

Tanto en el hombre como en los animales la enfermedad prevalece en los meses fríos. Se dan al respecto dos razones: que el agente sobrevive mejor a temperaturas bajas y que muchos animales son portadores sanos que se enferman bajo el estrés del frío, la humedad y la mala nutrición, y eliminan el agente por las heces (Carniel E., H.H.Mollaret, 1990). Un estrés adicional es la parición. Los animales jóvenes se han mostrado más susceptibles. La infección se transmite entre los animales por los pastos contaminados.

Papel de los animales en la epidemiología. Los mamíferos silvestres, roedores y otros, como también mamíferos domésticos (cerdos) y las aves silvestres constituyen el reservorio. El modo más común de transmisión al hombre es quizás el indi-

recto, por contaminación con las heces del medio ambiente y de los alimentos. El agente puede sobrevivir por tiempo relativamente largo sobre verduras y objetos inanimados. Se conoce también un caso de transmisión por mordedura de un perro.

Diagnóstico. Solo se puede llegar a un diagnóstico certero mediante el aislamiento e identificación del agente causal. El material más apropiado son los ganglios mesentéricos. De muestras contaminadas se puede aislar el agente en los medios de cultivo que se usan para enterobacterias. Para investigaciones epidemiológicas se puede usar un medio selectivo agar CIN (cefsulodina-irgasan-novobiocina). El enriquecimiento por álcalis diluidos se ha empleado con éxito para aislamientos de muestras de carne (Fukushima, 1985). La tipificación serológica de las cepas aisladas es importante desde el punto de vista epidemiológico. Las pruebas serológicas en uso para determinar la infección por *Y. pseudotuberculosis* son las de aglutinación, hemaglutinación, fijación del complemento y más recientemente ELISA con el serotipo correspondiente, que se considera más sensible y específica. Los resultados deben evaluarse con cuidado, ya que *Y. pseudotuberculosis* y *Y. enterocolitica* dan reacciones cruzadas y varios serotipos tienen antígenos comunes con otras enterobacterias.

Control. La principal medida de prevención consiste en proteger los alimentos y el agua contra la contaminación con materias fecales de roedores o aves. También son recomendables el control de poblaciones de roedores peridomésticos y la limitación del número de pájaros y aves en los lugares públicos. Se recomienda cocinar bien las carnes y otros productos de origen animal. Consumir solo agua clorada o, en su defecto, someterla varios minutos a ebullición. Las verduras deben ser bien lavadas con agua clorada.

Bibliografía

- Aldova, E., A. Brezinova, J. Sobotkova. A finding of *Yersinia pseudotuberculosis* in well water. *Zbl Bakt Hyg B* 169:265–270, 1979.
- Bercovier, H., H.H. Mollaret, J.M. Alonso, J. Brault, G.R. Fanning, A.G. Steigerwalt, *et al.* Intra and interspecies relatedness of *Yersinia pestis* by DNA hybridization and its relationship to *Yersinia pseudotuberculosis*. *Curr Microbiol* 4:225–229, 1980.
- Brack, M., T.J. Gatesman [*Yersinia pseudotuberculosis* en monos del Nuevo Mundo]. *Berl Munch Tierarztl Wochenschr* 104:4–7, 1991.
- Brack, M., F. Hosefelder. *In vitro* characteristics of *Yersinia pseudotuberculosis* of nonhuman primate origin. *Int J Med Microbiol Virol Parasit Infect Dis* 277:280–287, 1992.
- Callinan, R.B., R.W. Cook, J.G. Boulton, *et al.* Enterocolitis in cattle associated with *Yersinia pseudotuberculosis* infection. *Aust Vet J* 65:8–11, 1988.
- Carniel, E., H.H. Mollaret. Yersiniosis [Review]. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis* 13:51–58, 1990.
- Cipolla, A.L., P.E. Martino, J.A. Villar, M. Catena. Rodenciosis en nutrias (*Myocastor coypus*) de criadero: primeros hallazgos en Argentina. *Rev Argent Prod Animal* 7:481–486, 1987.
- Dziubak, V.F., A.S. Maramovich, I.I. Lysanov, R.N. Liberova. [Las pautas epidemiológicas de seudotuberculosis en el Territorio de Jabarovsk]. *Zh Mikrobiol Epidemiol Immunobiol.* Octubre (10):25–28, 1991.
- Fukushima, H. Direct isolation of *Yersinia enterocolitica* and *Yersinia pseudotuberculosis* from meat. *Appl Environ Microbiol* 50:710–712, 1985.
- Fukushima, H., M. Gomyoda. Intestinal carriage of *Yersinia pseudotuberculosis* by wild birds and mammals in Japan. *Appl Environ Microbiol* 57:1152–1155, 1991.

Fukushima, H., M. Gomyoda, S. Kaneko. Mice and moles inhabiting mountainous areas of Shimane Peninsula as sources of infection with *Yersinia pseudotuberculosis*. *J Clin Microbiol* 28:2448–2455, 1990.

Galyov, E.E., S. Hakansson, A. Forsberg, H. Wolf-Watz. A secreted protein kinase of *Yersinia pseudotuberculosis* is an indispensable virulence determinant. *Nature* 361(6414):730–732, 1993.

Hodges, R.T., M.G. Carman. Recovery of *Yersinia pseudotuberculosis* from faeces of healthy cattle. *N Z Vet J* 33:175–176, 1985.

Inoue, M., H. Nakashima, T. Ishida, M. Tsubokura. Three outbreaks of *Yersinia pseudotuberculosis* infection. *Zbl Bakt Hyg B* 186:504–511, 1988.

Joubert, L. La pseudo-tuberculose, zoonose d'avenir. *Rev Med Vet Lyon* 119:311–322, 1968.

Lemaitre, B.C., D.A. Mazigh, M.R. Scavizzi. Failure of beta-lactam antibiotics and marked efficacy of fluoroquinolones in treatment of murine *Yersinia pseudotuberculosis* infection. *Antimicrob Agents Chemother* 35:1785–1790, 1991.

Mair, N.S. Yersiniosis in wildlife and its public health implications. *J Wildl Dis* 9:64–71, 1973.

Mair, N.S. Yersiniosis (Infections due to *Yersiniosis pseudotuberculosis* and *Yersiniosis enterocolitica*). En: Hubbert, W.T., W.F. McCulloch, P.R. Schnurrenberger, eds. *Diseases Transmitted from Animals to Man*. 6th. ed. Springfield, Illinois: Thomas; 1975.

Monteavaro, C., A. Schettino, P. Soto, et al. Aislamiento de *Yersinia pseudotuberculosis* en nutrias de criadero. *Rev Med Vet* (Buenos Aires) 71:220–224, 1990.

Nosedá, R.P., J.C. Bardón, A.H. Martínez, J.M. Cordeviola. *Yersinia pseudotuberculosis*: epizootia en una colonia de *Cavia porcellus*. *Vet Argent* 4:134–136, 1987.

Nosedá, R.P., A.H. Martínez, J.C. Bardón, et al. *Yersinia pseudotuberculosis* en bovinos de la Provincia de Buenos Aires. *Vet Argent* 7:385–388, 1990.

Parsons, R. Pseudotuberculosis at the zoological society of London (1981 to 1987). *Vet Rec* 128:130–132, 1991.

Plesker, R., M. Claros. A spontaneous *Yersinia pseudotuberculosis* infection in a monkey colony. *Zbl Vet Med B* 39:201–208, 1992.

Quan, T.J., A.M. Barnes, J.D. Poland. Yersinioses. En: Balows, A., W.J. Hausler, Jr., eds. *Diagnostic Procedures for Bacterial, Mycotic and Parasitic Infections*. Washington, D.C.: American Public Health Association; 1981.

Schiemann, D.A. *Yersinia enterocolitica* and *Yersinia pseudotuberculosis*. En: Doyle, M.P. *Foodborne Bacterial Pathogens*. New York: Marcel Dekker; 1989.

Shiozawa, K., M. Hayashi, M. Akiyama, et al. Virulence of *Yersinia pseudotuberculosis* isolated from pork and from the throats of swine. *Appl Environ Microbiol* 54:818–821, 1988.

Slee, K.J., P. Brightling, R.J. Seiler. Enteritis in cattle due to *Yersinia pseudotuberculosis* infection. *Aust Vet J* 65:271–275, 1988.

Slee, K.J., C. Button. Enteritis in sheep, goats and pigs due to *Yersinia pseudotuberculosis* infection. *Aust Vet J* 67:320–322, 1990.

Slee, K.J., N.W. Skilbeck. Epidemiology of *Yersinia pseudotuberculosis* and *Y. enterocolitica* infection in sheep in Australia. *J Clin Microbiol* 30:712–715, 1992.

Stovell, P.L. Pseudotubercular yersiniosis. En: Stoener, H., W. Kaplan, M. Torten, eds. Vol 2, Section A: *CRC Handbook Series in Zoonoses*. Boca Raton, Florida: CRC Press; 1980.

Terti, R., K. Granfors, O.P. Lehtonen, J. Mertsola, A.L. Makela, I. Valimaki, et al. An outbreak of *Yersinia pseudotuberculosis* infection. *J Infect Dis* 149:245–250, 1984.

Toyokawa, Y., Y. Ohtomo, T. Akiyama, et al. [Gran estallido de infección por *Yersinia pseudotuberculosis* serotipo 5a en Noheji-machi, Prefectura Amomori]. *Kansenshogaku-Zasshi* 67:36–44, 1993.

Tsubokura, M., S. Aleksic, H. Fukushima, et al. Characterization of *Yersinia pseudotuberculosis* serogroups O9, O10 and O11; subdivision of O1 serogroup into O1a, O1b and O1c subgroups. *Int J Med Microbiol Virol Parasitol Infect Dis* 278:500–509, 1993.

Wallner-Pendleton, E., G. Cooper. Several outbreaks of *Yersinia pseudotuberculosis* in California turkey flocks. *Avian Dis* 27:524–526, 1983.

Weber, A., W. Knapp. Über die Jahreszeitliche Abhängigkeit des Nachweises von *Yersinia pseudotuberculosis* in Tonsillen gesunder Schlachtschweine. *Zbl Bakt Hyg A* 250:78–83, 1981a.

Weber, A., W. Knapp. Nachweis von *Yersinia enterocolitica* und *Yersinia pseudotuberculosis* in Kotproben gesunder Schlachtschweine in Abhängigkeit von der Jahreszeit. *Zbl Vet Med B* 28:407–413, 1981b.

Wetzler, T.F. Pseudotuberculosis. En: Davis, J.W., L.H. Karstad, D.O. Trainer, eds. *Infectious Diseases of Wild Mammals*. Ames: Iowa State University Press; 1970.

Witte, S.T., D.P. Sporenberg, T.C. Collins. Abortion and early neonatal death of kids attributed to intrauterine *Yersinia pseudotuberculosis* infection. *J Am Vet Med Assoc* 187:834, 1985.

Parte II

MICOSIS

ADIASPIROMICOSIS

CIE-10 B48.8 Otras micosis especificadas

Sinonimia. Adiaspirosis, haplomicosis y haplosporangiosis.

Etiología. *Chrysosporium (Emmonsia) parvum* var. *crecens* y *C. parvum* var. *parvum*; son hongos saprófitos del suelo, que se caracterizan por formar una esférula (adiaspora) de gran tamaño en los pulmones. En la fase tisular el hongo no se multiplica. *C. crecens* es el agente más común en el hombre y en los animales. *C. parva* ocurre sobre todo en animales y forma esférulas más pequeñas que *C. crecens*. Hay una diferencia en el tamaño entre *C. parvum* var. *crecens* y *C. parvum* var. *parvum*. *C. crecens* en los pulmones puede alcanzar un tamaño de 200 a 700 micrones, mientras *C. parvum* llega a los 40 micrones. Además, *C. parvum* permanece con un solo núcleo aun cuando alcanza el tamaño máximo, mientras que *C. crecens* llega a tener centenares.

Distribución geográfica. Mundial. En las Américas, la infección se comprobó en Argentina, Brasil, Canadá, Estados Unidos, Guatemala, Honduras y Venezuela.

Presentación en el hombre. Rara. Se ha informado de 11 casos humanos en América del Sur, Estados Unidos, Europa y Asia (Englund y Hochholzer, 1993). Según Moraes *et al.* (1989) los casos fueron 23, de los cuales 4 eran extrapulmonares.

Presentación en los animales. Frecuente en pequeños mamíferos silvestres. La enfermedad se ha comprobado en por lo menos 124 especies o subespecies de mamíferos (Leighton y Wobeser, 1978). Entre otros mamíferos, la enfermedad se ha diagnosticado en zorrinos (*Mephitis mephitis*) en Argentina, Canadá y Estados Unidos.

La enfermedad en el hombre y en los animales. La única forma clínicamente significativa es la adiaspiromicosis pulmonar, tanto en el hombre como en los animales. El reducido número de casos humanos se diagnosticó por biopsia o especímenes de autopsia. El hongo origina lesiones de color gris claro a amarillento en los pulmones, sin afectar mayormente el estado general de los animales. El número de esférulas (adiasporas) en el tejido pulmonar depende del número de conidios (esporas) inhalados. En los pulmones el hongo aumenta enormemente de tamaño. Si el número de conidios inhalado es pequeño, se observa generalmente un solo pulmón

afectado, y si el inóculo es grande, estarían afectados los dos pulmones. La adiaspiromicosis generalmente regresa espontáneamente, si persiste se requiere una resección quirúrgica (Englund y Hochholzer, 1993). El agente etiológico también puede encontrarse en otros órganos, pero es raro. Un caso de adiaspiromicosis diseminada fue descrito en un paciente de sida. La característica clínica más importante fue una osteomielitis difundida. El hongo, *Chrysosporium parvum* var. *parvum*, fue aislado del pus de una lesión de la muñeca, durante la intervención quirúrgica, como también del esputo y del aspirado de médula ósea. Con anfotericina B se pudo controlar la infección micótica (Echevarría *et al.*, 1993). En el Brasil se registró un caso mortal de adiaspiromicosis en un obrero rural de 35 años, que se había quejado en las 4 semanas anteriores a la hospitalización de una debilidad generalizada, tos no productiva, fiebre a la tarde y una pérdida de 8 kg de peso. El cuadro clínico y radiográfico fue similar a la tuberculosis miliar. En los especímenes obtenidos durante la autopsia se pudo demostrar el hongo (Peres *et al.*, 1992). Con anterioridad había ocurrido otro caso similar y mortal en el Brasil (Moraes *et al.*, 1989).

La enfermedad por lo común es asintomática, pero si persiste y presenta signos puede ser necesario recurrir a la resección del tejido enfermo.

En 7 de 25 zorrinos (*Mephitis mephitis*) capturados y sometidos a autopsia en Alberta, Canadá, se encontraron lesiones que variaron de ligeras y visibles solo al microscopio a severas con nódulos blancogrisáceos en el parénquima pulmonar, que se extendían a los ganglios linfáticos traqueobronquiales y mediastínicos. Histológicamente, las lesiones se caracterizaban por una esférula ubicada centralmente y rodeada por una inflamación granulomatosa (Albassam *et al.*, 1986).

Fuente de infección y modo de transmisión. La gran preponderancia de la localización pulmonar indica que la infección se adquiere por inhalación. *C. crescens* se aisló del suelo. Las diferencias en las tasas de infección de tres especies de ardillas muy similares indicarían que el hongo estaría presente en ciertos hábitats (Leighton y Wobeser, 1978), posiblemente ligado a la microflora de las raíces de ciertas plantas. Otros autores (citado por Mason y Gauhwin, 1982) sugieren una relación cazador-presa: al ingerir animales infectados, los carnívoros eliminarían adiasporas con sus heces, donde luego germinarían y se desarrollarían. Este hecho pudo demostrarse en el gato, un mustélido (*Mustela nivalis*) y también en aves de presa. De tal manera, los animales de presa desempeñarían un papel en la diseminación del agente etiológico.

Tanto los animales como el hombre están expuestos a inhalar los conidios del suelo cuando hay vientos fuertes.

Papel de los animales. El reservorio del hongo y la fuente de infección para el hombre y otros animales es el suelo. Se cree que algunos animales pueden desempeñar el papel de diseminación del agente.

Diagnóstico. El diagnóstico puede hacerse por observación de esférulas en el tejido pulmonar, por preparaciones histológicas teñidas, por cultivo y por inoculación en animales de laboratorio. El método más eficaz para la detección de adiasporas en los pulmones de animales es el de digestión tisular con solución al 2% de hidróxido de sodio (Leighton y Wobeser, 1978). Las esférulas se tiñen por el reactivo ácido de Schiff, como asimismo el reactivo de Gomori de nitrato de plata metenammina (Englund y Hochholzer, 1993).

Bibliografía

Ainsworth, G.C., P.K.C. Austwick. *Fungal Diseases of Animals*. 2nd ed. Farnham Royal, Slough, United Kingdom: Commonwealth Agricultural Bureau; 1973.

Albassam, M.A., R. Bhatnagar, L.E. Lillie, L. Roy. Adiaspiromycosis in striped skunks in Alberta, Canada. *J Wildl Dis* 22:13–18, 1986.

Cueva, J.A., M.D. Little. *Emmonsia crescens* infection (adiaspiromycosis) in man in Honduras. *Am J Trop Med Hyg* 20:282–287, 1971.

Echevarría, E., E.L. Cano, A. Restrepo. Disseminated adiaspiromycosis in a patient with AIDS. *J Med Vet Mycol* 31:91–97, 1993.

Englund, D.M., L. Hochholzer. Adiaspiromycosis: an unusual fungal infection of the lung. Report of 11 cases. *Am J Surg Pathol* 17:876–886, 1993.

Jellison, W.L. Adiaspiromycosis. En: Davis, J.W., L.H. Karstad, D.O. Trainer, eds. *Infectious Diseases of Wild Mammals*. Ames: Iowa State University Press; 1970.

Leighton, F.A., G. Wobeser. The prevalence of adiaspiromycosis in three sympatric species of ground squirrels. *J Wildl Dis* 14:362–365, 1978.

Mason, R.W., M. Gauhin. Adiaspiromycosis in south Australian hairy-nosed wombats (*Lasiurhinus latifrons*). *J Wildl Dis* 18:3–8, 1982.

Moraes, N.A., M.C. de Almeida, A.N. Raick. Caso fatal de adiaspiromicose pulmonar humana. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 31:188–194, 1989.

Peres, L.C., F. Figueiredo, M. Peinado, F.A. Soares. Fulminant disseminated pulmonary adiaspiromycosis in humans. *Am J Trop Med Hyg* 46:146–150, 1992.

Salfelder, K. New and uncommon opportunistic fungal infections. En: Pan American Health Organization. *Proceedings of the Third International Conference on the Mycoses*. Washington, D.C.: PAHO; 1975. (Scientific Publication 304).

ASPERGILOSIS

CIE-10 B44.0 Aspergilosis pulmonar invasiva, B44.1 Otras aspergilosis pulmonares, B44.7 Aspergilosis diseminada, B44.8 Otras formas de aspergilosis

Sinonimia. Neumonomicosis, broncomicosis (en animales).

Etiología. *Aspergillus fumigatus* y ocasionalmente otras especies del género *Aspergillus*, tales como *A. flavus*, *A. nidulans*, *A. niger* y *A. terreus*. Estos hongos son saprófitos, componentes habituales de la microflora del suelo; desempeñan un papel importante en la descomposición de la materia orgánica.

Aspergillus flavus y *A. parasiticus* son conocidos por su producción de aflatoxinas en granos o semillas oleaginosas tales como maíz, arroz, maníes, semillas de algodón, cuando son almacenados húmedos. La aflatoxina B₁ es hepatotóxica y carcinogénica para el hombre y los animales. La aflatoxina no es producida por estos hongos en tejidos animales. Por consiguiente, este capítulo está dedicado exclusivamente a la infección por *Aspergillus* spp.

Distribución geográfica. El hongo es ubicuo y cosmopolita. La enfermedad no tiene una distribución particular.

Presentación en el hombre. La aspergilosis se presenta en forma esporádica y es poco común. Su incidencia, como la de otras micosis oportunistas¹ (candidiasis, cigomicosis), está en aumento debido al creciente uso de antibióticos, antimetabolitos y corticosteroides. Es muy frecuente en casos avanzados de cáncer. Se registraron también pequeños brotes nosocomiales (véase La enfermedad en el hombre).

En México se encontraron lesiones de aspergilosis en 1,2% de más de 2.000 autopsias no seleccionadas y realizadas en un hospital general (González-Mendoza, 1970).

Presentación en los animales. Se han descrito casos esporádicos en un gran número de especies de mamíferos y aves, tanto domésticas como silvestres. La enfermedad en aves y bovinos tiene cierta importancia económica. La incidencia es baja en aves domésticas adultas, pero los brotes en pollitos y pavipollos pueden ocasionar pérdidas considerables en algunas granjas.

La enfermedad en el hombre. La aspergilosis se establece en pacientes debilitados por enfermedades crónicas (tales como diabetes, cáncer, tuberculosis, micosis profundas) y enfermedades del sistema inmunológico, así como en los tratados durante un período prolongado con antibióticos, antimetabolitos y corticosteroides. Las personas que por su ocupación están expuestas durante mucho tiempo a materiales contaminados con esporas del hongo (granos, heno, algodón, lana y otros) corren un riesgo mayor.

Un grupo de estudio sobre aspergilosis en enfermos de sida realizó una revisión retrospectiva de 33 pacientes con aspergilosis invasiva en diferentes centros médicos de Francia. De esta serie de 33 enfermos, 91% fueron registrados de 1989 a 1991, hecho que sugiere que la aspergilosis invasiva es una complicación emergente en el sida. De 28 pacientes se obtuvo un cultivo de *Aspergillus* spp. del lavado broncopulmonar sin que se encontraran otros agentes patógenos. De 15 sometidos a biopsia o autopsia, 14 fueron histológicamente positivos. Los signos clínicos y radiológicos fueron comparables a la aspergilosis de pacientes con neutropenia sin sida. La diferencia fue una incidencia mayor de complicaciones neurológicas en los pacientes de sida (Lortholary *et al.*, 1993).

Se distinguen dos formas clínicas de la enfermedad: la localizada y la invasiva. La aspergilosis es primordialmente una infección del aparato respiratorio que se adquiere por la inhalación de conidios de *Aspergillus* spp. Los pacientes con granulocitopenia pronunciada pueden contraer una neumonía aguda y rápidamente progresiva. Los signos son fiebre alta, consolidación pulmonar y cavitación. En niños normales que inhalan gran número de conidios, puede producirse fiebre, disnea e infiltrado miliar (Bennett, 1991). La aspergilosis broncopulmonar alérgica (ABPA) se presenta en pacientes con asma preexistente que presentan eosinofilia y obstrucción bronquial intermitente (Bennett, 1991). En estos enfermos se encuentra eosinofilia, anticuerpos precipitantes y elevada concentración sérica de IgE; en la prueba intradérmica se produce una reacción inmediata a los antígenos de *Aspergillus*, con pápula y enrojecimiento. A pesar de las exacerbaciones recurrentes, algunos pacientes no sufren una pérdida permanente de la función pulmonar. En cambio, otros sufren de asma corticoideo-dependiente o enfermedad obstructiva permanente (Bennett, 1991). Los enfermos de ABPA pueden expectorar tapones bronquiales en

¹ Que atacan a pacientes debilitados por otras enfermedades o tratados por mucho tiempo con antibióticos, antimetabolitos o corticosteroides.

los cuales es posible ver microscópicamente hifas del hongo. Aun durante las remisiones, en 33% de los pacientes se pudo observar complejos inmunes circulantes, principalmente de IgG (Bhatnagar *et al.*, 1993).

La aspergilosis broncopulmonar alérgica es más común de lo que se pensaba anteriormente. La enfermedad puede iniciarse durante la niñez y permanecer sin reconocimiento clínico por muchos años o décadas, hasta que el enfermo comienza a padecer de una enfermedad fibrótica de los pulmones. Al respecto es necesario tomar en cuenta que la infección aspergilósica puede ser asintomática y sospechada solo por un aumento importante de IgE en el suero. Muchas veces el diagnóstico es tan tardío que el tratamiento quimioterapéutico no es efectivo. Al discontinuar los corticoides se produce una disnea y respiración sibilante que obliga a reinstalar la medicación con prednisona (Greenberger, 1986). En un trabajo posterior se concluyó que el dipropionato de beclometasona inhalado puede ser más eficaz en la ABPA que la prednisona tradicional por vía oral (Imbeault y Cormier, 1993).

Otra forma es la de la bola fungosa o aspergiloma, que consiste en la colonización por el hongo de cavidades en el aparato respiratorio, causadas por otras enfermedades preexistentes (bronquitis, bronquiectasia, tuberculosis). Esta forma es relativamente benigna, pero en ocasiones se manifiesta hemoptisis.

Otras formas clínicas son las otomicosis (causadas a menudo por *A. niger*) y la invasión por el hongo de los senos paranasales. En enfermos inmunodeficientes puede presentarse la forma cutánea primaria, pero es generalmente rara.

La forma invasiva suele ser grave. Los hongos penetran los vasos sanguíneos y pueden diseminarse por el organismo. Se han descrito también casos de aspergilosis pulmonar en pacientes no inmunodeficientes. En general, se insiste que la enfermedad invasiva ocurre solamente en personas con neutropenia. Los leucocitos polimorfonucleares neutrófilos son muy importantes en la defensa contra la aspergilosis o en los que tienen severos defectos en la inmunidad mediada por células (Karam y Griffin, 1986). Estos autores describen 3 casos en 5 años en un hospital universitario y citan 32 casos encontrados en la bibliografía. De los 32 casos citados, 14 no tenían ninguna enfermedad subyacente.

La intervención quirúrgica en el caso de la aspergilosis pulmonar o pleuropulmonar puede ser indicada para tratar empiemas pleurales y fístulas broncopleurales. En estos casos la mioplastia, toracomioplastia y omentoplastia son las medidas más aconsejadas (Wex *et al.*, 1993). La escisión quirúrgica también se justifica en la aspergilosis invasiva del cerebro y senos paranasales, como también en la colonización no invasiva de los senos paranasales (Bennett, 1991). En la forma invasiva está indicado interrumpir el uso de inmunosupresores o su reducción e instituir un tratamiento con anfotericina B por vía intravenosa o con itraconazol.

Varios pequeños brotes se han originado durante la renovación, ampliación o remodelación de hospitales, y la construcción de carreteras cerca de los nosocomios. Durante estos emprendimientos se movilizan grandes masas de conidios, que se dispersan en el aire y pueden ser concentrados por los sistemas de aire con filtros defecuosos. En un hospital militar, entre julio de 1981 y julio de 1988, 11 pacientes inmunodeficientes contrajeron aspergilosis diseminada y murieron a consecuencia de la misma. La obra que se estaba realizando en el hospital fue la renovación de la unidad de cuidados intensivos y de varias otras salas. La infección no se propagó más, después de tomar varias medidas simultáneas, tales como instalar tabiques desde el techo hasta el piso en el área de construcción, presión negativa en la misma área,

decontaminación antifúngica con 8-hidroxiquinolinolato de cobre y filtros HEPA en las unidades de aire acondicionado y en las salas con enfermos inmunodeficientes (Opal *et al.*, 1986); sin embargo, cierta proporción de pacientes con linfoma que recibían trasplantes de médula y que fueron ubicados en cuartos individuales con presión positiva de aire y filtros de aire de alta eficiencia, adquirieron aspergilosis. De 417 pacientes de linfoma estudiados, 22 (5,2%) se enfermaron de aspergilosis invasiva. Los 22 pacientes fueron tratados con anfotericina B, 17 de ellos con anterioridad al diagnóstico de aspergilosis; 7 sobrevivieron. Todos los pacientes con aspergilosis diseminada murieron (Iwen *et al.*, 1993).

La enfermedad en los animales. Si bien la aspergilosis se presenta en forma esporádica en muchas especies animales, en las que causa sobre todo afecciones del aparato respiratorio, aquí solo resulta de interés considerar la enfermedad en bovinos, equinos, perros y aves.

BOVINOS. Se estima que un 75% de los abortos micóticos se deben a *Aspergillus*, especialmente *A. fumigatus*, y un 10 a 15% a hongos del orden *Mucorales*. A medida que se controla la brucelosis, la campilobacteriosis y la tricomoniasis, aumenta el papel relativo de los hongos como causa de los abortos. El aborto micótico se presenta sobre todo en animales estabulados; por eso en los países de clima frío o templado se presenta con más frecuencia en invierno. En general, no son más de una o dos hembras del rebaño las que abortan.

La patogenia de la enfermedad no se conoce bien. Se cree que el hongo se localiza primero en los pulmones o en el aparato digestivo, donde se multiplica; luego invade la placenta por vía hematogena y origina una placentitis. La mayoría de los abortos se producen en el tercer trimestre de la preñez. Los cotiledones aumentan de volumen y tienen un color gris-marrón. En casos graves, la placenta tiene un aspecto arrugado y una consistencia coriácea. El hongo puede invadir también el feto, ocasionando dermatitis y bronconeumonía. La retención de la placenta es común. Otras formas son las pulmonares, también debidas sobre todo a *A. fumigatus*, y los aspergilomas de la piel, debidos a *A. terreus* (Schmitt, 1981).

EQUINOS. La aspergilosis pulmonar invasiva es relativamente poco común en los equinos. Como en los bovinos, la enfermedad está más asociada a abortos. También hay una asociación entre enterocolitis (*Salmonella*, *Ehrlichia ristici*) y aspergilosis pulmonar invasiva (Hattel *et al.*, 1991).

PERROS. La aspergilosis en los perros está generalmente confinada a la cavidad nasal o senos paranasales. *A. fumigatus* es el hongo más común. La aspergilosis diseminada es más bien rara y se ha presentado en áreas secas y calurosas. En Australia se registraron 12 casos debidos a *A. terreus*, durante los años 1980 a 1984. Once de los 12 perros eran pastores alemanes. La enfermedad se caracterizó por granulomas en múltiples órganos y sobre todo en los riñones, bazo y huesos. Muy común fue la discoespondilitis lumbar y una osteomielitis focal, generalmente en la epífisis de los huesos largos (Day *et al.*, 1986). En los Estados Unidos se registraron 6 casos de aspergilosis diseminada con características similares a las de Australia (Dallman *et al.*, 1992).

AVES. En pollitos y pavipollos ocurren brotes de aspergilosis aguda, y a veces causan considerables pérdidas. Las aves experimentan fiebre, pérdida de apetito, dificultad respiratoria, diarrea y emaciación. En la aspergilosis crónica, que se presenta

de modo esporádico en aves adultas, la sintomatología es variada y depende de la localización. Las aves afectadas pueden sobrevivir mucho tiempo con un estado general debilitado. En los pulmones se encuentran granulomas de 1–3 mm (o más grandes, si el proceso es crónico) de color amarillento. En los sacos aéreos se observan placas que paulatinamente pueden cubrir toda la serosa; en los bronquios y la tráquea se encuentran las mismas lesiones o un exudado mucoide. Además, en diferentes órganos son frecuentes lesiones granulomatosas, en forma nodular o de placa. Los principales agentes etiológicos son *A. fumigatus* y *A. flavus*. Muchas especies de aves domesticadas y silvestres son susceptibles a la enfermedad. Los pingüinos en cautividad son frecuentes víctimas de la infección (Chute y Richard, 1991).

Otras formas clínicas que se presentan en aves, además de la pulmonar, son dermatitis, osteomycosis, oftalmítis y encefalítis. La osteomycosis y la encefalítis se originan probablemente por diseminación hematogena (Chute y Richard, 1991).

Fuente de infección y modo de transmisión. El reservorio es el suelo. El elemento infectante son los conidios (exoesporas) del hongo, que se transmiten al hombre y a los animales por vía aerógena. El agente causal es ubicuo y puede sobrevivir en las más variadas condiciones ambientales. A pesar de eso, la enfermedad no es frecuente en el hombre, lo que demuestra su resistencia natural a la infección; la resistencia puede ser vencida con el uso de medicamentos inmunosupresores o factores que afectan el sistema inmunológico (véase La enfermedad en el hombre, por otros detalles sobre factores y enfermedades predisponentes). En mamíferos domésticos y aves, como también en el personal que trabaja con ellos, una fuente importante de infección son los forrajes y lechos contaminados por el hongo, que al madurar deja en libertad los conidios. Al parecer, la exposición debe ser prolongada o masiva para que la infección tenga lugar. En incubadoras, nacedoras, en los cuartos de incubación y en los ductos de aire se encuentran conidios dispersos en el aire, que pueden ser fuente de infección para los pollitos o pavipollos (Chute y Richard, 1991).

Papel de los animales en la epidemiología. La fuente de infección es siempre el medio ambiente. La infección no se transmite de un individuo a otro (hombre o animal inferior).

Diagnóstico. Debido a la ubicuidad del agente, el aislamiento por cultivo no es una prueba fehaciente, ya que puede tratarse de un contaminante que existe en el medio ambiente (del laboratorio u hospital) o de un saprófito de las vías respiratorias superiores. La prueba concluyente se puede obtener si al mismo tiempo se practica el examen histológico con material de biopsia y se comprueba la presencia del hongo en las preparaciones. Asimismo, se puede recurrir al aislamiento del agente, por cultivo de especímenes obtenidos asépticamente de lesiones no expuestas al medio ambiente. La identificación de la especie solo se puede realizar por cultivo. La prueba de inmunodifusión ha dado muy buenos resultados, como también la de contrainmunolectroforesis y ELISA. Las pruebas serológicas son útiles para el diagnóstico de aspergilomas y en la aspergilosis broncopulmonar alérgica, pero no en la aspergilosis invasiva (Bennett, 1991). Niveles altos de IgE y IgG contra *A. fumigatus* se detectan en los sueros de pacientes de ABPA, mientras que en los aspergilomas, solo IgG (Kurup, 1986). En aves, es suficiente comprobar la presencia del hongo por observación directa o por cultivo en las lesiones de especímenes sacrificados.

Control. La ubicuidad del hongo no permite establecer medidas prácticas de control. El tratamiento prolongado con antibióticos o corticosteroides debe limitarse a casos para los que esa terapéutica es indispensable. Es conveniente tomar medidas especiales de precaución para evitar estallidos nosocomiales y proteger a los pacientes inmunodeficientes cuando se hacen construcciones dentro o cerca de los hospitales. En pacientes con linfoma que reciben trasplantes de médula estaría indicado el tratamiento profiláctico con anfotericina B (Iwen *et al.*, 1993). No se deben manejar ni suministrar lechos o raciones enmohecidas, a mamíferos domésticos y aves. Para prevenir la aspergilosis aviar es importante la higiene de las incubadoras y cuartos de incubación.

Bibliografía

Ainsworth, G.C., P.K.C. Austwick. *Fungal Diseases of Animals*. 2nd ed. Farnham Royal, Slough, United Kingdom: Commonwealth Agricultural Bureau; 1973.

Ajello, L., L.K. Georg, W. Kaplan, L. Kaufman. *Laboratory Manual for Medical Mycology*. Washington, D.C.: U.S. Government Printing Office; 1963. (Public Health Service Publication 994).

Bennett, J.E. Especies de *Aspergillus*. En: Mandell, G.L., R.G. Douglas, Jr., J.E. Bennett, eds. Vol 2: *Enfermedades infecciosas. Principios y práctica*. 3.^a ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 1991.

Bhatnagar, P.K., B. Banerjee, P.V. Sarma. Serological findings in patients with allergic bronchopulmonary aspergillosis during remission. *J Infect* 27:33–37, 1993.

Chute, H.L., J.L. Richard. Fungal infections. En: Calnek, B.W., H.J. Barnes, C.W. Beard, W.M. Reid, H.W. Yoder, Jr., eds. *Diseases of Poultry*. 9th ed. Ames: Iowa State University Press; 1991.

Dallman, M.J., T.L. Dew, L. Tobias, R. Doss. Disseminated aspergillosis in a dog with discospondylitis and neurologic deficits. *J Am Vet Med Assoc* 200:511–513, 1992.

Day, M.J., W.J. Penhale, C.E. Eger, et al. Disseminated aspergillosis in dogs. *Aust Vet J* 63:55–59, 1986.

González-Mendoza, A. Opportunistic mycoses. En: Pan American Health Organization. *Proceedings: International Symposium on Mycoses*. Washington, D.C.: PAHO; 1970. (Scientific Publication 205).

Gordon, M.A. Current status of serology for diagnosis and prognostic evaluation of opportunistic fungus infections. En: Pan American Health Organization. *Proceedings of the Third International Conference on the Mycoses*. Washington, D.C.: PAHO; 1975. (Scientific Publication 304).

Greenberger, P.A. Aspergillosis: clinical aspects. *Zbl Bakt Hyg A* 261:487–495, 1986.

Hattel, A.L., T.R. Drake, B.J. Anderholm, E.S. McAllister. Pulmonary aspergillosis associated with acute enteritis in a horse. *J Am Vet Med Assoc* 199:589–590, 1991.

Imbeault, B., Y. Cormier. Usefulness of inhaled high-dose corticosteroids in allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Chest* 103:1614–1617, 1993.

Iwen, P.C., E.C. Reed, J.O. Armitage, et al. Nosocomial invasive aspergillosis in lymphoma patients treated with bone marrow or peripheral stem cell transplants. *Infect Control Hosp Epidemiol* 14:131–139, 1993.

Karam, G.H., F.M. Griffin, Jr. Invasive pulmonary aspergillosis in nonimmunocompromised, nonneutropenic hosts. *Rev Infect Dis* 8:357–363, 1986.

Kurup, V.P. Enzyme-linked immunosorbent assay in the detection of specific antibodies against *Aspergillus* in patient sera. *Zbl Bakt Hyg A* 261:509–516, 1986.

Lortholary, O., M.C. Meyohas, B. Dupont, et al. Invasive aspergillosis in patients with acquired immunodeficiency syndrome: report of 33 cases. French Cooperative Study Group on Aspergillosis in AIDS. *Am J Med* 95:177–187, 1993.

Mishra, S.K., S. Falkenberg, N. Masihi. Efficacy of enzyme-linked immunosorbent assay in serodiagnosis of aspergillosis. *J Clin Microbiol* 17:708-710, 1983.

Opal, S.M., A.A. Asp, P.B. Cannady, Jr., et al. Efficacy of infection control measures during a nosocomial outbreak of disseminated aspergillosis associated with hospital construction. *J Infect Dis* 153:634-637, 1986.

Schmitt, J.A. Mycotic diseases. En: Ristic M., I. McIntyre, eds. *Diseases of Cattle in the Tropics*. La Haya: Martinus Nijhoff; 1981.

Utz, J.P. The systemic mycoses. En: Wyngaarden, J.B., L.H. Smith, Jr., eds. *Cecil Textbook of Medicine*. 16th ed. Philadelphia: Saunders; 1982.

Wex, P., E. Utta, W. Drozd. Surgical treatment of pulmonary and pleuropulmonary Aspergillus disease. *Thorac Cardiovasc Surg* 41:64-70, 1993.

Winter, A.J. Mycotic abortion. En: Faulkner, L.C., ed. *Abortion Diseases of Livestock*. Springfield, Illinois: Thomas; 1968.

BLASTOMICOSIS

CIE-10 B40.0 Blastomycosis pulmonar aguda, B40.1 Blastomycosis pulmonar crónica, B40.3 Blastomycosis cutánea, B40.7 Blastomycosis diseminada, B40.8 Otras formas de blastomycosis

Sinonimia. Blastomycosis norteamericana, enfermedad de Chicago, enfermedad de Gilchrist.

Etiología. *Blastomyces dermatitidis*, un hongo dimórfico que existe en forma miceliar en cultivos y en forma de levadura brotante en los tejidos infectados de los mamíferos. También en medios de cultivo enriquecidos y a la temperatura de 37 °C, el hongo toma la forma de levadura. La forma micelial en medios de cultivo a 25 °C tiene el aspecto algodonoso blanco que con el tiempo se vuelve marrón.

El microecosistema más favorable para *B. dermatitidis* es un suelo arenoso, de pH ácido cerca de ríos u otros reservorios de agua dulce. En este biotopo el hongo se mantiene en un estado esporulado infectante, ya que sus esporas (conidios) pueden desprenderse y quedar suspendidos en el aire. Una humedad ambiental alta parece favorecer la liberación de las esporas.

B. dermatitidis se subdivide en dos serotipos (1 y 2) sobre la base de la presencia de un exoantígeno, denominado A y reconocido por una precipitina específica. Las cepas examinadas de los Estados Unidos, India, Israel y una de África contenían este antígeno A (serotipo 1), mientras 11 de 12 cepas africanas eran del tipo 2. Las cepas africanas son deficientes en antígeno A, pero contenían otro denominado K (Kaufman *et al.*, 1983).

Distribución geográfica. Se ha observado en el oriente del Canadá, los Estados Unidos, India, Israel, Sudáfrica, Tanzania, Túnez, Uganda y el antiguo Zaire. También se han presentado casos autóctonos en algunos países de América Central y del Sur (Klein *et al.*, 1986). En los Estados Unidos las áreas endémicas se encuentran

a lo largo de los ríos Mississippi, Missouri y Ohio, y parte del estado de Nueva York. En Canadá, a lo largo del río Saint Lawrence y áreas cercanas a los Grandes Lagos.

Presentación en el hombre. Predominantemente esporádica. La mayor parte de los casos se han registrado en los Estados Unidos, con la prevalencia más alta en la región de las cuencas de los ríos Mississippi y Ohio. De 1885 a 1968 se produjeron 1.573 casos en ese país (Menges, citado por Selby, 1975). Klein *et al.* (1986) resumieron la incidencia en diferentes estados endémicos de los Estados Unidos, de acuerdo con varios autores: Arkansas entre 1960 y 1965, de 0,1 a 0,7 casos anuales por 100.000 habitantes; Mississippi, Kentucky y Arkansas entre 1960 y 1967, 0,61, 0,44 y 0,43 casos anuales por 100.000 respectivamente; Wisconsin entre 1873 y 1982, 0,48 casos anuales por 100.000. Las áreas hiperendémicas en estos estados tienen una incidencia de 4 casos anuales por 100.000. Estos datos no incluyen los casos leves de la enfermedad que generalmente no reciben atención médica.

En Luisiana, Estados Unidos, se intentó identificar todos los casos que se presentan en el estado y estudiar en detalle un distrito (Washington Parish) considerado hiperendémico. La incidencia promedio anual para todo el estado en el período 1976–1985, fue de 0,23 por 100.000 habitantes, mientras que para el distrito Washington Parish fue de 6,8 casos por 100.000. En 30 casos estudiados en ese distrito, la edad de los enfermos varió de 3 semanas a 81 años. Hubo 5 defunciones, una de ellas correspondió a un caso probablemente infectado *in utero* (Lowry *et al.*, 1989).

En el Canadá se registraron alrededor de 120 casos de blastomicosis hasta el año 1979. La mayoría de los casos fueron de Quebec, seguido por Ontario y las provincias marítimas. Más recientemente se notificaron de 38 casos en Ontario y un foco nuevo al norte y al este del Lago Superior, de donde procedían 20 de los pacientes (Bakerspigel *et al.*, 1986).

La enfermedad se presenta también en forma de brotes. Klein *et al.* (1986) informaron de 7 de ellos con preponderancia en la parte norte de los estados del oeste medio, en los Estados Unidos. El brote mayor afectó a 48 personas en Wisconsin que viajaron a una laguna de castores y visitaron también sus refugios y represas. Solo un brote se presentó en un área urbana (cerca de Chicago), que en 9 meses afectó a 5 personas que vivían cerca de una carretera en construcción. Otro brote en un paraje boscoso y pantanoso del estado de Virginia afectó simultáneamente a 4 cazadores de mapaches y a 4 de sus perros de caza (Armstrong *et al.*, 1987). Es más frecuente en el sexo masculino y la tasa más alta de infección se encuentra en los varones mayores de 20 años. La mayor parte de los casos se presentan en invierno (Klein *et al.* 1986).

Presentación en los animales. Esporádica. La especie más afectada es la canina y la mayor concentración de casos se observa en Arkansas, Estados Unidos. Se hizo un estudio de los datos acumulados en 22 hospitales veterinarios universitarios con respecto a los factores de riesgo para blastomicosis en perros. En el período 1980 a 1990, se registraron 971 casos. La prevalencia de blastomicosis en perros fue de 205 por 100.000 admisiones a los hospitales. La mayor incidencia de la enfermedad tuvo lugar en otoño. Las víctimas principales fueron perros de caza de 23 a 34 kg de peso y de 2 a 4 años de edad. Las áreas endémicas fueron las mismas que para el hombre. Los perros de caza recorren generalmente grandes distancias y pueden entrar en áreas endémicas con nichos ecológicos del hongo (Rudmann *et al.*, 1992). También se han descrito casos en gatos, en un caballo, un león de mar cautivo (*Eumetopias*

jubata), un león africano (*Panthera leo*) de un zoológico, un delfín y un hurón. Los gatos siguen en número a los perros, pero el total de estos animales afectados es reducido. En el hospital universitario de Tennessee, 5 de 5.477 gatos atendidos presentaron blastomicosis (Breider *et al.*, 1988).

La enfermedad en el hombre. El período de incubación no se conoce bien pero se estima que es de 21 a 106 días (mediana 43 días) (Klein *et al.*, 1986). La blastomicosis puede instalarse en forma insidiosa y silenciosa o aguda con sintomatología de una enfermedad febril, artralgias, mialgias, y dolor pleurítico; puede haber tos no productiva al principio y luego productiva con hemoptisis, dolor torácico y pérdida de peso. En una descripción de un síndrome de dificultad respiratoria aguda en 10 pacientes adultos, se observó fiebre, tos, disnea e infiltración pulmonar difusa en la radiografía de tórax. Seis de los pacientes no tenían ninguna enfermedad subyacente asociada a una alteración de la inmunidad y dos no tenían ninguna exposición reciente a reservorios ambientales de *B. dermatitidis*. En el examen microscópico de las secreciones traqueales se observaron levaduras brotantes. Cinco de los 10 pacientes murieron, a pesar del tratamiento con anfotericina B, por vía intravenosa (Meyer *et al.*, 1993). En la mayoría de los casos, sin embargo, la enfermedad es asintomática al principio y se diagnostica en estado crónico. La forma clínica principal es la pulmonar. Es una enfermedad sistémica con una amplia variedad de manifestaciones pulmonares y extrapulmonares. La forma pulmonar tiene una sintomatología de neumonía crónica. Las lesiones son similares a las que provocan otras enfermedades granulomatosas (Chapman, 1991).

Las formas extrapulmonares se atribuyen a diseminación desde los pulmones. La más común es la cutánea, que se observa en la mayoría de los pacientes. En algunos de ellos no se presenta afección pulmonar simultánea. La enfermedad se manifiesta por lesiones verrugosas en las partes expuestas del cuerpo o por una úlcera costrosa irregular de bordes elevados. El mismo paciente puede presentar ambos tipos de lesiones cutáneas (Chapman, 1991). Otras formas consisten en nódulos subcutáneos y, sobre todo, lesiones de articulaciones, huesos largos, vértebras y costillas. Las lesiones son osteolíticas y bien delimitadas con formación de abscesos en los tejidos blandos. Una buena parte de los pacientes pueden tener lesiones de próstata y epidídimo (Chapman, 1991).

De 15 pacientes con sida de 6 áreas endémicas y 4 no endémicas, 7 padecieron de una blastomicosis pulmonar localizada y 8 de blastomicosis diseminada o extrapulmonar. La localización en el SNC fue frecuente (40% de los casos). Seis de los pacientes murieron en los primeros 21 días después de su presentación al centro médico con un cuadro de blastomicosis, dos de ellos con una neumonía fulminante (Pappas *et al.*, 1992). Los autores concluyen que la blastomicosis es una complicación tardía y a menudo mortal que se presenta en pocos pacientes con sida.

El medicamento preferido es la anfotericina B por vía intravenosa en los casos diseminados, pero en los pacientes con lesiones más limitadas es preferible el ketoconazol, que no tiene los efectos secundarios del anterior.

La enfermedad en los animales. La mayor incidencia se observa en perros de alrededor de 2 años de edad. Los síntomas consisten en pérdida de peso, tos crónica, disnea, abscesos cutáneos, fiebre, anorexia y, con cierta frecuencia, ceguera. Las lesiones se localizan en pulmones, ganglios linfáticos, ojos, piel y aparato osteoarticular. De 47 casos clínicos descritos, 72% eran machos de tamaño grande. En 85%

de los casos hubo lesiones del aparato respiratorio (Legendre *et al.*, 1981). El número de casos en perros aumenta en los Estados Unidos: de enero de 1980 a julio de 1982, solo en Wisconsin se registraron 200 casos de blastomicosis canina. Se han encontrado también casos al este del Mississippi (Archer *et al.*, 1987). El tratamiento de elección es el mismo que para el hombre, es decir anfotericina B por vía intravenosa. Un alto porcentaje de perros enfermos es sometido a eutanasia debido al alto costo del tratamiento y al posible efecto secundario de nefrotoxicidad (Holt, 1980).

Fuente de infección y modo de transmisión. El reservorio es ambiental. Las investigaciones epidemiológicas llevadas a cabo en los últimos años revelan que el microecosistema óptimo es un suelo arenoso, con un pH bajo a lo largo de los cursos de agua, y probablemente también alrededor de reservorios artificiales de agua (véase Etiología). Al cambiar las condiciones ambientales, el agente aislado en una ocasión muchas veces no puede volver a aislarse. Los hombres y los perros expuestos son los que entran en contacto con los focos de áreas endémicas (véase Distribución geográfica), por trabajo o recreación, especialmente actividades de caza. La transmisión al hombre y a los animales se produce por vía aerógena; los conidios del hongo son el elemento infectante.

Papel de los animales en la epidemiología. Ninguno. Es una enfermedad común al hombre y a los animales. No se conocen casos de transmisión de un individuo a otro (hombre o animal inferior).

Diagnóstico. El diagnóstico se basa en el examen microscópico directo de esputo y de material de lesiones; en el aislamiento del agente en medios de cultivo y en las preparaciones histológicas. *B. dermatitidis* se desarrolla bien en el medio de Sabouraud u otro medio de cultivo adecuado; sus características son más distintivas en su forma de levadura brotante, de modo que es conveniente incubar el medio sembrado a 37 °C (a la temperatura ambiente se obtiene la forma miceliar del hongo). *B. dermatitidis* en su forma de levadura (en los tejidos o cultivos a 37 °C) se caracteriza por un solo brote, que está adherido a la célula madre por una base de la que se desprende cuando alcanza un tamaño similar al de su progenitora. En cambio, *Paracoccidioides brasiliensis*, agente de la paracoccidioidosis (“blastomicosis sudamericana”), en la fase levaduriforme tiene múltiples brotes. Para confirmar la identidad del cultivo de *B. dermatitidis* se puede usar una sonda de ADN, disponible en el comercio (Scalarone *et al.*, 1992).

Las pruebas serológicas en uso son las de fijación del complemento e inmunodifusión en gel; con esta última se obtiene los mejores resultados. La sensibilidad es mucho mayor en la blastomicosis diseminada que en la localizada. Una prueba ELISA de captura de antígeno resultó más específica que los inmunoensayos enzimáticos convencionales. De 8 sueros de enfermos en una etapa temprana de la enfermedad, 7 dieron resultados positivos, mientras que 3 fueron positivos por inmunodifusión y 3 por fijación del complemento. No hubo reacciones cruzadas con sueros de pacientes de histoplasmosis o coccidioidomicosis (Lo y Notenboom, 1990). Se deben tomar en cuenta las reacciones cruzadas con *Histoplasma* y *Coccidioides*. En la actualidad, la prueba intradérmica se considera sin valor diagnóstico. En los perros las pruebas serológicas no han dado resultados fidedignos.

Control. No se dispone de medidas adecuadas.

Bibliografía

Ajello, L. Comparative ecology of respiratory mycotic disease agents. *Bact Rev* 31:6–24, 1967.

Archer, J.R., D.O. Trainer, R.F. Schell. Epidemiologic study of canine blastomycosis in Wisconsin. *J Am Vet Med Assoc* 190:1292–1295, 1987.

Armstrong, C.W., S.R. Jenkins, L. Kaufman, *et al.* Common-source outbreak of blastomycosis in hunters and their dogs. *J Infect Dis* 155:568–570, 1987.

Bakerspigel, A., J.S. Kane, D. Schaus. Isolation of *Blastomyces dermatitidis* from an earthen floor in southwestern Ontario, Canada. *J Clin Microbiol* 24:890–891, 1986.

Benenson, A.S., ed. *El control de las enfermedades transmisibles en el hombre*. 15.^a ed. Informe Oficial de la Asociación Estadounidense de Salud Pública. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 1992. (Publicación Científica 538).

Breider, M.A., T.L. Walker, A.M. Legendre, R.T. VanEl. Blastomycosis in cats: Five cases (1979–1986). *J Am Vet Med Assoc* 193:570–572, 1988.

Chapman, S.W. *Blastomyces dermatitidis*. En: Mandell, G.L., R.G. Douglas, Jr., J.E. Bennett, eds. Vol 2: *Enfermedades infecciosas. Principios y práctica*. 3.^a ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 1991.

Drutz, D.J. The mycoses. En: Wyngaarden, J.B., L.H. Smith, Jr., eds. *Cecil Textbook of Medicine*. 16th ed. Philadelphia: Saunders; 1982.

Holt, R.J. Progress in antimycotic chemotherapy, 1945–1980. *Infection* 8:5284–5287, 1980.

Kaplan, W. Epidemiology of the principal systemic mycoses of man and lower animals and the ecology of their agents. *J Am Vet Med Assoc* 163:1043–1047, 1973.

Kaufman, L. Current status of immunology for diagnosis and prognostic evaluation of blastomycosis, coccidioidomycosis, and paracoccidioidomycosis. En: Pan American Health Organization. *Proceedings of the Third International Conference on the Mycoses*. Washington, D.C.: PAHO; 1975. (Scientific Publication 304).

Kaufman, L., P.G. Standard, R.J. Weeks, A.A. Padhye. Detection of two *Blastomyces dermatitidis* serotypes by exoantigen analysis. *J Clin Microbiol* 18:110–114, 1983.

Klein, B.S., J.M. Vergeront, J.P. Davis. Epidemiologic aspects of blastomycosis, the enigmatic systemic mycosis. *Semin Respir Infect* 1:29–39, 1986.

Legendre, A.M., M. Walker, N. Buyukmihci, R. Stevens. Canine blastomycosis: A review of 47 clinical cases. *J Am Vet Med Assoc* 178:1163–1168, 1981.

Lo, C.Y., R.H. Notenboom. A new enzyme immunoassay specific for blastomycosis. *Am Rev Resp Dis* 141:84–88, 1990.

Lowry, P.W., K.Y. Kelso, L.M. McFarland. Blastomycosis in Washington Parish, Louisiana, 1976–1985. *Am J Epidemiol* 130:151–159, 1989.

Menges, R.W. Blastomycosis in animals. *Vet Med* 55:45–54, 1960. Citado en: Selby, L.A. Blastomycosis. En: Hubbert, W.T., W.F. McCulloch, P.R. Schnurrenberger, eds. *Diseases Transmitted from Animals to Man*. 6th ed. Springfield, Illinois: Thomas; 1975.

Meyer, K.C., E.J. McManus, D.G. Maki. Overwhelming pulmonary blastomycosis associated with the adult respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 329:1231–1236, 1993.

Pappas, P.G., J.C. Pottage, W.G. Powderly, *et al.* Blastomycosis in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Intern Med* 116:847–853, 1992.

Rudmann, D.G., B.R. Coolman, C.M. Pérez, L.T. Glickman. Evaluation of risk factors for blastomycosis in dogs: 857 cases (1980–1990). *J Am Vet Med Assoc* 201:1754–1759, 1992.

Scalarone, G.M., A.M. Legendre, K.A. Clark, K. Pusatev. Evaluation of a commercial DNA probe assay for the identification of clinical isolates of *Blastomyces dermatitidis* from dogs. *J Med Vet Mycol* 30: 43–49, 1992.

Selby, L.A. Blastomycosis. En: Hubbert, W.T., W.F. McCulloch, P.R. Schnurrenberger, eds. *Diseases Transmitted from Animals to Man*. 6th ed. Springfield, Illinois: Thomas; 1975.

CANDIDIASIS

CIE-10 B37.0 Estomatitis candidiásica, B37.1 Candidiasis pulmonar, B37.3 Candidiasis de la vulva y de la vagina, B37.4 Candidiasis de otras localizaciones urogenitales, B37.5 Meningitis debida a candida, B37.6 Endocarditis debida a candida, B37.7 Septicemia debida a candida

Sinonimia. Moniliasis, candidosis, muguet, candidomicosis.

Etiología. *Candida albicans* (*Monilia albicans*, *Oidium albicans*), es la especie más común en el hombre y en los animales. Otras especies menos frecuentes son *Candida tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. krusei*, *C. guilliermondi*, *C. pseudotropicalis* y *C. lusitaniae*.

C. albicans en cultivos jóvenes mide aproximadamente 3x5 micrones; es gram-positiva y se reproduce por gemación. En el medio de Sabouraud forma colonias blancocremosas y convexas. Los cultivos viejos tienen hifas septadas y a veces clamidiosporas (células esféricas engrosadas, de paredes gruesas). *C. albicans* forma parte de la flora normal del aparato digestivo del hombre y de los animales, de sus mucosas y en menor grado de la piel; se la encuentra también en el suelo, en plantas y en frutas. En su hábitat normal *Candida* es levaduriforme con brotes; en los tejidos infectados puede producir hifas y pseudohifas (filamentos compuestos de células gemantes alargadas, que no se desprendieron de la célula madre). Odds y Abbott (1980, 1983) elaboraron un método de biotipificación de *Candida albicans*, posteriormente modificado por Childress *et al.* (1989). Consiste en evaluar el crecimiento de la cepa en examen en 9 placas de agar con varias composiciones bioquímicas, para diferenciar las cepas con fines epidemiológicos.

Distribución geográfica. Mundial. No existen zonas delimitadas de endemicidad.

Presentación en el hombre. Es la micosis oportunista más frecuente. Su incidencia ha aumentado en los últimos años debido al incremento de tratamientos prolongados con antibióticos y corticosteroides. La candidiasis es una enfermedad esporádica; se han presentado epidemias en casas-cuna, especialmente en niños prematuros en las unidades de terapia intensiva, y también por el uso de soluciones medicinales o líquidos para la alimentación parenteral contaminados. Se estima que la enfermedad es responsable de casi la cuarta parte de las defunciones micóticas. En un hospital general de México, se encontraron lesiones de candidiasis en 5,4% de las autopsias no seleccionadas que se realizaron (González-Mendoza, 1970).

Presentación en los animales. La enfermedad se ha comprobado en un gran número de especies de mamíferos y aves. La moniliasis de pollos y pavipollos es común y a veces resulta de importancia económica. En varias partes del mundo se han descrito brotes.

La enfermedad en el hombre. *Candida* se encuentra como comensal en el tracto digestivo y en la vagina de un alto porcentaje de personas sanas. La dermatitis de los pañales y las queilitis ("boqueras") son causadas frecuentemente por *Candida*. En el adulto, la candidiasis siempre se asocia a enfermedades debilitantes, tales como diabetes (favorece sobre todo la candidiasis superficial), sida, tuberculosis, sífilis, cáncer, obesidad y otras. El agente es responsable muchas veces de intertrigo de los

grandes pliegues, balanitis y onixis con perionixis (especialmente en mujeres adultas cuyo trabajo exige la inmersión frecuente de las manos en el agua).

La forma más frecuente de la infección de las mucosas se presenta clínicamente como una estomatitis micótica (muguet), que se caracteriza por placas blancas en la lengua y otras partes de la boca, ligeramente adheridas, que al ser removidas pueden dejar una superficie sangrante. Según algunas observaciones, esta forma clínica se incrementó en niños asmáticos tratados con esteroides por inhalación. Muchas veces la infección se cura espontáneamente (Edwards, 1991).

La alta incidencia de muguet en pacientes con cáncer o sida, debe motivar al médico a ampliar el examen para descartar la posibilidad de sida (Syrjanen *et al.*, 1988).

Otra forma de infección de las mucosas es la candidiasis esofágica que puede ser o no una extensión del muguet de la boca. Es frecuente sobre todo en pacientes bajo tratamiento de procesos malignos de los sistemas hematopoyético o linfático. Los síntomas más comunes de la esofagitis son dolor al deglutir y dolor subesternal (Edwards, 1991).

La candidiasis gastrointestinal sigue en frecuencia a la esofágica, en enfermos de cáncer. El intestino delgado ocupa el tercer lugar en frecuencia. Las úlceras son las lesiones más comunes en el estómago y el intestino.

Otra forma frecuente de la candidiasis de las mucosas es la vulvovaginitis, que supera últimamente en número a la causada por *Trichomonas*. Por lo común esta forma va acompañada de flujo de diferente intensidad y de prurito vulvar.

Si bien la candidiasis se limita a las formas mucocutáneas, la infección sistémica puede ocurrir por diseminación sanguínea, sobre todo en pacientes muy debilitados y tratados durante un tiempo prolongado con antibióticos. Estos casos se presentan muchas veces por lesiones ocasionadas por exploración médica con catéteres, inserción de estos instrumentos en la uretra, o por intervenciones quirúrgicas. La localización puede ser en cualquier órgano, y con mayor frecuencia en ojos, riñones, pulmón, bazo, SNC, o también alrededor de una prótesis valvular cardíaca y huesos.

El antimicótico recomendado para las candidiasis de las mucosas y la piel es la nistatina. El clotrimazol también resulta eficaz. En otras localizaciones se emplea anfotericina B o fluconazol.

En un estudio cooperativo de 18 centros médicos de Europa se evaluó la eficacia, inocuidad y tolerancia de fluconazol oral (50 mg/día en una sola dosis) y de los polienos (anfotericina B oral 2 g/día o nistatina, 4 millones de unidades/día en 4 o más dosis) para prevenir la infección micótica. El estudio abarcó 536 pacientes hospitalizados con alguna enfermedad maligna, que estaban por recibir quimioterapia, radioterapia o trasplante de médula, tanto enfermos ya neutropénicos o que se esperaba que desarrollaran neutropenia. El tratamiento se hizo por aproximadamente 30 días. El fluconazol oral resultó más eficaz que los polienos orales para la prevención de la infección bucofaríngea y mostró el mismo grado de eficacia para la prevención de infecciones en otras partes del organismo en enfermos con neutropenia. Se registraron reacciones adversas en 5,6% de 269 pacientes del grupo tratado con fluconazol y 5,2% de 267 del grupo tratado con polienos. Esta circunstancia obligó a discontinuar el tratamiento en 7 pacientes de cada grupo (Philpott-Howard *et al.*, 1993).

La enfermedad en los animales. La candidiasis en pollos, pavipollos y otras aves suele ser esporádica. A veces se presentan brotes epidémicos, sobre todo en pavipo-

llos, con una letalidad de 8 a 20%. La candidiasis aviar es una infección del aparato digestivo superior. En aves jóvenes tiene a veces un curso agudo, con síntomas nerviosos. Sin embargo, la enfermedad en general es asintomática y el diagnóstico se hace *post mortem*. La lesión más frecuente se encuentra en el buche y consiste en placas con aspecto de leche coagulada, ligeramente adheridas a la mucosa. En aves adultas la candidiasis tiene un curso crónico, con espesamiento de la pared del buche, sobre la que se acumula un material necrótico de color amarillento. En Israel se describió una epidemia extraña de una enfermedad venérea en gansos que afectó a muchas granjas. La enfermedad se inició con enrojecimiento y tumefacción de la mucosa del pene o de la cloaca y luego la lesión se volvió gangrenosa con pérdida de parte del pene. Los exámenes demostraron una flora mixta de bacterias y *C. albicans*. La inoculación experimental de la flora bacteriana no afectó a las aves, en cambio se pudo reproducir la enfermedad con *C. albicans* aislada de las lesiones.

La candidiasis bucal se presenta de modo esporádico en terneros, potrillos, corderos, cerdos, perros, gatos, ratones y cobayos de laboratorio, como también en animales de zoológico. Raramente *Candida* spp. puede dar origen a mastitis y abortos en bovinos. Después de un largo tratamiento con antibióticos en terneras se declaró una enfermedad sistémica debida a *C. albicans*, con lesiones en diferentes órganos. En gatos, además de muguet se han descrito lesiones de la piel.

Fuente de infección y modo de transmisión. En un alto porcentaje de personas y animales se encuentra *C. albicans* como un componente de la flora normal del aparato digestivo. La levadura se encuentra también distribuida en la naturaleza.

En aves jóvenes, *C. albicans* es probablemente un agente etiológico primario, mientras que en el hombre la candidiasis casi siempre está asociada con otras enfermedades. El tratamiento prolongado con antibióticos, agentes citotóxicos y corticosteroides es un factor predisponente. El uso y el abuso de antibióticos por largo tiempo es un factor importante para la proliferación y luego a la infección por *Candida* y otros hongos, al alterar la flora natural de las superficies mucosas.

La mayor parte de las infecciones tienen una fuente endógena. La infección puede transmitirse por contacto con las secreciones de la boca, piel, vagina y heces de enfermos o portadores. La madre con candidiasis vaginal puede infectar al niño durante el parto. También la balanitis puede deberse en algunos casos a relaciones sexuales con una mujer con vaginitis por *C. albicans*. En las salas cuna, especialmente en unidades de prematuros, puede haber una infección de origen ambiental (véase Presentación en el hombre). Una infección probablemente exógena pudo haberse presentado por contacto indirecto de pacientes en una unidad nosocomial de trasplante de médula ósea y en una unidad de cuidado intensivo (Vázquez *et al.*, 1993).

Papel de los animales en la epidemiología. Es una enfermedad común al hombre y a los animales. No se conocen casos de transmisión de animal a animal, pero sí de hombre a hombre, como en el caso de madres parturientas que infectan a sus hijos.

Diagnóstico. Dada la ubicuidad de la levadura, el diagnóstico de laboratorio debe hacerse con gran cautela. El examen directo de lesiones de las uñas, de la piel (en hidróxido de potasio) o de las mucosas (en lactofenol-azul de algodón), o la observación microscópica de extensiones teñidas con Gram, tiene significado diagnóstico si se encuentra el microorganismo en gran número. El examen debe realizarse con

especímenes frescos. La presencia en las lesiones de la forma de levaduras brotantes junto a formas con hifas o pseudohifas tiene valor diagnóstico. El aislamiento de la sangre, líquido pleural o peritoneal, líquido cefalorraquídeo o de material de focos localizados cerrados, obtenidos por biopsia y asépticamente, permite diagnosticar la candidiasis diseminada. Sin embargo, se debe tomar en cuenta que la fungemia puede ser solo pasajera y no siempre indica una infección sistémica. Los hemocultivos pueden detectar candidemia en 35 a 44% de los pacientes con candidiasis diseminada. *C. albicans* crece bien en medio de agar sangre y agar Sabouraud a 25 °C y 37 °C. La identificación puede hacerse demostrando la presencia de clamidosporas, sembrando en profundidad una placa de agar harina de maíz y observando a las 24 a 48 hs. Otro rasgo característico de esta especie es la producción de tubos germinativos agregando a una pequeña cantidad de suero un poco de cultivo e incubando la mezcla a 37 °C por 2 a 4 horas (Carter y Chengappa, 1991). Las otras especies de *Candida* se pueden identificar por sus caracteres bioquímicos de fermentación y asimilación de hidratos de carbono. En la actualidad se dispone de una globulina marcada anti-*C. albicans* para la prueba de inmunofluorescencia en extensiones de materiales patológicos o de cultivo.

La prueba serológica más usada para el diagnóstico de la candidiasis sistémica es la de inmunodifusión o de doble difusión en gel de agar de Ouchterlony que, según la experiencia acumulada, es sumamente sensible y específica. La prueba de inmunoelectrosmoforesis da una buena correlación con la de inmunodifusión y los resultados se obtienen en solo dos horas. Con todo, el diagnóstico serológico de la candidiasis sistémica presenta grandes dificultades y se debe tender a comprobar títulos crecientes en los enfermos. Los pacientes inmunosuprimidos tienen una respuesta humoral pobre, por lo que se ha intentado recurrir a técnicas que detecten antigenemia más bien que anticuerpos circulantes. Los resultados hasta ahora no son muy alentadores. La sensibilidad es baja (Lemieux *et al.*, 1990; Bougnoux *et al.*, 1990). También son de utilidad las pruebas de aglutinación en tubo, de inmunofluorescencia indirecta y de hemaglutinación indirecta, si el nivel de anticuerpos que se detecta está por encima del que prevalece en la población normal. En las personas sanas las inmunoglobulinas predominantes o exclusivas son de la clase IgM; en cambio, en la candidiasis sistémica hay un rápido aumento inicial de IgM y luego de IgG, con posterior disminución de IgM y persistencia de IgG.

Control. La candidiasis neonatal puede prevenirse con el tratamiento de la candidiasis vaginal de la madre, durante el tercer trimestre, con nistatina. Este antimicótico puede emplearse también en pacientes sometidos a un tratamiento prolongado con antibióticos de amplio espectro. Se deben evitar catéteres plásticos. La generalización del muguet en personas debilitadas puede detenerse con el tratamiento de las lesiones bucales. Para prevenir las epidemias en casas-cuna, se deben aislar los pacientes con muguet bucal e instituir medidas generales de higiene. Se recomienda también la corrección de deficiencias nutricionales, como medida preventiva, teniendo en cuenta que la candidiasis es más frecuente en personas con deficiencias vitamínicas o cuya dieta es inadecuada (Ajello y Kaplan, 1980).

En el caso de un brote de moniliasis entre aves, se recomienda la eliminación de todos los enfermos, suministrar sulfato de cobre (1:2.000) en el agua de beber y nistatina (110 mg/kg) en la ración.

Hasta el presente no se dispone de ninguna vacuna.

Bibliografía

Ainsworth, G.C., P.K.C. Austwick. *Fungal Diseases of Animals*. 2nd ed. Farnham Royal, Slough, United Kingdom: Commonwealth Agricultural Bureau; 1973.

Ajello, L., W. Kaplan. Systemic mycoses. En: Stoenner, H., W. Kaplan, M. Torten, eds. Section A, Vol 2: *CRC Handbook Series in Zoonoses*. Boca Raton, Florida: CRC Press; 1980.

Anderson, K.L. Pathogenic yeasts. En: Hubbert, W.T., W.F. McCulloch, P.R. Schnurrenberger, eds. *Diseases Transmitted from Animals to Man*. 6th ed. Springfield, Illinois: Thomas; 1975.

Beemer, A.M., E.S. Kuttin, Z. Katz. Epidemic venereal disease due to *Candida albicans* in geese in Israel. *Avian Dis* 17:639–649, 1973.

Benenson, A.S., ed. *El control de las enfermedades transmisibles en el hombre*. 15.^a ed. Informe Oficial de la Asociación Estadounidense de Salud Pública. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 1992. (Publicación Científica 538).

Bougnoux, M.E., C. Hill, D. Moissenet, *et al.* Comparison of antibody, antigen, and metabolite assays for hospitalized patients with disseminated or peripheral candidiasis. *J Clin Microbiol* 28: 905–909, 1990.

Carter, G.R. *Diagnostic Procedures in Veterinary Microbiology*. 2nd ed. Springfield, Illinois: Thomas; 1973.

Carter, G.R., M.N. Chengappa. *Essentials of Veterinary Bacteriology and Mycology*. 4th ed. Philadelphia: Lea & Febiger; 1991.

Childress, C.M., J.A. Holder, A.N. Neely. Modifications of a *Candida albicans* biotyping system. *J Clin Microbiol* 27:1392–1394, 1989.

Edwards, J.E., Jr. Especies de *Candida*. En: Mandell, G.L., R.G. Douglas, Jr., J.E. Bennett, eds. *Enfermedades infecciosas. Principios y práctica*. 3.^a ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 1991.

González-Mendoza, A. Opportunistic mycoses. En: Pan American Health Organization. *Proceedings: International Symposium on Mycoses*. Washington, D.C.: PAHO; 1970. (Scientific Publication 205).

Gordon, M.A. Current status of serology for diagnosis and prognostic evaluation of opportunistic fungus infections. En: Pan American Health Organization. *Proceedings of the Third International Conference on the Mycoses*. Washington, D.C.: PAHO; 1975. (Scientific Publication 304).

Lemieux, C., G. St-Germain, J. Vincelette, *et al.* Collaborative evaluation of antigen detection by a commercial latex agglutination test and enzyme immunoassay in the diagnosis of invasive candidiasis. *J Clin Microbiol* 28:249–253, 1990.

Negróni, P. *Micosis cutáneas y viscerales*. 5.^a ed. Buenos Aires: López; 1972.

Odds, F.C., A.B. Abbott. A simple system for the presumptive identification of *Candida albicans* and differentiation of strains within the species. *Sabouraudia* 18:301–317, 1980.

Odds, F.C., A.B. Abbott. Modification and extension of tests for differentiation of *Candida* species and strains. *Sabouraudia* 21:79– 81, 1983.

Philpott-Howard, J.N., J.J. Wade, G.J. Mufti, *et al.* Randomized comparison of oral fluconazole versus oral polyenes for the prevention of fungal infection in patients at risk of neutropenia. Multicentre Study Group. *J Antimicrob Chemother* 31:973–984, 1993.

Soltys, M.A. *Bacteria and Fungi Pathogenic to Man and Animals*. London: Bailliere-Tindall; 1963.

Syrjanen, S., S.L. Valle, J. Anttonen, *et al.* Oral candidal infection as a sign of HIV infection in homosexual men. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 65:36–40, 1988.

Vázquez, J.A., V. Sánchez, C. Dmuchowski, *et al.* Nosocomial acquisition of *Candida albicans*: an epidemiologic study. *J Infect Dis* 168:195–201, 1993.

CIGOMICOSIS

CIE-10 B46.0 Murcomicosis pulmonar, B46.1 Murcomicosis rinocerebral, B46.2 Murcomicosis gastrointestinal, B46.3 Murcomicosis cutánea, B46.4 Murcomicosis diseminada, B46.8 Otras cigomicosis

Sinonimia. Mucormicosis, entomoftoromicosis, zigomicosis.

Etiología. Con el nombre de cigomicosis se designa un grupo de enfermedades causadas por hongos de la clase *Zygomycetes*, de los órdenes *Entomophthorales* y *Mucorales*, de varios géneros y especies. Por consiguiente, los agentes etiológicos son numerosos y los principales se indicarán al tratar las diferentes enfermedades que causan y que pueden ser subdivididas en entomoftoromicosis y mucormicosis (CIOMS, 1982).

Todos los cigomicetos se desarrollan en forma de hifas y aparecen tanto en el medio ambiente como en los tejidos como hongos filamentosos. El agar Sabouraud es un excelente medio de cultivo para estos hongos, en el que se desarrollan a temperatura ambiente. Los esporangióforos (hifas especializadas que soportan esporangios) contienen numerosas esporas asexuales (Carter y Chengappa, 1991).

Distribución geográfica. Mundial. La mucormicosis no tiene una distribución geográfica definida. La entomoftoromicosis predomina en el trópico, sobre todo en África y Asia.

Presentación en el hombre. Se presenta en forma esporádica, sobre todo en enfermos debilitados por otras enfermedades. Sin embargo, en la década de 1970 se registró una epidemia de cigomicosis cutánea en los Estados Unidos debida a la contaminación de vendas elásticas con el hongo. La manifestación clínica fue de celulitis, y se debió a la inoculación directa del hongo por los vendajes. En algunos pacientes la infección fue invasora, y afectó músculos y vísceras internas (Sugar, 1991). En la actualidad, la cigomicosis está adquiriendo más importancia con la sobrevida de los diabéticos y con el aumento del número de pacientes inmunosuprimidos. A pesar de su amplia difusión en la naturaleza y la oportunidad que el hombre tiene de entrar en contacto con las esporas, no es una micosis muy frecuente.

Es posible que la incidencia de mucormicosis sea mayor en los países avanzados, dado que la sobrevida de los diabéticos e inmunosuprimidos es mayor. En un hospital de Washington, DC, de 1966 a 1988 se registraron 730 casos de mucormicosis. De 170 casos de entomoftoromicosis debidos a *Basidiobolus haptosporus* descritos hasta 1975, 112 se presentaron en África; a estos hay que agregar 75 casos de Uganda que se conocieron más tarde (Kelly *et al.*, 1980). Esta enfermedad se presenta también en el sudeste de Asia, y en América Latina y los Estados Unidos de América se han presentado algunos casos. La entomoftoromicosis debida al género *Conidiobolus* se presenta también en el trópico y es más común entre los varones (CIOMS, 1982).

Presentación en los animales. Se presenta esporádicamente en numerosas especies animales, tales como mamíferos domésticos y silvestres (incluso mamíferos marinos), aves, reptiles, anfibios y peces. Una epizootia de grandes proporciones estalló en Nueva Gales del Sur y en Queensland, Australia, que afectó 52 estableci-

mientos ovinos, con una mortandad de 700 ovinos en 3 meses. El agente causal fue *Conidiobolus incongruens*, del orden de *Entomophthorales* (Carrigan *et al.*, 1992).

La enfermedad en el hombre. Los agentes de las mucormicosis son patógenos potenciales, clasificados como oportunistas, ya que invaden los tejidos de pacientes debilitados por otras enfermedades o tratados durante mucho tiempo con antibióticos o corticosteroides. En cerca del 40% de los pacientes la enfermedad se asocia con diabetes mellitus. En cambio, las entomofotoromicosis se manifiestan en individuos de África y Asia sin antecedentes de enfermedades preexistentes (Bittencourt *et al.*, 1982).

Las mucormicosis se deben a los géneros *Absidia*, *Mucor*, *Rhizopus*, *Cunninghamella*, *Rhizomucor* y varios otros. La infección se inicia en las mucosas nasales y de los senos paranasales, donde los hongos pueden multiplicarse con rapidez y extenderse a las órbitas oculares, meninges y cerebro. Las formas clínicas que originan estos hongos son la mucormicosis rinocerebral, pulmonar, gastrointestinal, diseminada, cutánea y subcutánea. La forma rinocerebral se presenta sobre todo en pacientes con diabetes mellitus con acidosis y en leucémicos con neutropenia prolongada. Los pacientes tienen fiebre y dolor facial y de cabeza. A medida que progresa la mucormicosis rinocerebral, puede haber pérdida de visión, ptosis y dilatación pupilar. Esta forma es altamente mortal. Los pacientes con una enfermedad hematológica maligna y los que reciben medicamentos inmunosupresores sufren sobre todo de mucormicosis pulmonar o diseminada y, con menos frecuencia, de la forma rinocerebral. La forma gastrointestinal se ha presentado en pocos casos en niños malnutridos y en pacientes adultos con desnutrición avanzada; generalmente se diagnostica *post mortem*. La forma cutánea y subcutánea puede deberse a quemaduras profundas, inyecciones y aplicaciones de vendajes contaminados. La mucormicosis se caracteriza por la oclusión vascular con hifas del hongo, trombosis y necrosis.

La mucormicosis localizada puede diseminarse (mucormicosis diseminada) a varios órganos y sistemas. Las enfermedades subyacentes por lo general consisten en leucemia, neoplasias sólidas, deficiencia renal crónica (el tratamiento de diálisis con desferrioxamina parece predisponer a la mucormicosis, especialmente a *Rhizopus* spp.), cirrosis hepática, trasplantes de órganos y especialmente de médula ósea, y diabetes. El mayor grupo con mucormicosis diseminada está compuesto por pacientes de cáncer (51% de 185 casos analizados) (Ingram *et al.*, 1989).

El tratamiento consiste en el control de la enfermedad subyacente, el control de la hiperglucemia y la acidosis en los diabéticos, y la reducción de la inmunosupresión en otros casos. La intervención quirúrgica y la administración sistémica de anfotericina B dio resultados favorables en la mucormicosis pulmonar y rinocerebral cuando el diagnóstico fue temprano. En la mucormicosis cutánea primaria se indican el desbridamiento y el tratamiento tópico con anfotericina B. En general, cuanto antes se detecte la infección, menor será la cantidad de tejido desvitalizado que se tendrá que eliminar y se podrá prevenir una mayor destrucción hística (Sugar, 1991).

El tratamiento de la entomofotoromicosis consiste principalmente en la escisión quirúrgica de los nódulos subcutáneos (*Basidiobolus*) o en la cirugía reparadora (*Conidiobolus*) de la nariz y otras partes de la cara. Al mismo tiempo, conviene tratar al paciente con ketoconazol u otro antifúngico azólico oral (Yangco *et al.*, 1984).

Las entomofotoromicosis debidas a *Basidiobolus haptosporus* se caracterizan por la formación de granulomas con infiltración eosinófila en los tejidos subcutáneos.

Por lo común la región afectada es la nalga o el muslo, con tumefacción dura del tejido subcutáneo y una delimitación nítida con la parte sana del tejido. La enfermedad suele ser benigna, pero en ocasiones puede ser invasora y provocar la muerte (Greenham, 1979; Kelly *et al.*, 1980).

Las entomofotoromicosis debidas a *Conidiobolus coronatus* y *C. incongruens* se originan generalmente en los cornetes nasales inferiores e invaden los tejidos faciales subcutáneos y los senos paranasales. Se han descrito también lesiones del pericardio, del mediastino y de los pulmones (CIOMS, 1982).

La enfermedad en los animales. La cigomicosis en los animales suele ser un hallazgo de necropsia o de la inspección *post mortem* en los mataderos. Son pocos los casos comprobados por aislamiento e identificación del agente causal. Las lesiones son del tipo granulomatoso o ulcerativo. La cigomicosis en bovinos, ovinos y caprinos se expresa generalmente por úlceras del abomaso. En el Japón se ha hecho un estudio de 10 años de duración de las micosis gastrointestinales de bovinos. De 692 bovinos sometidos a necropsia, 45 tenían micosis sistémica, 38 de ellos en el aparato gastrointestinal. La inmensa mayoría (94,7%) de la infección de los estómagos se debía a mucormicosis y las lesiones consistían en necrosis hemorrágica focal. Muchos de los bovinos estaban afectados por factores que predisponen a acidosis ruminal, tales como atonía ruminal (Chihaya *et al.*, 1992). En los bovinos se pueden encontrar también lesiones en las fosas nasales y en los ganglios bronquiales, mesentéricos y mediastínicos (Carter y Chengappa, 1991). En algunos países estos hongos son una importante causa de los abortos micóticos. En Gran Bretaña participan en el 32% de los abortos ocasionados por hongos y en Nueva Zelanda, en el 75%.

En los equinos, la cigomicosis se presenta como una enfermedad crónica localizada, con formación de granulomas cutáneos en las extremidades. En Australia tropical se ha hecho un estudio clínico de 266 casos de cigomicosis y se halló que el 18% correspondía a *Basidiobolus haptosporus* y 5,3% a *Conidiobolus coronatus*.

En la enfermedad debida a *B. haptosporus* (*B. ranarum*) las lesiones se encuentran principalmente en el tronco y en la cara. En cambio, las lesiones debidas a *C. coronatus* están ubicadas en la región nasal (Miller y Campbell, 1982). En los caballos se han descrito también la forma pulmonar, la afección de la bolsa gular, la forma sistémica y algunos abortos.

En los lechones se presenta como una ulceración gástrica y en los animales adultos como una infección diseminada. En lechones lactantes se describió también una gastroenteritis con diarrea, deshidratación y algunas muertes atribuidas a cigomicosis (Reed *et al.*, 1987). La cigomicosis diseminada se presenta como granulomas de los ganglios submaxilares, cervicales y mesentéricos, y en los órganos abdominopélvicos. En una piara se encontraron tres animales de 50 a 80 kg con ganglios submandibulares muy engrosados y en dos de los tres se comprobó *post mortem* la diseminación sistémica (Sanford *et al.*, 1985).

En Australia se produjo una epidemia en 52 establecimientos ovinos, que provocó la muerte de 700 ovinos en el término de 3 meses. Los animales afectados tenían una tumefacción marcada y asimétrica de la cara, que se extendía de las aberturas nasales hasta los ojos. Los animales afectados estaban deprimidos, inapetentes y con una marcada disnea; era frecuente una descarga sanguinolenta de las narices. Los animales morían entre 7 y 10 días después. En la necropsia se comprobó una severa

rinitis necrogranulomatosa que se extendía en profundidad hasta el paladar. Se comprobaron también lesiones en los ganglios linfáticos y en el tórax. De las lesiones nasales, parótida, ganglios submandibulares y de los pulmones se aisló *Conidiobolus incogruens*. El cambio histopatológico más importante fue una severa inflamación granulomatosa que contenía pequeños focos eosinofílicos de necrosis coagulativa. Estos focos contenían hifas del hongo en la parte central.

Para explicar un estallido de esta magnitud, los autores suponen que la infección fue influenciada por factores ambientales. Después de un invierno lluvioso hubo un crecimiento abundante del pasto, que fue cortado dejando restos que entraron en descomposición. Las lluvias adicionales, el calor, la humedad y la presencia de restos de plantas crearon condiciones propicias para la proliferación del agente etiológico (Carrigan *et al.*, 1992).

En los perros y gatos el tracto gastrointestinal es el más afectado y la letalidad es muy alta. En los animales con lesiones estomacales o del intestino delgado se presentan vómitos, y diarrea con tenesmo en los que tienen lesiones en el colon (Ader, 1979).

Fuente de infección y modo de transmisión. Los cigomicetos son saprófitos ubicuos que producen un gran número de esporas; son frecuentes en materia orgánica en descomposición y alimentos, y en el tracto gastrointestinal de reptiles y anfibios. El hombre adquiere la infección por inhalación, inoculación y contaminación de la piel con esporas, y a veces por ingestión. La vía común es la nasal por inhalación de esporas. Enfermedades debilitantes, tales como la diabetes mellitus y el tratamiento prolongado con inmunosupresores y antibióticos, son factores importantes en la causalidad de la mucormicosis. Las esporas de las *Mucoraceae* probablemente no germinen en individuos con el sistema inmunológico intacto, a juzgar por los ensayos experimentales en animales de laboratorio. No obstante, se han descrito algunos casos en personas aparentemente normales, en las que no se conocía ninguna enfermedad subyacente. La entomofotoromicosis subcutánea debida a *Basidiobolus* tiene como puerta de entrada la inoculación directa por espinas, y la enfermedad causada por *Conidiobolus* spp. se contrae por vía aerógena.

La entomofotoromicosis generalmente se manifiesta en personas normales, sin enfermedad preexistente.

En animales domésticos la vía digestiva parece más importante que la aerógena.

Papel de los animales en la epidemiología. El hombre y los animales contraen la infección de una fuente común del medio ambiente. La infección no se transmite de un individuo a otro (hombre o animal).

Diagnóstico. El diagnóstico se basa en la comprobación de la existencia de los agentes en raspados o biopsias de las lesiones, por medio de observación microscópica directa y por cultivo. En los tejidos, los cigomicetos pueden identificarse por sus grandes hifas no tabicadas. La especie del hongo solo puede determinarse por cultivo e identificación de las esporas (Ader, 1979). Una prueba indirecta de ELISA, con homogeneizado de *Rhizopus arrhizus* y *Rhizomucor pusillus*, puede ser útil para el diagnóstico de la mucormicosis. Con esta prueba se pudo detectar 33 de 43 casos de mucormicosis. La sensibilidad de la prueba es de 81% y la especificidad, de 94%. Con esta prueba no se puede acertar el género ni la especie del agente causal (Kaufman *et al.*, 1989).

Control. En muchos casos la cigomicosis humana puede prevenirse por el tratamiento adecuado de los trastornos metabólicos y, sobre todo, de la diabetes mellitus. Los tratamientos prolongados con antibióticos y corticosteroides deben limitarse a los casos en que son estrictamente necesarios. En los animales se debe evitar el consumo de forrajes mohosos.

Bibliografía

- Ader, P.L. Phycomycosis in fifteen dogs and two cats. *J Am Vet Med Assoc* 174:1216–1223, 1979.
- Ainsworth, G.C., P.K.C. Austwick. *Fungal Diseases of Animals*. 2nd ed. Farnham Royal, Slough, United Kingdom: Commonwealth Agricultural Bureau; 1973.
- Ajello, L., L.K. Georg, W. Kaplan, L. Kaufman. *Laboratory Manual for Medical Mycology*. Washington, D.C.: U.S. Government Printing Office; 1963. (Public Health Service Publication 994).
- Bittencourt, A.L., G. Serra, M. Sadigursky, M.G.S. Araujo, M.C.S. Campos, L.C.M. Sampaio. Subcutaneous zygomycosis caused by *Basidiobolus haptophorus*: Presentation of a case mimicking Burkitt's Lymphoma. *Am J Trop Med Hyg* 31:370–373, 1982.
- Carter, G.R. *Diagnostic Procedures in Veterinary Microbiology*. 2nd ed. Springfield, Illinois: Thomas; 1973.
- Carter, G.R., M.M. Chengappa. *Essentials of Veterinary Bacteriology and Mycology*. 4th ed. Philadelphia: Lea & Febiger; 1991.
- Carrigan, M.J., A.C. Small, G.H. Perry. Ovine nasal zygomycosis caused by *Conidiobolus incongruus*. *Aust Vet J* 69:237–240, 1992.
- Chihaya, Y., K. Matsukawa, K. Ohshima, et al. A pathological study of bovine alimentary mycosis. *J Comp Pathol* 197:195–206, 1992.
- Council for International Organizations of Medical Sciences. Vol 2: Infectious Diseases; Part 2: Mycoses. En: *International Nomenclature of Diseases*. Geneva: CIOMS; 1982.
- González-Mendoza, A. Opportunistic mycoses. En: Pan American Health Organization. *Proceedings: International Symposium on Mycoses*. Washington, D.C.: PAHO; 1970. (Scientific Publication 205).
- Greenham, R. Subcutaneous phycomycosis: Not always benign. *Lancet* 1:97:98, 1979.
- Ingram, C.W., J. Sennesh, J.N. Cooper, J.R. Perfect. Disseminated zygomycosis: Report of four cases and review. *Rev Infect Dis* 11:741–754, 1989.
- Kaufman, L., L.F. Turner, D.W. McLaughlin. Indirect enzyme-linked immunosorbent assay for zygomycosis. *J Clin Microbiol* 27:1979–1982, 1989.
- Kelly, S., N. Gill, M.S.R. Hutt. Subcutaneous phycomycosis in Sierra Leone. *Trans Roy Soc Trop Med Hyg* 74:396–397, 1980.
- Miller, R.I., R.S.F. Campbell. Clinical observations on equine phycomycosis. *Aust Vet J* 58:221–226, 1982.
- Reed, W.M., C. Hanika, N.A.Q. Mehdi, C. Shackelford. Gastrointestinal zygomycosis in suckling pigs. *J Am Vet Med Assoc* 191:549–550, 1987.
- Richard, J.L. Phycomycoses. En: Hubbert, W.T., W.F. McCulloch, P.R. Schnurrenberger, eds. *Diseases Transmitted from Animals to Man*. 6th ed. Springfield, Illinois: Thomas; 1975.
- Sanford, S.E., G.K.A. Josephson, E.H. Waters. Submandibular and disseminated zygomycosis (mucormycosis) in feeder pigs. *J Am Vet Med Assoc* 186:171–174, 1985.
- Soltys, M.A. *Bacteria and Fungi Pathogenic to Man and Animals*. London: Bailliere-Tindall; 1963.
- Sugar, A.M. Agentes de la mucormycosis y especies relacionadas. En: Mandell, G.L., R.G. Douglas, Jr., J.E. Bennett, eds. Vol 2: *Enfermedades infecciosas. Principios y práctica*. 3.ª ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 1991.

Yangco, B.G., J.I. Okafor, D. TeStrake. *In vitro* susceptibilities of human and wild-type isolates of *Basidiobolus* and *Conidiobolus* species. *Antimicrob Agents Chemother* 25:413-416, 1984.

COCCIDIOIDOMICOSIS

CIE-10 B38.0 *Coccidioidomycosis pulmonar aguda*, **B38.1** *Coccidioidomycosis pulmonar crónica*, **B38.3** *Coccidioidomycosis cutánea*, **B38.7** *Coccidioidomycosis diseminada*, **B38.8** *Otras formas de coccidioidomycosis*

Sinonimia. Enfermedad de Posadas, fiebre del Valle de San Joaquín, fiebre del desierto.

Etiología. *Coccidioides immitis*, un hongo difásico que existe en el suelo como saprófito en fase miceliar y en los tejidos o líquidos orgánicos en fase de esférulas.

El ciclo vital de *C. immitis* es único entre los hongos patógenos. Se pueden distinguir dos fases, una en el medio ambiente natural que es el suelo de regiones semi-desérticas, y la otra en el huésped mamífero, es decir, en la fase parasitaria. En el suelo, *C. immitis* se desarrolla como un micelio (masa de hifas filamentosas que constituyen el hongo). El ciclo se inicia con la arthroconidia o arthrospora (espora formada en las hifas), que en el medio adecuado germina y forma un micelio ramificado y tabicado. Al desintegrarse el micelio aéreo, libera arthroconidias de 2 a 5 micrones. La fase parasítica se inicia con la inhalación de las arthroconidias por el hombre o los animales. Las arthroconidias crecen para formar esférulas de pared gruesa de 10 a 80 micrones de diámetro. El citoplasma de las esférulas se segmenta para producir cientos de endosporas que al liberarse se dispersan en el tejido circundante y dan origen a nuevas esférulas. El ciclo parasitario, que dura de 4 a 6 días (Drutz y Huppert, 1983), puede revertirse al saprofito o micelial si las endosporas llegan al suelo por la muerte de un animal infectado o por sus excreciones corporales. Las endosporas dan origen a hifas y renuevan el ciclo (Stevens, 1991). El ciclo micelial, sin embargo, no depende de esta reversión, ya que las hifas contienen grandes cantidades de arthroconidias que se dispersan por el viento y colonizan nuevos lugares en el suelo.

Distribución geográfica. Limitada al continente americano. El hongo se encuentra en las zonas áridas y semiáridas del sudoeste de los Estados Unidos, noroeste de México, Argentina, Colombia, Guatemala, Honduras, Paraguay, Venezuela y probablemente Bolivia. Se estima que el área endémica de América Latina abarca un territorio de 1,5 millones de km², con más de 1 millón de km² en México (Borelli, 1970).

Presentación en el hombre. En algunas áreas endémicas la tasa de infección parece ser muy alta, y se calcula que en algunas de estas áreas de los Estados Unidos casi el 100% de la población podría contraer la infección en el término de pocos

años (Fiese, citado por Ajello, 1970). Se estima que en ese país se presentan de 25.000 a 100.000 casos anuales. Aproximadamente un 20% de los casos corresponden a personas que viven fuera de las áreas endémicas y se infectan al visitarlas (Drutz y Huppert, 1983). También se han descrito algunos casos en Europa (la antigua Checoslovaquia, Gran Bretaña y Dinamarca). La tasa de reaccionantes a la prueba intradérmica en diferentes áreas endémicas varía de 5 a más de 50% de la población. En los Estados Unidos se observa un gran aumento de los casos. En 1991 se registraron en California 1.208 nuevos casos en comparación con 450 casos anuales promedio en los 5 años previos. De estos casos, el 80% procedían del condado de Kern, que es una zona endémica conocida. El 63% de los casos se notificaron de octubre a diciembre inclusive. El estallido en California pudo haber estado asociado con la prolongada sequía, seguida por ocasionales lluvias copiosas. Otro factor importante habría sido la migración a California de gente no expuesta anteriormente al hongo. Las áreas endémicas de los Estados Unidos se encuentran en los siguientes estados: Arizona, California, Nevada, Nuevo México, Texas y Utah (Centers for Disease Control and Prevention, 1993). Los datos sobre América del Sur son más fragmentarios, pero al parecer la tasa de infección es inferior en esa región.

Presentación en los animales. Se han encontrado muchas especies de mamíferos naturalmente infectadas. La infección es muy frecuente en bovinos y perros de las áreas endémicas. En 5 a 20% de los bovinos de la parte central de Arizona, Estados Unidos, sacrificados en mataderos con inspección veterinaria, se han encontrado lesiones de coccidioidomycosis. Se estima que en las zonas endémicas del sudoeste de los Estados Unidos hay varios millones de bovinos infectados. La infección se ha comprobado también en ovinos, equinos, cerdos y roedores silvestres.

En la región endémica de México se realizaron varios estudios en animales. En el estado de Sinaloa se examinaron por inmunoelectroforesis sueros de 100 cerdos y 200 bovinos, y se obtuvieron 12 y 13% de reaccionantes, respectivamente (Velasco Castrejón y Campos Nieto, 1979). En el estado de Sonora se aplicó la prueba intradérmica con coccidioidina a 459 bovinos, y 6,75% resultaron positivos. En otra investigación se estudiaron histológicamente lesiones granulomatosas procedentes de la inspección de 3.032 bovinos faenados, y se halló que de los 175 especímenes decomisados por sospecha de tuberculosis, 77 (44%) correspondían a lesiones por *C. immitis*, lo que indica una tasa de infección de 2,5% para el total de los animales (Cervantes *et al.*, 1978).

La enfermedad en el hombre. El período de incubación dura de 1 a 4 semanas. Se calcula que alrededor de 60% de las infecciones transcurren en forma asintomática y solo son reconocibles por la prueba intradérmica. En el 40% restante se observa una enfermedad respiratoria, con una sintomatología aguda semejante a la influenza, que en general se cura sin dejar secuelas. En cerca de 5% de las infecciones primarias se presenta un eritema nudoso o multiforme y artralgias. Más común, sin embargo, es una leve eritrodermia o una erupción maculopapular. El dolor de pecho puede ser fuerte, de carácter pleurítico. El cuadro radiológico es variable, pero la adenopatía hilar con infiltrado alveolar e infiltrados que cambian de área son indicativos de neumonía coccidioidomycótica (Ampel *et al.*, 1989). Cuando la enfermedad respiratoria primaria deja secuelas, estas consisten en lesiones fibróticas o cavernosas de los pulmones. En algunos pacientes la neumonía puede ser persistente por 6 a 8 semanas, con fiebre, dolor de pecho, tos o postración (neumonía

coccidioidiana persistente). En estos casos, la letalidad es alta en pacientes inmunosuprimidos. Otra forma es la crónica, que puede confundirse con la tuberculosis (Drutz, 1982).

La diseminación extrapulmonar se manifiesta generalmente a continuación de la enfermedad primaria en aproximadamente 0,5% de las infecciones (Centers for Disease Control and Prevention, 1993). La radiografía torácica puede o no mostrar anomalías. La localización más común corresponde al tejido cutáneo y subcutáneo. La lesión cutánea consiste generalmente de granulomas verruciformes, generalmente en la cara; placas eritomasas y nódulos. A veces hay abscesos subcutáneos. La osteomielitis se manifiesta en 10 a 50% de los casos de diseminación y puede afectar uno o más huesos. Los casos de meningitis son frecuentes (33 a 50% de los pacientes) y por lo general mortales en el término de dos años. La pleocitosis eosinofílica es frecuente en la meningitis coccidioidomycótica y tiene un significado diagnóstico (Ragland *et al.*, 1993). Otras manifestaciones son la tiroiditis, tenosinovitis y prostatitis (Drutz, 1982). La coccidioidomycosis clínica es más frecuente entre obreros migratorios y soldados trasladados a zonas endémicas. En las áreas endémicas de *C. immitis* es frecuente la enfermedad sintomática en individuos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. La inmunodeficiencia es un importante factor de riesgo para desarrollar la enfermedad (Ampel *et al.*, 1993).

El tratamiento es difícil y muchas veces impredecible. Fungicidas que fueron eficaces en unos casos no lo fueron en otros similares. Se estima que menos del 5% de los infectados necesitan tratamiento. Deben ser tratados los que padecen de una enfermedad progresiva, los pacientes con una enfermedad pulmonar primaria severa y los que tienen infección diseminada. También se debe considerar el tratamiento de pacientes con el sistema inmunitario alterado. La anfotericina B y el ketoconazol son los medicamentos más usados. En vista de los efectos secundarios adversos del ketoconazol, actualmente existe la tendencia a usar más bien flucanazol e itraconazol (Ampel *et al.*, 1989). La administración de 400 mg de flucanazol diarios hasta 4 años a 47 pacientes con meningitis coccidioidomycótica produjo una respuesta favorable en 37 enfermos (Galgiani *et al.*, 1993).

La enfermedad en los animales. La infección en los bovinos es asintomática. Las lesiones se limitan generalmente a los ganglios bronquiales y mediastinales. Rara vez se encuentran pequeñas lesiones granulomatosas en los pulmones y en los ganglios submaxilares y retrofaríngeos. Las lesiones macroscópicas se parecen a las de la tuberculosis.

Ziener *et al.*, (1992) estudiaron retrospectivamente 15 casos de coccidioidomycosis en caballos registrados desde 1975–1984 en un hospital universitario de California, con diagnóstico confirmado por cultivo o histopatología. El signo más común en 53% de los casos fue la pérdida crónica de peso, que en 3 equinos fue de 45,5 kg a 91 kg. Uno de los caballos perdió el 24% de su peso corporal en 3 meses. El 33% de los caballos tenían una tos persistente. En el 60% de los animales hubo anomalías respiratorias, detectadas a la auscultación. Otros signos fueron depresión y abscesos superficiales.

En los ovinos se han descrito varios casos con lesiones similares a las de los bovinos.

En el mismo hospital universitario de California se registraron 19 casos de coccidioidomycosis en llamas, 10 procedentes de Arizona y 9 de California. Dieciocho de

los animales tenían micosis diseminada, con piogranulomas en los pulmones, ganglios torácicos, hígado y riñones. La llama parece ser muy susceptible a la infección por *C. immitis*. No se sabe aún si en esta especie se presentan infecciones inaparentes o leves (Fowler *et al.*, 1992).

Después del hombre, el perro es la especie más afectada. Además del pulmón, se encuentran lesiones granulomatosas en prácticamente todos los órganos. La forma diseminada es frecuente en los perros y la enfermedad avanza progresivamente hacia la muerte (Timoney *et al.*, 1988).

Fuente de infección y modo de transmisión. *C. immitis* es un saprófito del suelo de ciertas regiones áridas y semiáridas. Su distribución en las zonas endémicas no es uniforme. La infección se transmite al hombre y a los animales por inhalación de arto esporas del hongo transportadas por el viento; es más frecuente después de tormentas de arena. En el laboratorio se puede contraer la infección por inhalación de las esporas de los cultivos del hongo.

La exposición a un suelo con alta concentración del agente aumenta el riesgo de una enfermedad sintomática y severa. Tal sería el caso de dos estudiantes de arqueología que hacían excavaciones en el sur de California (Larsen *et al.*, 1985; Ampel *et al.*, 1989).

Los más expuestos a contraer la infección son personas sin antecedentes de la infección y que visitan o migran a áreas endémicas.

La coccidioidomycosis actualmente está aumentando en los Estados Unidos, porque en las áreas endémicas hay un importante crecimiento de la población y del turismo.

En las últimas décadas, debido al gran incremento del uso de drogas inmunosupresoras para trasplantes, oncología y reumatología, como asimismo a causa de la epidemia de sida, se observa con más frecuencia la forma severa de la enfermedad (Ampel *et al.*, 1989).

Papel de los animales en la epidemiología. El suelo es la fuente común de infección para el hombre y los animales. El hongo no se transmite de un individuo a otro, ya que el hombre u otros animales infectados no producen artoconidias, que es el elemento infectante. Un caso excepcional se produjo por aerosolización de endosporas durante la necropsia de un caballo con coccidioidomycosis diseminada. El veterinario a cargo de la necropsia contrajo la infección por inhalación de las endosporas (Kohn *et al.*, 1992).

Diagnóstico. El diagnóstico se basa en la demostración de la presencia del hongo mediante varios métodos: 1) examen microscópico directo para revelar esférulas con endosporas en el esputo, pus, líquido pleural, o lavado gástrico (tratados con hidróxido de potasio al 10%); 2) cultivo de material clínico, y 3) histopatología. Los cultivos no se deben practicar en cajas de Petri, sino en tubos cerrados para evitar la infección del manipulador y del personal de laboratorio. Se debe asimismo usar equipos apropiados de bioseguridad.

La coccidioidina o esferulina (considerada como más sensible) es de gran valor en los estudios epidemiológicos. Se aplica de la misma manera que la tuberculina. La prueba debe leerse a las 24 y 48 horas; se considera como positiva una reacción de 5 mm o más. Esta prueba es muy útil para delimitar las áreas endémicas. En infecciones por *C. immitis* puede haber reacciones cruzadas con otros antígenos fún-

gicos, especialmente histoplasmina. En el diagnóstico clínico, la prueba intradérmica con resultado positivo solo tiene significado si el paciente no acusó reacción al comienzo de la enfermedad. En un estudio comparativo entre las pruebas con coccidioidina (preparada de la fase miceliar) y esferulina (fase parasítica del hongo) en pacientes con coccidioidosis, no se pudo comprobar que un preparado sea superior al otro en el diagnóstico. El 43% de los pacientes presentaron reacciones a ambos preparados, 43% resultados negativos a los dos reactivos y 14% resultados discordantes. La falta de reactividad en una proporción alta de pacientes se debe quizás a defectos de la función inmunológica, sobre todo en los casos de enfermedad avanzada (Gifford y Catanzaro, 1981). Las pruebas serológicas en uso son la de fijación del complemento, precipitación, inmunodifusión y aglutinación del látex. La combinación de las pruebas inmunobiológicas proporciona información útil tanto para el diagnóstico como para el pronóstico. En las dos primeras semanas de la enfermedad predominan los anticuerpos IgM, que pueden demostrarse por las pruebas de precipitación en tubo, aglutinación del látex e inmunodifusión. Los anticuerpos IgG se instalan un poco después y pueden detectarse por fijación del complemento (FC) o inmunodifusión. Las elevaciones persistentes del título de FC, con pérdida de reactividad a la prueba cutánea, indicarían la diseminación de la infección. De 75 a 95% de los casos de meningitis se pueden detectar anticuerpos por la prueba de FC (Drutz, 1982). El radioinmunoensayo es útil para el diagnóstico y el pronóstico de la enfermedad pulmonar. La mejoría de los pacientes se manifiesta por un descenso del título en la prueba (Catanzaro y Flataner, 1983). La prueba de FC indica también la eficacia del tratamiento.

Control. Para trabajos en zonas endémicas se recomienda no emplear personal de otras áreas, que carece de inmunidad contra la coccidioidomicosis. En los Estados Unidos se han utilizado con éxito medidas contra el polvo (asfaltado de caminos, siembra de césped, regado con aceite) para la protección del personal militar.

A las personas que corren el riesgo de contraer coccidioidomicosis diseminada (mujeres gestantes, pacientes inmunosuprimidos), se les debe aconsejar que eviten las zonas endémicas. En California y Arizona se está llevando a cabo un ensayo con una vacuna compuesta de esférulas inactivadas por formalina. En ensayos realizados con animales se ha demostrado que la vacuna no previene la infección, pero contrarresta el progreso y la diseminación de la enfermedad (Drutz y Huppert, 1983). Un ensayo realizado en el período 1980–1985 con 1.436 sujetos vacunados y 1.431 a los que se les suministró placebo demostró una ligera pero estadísticamente insignificante reducción de la incidencia de coccidioidomicosis en el grupo vacunado, en comparación con el grupo que recibió placebo. No hubo diferencia en la severidad de la enfermedad entre ambos grupos (Pappagianis, 1993). El tratamiento con drogas antifúngicas puede ser útil para prevenir la diseminación en pacientes de alto riesgo con coccidioidomicosis primaria.

Bibliografía

- Ajello, L. Comparative ecology of respiratory mycotic disease agents. *Bact Rev* 31:6–24, 1967.
- Ajello, L. The medical mycological iceberg. En: Pan American Health Organization. *Proceedings: International Symposium on Mycoses*. Washington, D.C.: PAHO; 1970. (Scientific Publication 205).

Ajello, L., L.K. Georg, W. Kaplan, L. Kaufman. *Laboratory Manual for Medical Mycology*. Washington, D.C.: U.S. Government Printing Office; 1963. (Public Health Service Publication 994).

Ampel, N.M., C.L. Dols, J.N. Galgiani. Coccidioidomycosis during human immunodeficiency virus infection: results of prospective study in a coccidioidal endemic area. *Am J Med* 94:235–240, 1993.

Ampel, N.M., M.A. Wieden, J.N. Galgiani. Coccidioidomycosis: clinical update. *Rev Infect Dis* 11:897–911, 1989.

Benenson, A.S., ed. *El control de las enfermedades transmisibles en el hombre*. 15.^a ed. Informe Oficial de la Asociación Estadounidense de Salud Pública. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 1992. (Publicación Científica 538).

Borelli, D. Prevalence of systemic mycoses in Latin America. En: Pan American Health Organization. *Proceedings: International Symposium on Mycoses*. Washington, D.C.: PAHO; 1970. (Scientific Publication 205).

Catanzaro, A., F. Flataner. Detection of serum antibodies in coccidioidomycosis by solid-phase radioimmunoassay. *J Infect Dis* 147:32–39, 1983.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Coccidioidomycosis—United States, 1991–1992. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 42:21–24, 1993.

Cervantes, R.A., A.J. Solózano, C.B.J. Pijoan. Presencia de coccidioidomycosis en bovinos del Estado de Sonora. *Rev Latinoam Microbiol* 20:247–249, 1978.

Davis, J.W. Coccidioidomycosis. En: Davis, J.W., L.H. Karstad, D.O. Trainer, eds. *Infectious Diseases of Wild Mammals*. Ames: Iowa State University Press; 1970.

Drutz, D.J. The mycoses. En: Wyngaarden, J.B., L.H. Smith, Jr., eds. *Cecil Textbook of Medicine*. 16th ed. Philadelphia: Saunders; 1982.

Drutz, D.J., M. Huppert. Coccidioidomycosis: factors affecting the host-parasite interaction. *J Infect Dis* 147:372–390, 1983.

Fiese, M.J. *Coccidioidomycosis*. Springfield, Illinois: Thomas; 1958. Citado en: Ajello, L. The medical mycological iceberg. En: Pan American Health Organization. *Proceedings: International Symposium on Mycoses*. Washington, D.C.: PAHO; 1970. (Scientific Publication 205).

Fowler, M.E., D. Pappagianis, I. Ingram. Coccidioidomycosis in llamas in the United States: 19 cases (1981–1989). *J Am Vet Med Assoc* 201:1609–1614, 1992.

Galgiani, J.N., A. Catanzaro, G.A. Cloud, et al. Fluconazole therapy for coccidioidal meningitis. The NIAID-Mycoses Study Group. *Ann Intern Med* 119:28–35, 1993.

Gifford, J., A. Catanzaro. A comparison of coccidioidin and spherulin skin testing in the diagnosis of coccidioidomycosis. *Am Rev Resp Dis* 124:440–444, 1981.

Kohn, G.J., S.R. Linne, C.M. Smith, P.D. Hoepflich. Acquisition of coccidioidomycosis at necropsy by inhalation of coccidioidal endospores. *Diagn Microbiol Infect Dis* 15:527–530, 1992.

Larsen, R.A., J.A. Jacobson, A.H. Morris, B.A. Benowitz. Acute respiratory failure caused by primary pulmonary coccidioidomycosis. Two case reports and a review of the literature. *Am Rev Resp Dis* 131:797–799, 1985.

Maddy, K.T. Coccidioidomycosis. *Adv Vet Sci* 6:251–286, 1960.

Negróni, K.T. *Micosis cutáneas y viscerales*. 5.^a ed. Buenos Aires: López; 1972.

Pappagianis, D. Evaluation of protective efficacy of the killed *Coccidioides immitis* spherule vaccine in humans. The Valley Fever Vaccine Study Group. *Am Rev Resp Dis* 148:656–660, 1993.

Ragland, A.S., E. Arsurá, Y. Ismail, R. Johnson. Eosinophilic pleocytosis in coccidioidal meningitis: frequency and significance. *Am J Med* 95:254–257, 1993.

Stevens, D. *Coccidioides immitis*. En: Mandell, G.L., R.G. Douglas, Jr., J.E. Bennett, eds. Vol 2: *Enfermedades infecciosas. Principios y práctica*. 3.^a ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 1991.

Timoney, J.F., J.H. Gillespie, F.W. Scott, J.E. Barlough. *Hagan and Bruner's Microbiology and Infectious Diseases of Domestic Animals*. 8th ed. Ithaca, New York: Comstock; 1988.

Velasco Castrejón, O., E. Campos Nieto. Estudio serológico de la coccidioidomycosis bovina y porcina del Estado de Sinaloa (México). *Rev Latinoam Microbiol* 21:99, 1979.

Ziemer, E.L., D. Pappagianis, J.E. Madigan, *et al.* Coccidioidomycosis in horses: 15 cases (1975–1984). *J Am Vet Med Assoc* 201:910–916, 1992.

CRIPTOCOCOSIS

CIE-10 B45.0 Criptococosis pulmonar, B45.1 Criptococosis cerebral, B45.2 Criptococosis cutánea, B45.3 Criptococosis ósea, B45.7 Criptococosis diseminada, B45.8 Otras formas de criptococosis

Sinonimia. Torulosis, blastomicosis europea, enfermedad de Busse-Buschke.

Etiología. *Cryptococcus neoformans* (*Saccharomyces neoformans*, *Torulopsis neoformans*, *Torula histolytica*), una levadura saprofítica que se desarrolla en ciertos suelos. El agente tiene una forma globular a ovoide, es encapsulado, grampositivo y de unos 4 a 7 micrones de diámetro. Se reproduce por brotes que se asientan en una base fina sobre la célula madre. Las investigaciones de los últimos años han demostrado que *C. neoformans* tiene una forma sexual y es un basidiomiceto.

De interés epidemiológico es la subdivisión de *C. neoformans* en cuatro serotipos (A, B, C y D) sobre la base de los antígenos polisacáridos de la cápsula. A su vez, estos serotipos se ubican en dos variedades: *C. neoformans* var. *neoformans*, que comprende los serotipos A y D, y *C. neoformans* var. *gattii* a la que corresponden los tipos B y C. Además de las diferencias bioquímicas, serológicas y genéticas, los serotipos A y D, en comparación con B y C, son distintos en su estado perfecto (sexual). Si bien algunas pocas cepas de A y D pueden conjugarse con B y C, su supervivencia es corta (Diamond, 1991).

Distribución geográfica. Mundial. En las Américas la enfermedad se ha comprobado en Argentina, Brasil, Canadá, Colombia, Estados Unidos, México y Venezuela. El serotipo A prevalece en todo el mundo; el tipo D es común en algunos países de Europa (Dinamarca, Italia y Suiza), pero poco frecuente en los Estados Unidos. En cambio, los serotipos B y C están más localizados y se conocen como agentes de la enfermedad, sobre todo en el sur de California, sudeste de Oklahoma y de algunas otras áreas de los Estados Unidos, como también de Asia (Kaplan *et al.*, 1981; Fromtling *et al.*, 1982). En algunas regiones de Australia, una alta proporción de las cepas aisladas tienen las propiedades de la variedad *gattii*, tal es el caso de la población indígena del territorio del Norte. En un estudio, 25 de 26 aislamientos (24 de ellos de pacientes con meningitis) correspondieron a *gattii*, y en un segundo estudio, 21 de 22 cepas (95,5%) fueron de la misma variedad. En Australia del Sur, con una población mayoritariamente urbana, 65,2% de 23 cepas fueron cla-

sificadas como *gattii* (Ellis, 1987). Otros sitios donde hay una alta prevalencia de la var. *gattii* son Brasil (10 de 31 cepas) y el sur de California (30 de 73) (Kwon-Chung y Bennett, 1984). En la Argentina, de 105 aislamientos realizados entre 1981 y 1990, 101 fueron clasificados como *C. neoformans* var. *neoformans* y 4 como var. *gattii* (serotipo B); estos datos son similares a los hallados en los Estados Unidos (Bava y Negroni, 1992).

Presentación en el hombre. Casos esporádicos, con una incidencia mayor en los hombres que en las mujeres. De 1965 a 1977 en los Estados Unidos se documentaron 1.264 casos de criptococosis. De 1973 a 1977 se presentaron 848 casos comprobados, de los cuales 608 correspondieron a pacientes con meningitis y 249 a pacientes con localizaciones extrameningeas. Estos datos indican un gran aumento en comparación con períodos anteriores (Kaufman y Blumer, 1978). En Malasia se presentaron 85 casos entre 1974 y 1980, con predominio en el grupo étnico chino (Pathmanathan y Soo-Hoo, 1982). En los Estados Unidos y en Europa, la criptococosis se presenta sobre todo en pacientes con defectos del sistema inmunitario (especialmente sida) o que reciben tratamiento inmunosupresor. La prevalencia de la enfermedad creció en todo el mundo a medida que aumentó el número de enfermos de sida. En la Argentina, el número de casos anuales varió de 4 a 8 hasta 1987, aumentó a partir de 1988 y llegó a 35 casos en 1990. El grupo de edad más afectado fue el de 20 a 39 años. Los hombres predominaban sobre las mujeres, sobre todo cuando la enfermedad subyacente era el sida (Bava y Negroni, 1992). Se estima que la relación hombre-mujer fue de 3:1. La proporción de pacientes de sida que contrajeron criptococosis en la Argentina aumentó de 12,5% en 1990 a 25,9% en 1991. Esta proporción se acerca a la incidencia de criptococosis que existe en los pacientes de sida de África central y sudeste de Asia (20–35%), y es mayor que en Europa y los Estados Unidos (6–10%). En el gran Buenos Aires la criptococosis ocupa el segundo lugar entre las enfermedades marcadoras del sida, después de la candidiasis esofágica (Bava *et al.*, 1992). En Malasia, en cambio, solo 14% de los pacientes estudiados eran de esta índole.

A juzgar por investigaciones epidemiológicas basadas en la prueba intracutánea, hay muchas personas expuestas al agente que no manifiestan síntomas de enfermedad.

Presentación en los animales. Raros casos esporádicos. Se han descrito algunos brotes epizooticos de mastitis y de neumonía criptococócica en bovinos. La enfermedad se ha descrito también en caprinos, equinos y gatos.

La enfermedad en el hombre. La gran mayoría de los casos son de meningitis o meningoencefalitis. Esta forma está precedida por una infección pulmonar, que muchas veces es asintomática o, si es sintomática, puede regresar. En la mayoría de los casos de localización en el SNC no es evidente la invasión pulmonar (Diamond, 1991). La infección pulmonar inicial puede curar espontáneamente, dar lugar a una masa granulomatosa (“criptococoma”), o diseminarse por vía hematogena. La forma pulmonar se manifiesta por fiebre, tos, dolor torácico y hemoptisis. La radiografía muestra nódulos únicos o múltiples o grandes masas (“criptococoma”). El curso suele ser crónico. Cuando hay diseminación del foco original pulmonar, la localización principal se presenta en las meninges y por extensión en el cerebro. Los síntomas más notorios de la forma meníngea son dolor de cabeza y disturbios visuales. Otros síntomas pueden incluir confusión, alteraciones de la personalidad, agitación y

letargia. La meningoencefalitis criptococócica puede tener un curso prolongado de semanas a meses y es casi siempre mortal si no se trata en forma adecuada. La lesión característica en el cerebro son grupos de quistes de hongos sin reacción inflamatoria. Esta lesión se puede encontrar también en otras localizaciones (Diamond, 1991). La meningitis asintomática se presenta a veces, cuando hay otras localizaciones y se descubre por punción lumbar y cultivo (Liss y Rimland, 1981). La lesión puede afectar la piel, las mucosas y los huesos, como también diversos órganos. La infección cutánea se caracteriza por formación de pápulas y abscesos con ulceración posterior.

El hombre es resistente a *C. neoformans*. Hay enfermos de criptococosis que no presentan factores predisponentes evidentes. Pero el hongo es en gran medida un agente patógeno oportunista. El número de casos aumentó mucho con la epidemia de VIH. En los Estados Unidos, la criptococosis es la cuarta causa potencialmente letal en pacientes de sida, después de *Pneumocystis carinii*, los citomegalovirus y las micobacterias. En un hospital de Porto Alegre, Brasil, se hizo un estudio retrospectivo de pacientes de sida para conocer las enfermedades que pueden afectar el SNC. Entre 1985 y 1990 se practicaron 138 autopsias y todos los cerebros fueron evaluados macro y microscópicamente. Según los resultados obtenidos, 29 (21%) padecieron de toxoplasmosis cerebral, 17 (12%) de criptococosis, 2 (1%) de tuberculosis y 1 (0,7%) de candidiasis. Además, hubo cadáveres con lesiones vasculares y gliosis; 5% presentó encefalopatía por VIH (Wainstein *et al.*, 1992).

La criptococosis se instala muchas veces en pacientes debilitados por otras enfermedades (trastornos del sistema reticuloendotelial, en especial enfermedad de Hodgkin) y por tratamiento con corticosteroides. Se desconoce el período de incubación. La lesión pulmonar puede preceder a la del cerebro por meses o años. Se estima que en los Estados Unidos se producen unas 100 defunciones anuales por criptococosis.

La anfotericina B en dosis de 0,4–0,6 mg/kg por día, por vía intravenosa, durante 6 semanas, puede ser eficaz en muchos casos. La terapia preferida últimamente es la combinación de anfotericina por vía intravenosa en dosis reducidas, con flucitocina oral. Esta combinación no es la indicada en pacientes de sida debido al desarrollo temprano de signos de intoxicación con flucitosina. El fluconazol es útil para evitar las recidivas después de administrar anfotericina B (Diamond, 1991; Benenson, 1992).

La enfermedad en los animales. La enfermedad se ha reconocido en bovinos, equinos, ovinos, caprinos, perros, gatos y primates no humanos, así como en varias especies de animales silvestres (en zoológicos), pero no en aves. Se han descrito varios casos en ovinos y caprinos con enfermedad pulmonar y mastitis. De cuatro casos descritos en caprinos en Australia occidental, en 2 animales predominó la forma pulmonar; uno tenía acumulación de líquido en las cavidades pleural y peritoneal, los pulmones atelectásicos y la tráquea con placas rojo-pardo de las cuales se aisló *C. neoformans*; el cuarto animal tenía una lesión alopécica en la cabeza de la que resumía un exudado amarillo y que al examen microscópico mostró *Cryptococcus* spp. (Chapman *et al.*, 1990). La forma diseminada es la que se diagnostica con mayor frecuencia en perros y gatos. De 21 casos en perros con historia clínica, 13 presentaron la forma meningítica, 4 la nasal, 1 afección osteoarticular y los demás animales lesiones de otros órganos. En seis casos descritos en Australia todos tenían la forma meningítica (Sutton, 1981). En gatos se ha diagnosticado

sobre todo la afección del sistema nervioso central, con granulomas en ojos y fosas nasales, y también la forma cutánea. De 29 gatos con criptococosis, 24 (83%) tenían la forma nasal y en 15 estaba presente la forma cutánea y subcutánea. Un gato con una larga afección de la cavidad nasal desarrolló meningoencefalitis y neuritis óptica. En ocho gatos se detectaron anticuerpos contra el virus de la inmunodeficiencia felina. Estos animales padecían de criptococosis avanzada o diseminada. De 21 gatos se aisló *C. neoformans* var. *neoformans* y de 6, *C. neoformans* var. *gattii*. El tratamiento con fluconazol oral dio muy buenos resultados; se logró curar a todos los gatos con excepción de uno que murió al cuarto día de iniciado el tratamiento (Malik *et al.*, 1992). En varias especies animales se han observado tumoraciones nasales y pulmonares de consistencia mixomatosa. Se han comprobado varios brotes de mastitis en vacas, con anormalidad visible de la ubre o alteraciones de la leche. En equinos se han descrito algunos pocos casos de criptococosis meningoencefálica, pulmonar, de los senos frontales y del área paraorbital, y abortos.

Fuente de infección y modo de transmisión. Los serotipos A y D (*C. neoformans* var. *neoformans*) son ubicuos y se han aislado de varias fuentes ambientales, tales como el suelo, ciertas plantas, heces de pájaros, leche cruda y zumo de frutas. El agente causal se encuentra con particular frecuencia en los palomares y en el suelo contaminado por excrementos de paloma. La creatinina que contiene la materia fecal de las palomas sirve como fuente de nitrógeno para *C. neoformans*, cuyo desarrollo favorece, y prolonga su supervivencia en el suelo. Las palomas no se enferman de criptococosis.

La fuente ambiental de *C. neoformans* var. *gattii* era desconocida hasta hace pocos años. En una investigación realizada en Australia se logró aislar var. *gattii* de 35 muestras de corteza y restos de plantas acumuladas bajo las copas de una especie de eucaliptus, *Eucalyptus camaldulensis*. Los intentos de aislamientos de otras especies de eucaliptus resultaron negativos. *E. camaldulensis* se ha exportado a numerosos países de América, África y Asia. El muestreo del aire bajo las copas demostró que la presencia del agente en la atmósfera coincidía con la época de floración del eucalipto, es decir, a fines de la primavera. Estos hallazgos explicarían la alta incidencia de *C. neoformans* var. *gattii* entre los aborígenes del Territorio del Norte de Australia, donde hay abundancia de estos árboles y donde los nativos viven en estrecho contacto con ellos (Ellis y Pfeiffer, 1990). El hombre y los animales se infectan por vía aerógena, al inhalar polvo que contiene el agente causal; *C. neoformans* en la naturaleza no tiene cápsula y se encapsula en los pulmones, lo que permite resistir la fagocitosis. Si bien todos los investigadores están de acuerdo en que la infección se produce por vía respiratoria, aún está en discusión el elemento infectante. Según algunos, es el agente en su forma de levadura y, según otros, serían las basidiosporas de la forma sexual del agente. Por otra parte, se ha indicado que el tamaño de la levadura sería demasiado grande (de 4 a 7 micrones) como para que pueda depositarse en los alveolos, mientras que las basidiosporas tienen solo unos 2 micrones (Cohen, 1982).

Papel de los animales en la epidemiología. No se conocen casos de transmisión de animal a animal, de animal al hombre o de hombre a hombre, excepto un caso de transplante de córnea (Beyt y Waltman, 1978).

Diagnóstico. El diagnóstico puede hacerse por observación microscópica de *C. neoformans* encapsulado en los tejidos y líquidos orgánicos, y puede confirmarse

por cultivo. En la actualidad, la serotipificación se facilita por el uso de medios de cultivo para la diferenciación de los serotipos A y D de los serotipos B y C (Salkind y Hurd, 1982; Kwon-Chung *et al.*, 1982). Con el mismo propósito, la prueba de inmunofluorescencia directa puede utilizarse para cultivos y en parte también para preparaciones histológicas (Kaplan *et al.*, 1981).

Al multiplicarse el agente etiológico en el huésped humano, hay una neutralización de los anticuerpos por el polisacárido capsular de *C. neoformans*. Un exceso de anticuerpos se puede detectar en la sangre y orina, como también en el líquido cefalorraquídeo, en casos en que está afectado el sistema nervioso central. A menudo, los casos que llegan a recibir atención médica ya están muy avanzados; en consecuencia, se obtienen mejores resultados si en el examen se trata de detectar el antígeno específico más que los anticuerpos. Para detectar el antígeno criptocócico se usa la prueba en placa de aglutinación del látex con partículas sensibilizadas por globulinas anticriptocócicas. Se dispone también de una prueba ELISA para detectar el antígeno polisacárido de la cápsula del agente etiológico, que es mucho más sensible que la aglutinación del látex y permite un diagnóstico más precoz (Scott *et al.*, 1980). En los enfermos de meningoencefalitis se usa una muestra del líquido cefalorraquídeo para hacer un examen microscópico directo y recuento celular, otro con tinta china para detectar las células encapsuladas del hongo, y cultivo en agar Sabouraud dextrosa con incubación a 30 °C y 37 °C para aislar el hongo. En el suero y el líquido cefalorraquídeo se hace la búsqueda del antígeno.

En Inglaterra se examinaron 828 pacientes con fiebre infectados por el VIH (en el Reino Unido, 85%, de los casos se presentan en personas inmunodeficientes, mientras que en los Estados Unidos, 50% de los pacientes tienen aparentemente un sistema inmunitario normal), de los cuales 69 tenían meningitis. La prueba de detección del antígeno criptocócico se realizó por la técnica del látex para el antígeno polisacárido de la cápsula. La prueba resultó positiva en 16 de los 17 pacientes con meningitis y con cultivos positivos (Nelson *et al.*, 1990).

En un estudio realizado en 20 gatos con criptococosis y 184 animales libres de esta infección, se utilizó la prueba de aglutinación del látex. Las partículas de látex fueron sensibilizadas con anticuerpos contra *C. neoformans* provenientes de conejos para detectar el antígeno en el suero de los gatos. La prueba resultó positiva en 19 de los 20 gatos con criptococosis y en ninguno de los controles (Medlean *et al.*, 1990). Según algunos autores, la prueba tiene valor pronóstico en los seres humanos, ya que una enfermedad progresiva se acompaña con un aumento del título, mientras que durante la mejora clínica generalmente hay una disminución del título aglutinante.

Control. No hay medidas específicas para la prevención de la enfermedad. Es importante controlar las enfermedades subyacentes y reducir todo lo posible los tratamientos prolongados con corticosteroides.

El control de la población de palomas quizá podría prevenir una parte de los casos. Debe evitarse la exposición del hombre a acumulaciones de excrementos de paloma, en especial en el alféizar de las ventanas, en palomares, perchas y nidos de aves. La eliminación de excrementos de paloma debe ser precedida por la descontaminación química o por el humedecimiento con agua o aceite para evitar los aerosoles (Benenson, 1992).

Bibliografía

Ainsworth, G.C., P.K.C. Austwick. *Fungal Diseases of Animals*. 2nd ed. Farnham Royal, Slough, United Kingdom: Commonwealth Agricultural Bureau; 1973.

Bava, A.J., R. Negroni. Características epidemiológicas de 106 casos de criptococosis diagnosticados en la República Argentina entre 1981–1990. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 34:335–340, 1992.

Bava, A.J., R. Negroni, A.M. Robles, *et al.* Características epidemiológicas de 71 casos de criptococosis diagnósticos en diferentes centros asistenciales de la ciudad de Buenos Aires y sus alrededores durante 1991. *Infect Microbiol Clin* 4:85–89, 1992.

Benenson, A.S., ed. *El control de las enfermedades transmisibles en el hombre*. 15.^a ed. Informe Oficial de la Asociación Estadounidense de Salud Pública. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 1992. (Publicación Científica 538).

Beyt, B.E., Jr., S.R. Waltman. Cryptococcal endophthalmitis after corneal transplantation. *N Engl J Med* 298:825–826, 1978.

Chapman, H.M., W.F. Robinson, J.R. Bolton, J.P. Robertson. *Cryptococcus neoformans* infection in goats. *Aust Vet J* 67:263–265, 1990.

Cohen, J. The pathogenesis of cryptococcosis. *J Infect* 5:109–116, 1982.

Diamond, R.D. *Cryptococcus neoformans*. En: Mandell, G.L., R.G. Douglas, Jr., J.E. Bennett, eds. *Enfermedades infecciosas. Principios y práctica*. 3.^a ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 1991.

Drutz, D.J. The mycoses. En: Wyngarden, J.B., L.H. Smith, Jr., eds. *Cecil Textbook of Medicine*. 16th ed. Philadelphia: Saunders; 1982.

Ellis, D.H. *Cryptococcus neoformans* var. *gattii* in Australia. *J Clin Microbiol* 25:430–431, 1987.

Ellis, D.H., T.J. Pfeiffer. Natural habitat of *Cryptococcus neoformans* var. *gattii*. *J Clin Microbiol* 28:1642–1644, 1990.

Fromtling, R.A., S. Shadomy, H.J. Shadomy, W.E. Dismukes. Serotypes B/C *Cryptococcus neoformans* isolated from patients in nonendemic areas. *J Clin Microbiol* 16:408–410, 1982.

Gordon, M.A. Current status of serology for diagnosis and prognostic evaluation of opportunistic fungus infections. En: Pan American Health Organization. *Proceedings of the Third International Conference on the Mycoses*. Washington, D.C.: PAHO; 1975. (Scientific Publication 304).

Kaplan, W., S.L. Bragg, S. Crane, D.G. Ahearn. Serotyping *Cryptococcus neoformans* by immunofluorescence. *J Clin Microbiol* 14:313–317, 1981.

Kaufman, L., S. Blumer. Cryptococcosis: the awakening giant. En: Pan American Health Organization. *Proceedings of the Fourth International Conference on Mycoses: The Black and White Yeasts*. Washington, D.C.: PAHO; 1978. (Scientific Publication 356).

Kwon-Chung, K.J., J.E. Bennett. Epidemiologic differences between the two varieties of *Cryptococcus neoformans*. *Am J Epidemiol* 120:123–130, 1984.

Kwon-Chung, K.J., I. Polacheck, J.E. Bennett. Improved diagnostic medium for separation of *Cryptococcus neoformans* var. *neoformans* (serotypes A and D) and *Cryptococcus neoformans* var. *gattii* (serotypes B and C). *J Clin Microbiol* 15:535–537, 1982.

Liss, H.P., D. Rimland. Asymptomatic cryptococcal meningitis. *Am Rev Resp Dis* 124:88–89, 1981.

Malik, R., D.I. Wigney, D.B. Muir, *et al.* Cryptococcosis in cats: clinical and mycological assessment of 29 cases and evaluation of treatment using orally administered flucanazole. *J Med Vet Mycol* 30:133–144, 1992.

Medlean, L., M.A. Marks, J. Brown, W.L. Borges. Clinical evaluation of a cryptococcal antigen latex agglutination test for diagnosis of cryptococcosis in cats. *J Am Vet Med Assoc* 196:1470–1473, 1990.

Muchmore, H.G., F.G. Felton, S.B. Salvin, E.R. Rhoades. Ecology and epidemiology of cryptococcosis. En: Pan American Health Organization. *Proceedings: International Symposium on Mycoses*. Washington, D.C.: PAHO; 1970. (Scientific Publication 205).

Negroni, P. *Micosis cutáneas y viscerales*. 5.ª ed. Buenos Aires: López; 1972.

Nelson, M.R., M. Bower, D. Smith, *et al.* The value of serum cryptococcal antigen in the diagnosis of cryptococcal infection in patients infected with the human immunodeficiency virus. *J Infect* 21:175–181, 1990.

Pathmanathan, R., T.S. Soo-Hoo. Cryptococcosis in the University Hospital Kuala Lumpur and review of published cases. *Trans Roy Soc Trop Med Hyg* 76:21–24, 1982.

Salkind, I.F., N.J. Hurd. New medium for differentiation of *Cryptococcus neoformans* serotype pairs. *J Clin Microbiol* 15:169–171, 1982.

Scott, E.N., H.G. Muchmore, F.G. Felton. Comparison of enzyme immunoassay and latex agglutination methods for detection of *Cryptococcus neoformans* antigen. *Am J Clin Pathol* 73:790–794, 1980.

Sutton, R.H. Cryptococcosis in dogs: a report on 6 cases. *Aust Vet J* 57:558–564, 1981.

Wainstein, M.V., L. Ferreira, L. Wolfenbittel, *et al.* [Hallazgos neuropatológicos en el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida)]. *Rev Soc Brasil Med Trop* 25:95–99, 1992.

DERMATOFITOSIS

CIE-10 B35 Dermatoftosis

Sinonimia. Tiña, dermatomicosis.

Etiología. Diversas especies de *Microsporum* y *Trichophyton* y la especie *Epidermophyton floccosum*. Desde el punto de vista ecológico y epidemiológico se distinguen tres grupos según el reservorio: especies antropófilas, zoófilas y geófilas. Aquí solo se consideran las especies zoófilas de los animales y transmisibles al hombre.

Los dermatofitos estaban considerados como hongos imperfectos *Fungi imperfecti* o *Deuteromycotyna*. Sin embargo, se pudo demostrar que varias especies se reproducen sexualmente. La especie zoófila más importantes son *Microsporum canis* (cuyo estado perfecto recibió el nombre de *Nannizzia otae*), *Trichophyton mentagrophytes* (*Arthroderma benhamiae*) y *T. verrucosum*; de interés más restringido son *M. equinum*, *T. equinum*, *M. gallinae*, *M. nanum*, *M. persicolor* y *T. simii*. La especie *T. mentagrophytes* se subdivide en dos variedades: *T. mentagrophytes* var. *erinacei* y var. *quinckeanum*.

El elemento infectante son las artrosporas (un esporo asexual formado en las hifas y que se libera por la fragmentación de las mismas) de los estados parasitarios, y también lo pueden ser los conidios que se forman en sustratos de materias orgánicas (donde el hongo puede formar esporas sexuales y asexuales).

Un aspecto destacable es la gran resistencia que tienen las hifas y las esporas en el epitelio descamado, donde pueden permanecer viables durante meses o aun años, si no se desecan.

Distribución geográfica. De las especies zoófilas, *M. canis*, *T. verrucosum*, *T. equinum* y *T. mentagrophytes* son de distribución mundial. Otras especies, como por ejemplo *T. mentagrophytes* var. *erinacei* tienen una distribución limitada (Francia, Gran Bretaña, Italia y Nueva Zelanda) o *T. simii*, cuya distribución está limitada a Asia. La distribución geográfica de estos hongos depende de la dispersión de sus huéspedes animales. El erizo huésped de *T. mentagrophytes* var. *erinacei* existe solo en Europa y Nueva Zelanda, donde fue introducido del Viejo Mundo. La abundancia o rareza de una especie de dermatofito depende en gran parte del hábitat urbano o rural y de la relación del hombre con sus animales. *M. canis* es un hongo principalmente de los conglomerados urbanos, donde abundan sus huéspedes naturales, el gato y el perro, y donde el hombre está en estrecho contacto con ellos. En cambio, *T. verrucosum* se encuentra en el medio rural y sobre todo en bovinos estabulados, es decir, generalmente en zonas de climas fríos o templados.

Presentación en el hombre. Las infecciones dermatofíticas son comunes, pero no se conoce su verdadera prevalencia. La enfermedad no es notificable y, además, muchas personas con afecciones leves no consultan al médico; la mayor parte de los datos proceden de dermatólogos, de laboratorios micológicos y de investigaciones epidemiológicas. En los países económicamente avanzados se observa una marcada reducción de algunas especies de dermatofitos antropófilos; tal es el caso de *M. audouinii*, que causa brotes epidémicos de tiña de la cabeza. En esos países, los dermatofitos zoófilos son ahora mucho más importantes. En un estudio realizado en Inglaterra en 23 familias, para evaluar la prevalencia de infección de sus integrantes que estaban en contacto con gatos jóvenes infectados clínicamente o subclínicamente, se encontró que 46 (50%) de 92 personas contrajeron la infección por *M. canis*. La proporción de adultos infectados fue de 44,2%, y la de los niños y jóvenes, de 80% (12 de 15) (Pepin y Oxenham, 1986). En una encuesta retrospectiva de 1.717 veterinarios del Ministerio de Agricultura del Reino Unido, la dermatofitosis fue la zoonosis más común. La prevalencia fue de 24% (Constable y Herington, citado por Pepin y Oxenham, 1986). En el noreste de Madrid, España, se encontró que la incidencia anual de dermatofitosis era de 84 casos por 10.000 habitantes, y que los agentes más frecuentes en 135 pacientes fueron *Epidermophyton floccosum* (un dermatofito antropófilo) en 35,5% de los mismos, *Microsporum canis* en 26,6% y *Trichophyton mentagrophytes* en 20,7% (Cuadros *et al.*, 1990). De un estudio retrospectivo realizado en la Argentina en 1.225 muestras de micosis superficiales (95% pacientes adultos y 5% niños), resultó que 60% fueron dermatofitos. Entre estos, el agente más común fue *T. rubrum* (66,6%), seguido por *T. mentagrophytes* (20%), *M. canis* (8%) y otros (Canteros *et al.*, 1993). En el Perú, las especies zoófilas serían responsables de 21% de la dermatomicosis humana (Gómez Pando y Matos Díaz, 1982). En un estudio realizado en la India, se halló que *T. verrucosum* y *T. mentagrophytes* var. *mentagrophytes* eran responsables de 56 (38,6%) de los 145 aislamientos del hombre y de 50 (53,8%) de los 93 casos humanos en el medio rural (Chatterjee *et al.*, 1980).

Múltiples casos humanos se originaron en Hungría, en un criadero de 5.500 conejos; todos los animales se infectaron con *T. mentagrophytes* var. *mentagrophytes* (var. *granulosum*) en el curso de seis meses, y se presentaron 38 casos humanos entre el personal y sus familias (Szili y Kohalmi, 1983).

Presentación en los animales. En los últimos años, mediante investigaciones epidemiológicas se ha podido demostrar que la infección dermatofítica en los animales

es muy frecuente. La tiña se presenta con más frecuencia en los animales estabulados que en los mantenidos en pastoreo durante todo el año.

La infección por *M. canis* se presenta con mucha frecuencia en gatos y perros, a menudo en forma asintomática. En el Perú, en gatos sin lesiones aparentes de Lima y alrededores se encontró *M. canis* en 12 (15%) de los 79 animales examinados, y *T. mentagrophytes* en 8 (10%). De 432 muestras de perros se aisló *M. canis* de 17 (3,9%) y *T. mentagrophytes* de 22 (5%) (Gómez Pando y Matos Díaz, 1982). En el Reino Unido, de 1.368 dermatofitos aislados entre los años 1956 y 1991, *Microsporum canis* se diagnosticó en el 92% de los gatos infectados y en el 65% de los perros. Los más afectados fueron gatos y perros de pelo largo y de menos de un año de edad (Sparkes *et al.*, 1993).

El gato es el principal huésped y reservorio de *M. canis*. En algunos estudios se han encontrado infectados entre 6,5% y más de 88% de los gatos examinados. Estos estudios se han hecho en lugares donde los gatos estaban en contacto con otros gatos. Un cuadro completamente diferente —en contraste con varios anteriores— se obtuvo en una investigación realizada en la Universidad de Wisconsin, Estados Unidos. De 172 gatos que vivían solos con sus dueños, se aislaron de la piel hongos de 15 géneros, 13 de los cuales son considerados saprófitos. De 14 gatos se aisló *T. rubrum*, que es considerado dermatofito antropofílico, de un gato *T. gypseum* y otro *M. vanbreuseghemii* (estos dos geófilos), pero de ninguno se aisló *M. canis*. *T. rubrum* es un agente común de dermatofitosis humana, pero no se conoce el papel que pueden desempeñar los gatos en su transmisión al hombre (Moriello y De Boer, 1991).

La enfermedad en el hombre. La dermatofitosis o tiña es una infección superficial de la capa córnea de la piel o de las faneras (pelos, uñas). Como regla general, los dermatofitos zoófilos y geófilos producen lesiones inflamatorias más agudas que las especies antropófilas, que son parásitos más adaptados al hombre. Las especies de *Microsporum* causan gran parte de los casos de tiña de la cabeza y del cuerpo, pero raramente son responsables de infecciones de uñas (onixis) o pliegues (intertrigo). En cambio, las especies de *Trichophyton* pueden invadir la piel de cualquier parte del cuerpo.

Hay dos variedades de *T. mentagrophytes*: una antropófila (var. *interdigitale*), relativamente poco virulenta para el hombre, que se localiza en los pies (tiña del pie), y otra zoófila (morfológicamente granular), que causa una dermatofitosis muy inflamatoria en diferentes áreas del cuerpo humano. La variedad zoófila se encuentra por lo común en roedores, gatos, perros y otros animales. Es probable que la transmisión al hombre se produzca por la contaminación de su hábitat con pelos de los animales infectados. Entre las tropas estadounidenses en Viet Nam se presentaron varios brotes epidémicos de dermatofitosis inflamatoria en diferentes partes del cuerpo, debidos a *T. mentagrophytes* var. *mentagrophytes* (var. *granulosum*). Alrededor de una cuarta parte de las ratas atrapadas en la proximidad de los campamentos militares estaban infectadas con cepas de la misma variedad del hongo. Entre los habitantes de la región solo se observó la enfermedad en niños, por lo que se sospecha que los adultos estaban inmunizados por infecciones adquiridas en la niñez.

En la actualidad, *M. canis* es uno de los principales agentes etiológicos de la tiña, y en muchos países ha desplazado a la especie adaptada al hombre (antropófila)

M. audouinii, como causa de la tiña de la cabeza. En América del Sur, *M. canis* es el agente más común de las microsporias.

El período de incubación de la enfermedad dura de 1 a 2 semanas. La tiña del cuero cabelludo es más frecuente entre los 4 y los 11 años de edad y tiene una incidencia más alta entre los varones. La enfermedad se inicia con una pequeña pápula, los cabellos se vuelven quebradizos, y la infección se extiende en forma periférica dejando placas escamosas de calvicie. Son frecuentes las lesiones supurativas (queriones), cuando el hongo es de origen animal. La tiña por *M. canis* se cura espontáneamente durante la pubertad.

La tiña supurativa de la barba, que afecta a la población rural, se debe a *T. mentagrophytes* de origen animal. La tiña seca de la barba, en cambio, en los Estados Unidos es causada por *T. mentagrophytes* de origen humano y por *T. rubrum* (Silva-Hunter *et al.*, 1981).

La tiña del cuerpo se caracteriza por lesiones aplanadas con tendencia a la forma anular. Los bordes son rojizos y pueden ser levantados, con microvesículas o escamas.

En los niños, la parte afectada suele ser la cara, como extensión de la tiña de la cabeza, y se debe a *M. canis* y *M. audouinii*. Estas lesiones activas pueden aparecer también sobre las muñecas y el cuello de las madres o de jóvenes adultos que están en contacto con el niño infectado. La tiña del cuerpo del adulto, que se presenta sobre todo en extremidades y tronco, es de carácter crónico, y en general se debe al dermatofito antropofílico *T. rubrum* (Silva-Hunter *et al.*, 1981).

La tiña del pie ("pie de atleta"), cuya incidencia en el mundo está en aumento, se debe a especies antropófilas de *Trichophyton* y, en menor grado, a *Epidermophyton floccosum* (también antropófila).

En pacientes de sida las micosis por *T. mentagrophytes* y *M. canis* pueden tener un carácter cutáneo diseminado (Lowinger-Seoane *et al.*, 1992). Los enfermos de sida pueden padecer de una extensa dermatofitosis por un hongo tan raro en el hombre como *M. gallinae*, un dermatofito zoófilo; se conocen solo 7 casos, todos localizados (del Palacio *et al.*, 1992).

El tratamiento recomendado es la aplicación tópica de antimicóticos. Los azoles (miconazol, clotrimazol, econazol, bifonazol, oxiconazol, tioconazol y otros) son los más usados. Estos antimicóticos dan buenos resultados en todas las formas de tiñas dérmicas ocasionadas por dermatofitos zoonófilos.

El tratamiento tópico debe hacerse durante 2 a 4 semanas. La naftifina es otro poderoso antimicótico (Hay, 1991).

La enfermedad en los animales. Las especies más importantes como reservorios de los dermatofitos transmisibles al hombre son los gatos, perros, bovinos, equinos y roedores.

GATOS Y PERROS. El agente etiológico más importante en estos animales es *M. canis*. Esta especie de dermatofito está muy bien adaptada al gato y en cerca de 90% de los animales infectados no se encuentran lesiones aparentes. En los animales con lesiones, estas se encuentran sobre todo en la cara y en las garras.

En los perros las lesiones son frecuentes y aparentes, y pueden presentarse en cualquier parte del cuerpo, en forma de tiña circinada.

Los perros y gatos pueden infectarse también por otros dermatofitos, especialmente por *T. mentagrophytes*.

BOVINOS. El agente etiológico principal de la tiña de los bovinos es *T. verrucosum* (*T. faviforme*, *T. ochraceum*, *T. album* y *T. discoides*). La enfermedad es más frecuente en los países donde los animales se mantienen estabulados durante el invierno y su incidencia es mayor en terneros que en adultos. Las lesiones varían de 1 cm de diámetro a áreas extensas; su localización más común es la cara y el cuello, pero con cierta frecuencia también se asientan en otras partes del cuerpo, tales como flancos y patas. Al principio, la tiña se caracteriza por áreas secas de aspecto blanco-grisáceo de las que sobresalen algunos pelos quebradizos; luego la lesión aumenta de espesor y toma el aspecto de una costra de color marrón claro. Las costras caen, dejando áreas alopecicas. Se cura espontáneamente en el término de 2 a 4 meses.

EQUINOS. La dermatofitosis de los equinos se debe a *T. equinum* y *M. equinum*; este último es poco frecuente en las Américas. Las lesiones se suelen localizar en los lugares de fricción de los arreos y son secas, alopecicas, cubiertas de escamas y con la piel aumentada de espesor. Los caballos jóvenes son los más susceptibles. Las infecciones por *Trichophyton equinum* generalmente son más severas y causan prurito y lesiones exudativas que aglutinan el pelo en mechones. Cuando se caen dejan áreas alopecicas. Las infecciones por *M. equinum* causan lesiones más leves, con pequeñas áreas escamosas con pelos quebradizos.

ROEDORES Y LAGOMORFOS. La tiña fávica de los ratones, causada por *T. mentagrophytes* var. *quinckeanum*, está ampliamente difundida en el mundo y se transmite a los animales domésticos y al hombre. La lesión es blanca y costrosa, y se localiza en la cabeza y en el tronco. *T. mentagrophytes* (var. *mentagrophytes*) es otro dermatofito común de los roedores. Los ratones y cobayos de laboratorio se infectan por lo general por *T. mentagrophytes*, sin lesiones muy aparentes; su presencia se detecta muchas veces por el contagio humano; se transmite también a los perros.

La dermatofitosis de los conejos se debe asimismo a *T. mentagrophytes* y por lo común se presenta en animales recién destetados. Clínicamente se observan áreas costrosas de alopecia alrededor de los ojos y el hocico. En los pies aparecen lesiones secundarias. La enfermedad es autolimitante.

OVINOS Y CAPRINOS. La tiña no es común en estas especies. Las lesiones se localizan en la cabeza y en la cara. El agente más frecuente es *T. verrucosum*. Las lesiones están limitadas a las áreas de la cabeza cubiertas con pelo; son circulares, con pérdida de pelo y costras gruesas. En Australia se describieron dos estallidos de dermatofitosis por *M. canis*. En el primero, la transmisión se atribuyó a gatos y al uso de tijeras de esquila contaminadas; en el segundo, con 20% de 90 ovinos infectados, no se pudo averiguar cómo se introdujo la infección, pero su propagación dentro del establecimiento se debió indudablemente a las tijeras de esquila y al estrecho contacto entre los animales inmediatamente después de la esquila (Jackson *et al.*, 1991).

PORCINOS. El agente más común de la tiña del cerdo es *M. nanum*. Se ha comprobado la infección en Australasia, Canadá, Cuba, Estados Unidos, Kenya y México. Este dermatofito fue aislado de pocos casos humanos. La lesión se caracteriza por un área rugosa y cubierta por una costra fina, de color marrón, que se desprende con facilidad. *M. nanum* lleva una vida saprófita en el suelo, en lugares donde se crían cerdos, y se considera como geofílico.

AVES. La tiña fávica de las gallinas se presenta de modo esporádico en todo el mundo y raramente se transmite al hombre. Su agente es *T. gallinae*.

Fuente de infección y modo de transmisión. Los reservorios naturales de los dermatofitos zoófilos son los animales. La transmisión al hombre se hace por contacto con un animal infectado (enfermo o portador) o en forma indirecta, por esporas contenidas en los pelos y escamas dérmicas desprendidas del animal. Los dermatofitos permanecen viables en el epitelio descamado por muchos meses y aun años. Un mismo animal puede infectar a varias personas de una familia, pero en general el dermatofito zoófilo no se propaga de hombre a hombre y no ocasiona tiñas epidémicas como los dermatofitos antropófilos. Se han observado casos de transmisión interhumana de *M. canis*, pero después de algunos pasajes pierde infectividad para el hombre (Padhye, 1980). En una sala de neonatos se describió una infección nosocomial. Si bien la tiña del cuero cabelludo es común entre los niños, ella es rara en neonatos. La fuente común de la infección resultó ser una enfermera que tenía una infección indolente por *M. canis* (Snider *et al.*, 1993). *T. verrucosum*, cuyo reservorio principal son los bovinos, se encuentra en infecciones de pobladores rurales. En un estudio realizado en Suiza, 14% de las personas que trabajaban con ganado infectado contrajeron dermatofitosis por *T. verrucosum* (Haab, comunicación a Gudding *et al.*, 1991). Esta micosis tiene además un impacto económico, ya que los cueros de los animales infectados sufren una depreciación. En Noruega es una enfermedad notificable. En cambio, *M. canis* es transmitida por gatos y perros a habitantes de la ciudad y del campo. Se considera que el gato es la principal fuente de infección para el hombre por la costumbre de alzarlo y acariciarlo, y por su alta tasa de infección. El gato puede albergar también en su pelo el dermatofito antropófilo, *T. rubrum*, pero no se ha comprobado que pueda transmitirlo al hombre. La infección por *T. mentagrophytes* var. *mentagrophytes* (var. *granulosum*) y por *T. mentagrophytes* var. *quinckeanum* se transmite de los roedores al hombre por vía indirecta mediante restos epiteliales desprendidos de los animales y remanentes en el medio ambiente. Los gatos y perros también pueden infectarse con estos dermatofitos por la misma vía o por contacto directo al cazar roedores y pueden, a su vez, retransmitir la infección al hombre.

La transmisión de animal a animal se produce por la misma vía. El hacinamiento y la disminución de la resistencia orgánica influyen sobre la incidencia de la infección.

Papel de los animales en la epidemiología. El reservorio de los dermatofitos zoófilos y la fuente de infección para el hombre son los animales. Como en otras zoonosis, la transmisión de hombre a hombre es rara. La transmisión de dermatofitos antropófilos del hombre a los animales también es rara.

El dermatofito *M. gypseum* es el agente causal de casos esporádicos de tiña en el hombre y en los animales; su reservorio es el suelo (geófilo).

Diagnóstico. El diagnóstico clínico puede confirmarse por los siguientes métodos: a) observación microscópica de pelos y escamas de las lesiones; se puede establecer por este método un diagnóstico genérico. En la infección por *Microsporum*, las esporas rodean el tallo del pelo en mosaico irregular; en cambio, en la causada por *Trichophyton* las esporas están dispuestas en cadenas. b) El empleo de la luz de Wood (luz ultravioleta filtrada), que da una fluorescencia verde azulada brillante con

pelos infectados por muchas especies de *Microsporum*. c) El aislamiento en medios de cultivo, único método que permite la identificación de la especie.

Control. La prevención de las dermatofitosis humanas por especies zoófilas debería basarse en el control de la infección en los animales, pero es de difícil ejecución. El hecho de evitar el contacto con animales obviamente enfermos puede prevenir una cierta proporción de casos humanos. Estos animales deben ser aislados y tratados con antimicóticos de aplicación local o con griseofulvina por vía oral. Los restos de pelos y escamas deben quemarse y las habitaciones o establos, así como toda clase de utensilios, deben desinfectarse. Los gatos aparentemente sanos pueden ser examinados con la luz de Wood. El control de la población de roedores es de utilidad.

En los climas fríos, donde los animales permanecen durante mucho tiempo estabulados, la dermatofitosis puede ser un problema en bovinos y equinos. El hombre y los animales responden a la infección con una inmunidad humoral y celular, como se demostró por la experimentación y también por la observación de que los animales infectados quedan protegidos contra la reinfección. En la antigua Unión Soviética se desarrollaron dos vacunas, una con cepa atenuada de *T. verrucosum* para bovinos y otra con *T. equinum* para caballos. Las dos vacunas dieron resultados satisfactorios para la prevención de la dermatofitosis. En Noruega se usó la vacuna en 200.000 bovinos, con muy buenos resultados (Aamodt *et al.*, 1982). En Gausdal, Noruega, se estableció un programa de erradicación; la vacunación de todo el ganado vacuno fue obligatoria durante 6 años, seguida luego de la vacunación voluntaria. La prevalencia de rebaños infectados era de 70%, y en 1987 se logró la erradicación. Se empleó una vacuna viva atenuada (2 dosis con 14 días de intervalo) acompañada por la desinfección de los establos, el aislamiento de los animales infectados y otras medidas higiénicas (Gudding *et al.*, 1991).

Bibliografía

Aamodt, O., B. Naess, O. Sandvik. Vaccination of Norwegian cattle against ringworm. *Zbl Vet Med B* 29:451–456, 1982.

Ainsworth, G.C., P.K.C. Austwick. *Fungal Diseases of Animals*. 2nd ed. Farnham Royal, Slough, United Kingdom: Commonwealth Agricultural Bureau; 1973.

Allen, A.M., D. Taplin. Epidemiology of cutaneous mycoses in the tropics and subtropics: newer concepts. En: Pan American Health Organization. *Proceedings of the Third International Conference on the Mycoses*. Washington, D.C.: PAHO; 1975. (Scientific Publication 304).

Benenson, A.S., ed. *El control de las enfermedades transmisibles en el hombre*. 15.^a ed. Informe Oficial de la Asociación Estadounidense de Salud Pública. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 1992. (Publicación Científica 538).

Canteros, C.E., G.O. Davel, W. Vivot, S. D'Amico. Incidencia de los distintos agentes etiológicos de micosis superficiales. *Rev Argent Microbiol* 25:129–135, 1993.

Chatterjee, A., D. Chattopadhyay, D. Bhattacharya, A.K. Dutta, D.N. Sen Gupta. Some epidemiological aspects of zoophilic dermatophytosis. *Int J Zoonoses* 7:19–33, 1980.

Chmel, L. Epidemiological aspects of zoophilic dermatophytes. En: Chmel, L., ed. *Recent Advances in Human and Animal Mycology*. Bratislava, Slovakia: Slovak Academy of Sciences; 1967.

Cuadros, J.A., J. García, J.I. Alos, R. González-Palacios. Dermatofitosis en un medio urbano: un estudio prospectivo de 135 casos. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 8:429–433, 1990.

- del Palacio, A., M. Pereiro-Miguens, C. Gimeno, *et al.* Widespread dermatophytosis due to *Microsporium (Trichophyton) gallinae* in a patient with AIDS: a case report from pain. *Clin Exp Dermatol* 17: 449–453, 1992.
- Emmons, C.W. Mycoses of animals. *Adv Vet Sci* 2:47–63, 1955.
- English, M.P. The epidemiology of animal ringworm in man. *Br J Dermatol* 86(Suppl)8:78–87, 1972.
- Gentles, J.C. Ringworm. En: Graham-Jones, O., ed. *Some Diseases of Animals Communicable to Man in Britain*. Oxford: Pergamon Press; 1968.
- Georg, L.K. *Animal Ringworm in Public Health, Diagnosis and Nature*. Atlanta, Georgia: Centers for Disease Control and Prevention; 1960. (Public Health Service Publication 727).
- Gómez Pando, V., J. Matos Díaz. Dermatofitos: aspectos epidemiológicos. *Bol Inf Col Med Vet Peru* 17:16–19, 1982.
- Gudding, R., B. Naess, O. Aamodt. Immunisation against ringworm in cattle. *Vet Rec* 128:84–85, 1991.
- Hay, R.J. Dermatoficias y otras micosis superficiales. En: Mandell, G.L., R.G. Douglas, Jr., J.E. Bennett, eds. Vol 2: *Enfermedades infecciosas. Principios y práctica*. 3.^a ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 1991.
- Jackson, R.B., B.F. Peel, C. Donaldson-Wood. Endemic *Microsporium canis* infection in a sheep flock. *Aust Vet J* 68:122, 1991.
- Lowinger-Seoane, M., J.M. Torres-Rodríguez, N. Madrenys-Brunet, *et al.* Extensive dermatophytosis caused by *Trichophyton mentagrophytes* and *Microsporium canis* in a patient with AIDS. *Mycopathologia* 120:143–146, 1992.
- Moriello, K.A., D.J. De Boer. Fungal flora of the coat of pet cats. *Am J Vet Res* 52:602–606, 1991.
- Negróni, P. *Micosis cutáneas y viscerales*. 5.^a ed. Buenos Aires: López; 1972.
- Padhye, A.A. Cutaneous mycoses. En: Stoenner, J., W. Kaplan, M. Torten, eds. Section A, Vol 2: *CRC Handbook Series in Zoonoses*. Boca Raton, Florida: CRC Press; 1980.
- Pepin, G.C., P.K.C. Austwick. Skin diseases of domestic animals. II. Skin disease, mycological origin. *Vet Rec* 82:208–214, 1968.
- Pepin, G.A., M. Oxenham. Zoonotic dermatophytosis (ringworm) [carta]. *Vet Rec* 118:110–111, 1986.
- Raubitschek, F. Fungal diseases. En: Van der Hoeden, J., ed. *Zoonoses*. Amsterdam: Elsevier; 1964.
- Rebell, G., D. Taplin. *Dermatophytes: Their Recognition and Identification*. Miami, Florida: University of Miami Press; 1970.
- Sarkisov, A.K. New methods of control of dermatomycoses common to animals and man. En: Lysenko, A., ed. Vol 2: *Zoonoses Control*. Moscow: Centre of International Projects; 1982.
- Silva-Hunter, M., I. Weitzman, S.A. Rosenthal. Cutaneous mycoses (dermatomycoses). En: Balows, A., W.J. Hausler, Jr., eds. *Diagnostic Procedures for Bacterial, Mycotic and Parasitic Infections*. 6th ed. Washington, D.C.: American Public Health Association; 1981.
- Smith, J.M.B. Superficial and cutaneous mycoses. En: Hubbert, W.T., W.F. McCulloch, P.R. Schnurrenberger, eds. *Diseases Transmitted from Animals to Man*. 6th ed. Springfield, Illinois: Thomas; 1975.
- Snider, R., S. Landers, M.L. Levy. The ringworm riddle: an outbreak of *Microsporium canis* in the nursery. *Pediatr Infect Dis J* 12:145–148, 1993.
- Sparkes, A.H., T.J. Gruffyd-Jones, S.E. Shaw, *et al.* Epidemiological and diagnostic features of canine and feline dermatophytosis in the United Kingdom from 1956 to 1991. *Vet Rec* 133:57–61, 1993.
- Szili, M., I. Kohalmi. Endemic *Trichophyton mentagrophytes* infection of rabbit origin. *Mycosen* 24:412–420, 1981. *Abst Rev Med Vet* (B Aires) 64:65, 1983.

ESPOROTRICOSIS

CIE-10 B42.0 Esporotricosis pulmonar, B42.1 Esporotricosis linfocutánea, B42.7 Esporotricosis diseminada, B42.8 Otras formas de esporotricosis

Etiología. *Sporothrix schenckii* (*Sporotrichum schenckii*, *Sporotrichum beurmanni*), un hongo de vida saprófita en el suelo, plantas, maderas y restos vegetales.

S. schenckii es un hongo dimorfo que en la naturaleza tiene forma micelial y en los tejidos de los animales infectados o en cultivos enriquecidos (como agar-sangre) a 37 °C es levaduriforme. En general, esta última forma produce múltiples brotes y a veces, uno solo.

Distribución geográfica. Mundial; más común en las regiones tropicales.

Presentación en el hombre. Esporádica; la frecuencia varía de una región a otra. Se ha comprobado la enfermedad en todos los países latinoamericanos con excepción de Bolivia, Chile y Nicaragua. Es más frecuente en América Central, Asia, Brasil, México, Sudáfrica y Zimbabue que en otros países. Si bien es una enfermedad relativamente rara, en las minas de oro de Sudáfrica se registró una epidemia que afectó a más de 3.000 obreros. También se presentó un agrupamiento de casos en trabajadores forestales de los Estados Unidos que adquirieron la infección al plantar pinos, y otro entre estudiantes que estuvieron en contacto con ladrillos contaminados (Mitchell, 1983). El estallido más grande de los Estados Unidos, que abarcó 15 estados, tuvo lugar en la primavera de 1988 y afectó a 84 personas. El estallido se debió a *S. schenckii* albergado en musgo del género *Sphagnum*, que sirvió de empaquetadura de plantas jóvenes para despachar a diferentes compradores (Coles *et al.*, 1992). En la región de la laguna de Ayarza, en Guatemala, se presentaron 53 casos de la enfermedad entre 1971 y 1975 (Mayorga *et al.*, 1979). A juzgar por las pruebas de hipersensibilidad cutánea, realizadas con antígenos de *S. schenckii* y *Ceratocystis stenoceras* (una especie muy afín a la primera), la infección asintomática sería frecuente en los grupos ocupacionales expuestos a trabajos con plantas. En el estudio de la región de la laguna de Ayarza (Mayorga *et al.*, 1979), la hipersensibilidad cutánea de las personas fue por los menos 10 veces mayor que en los habitantes de la ciudad de Guatemala.

La enfermedad es mucho más frecuente en el sexo masculino que en el femenino.

Presentación en los animales. Ocasional. La especie equina es la afectada con mayor frecuencia. Se han registrado casos en perros, gatos, roedores, bovinos, cerdos, camellos, aves y animales silvestres.

La enfermedad en el hombre. El período de incubación puede variar de 3 semanas a 3 meses. La forma clínica más común es la cutánea, que se inicia con un nódulo o pústula en el lugar de la herida de la piel, por la que se introdujo el agente causal. La lesión primaria suele localizarse en las extremidades expuestas. La infección puede permanecer localizada en el punto de entrada o extenderse con el tiempo en forma de nódulos subcutáneos a lo largo de los linfáticos engrosados. Estos nódulos pueden ulcerarse y aparece un pus gris o amarillento. Comúnmente el estado general del paciente no se ve afectado. Existen también formas dermoepidérmicas vegetantes y verrugosas.

Las formas diseminadas, que son raras, pueden dar lugar a localizaciones en diferentes órganos, sobre todo en huesos y articulaciones (80% de las formas extracutáneas), como también en la boca, la nariz, los riñones y el tejido subcutáneo que abarca grandes áreas del cuerpo. De más de 3.000 mineros que contrajeron esporotricosis cutánea, solo 5 desarrollaron infecciones sistémicas y ninguno la forma pulmonar (Lurie, 1962). Según algunos investigadores, la diseminación se realiza por vía sanguínea o linfática a partir de la lesión de la piel y, según otros, de un foco primario del pulmón.

La esporotricosis pulmonar resulta de la inhalación del hongo. El curso puede ser agudo, pero en general es crónico y puede ser confundido con la tuberculosis. Es una forma poco frecuente de la enfermedad. El número de casos descrito probablemente es menor de 90, y la mayoría de los pacientes vivían en los estados que bordean los ríos Mississippi y Missouri, en los Estados Unidos. Gran parte de ellos tenían enfermedades subyacentes, tales como alcoholismo y tuberculosis. Los signos más comunes son tos (69%), expectoración (59%), disnea, dolor pleurítico y hemoptisis. Los pacientes se quejan muchas veces de pérdida de peso, fatiga y pequeña alza de la temperatura corporal. La lesión más frecuente de los pulmones se encuentra en el lóbulo superior, y la radiografía muestra cavitación, rodeada por densidades parenquimatosas (Pluss y Opal, 1986).

Para el tratamiento de la forma cutánea se puede usar yoduro de potasio por vía oral. En los casos extracutáneos se obtuvieron buenos resultados con ketoconazol e itraconazol, o con el nuevo triazol oral, el saperconazol. El tratamiento con este último antimicótico requiere una dosis de 100 a 200 mg diariamente por un plazo de 3,5 meses (Franco *et al.*, 1992).

Por razones de ocupación, los agricultores, jardineros y floricultores están más expuestos a la infección.

La enfermedad en los animales. En los caballos y mulares la enfermedad es similar a la del hombre y debe diferenciarse de la linfangitis epizoótica causada por *Histoplasma farciminosum* (*Cryptococcus farciminosum*). La piel que recubre los nódulos esféricos se humedece, los pelos se caen y se forma una costra. Las úlceras se curan con lentitud y dejan cicatrices alopecicas. Debido a la estasis linfática puede observarse tumefacción en la extremidad afectada. No se han descrito casos de diseminación en equinos.

En perros puede presentarse la forma cutáneo-linfática; es frecuente la afección de los huesos, el hígado y los pulmones.

La enfermedad de los gatos es de especial interés, ya que en varias ocasiones sirvió de fuente de infección para el hombre. Uno de estos episodios zoonóticos tuvo lugar en Malasia, donde cuatro estudiantes de veterinaria se contagiaron atendiendo gatos con esporotricosis en las patas delanteras y en la cara. Cinco gatos con lesiones infligidas en peleas en la clínica de la Escuela de Veterinaria fueron tratados con preparaciones antibacterianas durante dos semanas, sin que las heridas curaran. Durante ese tiempo aparecieron varios nódulos que se ulceraron sobre los ojos, detrás de las orejas y en la nariz. De estas lesiones se aisló *S. schenckii*. Los cuatro estudiantes que los trataron contrajeron esporotricosis, como asimismo el dueño de uno de los gatos (Zamri-Saad *et al.*, 1990). Tres personas integrantes de una familia contrajeron la infección de su gato y se enfermaron de esporotricosis cutánea, que desapareció completamente después de un tratamiento durante dos semanas con

ketoconazol (Haqvi *et al.*, 1993). Otros casos de transmisión zoonótica se produjeron también en el Brasil (Larsson *et al.*, 1989) y los Estados Unidos (Dunstan *et al.*, 1986). Reed *et al.* (1993) describieron el caso de un veterinario que contrajo la infección de un gato y revisaron la literatura al respecto.

Fuente de infección y modo de transmisión. Los reservorios del hongo son el suelo y las plantas. Los hombres y los animales se infectan casi siempre por una lesión cutánea. La infección puede adquirirse por el manejo de musgo, astillas de madera, leña o restos vegetales donde se ha desarrollado el hongo. En la epidemia de las minas de oro de Transvaal, Sudáfrica, la fuente de infección fueron las maderas sobre las cuales crecía *S. schenckii*. Sin embargo, la fuente de infección no siempre se reconoce fácilmente. De los 53 casos de esporotricosis que se produjeron en la región de la laguna de Ayarza, en Guatemala, 24 (45,3%) pacientes atribuían el traumatismo y la ulceración consiguiente a la manipulación de pescado, 6 (11,3%) a lesiones por astillas de madera y 20 (37,7%) no recordaban ningún traumatismo. El intento de aislamiento de *S. schenckii* de 58 muestras ambientales dio resultados negativos (Mayorga *et al.*, 1979).

Otra vía de penetración del hongo es la aerógena, por inhalación del hongo, que es responsable del pequeño número de casos de esporotricosis pulmonar que se ha descrito.

La esporotricosis felina es notoria por su potencial de transmitir la infección al hombre. De 19 personas que contrajeron la infección del gato en los Estados Unidos, ninguno había experimentado una lesión traumática en el lugar de la infección. La transmisión se realizó por contacto directo con las lesiones ulcerosas de la piel de los gatos, que contenían gran cantidad del hongo. La principal víctima de esporotricosis zoonótica es el veterinario. De los 19 casos zoonóticos, 12 correspondieron a veterinarios o a sus ayudantes (Dunstan *et al.*, 1986). Fuera de los Estados Unidos, la transmisión se atribuyó a arañazos o mordida de gatos.

Los gatos (generalmente machos) pueden tener entre las uñas restos vegetales con el hongo y transmitir la infección a otros gatos cuando pelean.

Papel de los animales en la epidemiología. La esporotricosis es una enfermedad común al hombre y a los animales. La esporotricosis felina presenta un carácter zoonótico.

Diagnóstico. El diagnóstico se confirma por cultivo e identificación del hongo. Un método específico y rápido es el de la inmunofluorescencia directa, que se aplica a impresiones de biopsias de tejidos afectados o a extensiones de esputos y lavajes bronquiales. En pacientes con esporotricosis extracutáneas son de utilidad las pruebas serológicas (aglutinación del látex, inmunodifusión, inmunofluorescencia indirecta). Las pruebas serológicas tienen el inconveniente de que los anticuerpos pueden tardar en establecerse o desaparecer después de un tiempo, a pesar de que la enfermedad persista (Pluss y Opal, 1986).

Control. En las industrias donde se presentan casos de enfermedad, se recomienda tratar la madera con fungicida. El musgo debe ser mojado solo inmediatamente antes de empaquetar las plantas, para no dar lugar al desarrollo del hongo.

Los veterinarios y su ayudantes deben usar guantes para manejar y tratar gatos con lesiones cutáneas sospechosas de esporotricosis.

Bibliografía

- Ainsworth, G.C., P.K.C. Austwick. *Fungal Diseases of Animals*. 2nd ed. Farnham Royal, Slough, United Kingdom: Commonwealth Agricultural Bureau; 1973.
- Benenson, A.S., ed. *El control de las enfermedades transmisibles en el hombre*. 15.^a ed. Informe Oficial de la Asociación Estadounidense de Salud Pública. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 1992. (Publicación Científica 538).
- Bruner, D.W., J.H. Gillespie. *Hagan's Infectious Diseases of Domestic Animals*. 6th ed. Ithaca, New York: Cornell University Press; 1973.
- Coles, F.B., A. Schuchat, J.R. Hibbs, et al. A multistate outbreak of sporotrichosis associated with sphagnum moss. *Am J Epidemiol* 136:475–487, 1992.
- Dunstan, R.W., K.A. Reimann, R.F. Langham. Feline sporotrichosis. Zoonosis update. *J Am Vet Med Assoc* 189:880–883, 1986.
- Franco, L., I. Gómez, A. Restrepo. Saperconazole in the treatment of systemic and subcutaneous mycoses. *Int J Dermatol* 31:725–729, 1992.
- Haqvi, S.H., P. Becherer, S. Gudipati. Ketaconazole treatment of a family with zoonotic sporotrichosis. *Scand J Infect Dis* 25:543–545, 1993.
- Larsson, C.E., M.A. Goncalves, V.C. Araujo, et al. Esporotricosis felina: aspectos clínicos e zoonóticos. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 31:351–358, 1989.
- Lima, L.B., A.C. Pereira, Jr. Esporotricose-Inquerito epidemiológico. Importancia como doença profissional. *An Bras Dermatol* 56:243–248, 1981.
- Lurie, H.I. Five unusual cases of sporotrichosis from South Africa showing lesions in muscles, bones, and viscera. *Br J Surg* 50:585–591, 1962.
- Mackinnon, J.E. Ecology and epidemiology of sporotrichosis. En: Pan American Health Organization. *Proceedings: International Symposium on Mycoses*. Washington, D.C.: PAHO; 1970. (Scientific Publication 205).
- Mayorga, R., A. Cáceres, C. Toriello, G. Gutiérrez, O. Álvarez, M.E. Ramírez, et al. Investigación de una zona endémica de esporotricosis en la región de la laguna de Ayarza, Guatemala. *Bol Oficina Sanit Panam* 87:20–34, 1979.
- Mitchell, T.G. Micosis subcutáneas. En: Joklik, W.K., H.P. Willet, D.B. Amos, eds. *Zinsser Microbiología*. 17.^a ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 1983.
- Negróni, B. *Micosis cutáneas y viscerales*. 5.^a ed. Buenos Aires; López; 1972.
- Pluss, J.L., S.M. Opal. Pulmonary sporotrichosis: review of treatment and outcome. *Medicine* 65:143–153, 1986.
- Reed, K.D., F.M. Moore, G.E. Geiger, M.E. Stemper. Zoonotic transmission of sporotrichosis: case report and review. *Clin Infect Dis* 16:384–387, 1993.
- Richard, J.L. Sporotrichosis. En: Hubbert, W.T., W.F. McCulloch, P.R. Schnurrenberger, eds. *Diseases Transmitted from Animals to Man*. 6th ed. Springfield, Illinois: Thomas; 1975.
- Zamri-Saad, M., T.S. Salmiyah, S. Jasni, et al. Feline sporotrichosis: An increasingly important zoonotic disease in Malaysia. *Vet Rec* 127:480, 1990.

HISTOPLASMOSIS

- CIE-10 B39.0 Infección pulmonar aguda debida a *Histoplasma capsulatum*,**
B39.1 Infección pulmonar crónica debida a *Histoplasma capsulatum*,
B39.3 Infección diseminada debida a *Histoplasma capsulatum*,
B39.5 Infección debida a *Histoplasma duboisii*

Sinonimia. Citomicosis reticuloendotelial, enfermedad de las cavernas, enfermedad de Darling.

Etiología. *Histoplasma capsulatum*, un hongo dimórfico que en la fase parasitaria tiene una forma similar a la levadura y en la fase saprofitica desarrolla un micelio filamentosos con producción de macro y microconidios. La forma levaduriforme se puede obtener también en el laboratorio cultivando el hongo en un medio enriquecido a 37 °C. Se conoce también el estado perfecto (o sexual) del hongo, al que se dio el nombre de *Emmonsia capsulata*.

Se conocen dos variedades del agente: *H. capsulatum* var. *capsulatum* y *H. capsulatum* var. *duboisii*, que no se distinguen en su fase miceliar, pero en los tejidos infectados las formas de levadura de la var. *duboisii* son mucho más grandes (7–15 micrones) en comparación con la var. *capsulatum* (2–5 micrones). También son diferentes las reacciones tisulares que producen. En las regiones en las que coexisten las dos variedades del hongo, para distinguirlas en el estado de levadura se ha propuesto el uso de anticuerpos monoclonales en las pruebas ELISA o Western blot (Hamilton *et al.*, 1990).

Distribución geográfica. La distribución de la var. *capsulatum* es mundial. Es más abundante en el continente americano que en otros continentes. Los casos humanos autóctonos son raros en Europa y poco frecuentes en Asia. La var. *duboisii* solo se conoce en África entre los 20 °S y 20 °N (se conocen casos en Madagascar) (Coulanges, 1989), donde existe también la otra variedad. La distribución del hongo en el suelo no es uniforme, ya que existen regiones más contaminadas que otras y microfocos de gran concentración del agente. Se supone que las áreas endémicas estarían determinadas por el número de microfocos. En cuanto a la variedad *duboisii*, no se pudo determinar su hábitat en el medio ambiente.

Presentación en el hombre. A juzgar por la prueba intradérmica con histoplasmina, la tasa de infección es muy alta en las áreas endémicas. Se ha estimado que en los Estados Unidos de América, donde la infección se concentra en las cuencas de los ríos Missouri, Ohio y Mississippi, 30 millones de habitantes se han infectado con *Histoplasma* y alrededor de medio millón de personas se infectan cada año (Selby, 1975). La enfermedad se presenta esporádicamente o en brotes epidémicos. Los casos aislados escapan muchas veces al diagnóstico. En 1980 se produjo un brote con 138 casos de enfermedad pulmonar aguda entre obreros de una cantera de cal, en el norte de Michigan, considerada como un área no endémica (Waldman *et al.*, 1983). Hubo otro brote en la Universidad de Indianápolis, que afectó a 435 personas en 1978–1979; en 1980–1981, en un lugar próximo en el mismo campo universitario, otro brote afectó a 51 personas (Schlech *et al.*, 1983). Se considera que la histoplasmosis es la infección micótica sistémica más común en los Estados Unidos (Lloyd *et al.*, 1991). En América Latina también existen regiones endémicas. Aunque la prevalencia varía de una región a otra, se ha sostenido que toda la población de

América Latina vive dentro o cerca de áreas donde puede contraerse la infección (Borelli, 1970). En México, en todos los estados, con excepción de dos, se han registrado brotes epidémicos o casos aislados de la enfermedad. En 1979 se estudiaron 11 brotes que afectaron a 75 personas, con una letalidad de 5,3%, y en 1980, 12 brotes que afectaron a 68 individuos. La mayor parte de los casos se manifestaron en personas que por motivos de trabajo, estudio o turismo visitaron cavernas, minas abandonadas y túneles donde había acumulación de guano de murciélagos. Más de 2.000 grandes minas han debido abandonarse por la presencia de *H. capsulatum*, como resultado de su colonización por grandes poblaciones de quirópteros (Organización Panamericana de la Salud, 1981). También existen áreas endémicas en Guatemala, Perú y Venezuela (Ajello y Kaplan, 1980). En Cuba, entre 1962 y 1963 se presentaron tres brotes de los que uno afectó a 521 personas. En 1978 se produjo un brote entre estudiantes que visitaron una cueva de la provincia de Habana, y más recientemente en una cueva del municipio de Morón, contrajeron la infección siete de ocho espeólogos (González Menocal *et al.*, 1990).

Si bien la infección es común, la enfermedad clínica es mucho menos frecuente. En un alto porcentaje (alrededor de 25%) de las personas reaccionantes a la histoplasmina, que fueron examinadas radiológicamente, se encontraron focos calcificados en los pulmones. Alrededor de 90% de los individuos con reacción positiva a la prueba de hipersensibilidad cutánea a la histoplasmina son clínicamente normales.

En África se conocen unos 200 casos de histoplasmosis por la variedad *duboisii* (Coulanges, 1989).

Presentación en los animales. Muchas especies de mamíferos domésticos y silvestres son susceptibles a la infección. En encuestas realizadas mediante la prueba de histoplasmina se ha demostrado que en las áreas endémicas la infección es frecuente en bovinos, ovinos y equinos. La especie en la que con más frecuencia se presenta la infección con manifestaciones clínicas es la canina. De 14.000 perros admitidos durante 4 años a la clínica de la Universidad de Ohio, Estados Unidos, se diagnosticó histoplasmosis en 62 (0,44%) (Cole *et al.*, 1953).

La enfermedad en el hombre. Al inhalar los conidios, estos se pueden alojar en los bronquiolos y alveolos. Después de unos días germinan y dan nacimiento a las levaduras que son fagocitadas por los macrófagos, donde proliferan. Los macrófagos se trasladan hacia los ganglios linfáticos mediastínicos y hacia el bazo. Al desarrollarse la inmunidad, los macrófagos adquieren la capacidad de destruir las levaduras fagocitadas, y los infiltrados de los ganglios y otros sitios de infección desaparecen (Lloyd *et al.*, 1991). La gran mayoría de los casos de infección transcurren en forma asintomática. El desarrollo de la enfermedad depende de la cantidad de conidios inhalados y de la inmunidad celular del individuo. El período de incubación dura de 5 a 18 días. Se distinguen esencialmente tres formas clínicas de la enfermedad: pulmonar aguda, pulmonar cavitaria crónica y diseminada. La forma pulmonar aguda, que es la más frecuente, se asemeja a la influenza, con síntomas febriles que pueden variar de un día a varias semanas. En una alta proporción de los pacientes se presenta también tos y dolor torácico. En la gran mayoría de los pacientes la radiografía de tórax no muestra alteraciones, pero en otros casos se pueden visualizar pequeños infiltrados y un aumento de los ganglios hiliares y mediastínicos. En ocasiones pueden presentarse eritema nudoso o multiforme, erupción difusa y artralgias. Esta forma pasa a menudo desapercibida. En los casos leves el restablecimiento se pro-

duce sin tratamiento, con o sin calcificaciones en los pulmones. La forma crónica se observa sobre todo en personas de más de 40 años, con una prevalencia alta en el sexo masculino, casi siempre en casos con enfermedad pulmonar preexistente (sobre todo enfisema); su forma clínica es similar a la de la tuberculosis pulmonar, con formación de cavidades. El curso puede variar de meses a años y en muchos casos puede haber cura espontánea. La forma diseminada es la más grave, y se observa sobre todo en personas muy jóvenes o en ancianos, en quienes puede tomar un curso agudo o crónico. El curso agudo se presenta sobre todo entre lactantes (inmunidad inmadura) y niños pequeños, y se caracteriza por diferentes grados de hepatoesplenomegalia, fiebre y postración. Se le confunde a menudo con la tuberculosis miliar y, si el paciente no es tratado, es altamente mortal. La leucopenia, trombocitopenia y anemia son frecuentes. El agente puede aislarse de la sangre y médula ósea. Entre 1934 y 1988 se registraron en la literatura médica solo 73 casos pediátricos de histoplasmosis diseminada (Miranda Novales *et al.*, 1993). En la forma diseminada crónica la sintomatología depende de la localización del hongo (neumonía, hepatitis, endocarditis, etc.). En estos casos, con frecuencia hay ulceración de las mucosas y hepatoesplenomegalia. Se presenta generalmente en adultos, que pueden sobrevivir muchos años, pero puede ser mortal si el paciente no es tratado.

La histoplasmosis diseminada se presenta en paciente inmunodeficientes, entre ellos los que tienen sida. Algunas veces es la primera manifestación del síndrome, y en algunas áreas endémicas es la infección más común del sida (Johnson *et al.*, 1988). Las formas de la enfermedad y su sintomatología son muy variadas. Las manifestaciones clínicas más frecuentes observadas en 27 enfermos (23 hombres y 4 mujeres) fueron fiebre, pérdida de peso, anemia, lesiones cutáneas, micronódulos pulmonares, hepatoesplenomegalia y adenomegalia (Negroni *et al.*, 1992). Hay casos que tienen un curso fulminante con insuficiencia respiratoria; otros con encefalopatía (sida demencial); histoplasmosis gastrointestinal con perforación del intestino, e histoplasmosis cutánea con pápulas en las extremidades, la cara y el tronco.

De 50 radiografías de pacientes de sida que padecían de histoplasmosis diseminada, en 27 no se observaban alteraciones y en 23 se notaban diferentes anormalidades (opacidades nodulares y opacidades irregulares o lineales). Los hallazgos radiográficos en estos pacientes fueron variados e inespecíficos (Conces *et al.*, 1993).

En 1952–1963, en los Estados Unidos se registró un promedio de solo 68 defunciones anuales, a pesar de ser una infección de alta prevalencia en las áreas endémicas, lo que confirma la benignidad de la histoplasmosis.

En la histoplasmosis africana, debida a la var. *duboisii*, las lesiones más frecuentes se observan en la piel, el tejido subcutáneo y los huesos. Los granulomas de la piel se presentan como nódulos o lesiones ulcerosas o eczematosas. En el tejido subcutáneo se pueden observar abscesos. En la histoplasmosis ósea se encuentran lesiones aisladas o múltiples, que a veces transcurren en forma asintomática (Manson-Bahr y Apted, 1982). Cuando la enfermedad es progresiva y grave, puede haber formación de granulomas a células gigantes en muchos órganos internos.

El tratamiento de la histoplasmosis pulmonar aguda se justifica solo en los casos severos y prolongados. Un curso del tratamiento corto de anfotericina B por vía intravenosa durante dos o tres semanas es por lo general suficiente. Los pacientes con histoplasmosis diseminada deben ser tratados con anfotericina B por vía intravenosa o con ketaconazol oral por un tiempo generalmente más prolongado (Loyd *et al.*, 1991).

A 27 pacientes de sida con histoplasmosis diseminada se les administró itraconazol por vía oral (200 mg diarios a 24 pacientes y 400 mg a 3 pacientes) durante seis meses. Los pacientes que se consideraban curados siguieron recibiendo 100 mg por día. En total, 23 pacientes respondieron bien al tratamiento, tres dieron resultado dudoso y uno dio resultado negativo (Negroni *et al.*, 1992). A 42 pacientes con sida e histoplasmosis diseminada que completaron exitosamente el tratamiento con anfotericina B por 4 a 12 semanas (15 mg/kg de peso corporal) se les administró itraconazol (200 mg dos veces al día) con el fin de prevenir las recaídas; los resultados fueron satisfactorios (Wheat *et al.*, 1993).

La enfermedad en los animales. El perro es el animal que con más frecuencia manifiesta síntomas clínicos pero, como en el hombre, la mayoría de las infecciones transcurren asintóticamente. La forma respiratoria primaria se cura casi siempre por encapsulación y calcificación. En los casos de diseminación, el perro pierde peso y tiene diarrea persistente, anorexia y tos crónica; puede observarse también hepatoesplenomegalia y linfadenopatía.

Los gatos siguen a los perros en cuanto a frecuencia de histoplasmosis clínica. La sintomatología de la histoplasmosis diseminada felina se expresa por anemia, pérdida de peso, letargia, fiebre y anorexia. En la radiografía de tórax, los pulmones de 7 de 12 gatos mostraban anomalías. Los gatos jóvenes de 1 año o menos fueron los más afectados (Clinkenbeard *et al.*, 1987).

H. capsulatum también se ha aislado de quirópteros, tanto del contenido intestinal como de varios órganos. En áreas endémicas se han encontrado altas tasas de reactores en diferentes especies domésticas (bovinos, equinos, ovinos) y el agente se ha aislado de ganglios linfáticos de perros y de gatos, como también de un roedor silvestre (*Proechimys guyanensis*), y de un perezoso en el Brasil. Las aves no son susceptibles a la histoplasmosis, quizás porque su alta temperatura corporal no permite el desarrollo del hongo.

Fuente de infección y modo de transmisión. El reservorio del agente es el suelo, donde vive saprofiticamente. Su distribución en el suelo no es uniforme y depende de varios factores, tales como humedad y temperatura, y de otros aún no bien determinados. Los microfocos que han dado origen a casos esporádicos y a brotes epidémicos generalmente han estado asociados con suelos donde durante algún tiempo hubo acumulación de excreta de aves, de ciertas especies de pájaros o de quirópteros. Según parece, estos excrementos permiten que el hongo compita con otros microorganismos del suelo, asegurando su supervivencia. Al contrario de lo que sucede con las aves, que no se infectan con *H. capsulatum* y desempeñan un papel pasivo en la epidemiología, ya que favorecen el desarrollo del agente con sus heces, ciertas especies de quirópteros, sobre todo los que viven en colonias, se infectan, eliminan el hongo por las deyecciones y contribuyen a su diseminación. En lugares tales como cuevas, túneles y minas abandonadas, donde hay grandes poblaciones de quirópteros y una gran acumulación de guano, es frecuente la infección del hombre que los visita. En México, en la mayor parte de los casos, la infección se debió a la exposición al guano de murciélagos; los casos se produjeron en exploradores, turistas, espeleólogos, geólogos, biólogos y otras personas que se han internado en estos lugares con fines de trabajo o de estudio.

El hombre y los animales adquieren la infección de la misma fuente (el suelo), por vía respiratoria. Los microconidios del hongo constituyen el elemento infectante. Por lo común, la infección se origina cuando se perturban los focos naturales con

actividades que diseminan y dispersan en el aire el agente etiológico, tales como remoción de la tierra, limpieza o demolición de construcciones rurales, especialmente gallineros, visitas a cuevas habitadas por quirópteros y otras.

La histoplasmosis predomina en áreas rurales, pero también se han producido brotes entre habitantes urbanos, en particular en obreros empleados en actividades de urbanización. Tal fue el caso de los brotes del campo universitario de Indianapolis, donde a raíz de las demoliciones de viejas estructuras y las excavaciones se produjeron múltiples casos humanos (véase Presentación en el hombre).

En perros se presenta con más frecuencia en razas de trabajo y de deporte.

Papel de los animales en la epidemiología. Tanto el hombre como los animales son huéspedes accidentales del agente etiológico y no participan en el mantenimiento o la transmisión de la infección. Solamente a ciertas especies de quirópteros se les atribuye un papel activo en la diseminación de la infección, además de contribuir con su guano al desarrollo del hongo. Sin embargo, se necesitan más estudios para evaluar el papel de los murciélagos en la diseminación del agente de un refugio a otro, como también para determinar la susceptibilidad de las diferentes especies a la histoplasmosis (Hoff y Bigler, 1981).

Diagnóstico. El diagnóstico de laboratorio puede hacerse por examen microscópico de extensiones teñidas o por la técnica de inmunofluorescencia con materiales clínicos tales como esputo, exudado de úlceras y otros; aislamiento en medios de cultivo; inoculación en ratones, y cortes histopatológicos (médula ósea, pulmón, hígado y bazo). En la forma pulmonar aguda, el hallazgo radiológico de infiltrados del pulmón y adenopatía hilar, junto con la información de que el paciente procede de un área endémica y de que su sintomatología es compatible con histoplasmosis, permiten sentar un diagnóstico presuntivo.

El diagnóstico de histoplasmosis diseminada se hace por cultivo de sangre, médula ósea, orina u otros tejidos extrapulmonares, o por biopsia e histopatología. En la forma aguda severa de la histoplasmosis, pero no en la forma crónica, el diagnóstico puede hacerse por una extensión de sangre periférica con el colorante de Wright o Giemsa. El material de biopsia del hígado o material de úlceras orofaríngeas teñido por metenamina argéntica dan buenos resultados (Loyd *et al.*, 1991).

La prueba de histoplasmina se aplica en forma similar a la de la tuberculina y se lee a las 24 y 48 horas. La sensibilidad se establece de uno a dos meses después de la infección y perdura muchos años. Esta prueba es de gran valor para investigaciones epidemiológicas; sin embargo, resulta de utilidad limitada para el diagnóstico clínico. Es conveniente aplicar la prueba en forma conjunta con las de coccidioidina y blastomicina, debido a las reacciones cruzadas. Una prueba negativa en un enfermo puede indicar que la infección es reciente o que la enfermedad es de etiología diferente.

Las pruebas serológicas (fijación del complemento, inmunodifusión, radioinmunoensayo, enzimoimmunoensayo, precipitación, aglutinación del látex) son útiles para el diagnóstico, si bien son poco sensibles y específicas. Se deben realizar simultáneamente con las pruebas para blastomicosis y coccidioidomicosis. Es necesario tener en cuenta que una prueba con histoplasmina puede originar anticuerpos; por tanto, se recomienda obtener la muestra de sangre en el momento de realizar la prueba alérgica. Se espera que una prueba que detecte el antígeno de *H. capsulatum* en suero y orina de resultados más específicos (Wheat *et al.*, 1986).

Control. La principal medida de protección consiste en reducir la exposición de las personas al polvo, por medio de rociamiento con solución de formalina al 3–5%, cuando se limpian gallineros u otros lugares que pueden estar contaminados. Se ha recomendado el uso de máscaras protectoras. El control de los focos naturales es difícil. Durante un brote se logró erradicar el hongo de su foco natural rociando el suelo con formol.

Bibliografía

Ajello, L. Comparative ecology of respiratory mycotic disease agents. *Bact Rev* 31:6–24, 1967.

Ajello, L., W. Kaplan. Systemic mycoses. En: Stoenner, H., W. Kaplan, M. Torten, eds. Section A, Vol 2: *CRC Handbook Series in Zoonoses*. Boca Raton, Florida: CRC Press; 1980.

Benenson, A.S., ed. *El control de las enfermedades transmisibles en el hombre*. 15.^a ed. Informe Oficial de la Asociación Estadounidense de Salud Pública. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 1992. (Publicación Científica 538).

Borelli, D. Prevalence of systemic mycoses in Latin America. En: Pan American Health Organization. *Proceedings: International Symposium on Mycoses*. Washington, D.C.: PAHO; 1970. (Scientific Publication 205).

Clinkenbeard, K.D., R.L. Cowell, R.D. Tyler. Disseminated histoplasmosis in cats: 12 cases (1981–1986). *J Am Vet Med Assoc* 190:1445–1448, 1987.

Cole, C.R., R.L. Farrell, D.M. Chamberlain, *et al*. Histoplasmosis in animals. *J Am Vet Med Assoc* 122:471–473, 1953.

Conces, D.J., S.M. Stockberger, R.D. Tarver, I.J. Wheat. Disseminated histoplasmosis in AIDS: findings on chest radiographs. *Am J Roentgenol* 160:15–19, 1993.

Coulanges, P. L'histoplasmose a grandes formes (*H.duboisii*) a Madagascar (A propos de 3 cas). *Arch Inst Pasteur Madagascar* 56:169–174, 1989.

González Menocal, I., M. Suárez Menéndez, L. Pérez González, J. Díaz Rodríguez. Estudio clínico-epidemiológico de un brote de histoplasmosis pulmonar en el Municipio de Morón. *Rev Cubana Hig Epidemiol* 28:179–183, 1990.

Hamilton, A.J., M.A. Bartholomew, L. Fenelon, *et al*. Preparation of monoclonal antibodies that differentiate between *Histoplasma capsulatum* variant *capsulatum* and *H.capsulatum* variant *duboisii*. *Trans Roy Soc Trop Med Hyg* 84:425–428, 1990.

Hoff, G.L., W.J. Bigler. The role of bats in the propagation and spread of histoplasmosis: a review. *J Wild Dis* 17:191–196, 1981.

Johnson, P.C., N. Khardori, A.F. Najjar, *et al*. Progressive disseminated histoplasmosis in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Med* 85:152–158, 1988.

Kaplan, W. Epidemiology of the principal systemic mycoses of man and lower animals and the ecology of their etiologic agents. *J Am Vet Med Assoc* 163:1043–1047, 1973.

Loyd, J.E., R.M. Des Prez, R.A. Goodwin, Jr. *Histoplasma capsulatum*. En: Mandell, G.L., R.G. Douglas, Jr., J.E. Bennett, eds. Vol 2: *Enfermedades infecciosas. Principios y práctica*. 3.^a ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 1991.

Manson-Bahr, P.E.C., F.I.C. Apted. *Manson's Tropical Diseases*. 18th ed. London: Bailliere-Tindall; 1982.

Menges, R.W., R.T. Habermann, L.A. Selby, H.R. Ellis, R.F. Behlow, C.D. Smith. A review and recent findings of histoplasmosis in animals. *Vet Med* 58:334–338, 1963.

Miranda Novales, M.G., F. Solórzano Santos, H. Díaz Ponce, *et al*. Histoplasmosis diseminada en pediatría. *Bol Med Hosp Infant Mex* 50:272–275, 1993.

Negróni, P. *Histoplasmosis: Diagnosis and Treatment*. Springfield, Illinois: Thomas; 1965.

Negróni, P. *Micosis cutáneas y viscerales*. 5.^a ed. Buenos Aires: López; 1972.

Negróni, R., A. Taborda, A.M. Robles, A. Archevala. Itraconazole in the treatment of histoplasmosis associated with AIDS. *Mycoses* 35:281–287, 1992.

Organización Panamericana de la Salud. Histoplasmosis en México, 1979–1980. *Bol Epidemiol* 2:12–13, 1981.

Sanger, V.L. Histoplasmosis. En: Davis, J.W., L.H. Karstad, D.O. Trainer, eds. *Infectious Diseases of Wild Mammals*. Ames: Iowa State University Press; 1970.

Schlech, W.F., L.J. Wheat, J.L. Ho, M.L.V. French, R.J. Weeks, R.B. Kohler, *et al.* Recurrent urban histoplasmosis, Indianapolis, Indiana. 1980–1981. *Am J Epidemiol* 118:301–302, 1983.

Selby, L.A. Histoplasmosis. En: Hubbert, W.T., W.F. McCulloch, P.R. Schnurrenberger, eds. *Diseases Transmitted from Animals to Man*. 6th ed. Springfield, Illinois: Thomas; 1975.

Sweany, H.C., ed. Histoplasmosis. Springfield, Illinois: Thomas; 1960.

Waldman, R.J., A.C. England, R. Tauxe, T. Kline, R.J. Weeks, L.A. Ajello, *et al.* A winter outbreak of acute histoplasmosis in northern Michigan. *Am J Epidemiol* 117:68–75, 1983.

Wheat, J., R. Hafner, M. Wulfsohn, *et al.* Prevention of relapse of histoplasmosis with itraconazole in patients with acquired immunodeficiency syndrome. The National Institute of Allergy and Infectious Diseases. Clinical Trials and Mycoses Study Group Collaborators. *Ann Intern Med* 118:610–616, 1993.

Wheat, L.J., R.B. Kohler, R.P. Tewari. Diagnosis of disseminated histoplasmosis by detection of *Histoplasma capsulatum* antigen in serum and urine specimens. *N Engl J Med* 314:83–88, 1986.

MICETOMA

CIE-10 B47.0 Eumicetoma, B47.1 Actinomycetoma

Sinonimia. Maduromicosis, pie de Madura, micetoma maduromicótico, micetoma eumicótico, actinomycetoma.

Etiología. Los micetomas pueden ser causados por muchas especies de hongos (eumicetoma), o por agentes bacterianos (actinomycetoma). Los principales agentes de los eumicetomas son *Madurella mycetomatis*, *M. grisea*, *Leptosphaeria senegalensis* (todos ellos de granos negros), *Pseudallescheria (Petriellidium, Allescheria) boydii*, varias especies de *Acremonium* (granos blancos o amarillos), *Exophiala jeanselmei* y otras especies de hongos. Los actinomycetomas son causados por *Nocardia brasiliensis*, *N. asteroides* y *N. otitidiscaviarum*, *Streptomyces somaliensis*, *Actinomadura madurae* y *A. pelletieri*. Los principales agentes de los micetomas animales son *P. boydii*, *Curvularia geniculata*, *Cochliolobus spicifer*, *Acremonium* spp. y *Madurella grisea*.

Tanto los hongos como los actinomycetos son saprófitos del suelo que se introducen accidentalmente en los tejidos del huésped, donde toman la forma de “granos” (colonias). Los granos de los eumicetomas contienen hifas gruesas; en cambio, los de actinomycetomas contienen filamentos finos.

Distribución geográfica. Los agentes de la maduromicosis tienen una distribución mundial y predominan en el trópico. En las áreas tropicales de África y de la

India, la infección más frecuente se debe a *Madurella mycetomatis* y *Streptomyces somaliensis*; en México, América Central y América del Sur los micetomas se deben sobre todo a *Nocardia brasiliensis* y *Actinomadura madurae*; en el Canadá y los Estados Unidos a *Pseudallescheria boydii*, y en el Japón a *Nocardia asteroides* (Mahgoub, 1991).

Presentación en el hombre. Es poco frecuente. Es más común en zonas tropicales y subtropicales, especialmente donde la gente anda descalza.

La mayor parte de los casos se presentan en África. En el Sudán, en un período de dos años y medio requirieron atención hospitalaria 1.231 pacientes. En muchos países de África, el micetoma es considerado como la micosis profunda más frecuente. Tal es el caso de Camerún, Chad, Kenia, Mauritania, Níger, Senegal, Somalia y Sudán (Develoux *et al.*, 1988). En África, los agentes responsables varían con las áreas geográficas. En la India, el micetoma es endémico en muchas áreas. En el continente americano es más frecuente en México y América Central (sobre todo por *Nocardia brasiliensis*) (Manson-Bahr y Apted, 1982). En el Brasil, de 1944 a 1978 se observaron en São Paulo 154 casos, de los cuales 73,4% eran actinomictomas y 26,6% eumictomas. En el Níger, los hombres afectados predominan sobre las mujeres (4:1). La enfermedad se presenta en áreas rurales.

Presentación en los animales. Es rara.

La enfermedad en el hombre. El micetoma es una infección crónica de desarrollo lento, que por lo común se localiza en el pie, en la parte inferior de la pierna, a veces en una mano y rara vez en otro lugar. El período de incubación a partir de la herida de la piel dura meses. La lesión puede iniciarse con una pápula, nódulo o absceso. El micetoma se extiende a los tejidos profundos, y el pie (o la mano) llega a aumentar dos o tres veces su tamaño normal. Se forman abscesos numerosos y pequeños, como también trayectos fistulosos en el tejido subcutáneo, que se ramifican a los tendones y pueden llegar a los huesos. El pus que se descarga a la superficie contiene gránulos (microcolonias) característicos, que pueden ser blancos o de diferente color de acuerdo con el agente causal. No hay pérdida de sensibilidad de la piel y, en general, el paciente no experimenta dolor. Los actinomictomas casi siempre responden al tratamiento con antibióticos antibacterianos (estreptomina, cotrimoxazol), pero los eumictomas son bastante resistentes (ketoconazol, miconazol) y muchas veces debe recurrirse a la amputación. En los casos de *Actinomadura madurae* se prefiere la dapsona por vía oral. El mismo tratamiento se recomienda para pacientes afectados por *Streptomyces somaliensis* y, si al mes no se observa mejoría, se debe cambiar por tabletas de trimetoprima-sulfametoxazol. Este último tratamiento se emplea también para las infecciones por *Nocardia* spp. (Mahgoub, 1991).

La enfermedad en los animales. Casi todos los casos comprobados se han descrito en los Estados Unidos de América. En los animales (perros, gatos, caballos) los eumictomas se localizaron en pies, ganglios, cavidad abdominal y otras regiones anatómicas. Los agentes más comunes del eumictoma en los animales son *Curvularia geniculata* y *Pseudallescheria boydii*. Los micetomas son precedidos frecuentemente por traumas. En perras se han descrito infecciones intraabdominales en asociación con ovario-histerectomías o una incisión quirúrgica que se había abierto, practicadas dos años antes de aparecer los signos clínicos. Las lesiones

observadas en los animales son similares a las del hombre. Por lo común se inician como un pequeño nódulo subcutáneo que crece gradualmente durante meses o años. Las lesiones pueden extenderse en profundidad y destruir los tejidos subyacentes (McEntee, 1987).

Tanto en el hombre como en los equinos y perros se han descrito casos de queratomycosis y otras afecciones oftálmicas debidas a *Pseudallescheria boydii* (Friedman *et al.*, 1989).

Fuente de infección y modo de transmisión. Los agentes etiológicos de esta enfermedad llevan una vida saprófita en el suelo y la vegetación. La implantación del hongo en el tejido subcutáneo del hombre y de los animales se produce a través de heridas. Espinas o astillas contaminadas pueden ser la fuente inmediata de la infección. En los animales se presentaron casos debidos a la contaminación de heridas postoperatorias por *P. boydii*.

Papel de los animales en la epidemiología. Ninguno.

Diagnóstico. Se puede hacer un examen microscópico del pus o del material de curetaje o biopsia para diferenciar gránulos de eumycetoma del actinomicetoma (nocardiosis). La identificación del agente se hace por aislamiento en medios de cultivo, tales como Lowenstein-Jensen para los granos de actinomicetoma y agar sangre para los de eumycetomas. Para los subcultivos se usa el agar Sabouraud con antibióticos antimicrobianos. Se recomienda utilizar material de biopsia y no de las fístulas para obtener los granos en forma aséptica (Mahgoub, 1991). Para un tratamiento correcto es conveniente determinar la sensibilidad del agente a diferentes medicamentos.

En un estudio llevado a cabo en el Sudán se pudo hacer el diagnóstico específico por métodos histológicos en 78% de los especímenes y por inmunodifusión en 82% de los casos (Mahgoub, 1975). La elección de las cepas para el examen serológico es muy importante.

Control. Para la prevención de la infección en el hombre se recomienda el uso de calzado.

Bibliografía

Benenson, A.S., ed. *El control de las enfermedades transmisibles en el hombre*. 15.^a ed. Informe Oficial de la Asociación Estadounidense de Salud Pública. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 1992. (Publicación Científica 538).

Brodey, R.S., H.F. Schryver, M.J. Deubler, W. Kaplan, L. Ajello. Mycetoma in a dog. *J Am Vet Med Assoc* 151:442-451, 1967.

Conant, N.F. Medical mycology. En: Dubos, R.J., J.G. Hirsch, eds. *Bacterial and Clinical Mycology*. 2nd ed. Philadelphia: Saunders; 1963.

Conant, N.F. Medical mycology. En: Dubos, R.J., J.G. Hirsch, eds. *Bacterial and Mycotic Infections of Man*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott; 1965.

Develoux, M., J. Audoin, J. Tregner, *et al.* Mycetoma in the Republic of Niger: clinical features and epidemiology. *Am J Med Trop Hyg* 38:386-390, 1988.

Friedman, D., J.V. Schoster, J.P. Pickett, *et al.* *Pseudallescheria boydii* keratomycosis in a horse. *J Am Vet Med Assoc* 195:616-618, 1989.

Jang, S.S., J.A. Popp. Eumycotic mycetoma in a dog caused by *Allescheria boydii*. *J Am Vet Med Assoc* 157:1071-1076, 1970.

Mahgoub, E.S. Serologic diagnosis of mycetoma. En: Pan American Health Organization. *Proceedings of the Third International Conference on the Mycoses*. Washington, D.C.: PAHO; 1975. (Scientific Publication 304).

Mahgoub, E.S. Agentes de micetoma. En: Mandell, G.L., R.G. Douglas, Jr., J.E. Bennett, eds. Vol 2: *Enfermedades infecciosas. Principios y práctica*. 3.^a ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 1991.

Manson-Bahr, P.E.C., F.I.C. Apted. *Manson's Tropical Diseases*. 18th ed. London: Bailliere-Tindall; 1982.

McEntee, M. Eumycotic mycetoma: review and report of a cutaneous lesion caused by *Pseudallescheria boydii* in a horse. *J Am Vet Med Assoc* 191:1459-1461, 1987.

Segretain, G., F. Mariar. Mycetoma. En: Warren, K.S., A.A.F. Mahmoud, eds. *Tropical and Geographical Medicine*. New York: McGraw-Hill; 1984.

PROTOTECOSIS

Sinonimia. Infección por algas.

Etiología. En los últimos años, los micólogos han llamado la atención sobre infecciones del hombre y de los animales por microorganismos del género *Prototheca*, cuya naturaleza y taxonomía aun no han sido bien dilucidadas. La mayoría de los autores los consideran algas unicelulares, pero otros los describen como hongos similares a algas.

Las células de *Prototheca* spp. son redondas u ovals y miden de 2 a 16 micrones. Las especies de interés son *P. wickerhamii* y *P. zopfii*. Estos microorganismos se reproducen asexualmente; las células hialinas, llamadas esporangias al madurar, forman en su interior de 2 a 20 endosporas que aumentan de volumen y, cuando llegan a la madurez, repiten el ciclo reproductivo.

Distribución geográfica. Los agentes son de distribución mundial.

Presentación en el hombre. Se han descrito algo más de 30 casos de prototecosis, 60% de ellos en el sexo masculino. Con la excepción de un caso debido a *P. zopfii*, en todos los demás en los que se identificó la especie, el agente causal fue *P. wickerhamii*. En época reciente se notificó una infección por algas verdes (Jones, 1983).

Presentación en los animales. La prototecosis se manifiesta en muchas especies animales, con predominio en bovinos y perros. Se han registrado numerosos aislamientos (McDonald *et al.*, 1984). La mayor parte de las infecciones se deben a *P. zopfii*. La presentación es esporádica. No obstante, en un hato lechero de 90 vacas se han encontrado 23 animales infectados.

La mastitis por *P. zopfii* en bovinos es más frecuente de lo que antes se suponía; en los Estados Unidos, solo en el estado de Nueva York se registraron 400 casos en 1982 (Mayberry, citado por Pore, 1987). En Australia se diagnosticó mastitis por *P. zopfii* en 17 de las 120 vacas de un hato (Hodges *et al.*, 1985); en Dinamarca, en 10 de 192 y en Gran Bretaña, en 5 de 130 (Pore *et al.*, 1987).

La enfermedad en el hombre. El período de incubación se desconoce. La prototecosis se manifiesta en dos formas clínicas principales (Kaplan, 1978). Una de ellas es la afección del tejido cutáneo y subcutáneo de las partes expuestas de la piel, expresada por lesiones progresivas, ulcerativas o verrugosas. La otra forma es la bursitis olecraniana crónica, con dolor y tumefacción. En un caso de diseminación, se observaron nódulos intraperitoneales y faciales.

El tratamiento consiste en la escisión quirúrgica de la lesión. Los antibacterianos son ineficaces; de los antimicóticos, la anfotericina B ha dado resultados satisfactorios.

La enfermedad en los animales. La forma predominante de la prototecosis en los bovinos es la mastitis, que a veces puede afectar los cuatro cuartos de la ubre. La temperatura y el apetito del animal son normales. La inflamación de la ubre es ligera en comparación con las mastitis bacterianas, pero es invasora y crónica. El agente etiológico causa un proceso piogranulomatoso de la glándula mamaria y de los ganglios linfáticos regionales (Pore *et al.*, 1987). La producción de leche del cuarto afectado disminuye y se pueden encontrar pequeños coágulos en ella. La enfermedad fue reproducida de modo experimental con un pequeño número de *P. zopfii* (McDonald *et al.*, 1984).

La prototecosis en los perros suele ser una enfermedad sistémica, con infección diseminada en muchos órganos internos. De acuerdo con los órganos afectados, la enfermedad puede ser más o menos grave. En todos los casos de diseminación se observó debilidad o pérdida de peso (Kaplan, 1978).

Aproximadamente la mitad de los casos caninos se deben a *P. wickerhamii* y la otra mitad, a *P. zopfii* (Dillberger *et al.*, 1988). Otras especies animales en las que se diagnosticó prototecosis son salmones del Atlántico y gatos. En los salmones, *P. salmonis* causa una enfermedad diseminada y mortal (Gentles y Bond, 1977). La manifestación clínica de la prototecosis en los gatos se asemeja más a la enfermedad cutánea del hombre y no tiene tendencia a diseminarse como en los perros. La infección en los gatos se debe a *P. wickerhamii* (Dillberger *et al.*, 1988).

Fuente de infección y modo de transmisión. *Prototheca* spp. y las algas verdes son saprófitos que se encuentran en la naturaleza, sobre todo en aguas estancadas o de poco curso. El hombre adquiere la infección cuando entra en contacto con las aguas contaminadas u otro hábitat de estos agentes, posiblemente a través de lesiones de la piel. La profusión de estos agentes en el medio ambiente, así como los pocos casos descritos en el hombre, indican su baja virulencia y el hecho de que requieren una reducción de la resistencia del huésped para poder obrar como patógenos. En efecto, cinco de nueve pacientes con la forma cutánea o subcutánea de prototecosis tenían alguna enfermedad preexistente o intercurrente. Asimismo, siete de ocho pacientes con la forma de bursitis olecraniana tuvieron un traumatismo previo en el codo (Kaplan, 1978). Los bovinos adquieren la mastitis por *Prototheca zopfii* en el mismo ambiente, y la puerta de entrada es probablemente el pezón. En el ambiente de lecherías *P. zopfii* es muy abundante, tanto en las heces de las vacas como en el agua de los bebederos, en las raciones y en el lodo. En un estudio realizado en diferentes lechones, algunos con mastitis prototécósica y otros sin antecedentes de la enfermedad, se aisló el agente (94% *P. zopfii* y 6% *P. wickerhamii*) en 48 (25,3%) de 190 muestras (Anderson y Walker, 1988). Poco se sabe de las condiciones predisponentes en perros, que casi siempre presentan una prototecosis sistémica.

Los ganglios retrofaríngeos y mandibulares afectados por algas verdes en los bovinos indicarían que la infección se contrajo posiblemente por ingestión de agua contaminada. Los pocos casos descritos en bovinos y ovinos sugieren que estas especies son poco susceptibles a la infección por algas verdes.

Diagnóstico. Cortes histológicos teñidos (por tinciones especiales, tales como Gomori, Gridley y PAS) de las partes afectadas, permiten detectar las prototecas en todos sus estadios de desarrollo. Para determinar la especie hay que recurrir a cultivos o a la prueba de inmunofluorescencia con reactivos especie-específicos. La técnica de inmunofluorescencia puede emplearse tanto para cultivos como para cortes histológicos teñidos por hematoxilina-eosina, pero no para los teñidos con los métodos antes indicados.

Control. Tratamiento de afecciones o enfermedades subyacentes en el hombre.

Bibliografía

- Anderson, K.L., R.L. Walker. Sources of *Prototheca* spp. in a dairy herd environment. *J Am Vet Med Assoc* 193:553–556, 1988.
- Dillberger, J.E., B. Homer, D. Daubert, N.H. Altman. Protothecosis in two cats. *J Am Vet Med Assoc* 192:1557–1559, 1988.
- Gentles, J.C., P.M. Bond. Protothecosis of Atlantic salmon. *Sabouraudia* 15:133–139, 1977.
- Hodges, R.T., J.T.S. Holland, F.J.A. Neilson, N.M. Wallace. *Prototheca zopfii* mastitis in a herd of dairy cows. *N Z Vet J* 33:108–111, 1985.
- Jones, J.W., H.W. McFadden, F.W. Chandler, W. Kaplan, D.H. Conner. Green algal infection in a human. *Am J Clin Pathol* 80:102–107, 1983.
- Kaplan, W. Protothecosis and infections caused by morphologically similar green algae. En: Pan American Health Organization. *Proceedings of the Fourth International Conference on Mycoses: The Black and White Yeasts*. Washington, D.C.: PAHO; 1978. (Scientific Publication 356).
- Kaplan, W., F.W. Chandler, C. Choudary, P.K. Ramachandran. Disseminated unicellular green algal infection in two sheep in India. *Am J Trop Med Hyg* 32:405–411, 1983.
- Mayberry, D. Colorless alga can pollute water, cause mastitis. *Agri Res March*: 4–5, 1984. Citado en: Pore, R.S., et al. Occurrence of *Prototheca zopfii*, a mastitis pathogen, in milk. *Vet Microbiol* 15:315–323, 1987.
- McDonald, J.S., J.L. Richard, N.F. Cheville. Natural and experimental bovine intramammary infection with *Prototheca zopfii*. *Am J Vet Res* 45:592–595, 1984.
- Pore, R.S., T.A. Shahan, M.D. Pore, R. Blauwiekel. Occurrence of *Prototheca zopfii*, a mastitis pathogen, in milk. *Vet Microbiol* 15:315–323, 1987.
- Rogers, R.J., M.D. Connole, J. Norton, A. Thomas, P.W. Ladds, J. Dickson. Lymphadenitis of cattle due to infection with green algae. *J Comp Pathol* 90:1–9, 1980.

RINOSPORIDIOSIS

CIE-10 B48.1 Rinosporidiosis

Etiología. *Rhinosporidium seoberi*, un hongo que en los tejidos forma esporangias con gran número de esporangiosporas. Se desconoce su hábitat en el medio ambiente. La taxonomía es incierta.

Distribución geográfica. Se ha comprobado en el continente americano, Asia (zonas endémicas en la India y Sri Lanka), África, Europa, Australia y Nueva Zelanda.

Presentación en el hombre y en los animales. Es una enfermedad rara en el mundo. En América Latina hay información (hasta 1970) sobre 108 casos humanos; la mayor parte se presentaron en Paraguay (56), Brasil (13) y Venezuela (13) (Mayorga, 1970). Según datos más recientes, en Venezuela se produjeron más de 50 casos, sobre todo en los estados de Barinas y Portuguesa. Además de los países latinoamericanos ya citados, la enfermedad se comprobó también en la Argentina y Cuba. En los Estados Unidos de América se registraron unos 30 casos con predominio en el sur del país; 5 casos en Trinidad (Raju y Jamalabadi, 1983), 4 de ellos de la conjuntiva. En África, el mayor número de casos se registró en Uganda. En el Hospital Central de Maputo, Mozambique, se realizó un estudio retrospectivo (1944–1986) de 91.000 biopsias y se diagnosticó rinosporidiosis en 33 (0,036%) (Moreira Díaz *et al.*, 1989); unos 1.000 casos se presentaron en la India y Sri Lanka, y 72 en Irán en un período de 30 años.

La enfermedad se presenta sobre todo en niños y jóvenes, con predominio en el sexo masculino (Mahapatra, 1984).

La rinosporidiosis en los animales se presenta en bovinos, equinos, perros, patos y gansos. Más del 90% de los casos corresponden a machos (Carter y Chengappa, 1991). La enfermedad se presenta en forma esporádica como en el hombre. Un caso inusual se produjo en una provincia del norte de la Argentina en la que se describió un estallido en un hato de bovinos que estuvo alojado durante dos años en un campo anegado. El 24% de los animales examinados presentaron pólipos (Luciani y Toledo, 1989).

La enfermedad en el hombre y en los animales. La rinosporidiosis se caracteriza por pólipos pedunculares o sésiles de las mucosas, en especial la nasal y la ocular, de consistencia blanda, de apariencia lobulada, de color rojo con pequeñas manchas blancas (que corresponden a las esporangias). Estas excrecencias no son dolorosas, pero sangran fácilmente. En el hombre se pueden encontrar también estas formaciones granulomatosas en la faringe, laringe, oído, vagina, pene, recto y piel. Los casos de diseminación en órganos internos son muy raros.

El cuadro clínico de los animales consiste en una inflamación crónica polipoide, que puede producir dificultad respiratoria y estornudos si se asienta en la mucosa nasal y si la lesión es suficientemente grande; otro signo común es la epistaxis.

El tratamiento en el hombre y en los animales consiste en la escisión quirúrgica del pólipo. Las recurrencias son poco frecuentes. Se ha descrito un tratamiento exitoso con dapsona en tres pacientes (Job *et al.*, 1993).

Fuente de infección y modo de transmisión. No se conoce el hábitat del agente en la naturaleza. Se sospecha que la infección penetra en el organismo con partículas del suelo por medio de lesiones de las mucosas. Las personas afectadas viven casi siempre en el medio rural, por lo que se supone que el agente se aloja en el suelo. En la India y Sri Lanka, que registran el mayor número de casos en el mundo, la fuente de infección se ha asociado con aguas estancadas, pero hasta el presente no se ha podido demostrar la presencia del hongo en las mismas o en los animales acuáticos. Tampoco se conoce la ruta de infección y el modo de transmisión.

Papel de los animales en la epidemiología. La rinosporidiosis es una enfermedad común de los animales y del hombre que se contrae de una fuente común (aún desconocida) del medio ambiente. No se transmite de un individuo a otro.

Diagnóstico. Como el hongo no es cultivable, el diagnóstico depende de la apariencia clínica de las lesiones y la demostración del agente en los tejidos. El mejor resultado se obtiene con preparaciones histopatológicas teñidas.

Control. No se dispone de medidas prácticas de control.

Bibliografía

Ajello, L., L.K. Georg, W. Kaplan, L. Kaufman. *Laboratory Manual for Medical Mycology*. Washington, D.C.: U.S. Government Printing Office; 1963. (Public Health Service Publication 994).

Carter, G.R., M.M. Chengappa. *Essentials of Veterinary Bacteriology and Mycology*. 4th ed. Philadelphia: Lea & Febiger; 1991.

Job, A., S. VanKateswaran, M. Mathan, *et al.* Medical therapy of rinosporidiosis with dapsona. *J Laryngol Otol* 107:809–812, 1993,

Luciani, C.A. H.O. Toledo. *Rhinosporidium seeberi* en bovinos criollos (*Bos taurus*). *Vet Arg* 6(57):451–455, 1989.

Mahapatra, L.N. Rhinosporidiosis. En: Warren, K.S., A.A.F. Mahmoud, eds. *Tropical and Geographical Medicine*. New York: McGraw-Hill; 1984.

Mayorga, R. Prevalence of subcutaneous mycoses in Latin America. En: Pan American Health Organization. *Proceedings: International Symposium on Mycoses*. Washington, D.C.: PAHO; 1970. (Scientific Publication 205).

Moreira Díaz, E.E., B. Milán Batista, C.E. Mayor González, H. Yokoyama. Rinosporidiosis: estudio de 33 casos diagnosticados por biopsias en el Hospital Central de Maputo, desde 1944 hasta 1986. *Rev Cubana Med Trop* 41:461–472, 1989.

Negroni, P. *Micosis cutáneas y viscerales*. 5.^a ed. Buenos Aires: López; 1972.

Raju, G.C., M.H. Jamalabadi. Rhinosporidiosis in Trinidad. *Trop Geogr Med* 35:257–258, 1983.

Sauerteig, E.M. Rhinosporidiosis in Barinas, Venezuela. En: Pan American Health Organization. *Proceedings of the Fifth International Conference on the Mycoses: Superficial, Cutaneous, and Subcutaneous Infections*. Washington, D.C.: PAHO; 1980. (Scientific Publication 396).

Utz, J.P. The mycoses. En: Beeson, P.B., W. McDermott, J.B. Wyngaarden, eds. *Cecil Textbook of Medicine*. 15th ed. Philadelphia: Saunders; 1979.

ÍNDICE

A

Aborto

- contagioso, infeccioso y epizootico (véase Brucelosis)
- epizootico de los ovinos y aborto vibriónico (véase Enfermedades por *Campylobacter fetus*)
- en brucelosis, 31, 32-37, 43, 50, 51
- en colibacilosis, 81, 82
- en campilobacteriosis, 58, 62-64
- en colibacilosis, 81, 82
- en estreptococosis, 131
- en leptospirosis, 177, 178
- en listeriosis, 188-191, 193, 195
- en nocardiosis, 213
- en salmonelosis, 245-246
- en tétanos, 262-264
- en tularemia, 287
- en yersinosis enterocolítica, 301-302
- en yersinosis seudotuberculosa, 310-311

Absidia, 338

Acremonium, 372

Actinobacillus, 203, 216

Actinoestreptotricosis (véase Actinomicosis)

Actinomadura

A. madurae, 372, 373

A. pelletieri, 372

Actinomicetoma (véase Micetoma)

Actinomicosis, 3-6

Actinomyces, 3, 5

A. bovis, 3-5

A. israelii, 3-5

A. meyeri, 3

A. naeslundii, 3

A. odontolytical, 3

A. viscosus, 3, 5

A. suis, 5

Actinomycetales, 90, 212, 236

Adiaspiromicosis, 319-321

Adiaspirosis (véase Adiaspiromicosis)

Aedes aegypti, 201

Aeromonas, 7-9, 11-13

A. caviae, 7-9

A. hydrophila, 7-13

A. jandae, 7

A. salmon-cida, 7

A. schuberti, 7

A. sobria, 7-13

A. trota, 7-10

A. veronii, 7

Aeromoniasis, 7-15

Afipia felis, 100, 102

Alantiasis (véase Botulismo)

Allescheria boydii (véase

Pseudallescheria boydii)

Alpacas

brucelosis en, 37

listeriosis en, 189

tuberculosis zoonótica en, 276

Amblyomma americanum, 288

Anfibios

aeromoniasis en, 8-11, 13

cigomicosis en, 337, 340

salmonelosis en, 243

Animales de laboratorio

aeromoniasis en, 10-11

carbunco en, 69, 73

colibacilosis en, 83

corinebacteriosis en, 87

fiebre por mordedura de ratas en, 137

melioidosis en, 199, 201

peste en, 233

tularemia en, 290

tuberculosis zoonótica en, 274

(véase también bajo cada especie)

Animales de zoológico

aeromoniasis en, 11

blastomicosis en, 329

candidiasis en, 334

carbunco en, 71

criptococosis en, 350

enfermedades por micobacterias no
tuberculosas en, 109, 110

lepra en, 167

melioidosis en, 198

muermo en, 204

salmonelosis en, 247

shigelosis en, 256, 257, 258

tuberculosis animal en, 109, 110

tuberculosis zoonótica en, 274-275

tularemia en, 289

yersiniosis seudotuberculosa en, 311
(véase también bajo cada especie)

Animales domésticos

aspergilosis en, 322, 324

aeromoniasis en, 12

botulismo en, 20

- brucelosis en, 28, 37-38
- campilobacteriosis en, 58-60
- carbunco en, 68, 72
- cigomicosis en, 337, 340
- coccidioidomicosis en, 343
- criptococosis en, 351-352
- dermatofiliasis en, 90, 92
- dermatofitosis en, 357
- enfermedad de Lyme en, 94, 95
- enfermedades por micobacterias no tuberculasas en, 106
- histoplasmosis en, 367, 369
- intoxicación alimentaria clostridiana en, 150
- intoxicación alimentaria estafilocócica en, 156, 158
- leptospirosis en, 175, 180-183
- listeriosis en, 189-191
- melioidosis en, 198, 199
- micetoma en, 373-374
- nocardiosis en, 212
- pasteurelosis en, 217, 221
- prototecosis en, 376
- rodocosis en, 236
- rinosporidiosis en, 378
- salmonelosis en, 243, 244, 246, 248
- tétanos en, 263
- tuberculosis zoonótica en, 274, 277
- tularemia en, 285, 288
- Vibrio cholerae* no O1 en, 294
- yersiniosis seudotuberculosa en, 309, 313
- (véase también bajo cada especie)
- Animales silvestres
 - adiaspiromicosis en, 319
 - aspergilosis en, 322, 323, 325
 - brucelosis en, 37-38
 - campilobacteriosis en, 58
 - carbunco en, 70, 71, 72, 73
 - cigomicosis en, 337
 - coccidioidomicosis en, 343
 - corinebacteriosis en, 87
 - criptococosis en, 350
 - dermatofiliasis en, 90
 - esporotricosis en, 362
 - enfermedad de Lyme en, 95-97
 - fiebre por mordedura de ratas en, 137
 - fiebre recurrente transmitida por garrapatas en, 140, 141
 - histoplasmosis en, 367
 - lepra en, 170
 - leptospirosis en, 175, 179-181
 - listeriosis en, 189
 - melioidosis en, 199
 - nocardiosis en, 212
 - pasteurelosis en, 217, 220
 - salmonelosis en, 243, 247
 - tuberculosis zoonótica en, 274, 277
 - tularemia en, 285, 286, 289, 290
 - yersiniosis enterocolítica en, 301
 - yersiniosis seudotuberculosa en, 312, 313
 - (véase también bajo cada especie)
- Ántrax y anthrax (véase Carbunco), 68
- Antílope, 38
- Apodemus sylvaticus*, 96
- Arachnia propionica*, 3
- Ardillas
 - adiaspiromicosis en, 320
 - corinebacteriosis en, 88
 - enfermedad de Lyme en, 95
 - fiebre recurrente transmitida por garrapatas en, 140, 141
 - peste en, 230
 - tularemia en, 285, 289
 - yersiniosis seudotuberculosa en, 313
- Argus*
 - A. miniatus*, 141
 - A. persicus*, 141
- Arizona hinshawii*, 247
- Armadillo
 - enfermedades por micobacterias no tuberculosas en, 110
 - enfermedad por rasguño de gato en, 100
 - fiebre recurrente transmitida por garrapatas en, 140
 - lepra en, 166-171
- Artritis de Lyme (véase Enfermedad de Lyme)
- Artrópodos,
 - brucelosis en, 38
 - dermatofiliasis en, 92
 - lepra en, 170
 - peste en, 231
 - tularemia en, 285-288, 290
- Arvicantha niloticus*, 37
- Aspergillus*, 321, 322, 324
 - A. flavus*, 321, 324-325
 - A. fumigatus*, 321
 - A. nidulans*, 321
 - A. niger*, 321, 323
 - A. parasiticus*, 321
 - A. terreus*, 321, 324
- Aspergilosis, 321-327

Aves

- aeromoniasis en, 10, 12
- adiaspiromicosis en, 320
- aspergilosis en, 322, 324-326
- botulismo en, 15, 19, 20, 22-25
- brucelosis en, 38
- candidiasis en, 332-335
- campilobacteriosis en, 58-60
- carbuno en, 73
- cigomicosis en, 337
- colibacilosis en, 78, 82, 83
- criptococosis en, 352
- dermatofitosis en, 359
- enfermedad de Lyme en, 79
- enfermedades por microbacterias no tuberculosas en, 104, 106, 108, 110-112
- erisipela animal en, 120-124
- esporotricosis en, 362
- fiebre recurrente transmitida por garrapatas en, 141
- histoplasmosis en, 369
- infección clostridiana de las heridas en, 144
- intoxicación alimentaria clostridiana en, 150, 151
- intoxicación alimentaria estafilocócica en, 156, 158
- listeriosis en, 189, 191, 194
- pasteurelosis en, 217, 218, 220, 221
- salmonelosis en, 240, 243, 246-248, 250-252
- tuberculosis animal en, 110
- tuberculosis zoonótica de las, 268, 272, 275, 276
- tularemia en, 286
- Vibrio cholerae* no O1 en, 294
- yersiniosis enterocolítica en, 299
- yersiniosis seudotuberculosa en, 309, 311-314

B

Babuinos (véase Monos)

Bacillus anthracis, 68

Bacillus

B. anthracis, 68, 71-74

B. cereus, 68

B. whitmori (véase *Yersinia enterocolitica*)

Bacteroidaceae, 206

Bacteriosis, 3-316

Bacterium enterocoliticum (véase *Yersinia enterocolitica*)

Bacteroides, 207-209

B. asaccharolyticus, 209

B. fragilis, 207, 209

B. meleninogenicus, 208

B. nodosus, 207, 208

Bang, enfermedad de (véase Brucelosis)

Bartonella henselae, 100

Basidiobolus haptosporus, 337, 338, 339

Basidiobolus ranarum, 339

Bison bison, 38, 295

Bisonte americano

brucelosis en, 38

pasteurelosis en, 219

Blastomicosis, 327-331

européa (véase Criptococosis)

norteamericana (véase Blastomicosis)

Blastomyces dermatitidis, 327

Bordetella bronchiseptica, 219-220

Borrelia, 94, 139-142

B. anserina, 141

B. brasiliensis, 139

B. burgdorferi, 94, 96-97

B. caucasica, 139

B. duttoni, 141

B. hermsii, 139

B. hispanica, 139

B. parkeri, 140

B. recurrentis, 139

B. theileri, 141

B. turicata, 140

B. venezuelensi, 139

Borreliosis (véase Fiebre recurrente transmitida por garrapatas)

Borreliosis de Lyme (véase Enfermedad de Lyme)

Bos grunniens, 37

Botulismo, 15-27

alimentos causantes en los Estados

Unidos de América, cuadro, 18

casos notificados y defunciones, figuras, 17, 19

Bovinos

actinomicosis en, 4

aeromoniasis en, 12

aspergilosis en, 322, 324

botulismo en, 19, 22-25

brucelosis en, 28, 32-34, 40-42, 45, 47, 50, 51

campilobacteriosis en, 58, 60, 62-65

candidiasis en, 334
 carbunco en, 71, 73, 74
 cigomicosis en, 339
 coccidioidomicosis en, 343, 344
 colibacilosis en, 77, 81, 83, 84
 corinebacteriosis en, 86, 87, 88
 criptococosis en, 349, 350
 dermatofiliasis en, 90, 91, 92
 enfermedad de Lyme en, 94, 96
 dermatofitosis en, 355, 357-360
 enfermedad por micobacterias no
 tuberculosas en, 104, 108-109, 112
 enteritis por *Clostridium difficile* en,
 115
 erisipela animal en, 122-123,
 esporotricosis en, 362
 estreptococosis en, 128, 130-131, 132
 fiebre recurrente transmitida por
 garrapatas en, 141
 histoplasmosis en, 367, 369
 infección clostridiana de las heridas
 en, 144
 infección por *Capnocytophaga*
 canimorsus y *C. cynodegmi* en,
 147, 148
 infertilidad epizootica bovina (véase
 Enfermedades por *Campylobacter*
 fetus)
 intoxicación alimentaria clostridiana
 en, 151-153
 intoxicación alimentaria estafilocó-
 cica en, 156
 leptospirosis en, 175, 176-177, 178,
 180, 183-184
 listeriosis en, 189, 190-191, 194
 melioidosis en, 198, 199, 200
 necrobacilosis en, 208-209, 210
 nocardiosis en, 212, 215
 pasteurelosis en, 216, 218-219, 221,
 222
 prototecosis en, 375-377
 rinosporidiosis en, 378
 rodococosis en, 238
 salmonelosis en, 243, 245, 247, 248,
 250
 tétanos en, 261, 263
 tuberculosis zoonótica en, 267, 268,
 269-272, 273, 274, 275-279
Vibrio cholerae no O1 en, 294
 yersiniosis enterocolítica en, 302
 yersiniosis seudotuberculosa en, 310-
 311, 313
 Broncomicosis (véase *Aspergilosis*)

Brucella, 28-52, 62, 305
 B. abortus, 28-32, 35-39, 41, 43, 45,
 49, 51-52
 B. canis, 28, 30-31, 37, 38, 43, 45,
 48, 52
 B. melitensis, 28-32, 35-40, 42, 45,
 47-48, 51-52
 B. neotomae, 28, 31, 37
 B. ovis, 28, 30-31, 36, 38, 42, 45, 48,
 51
 B. suis, 28-32, 34-39, 45, 51-52
 Brucelosis, 28-56
 aborto contagioso, infeccioso y epi-
 zootico, 28, 31-37, 43, 50, 51
 bovina y porcina, modo de transmi-
 sión, figuras, 41, 42
 caprina y ovina, modo de transmi-
 sión, figura, 43
Bubalus bubalis, 37, 110
 Búfalos
 brucelosis en, 29, 32, 37
 carbunco en, 69, 70
 corinebacteriosis en, 67
 enfermedad por micobacterias no
 tuberculosas en, 110
 leptospirosis en, 181
 pasteurelosis en, 219, 221, 222
 tuberculosis zoonótica en, 276
 yersiniosis enterocolítica en, 302

C

Caballos (véase Equinos)
 Cabras (véase Caprinos)
 Caimanes, erisipela animal en, 120
 Camarones (véase Moluscos)
 Camellos
 brucelosis en, 29, 37
 corinebacteriosis en, 86, 87
 esporotricosis en, 362
 enteritis por *Clostridium difficile* en,
 115
 pasteurelosis en, 219
 peste en, 229, 230
Camelus bactrianus, 37
Camelus dromedarius, 37
 Campilobacteriosis, 56-67
 por *C. jejuni*, modo de transmisión,
 figura, 59
 por *C. fetus*, supuesto modo de trans-
 misión, figura, 65
Campylobacter, 56-66, 299

- C. coli*, 56, 57, 60,
C. fetus, 56, 62-66
C. fetus var. intestinalis, 56, 58, 62
C. fetus var. venerealis, 56, 62, 63, 64, 66
C. jejuni, 56-61, 62, 63, 64
C. laridis, 56
C. upsaliensis, 56, 59
 Canarios (véase Aves)
 Cáncer de las mandíbulas (véase Actinomycosis)
Candida, 332-335
C. albicans, 332, 334, 335
C. guilliermondi, 332
C. krusei, 332
C. lusitaniae, 332
C. parapsilosis, 332
C. pseudotropicalis, 332
C. tropicalis, 332
 Candidiasis, 332-336
 Candidosis (véase Candidiasis)
 Candidomicosis (véase Candidiasis)
Capnocytophaga canimorsus y *C. cynodegmi*, 146-148
 Caprinos
 brucelosis en, 29, 30, 35-36, 38, 42, 47, 49, 51
 carbunco en, 68, 71, 74
 cigomicosis en, 339
 corinebacteriosis en, 87, 88, 89
 criptococosis en, 349-350
 dermatofiliasis en, 90, 91
 dermatofitosis en, 358
 estreptococosis en, 130, 133
 infección clostridiana de las heridas en, 144
 intoxicación alimentaria clostridiana en, 151, 152, 153
 leptospirosis en, 178
 listeriosis en, 190
 melioidosis en, 198, 199, 201
 rodococosis en, 238
 salmonelosis en, 245
 tuberculosis zoonótica en, 273, 276, 277, 278
 Vibrio cholerae no O1 en, 294
 yersiniosis pseudotuberculosa en, 310
 Carbunco (véase Carbunco)
 Carbunco, 68-75
 ciclo de transmisión, figura, 72
 Carbúnculo y carbúnculo hemático y bacteriano (véase Carbunco)
 Caribú, 38, 39
 Carneros (véase Ovinos)
 Carnívoros
 adiaspiromicosis en, 319, 320
 brucelosis en, 38
 tuberculosis zoonótica en, 275
 yersiniosis enterocolítica en, 301
Castor canadensis, 285, 288
 Castores, 285, 288
 Cebras (véase Equinos)
 Celulitis anaeróbica (véase Infección clostridiana de las heridas)
Cercocebus atys, 168
 Cerdos (véase Porcinos)
 Cérvidos
 colibacilosis en, 78
 corinebacteriosis en, 87
 dermatofiliasis en, 90
 enfermedad de Lyme en, 95, 97
 rodococosis en, 238
 tuberculosis zoonótica en, 275, 277
 yersiniosis pseudotuberculosa en, 313
Chaetophractus villosus, 110
 Chimpancés, 168, 170
 Chinchillas, 301
Chrysosporium, 319-320
 C. parvum, 319
 C. crescens, 319
 Ciervos (véase Cérvidos)
 Cigomicosis, 337-342
Citellus beecheyi, 230
 Citomicosis reticuloendotelial (véase Histoplasmosis)
Clethrionomys, 96
Clostridium, 15, 16, 143, 144, 149, 260
 C. argentinense, 16
 C. baratii, 16, 21
 C. botulinum, 15-16, 20, 22-25
 C. butyricum, 16, 21
 C. chauvoei, 145
 C. difficile, 115-118
 C. fallax, 143
 C. histolyticum, 143, 144
 C. novyi, 143, 144
 C. perfringens, 117, 143, 144, 149-154
 C. septicum, 143, 144, 145
 C. sordellii, 117, 143, 144
 C. tetani, 260, 262, 263
 C. welchii (véase *C. perfringens*)
 Cobayos
 candidiasis en, 334
 carbunco en, 73
 corinebacteriosis en, 88

enteritis por *Clostridium difficile* en, 115, 117
 fiebre por mordedura de ratas en, 137
 listeriosis en, 191
 melioidosis en, 199, 201
 peste en, 228, 233
 yersiniosis pseudotuberculosa en, 309, 310, 313
 (véase también Roedores)
Coccidioides, 342
Coccidioides immitis, 342-345
 Coccidioidomicosis, 342-348
Cochliotobus spicifer, 372
 Cocodrilos, erisipela animal en, 120
 Cólera, 292-297
 Cólera aviar (véase Pasteurelosis)
 Colibacilosis, 76-86
 Colibacteriosis (véase Colibacilosis)
 Colitoxemia (véase Colibacilosis)
Columba palumbus, 311, 313
 Comadreas, 140
 Conejos
 aeromoniasis en, 8
 colibacilosis en, 77, 81
 coriza de los (véase Pasteurelosis)
 enteritis por *Clostridium difficile* en, 115, 117
 fiebre de los (véase Tularemia)
 listeriosis en, 189, 191
 melioidosis en, 199
 pasteurelosis en, 220, 221
 tularemia en, 285, 286, 287, 288
 yersiniosis pseudotuberculosa en, 311
Conidiobolus, 337-340
C. coronatus, 339
C. incongruens, 338-339
 Corderos (véase Ovinos)
 Corinebacteriosis, 86-90
 Coriza de los conejos (véase Pasteurelosis)
 Corneja, 38
Corvus corvix, 38
Corynebacterium, 86
C. bovis, 86, 87, 88
C. cystitidis, 86, 87, 88, 89
C. diphtheriae, 86, 88
C. kutscheri, 86, 87, 88
C. pilosum, 86, 87, 88
C. pseudotuberculosis, 86, 87, 88, 89
C. pyogenes, 208, 209
C. renale, 86, 87, 88
C. ulcerans, 86, 87, 88
 Criptococosis, 348-354

Crustáceos
 erisipela animal en, 123
 intoxicación por *Vibrio parahaemolyticus* en, 163, 164
Cryptococcus farciminosus (véase *Histoplasma farciminosum*)
Cryptococcus neoformans, 348-352
 Cuervos
 brucelosis en, 38
Vibrio cholerae no O1 en, 294
 Culebras (véase Reptiles)
Cunninghamella, 338
Curvularia geniculata, 372, 373
Cynomys, 230, 231
Cyprinus carpio, 10

D

Dasypus
D. hybridus, 110
D. novemcinctus, 166, 167, 169
 Delfines
 blastomicosis en, 329
 erisipela animal en, 120
 melioidosis en, 198
Dermacentor, 287, 288
 Dermatitis micótica (véase Dermatofiliasis)
 Dermatofiliasis, 90-93
 Dermatofitosis, 354-361
 Dermatomicosis (véase Dermatofitosis)
Dermatophilus congolensis, 90, 91, 92
Dermatophilus dermatonomus y *D. pedis* (véase *Dermatophilus congolensis*)
 Diarrea
 asociada a antibióticos (véase Enteritis por *Clostridium difficile*)
 enteropatógena (véase Colibacilosis)
Didelphis
D. azarae, 38
D. virginiana, 95
 Disentería bacilar (véase Shigelosis)
Dusicyon
D. griseus, 38
D. gymnocercus, 38

E

Edema maligno (véase Infección clostridiana de las heridas)
Edwardsiella, 247
Ehrlichia ristici, 324

- Elefantes, 70
Emmonsia (véase *Chryso sporium*)
Emmonsia capsulata, 366
 Endocarditis, 368
 Enfermedad
 de Bang (véase Brucelosis)
 de Busse-Bruschke (véase Criptococosis)
 de Chicago (véase Blastomicosis)
 de Darling (véase Histoplasmosis)
 de Francis (véase Tularemia)
 de Gilchrist (véase Blastomicosis)
 de Hansen (véase Lepra)
 de la mosca del venado (véase Tularemia)
 de la "pierna roja", 10-11
 de las cavernas (véase Histoplasmosis)
 de Lyme, 94-99
 de los porqueros (véase Leptospirosis)
 de Posadas (véase Coccidioidomicosis)
 de Stuttgart (véase Leptospirosis)
 de Weil (véase Leptospirosis)
 de Whitmore (véase Melioidosis)
 del hongo irradiado (véase Actinomicosis)
 por arañazo de gato (véase Enfermedad por rasguño de gato)
 por rasguño de gato, 100-103
 respiratoria bovina, complejo de la (véase Pasteurelisis)
 Enfermedades
 causadas por micobacterias no tuberculosas, 104-114
 por *Campylobacter fetus* (véase también *Campilobacteriosis*), 62-66
 Enteritis
 por *Campylobacter jejuni* (véase también *Campilobacteriosis*), 57-62
 por *Clostridium difficile*, 115-120
 vibriónica (véase Enteritis por *Campylobacter jejuni*)
 Enterobacteriaceae, 297, 308
 Enterocolitis hemorrágica necrosante y pseudomembranosa (véase Enteritis por *Clostridium difficile*)
 Entomofitomicosis (véase Cigomicosis)
Entomophthorales, 337, 338
Epidermophyton floccosum, 354, 355, 357
 Epididimitis del carnero, 30, 36, 42, 48, 51
 Equinia (véase Muermo)
- Equinos
 actinomicosis en, 5
 aspergilosis en, 324
 blastomicosis en, 328
 botulismo en, 20, 22
 brucelosis en, 36
 candidiasis en, 334
 carbunco en, 71, 74
 cigomicosis en, 339
 coccidioidomicosis en, 343, 344, 345
 colibacilosis en, 82
 corinebacteriosis en, 86, 87, 88
 criptococosis en, 349-351
 dermatofiliasis en, 90, 91
 dermatofitosis en, 357, 358, 360
 enfermedad de Lyme en, 94, 95, 96
 enteritis por *Clostridium difficile* en, 117
 esporotricosis en, 363
 estreptococosis en, 128, 131
 histoplasmosis en, 367, 369
 infección clostridiana de las heridas en, 144
 intoxicación alimentaria clostridiana en, 152, 153
 leptospirosis en, 178
 melioidosis en, 198, 199, 200
 micetoma en, 374
 muermo en, 203, 204
 rinosporidiosis en, 378
 rodococosis en, 236-238
 salmonelosis en, 246
 tétanos en, 261, 262, 263, 264
 tuberculosis zoonótica en, 273, 278
 tularemia en, 287
 Erisipela animal y erisipeloide humana, 120-127
 modo de transmisión, figura, 124
 Erisipeloide de Rosenbach (véase Erisipela animal y erisipeloide humana)
 Erisipelotricosis (véase Erisipela animal y erisipeloide humana)
 Eritema crónico migratorio con artritis (véase Enfermedad de Lyme)
Erysipelothrix
 E. rhusiopathiae, 120-125
 E. tonsillarum, 120
 Erythema migrans (véase Erisipela animal y erisipeloide humana)
Escherichia coli, 43, 76-86, 129, 255, 258, 296

enteroagregativa, 81
 enterohemorrágica, 76-78
 enteroinvasora, 76, 80, 81
 enteropatógena, 76, 80-81
 enterotoxígena, 76, 78-79, 81, 83, 84,
 296
 Espiroquetosis (véase Fiebre recurrente
 transmitida por garrapatas)
 Esporotricosis, 362-365
 Estreptocococia (véase Estreptococosis)
 Estreptococosis, 127-135
 Estreptotricosis (véase Dermatofiliasis)
Eumetopias jubata, 328-329
Exophiala jeanselmei, 372

F

Faisanes
 botulismo en, 20, 24
 erisipela en, 123
 Farcinosis cutánea (véase Muermo)
 Fiebre
 de Haverhill (véase Fiebre por mor-
 dedura de rata)
 de los arrozales (véase Leptospirosis)
 de los cañaverales (véase
 Leptospirosis)
 de Malta (véase Brucelosis)
 de transporte (véase Pasteurelosis)
 del conejo (véase Tularemia)
 del desierto (véase
 Coccidioidomocosis)
 del Mediterráneo (véase Brucelosis)
 del Valle de San Joaquín (véase
 Coccidioidomocosis)
 espiroquetal (véase Fiebre recurrente
 transmitida por garrapatas)
 esplénica (véase Carbunco)
 estreptobacilar (véase Fiebre por
 mordedura de rata)
 ondulante (véase Brucelosis)
 pestilencial (véase Peste)
 por arañazo de gato (véase
 Enfermedad por rasguño de gato)
 por mordedura de rata, 136-139
 recurrente endémica (véase Fiebre re-
 currente transmitida por garrapa-
 tas)
 recurrente transmitida por garrapatas,
 139-143
Argus miniatus, 141
Argus persicus, 141

modo de transmisión, figura, 142
Francisella tularensis, 284-290
Fusobacterium necrophorum, 206

G

Galictis furax-huronax, 38
 Gallinas
 botulismo en, 20, 23
 campilobacteriosis en, 60
 colibacilosis en, 83
 dermatofitosis en, 359
 enfermedad por micobacterias no
 tuberculosas en, 110
 tétanos en, 263
 tuberculosis animal en, 110
 Gangrena gaseosa (véase Infección
 clostridiana de las heridas)
 Gansos
 candidiasis en, 334
 enfermedades por micobacterias no
 tuberculosas en, 110
 fiebre recurrente transmitida por
 garrapatas en, 141
 rinosporidiosis en, 378
 salmonelosis en, 247
 tuberculosis animal en, 110
 Garrapatas
 brucelosis en, 38
 dermatofiliasis, 91,92
 enfermedad de Lyme en, 94-98
 fiebre recurrente transmitida por,
 139-143
 tularemia en, 284-290
 Gastroenteritis
 en aeromoniasis, 8-10
 en campilobacteriosis, 63
 en carbunco, 70
 en colibacilosis, 79
 clostridiana (véase Intoxicación ali-
 mentaria clostridiana)
 estafilocócica (véase Intoxicación ali-
 mentaria estafilocócica)
 en intoxicación alimentaria por
Vibrio parahaemolyticus, 163
 en leptospirosis, 179
 en meliodosis, 199
 en rodococosis, 238
 en salmonelosis, 241, 242, 244, 245,
 250
 en tularemia, 286
 por *Vibrio cholerae* no O1, 293, 294

- en yersiniosis enterocolítica, 299,
300, 303, 305
- en yersiniosis pseudotuberculosa, 310,
311
- Gato, síndrome por arañazo de (véase
Enfermedad por rasguño de gato)
- Gatos
- adiaspiromicosis en, 320
 - blastomicosis en, 328-329
 - botulismo en, 24
 - brucelosis en, 37
 - campilobacteriosis en, 58-61
 - candidiasis en, 334
 - cigomicosis en, 340
 - criptococosis en, 349-352
 - dermatofiliasis en, 91
 - dermatofitosis en, 355-360
 - enfermedad por rasguño de, 100-103
 - enfermedades por micobacterias no
tuberculosas en, 109
 - enteritis por *Clostridium difficile* en,
115, 116
 - esporotricosis en, 362-364
 - fiebre recurrente transmitida por
garrapatas en, 138
 - histoplasmosis en, 369
 - infección por *Capnocytophaga*
canimorsus y *C. cynodegmi* en,
146-148
 - intoxicación alimentaria estafilocócica
en, 156, 159
 - leptospirosis en, 179
 - melioidosis en, 199
 - micetoma en, 373
 - nocardiosis en, 212, 214
 - pasteurelisis en, 217, 221
 - peste en, 228-230, 232
 - prototecosis en, 376
 - rodococosis en, 238
 - salmonelosis en, 243, 246
 - tuberculosis animal en, 109
 - tuberculosis zoonótica en, 268, 269,
273, 274, 277, 278
 - tularemia en, 285, 287-289
 - yersiniosis enterocolítica en, 299,
301-303
 - yersiniosis pseudotuberculosa en, 310
- Gaviotas, 60, 247
(véase también Aves)
- Gibones (véase Primates no humanos)
- Golondrinas (véase Aves)
- Gorilas (véase Primates no humanos)
- Gorriones (véase Aves)
- H**
- Hámsters
- enteritis por *Clostridium difficile* en,
115, 117, 118
 - leptospirosis en, 181, 183
 - muermo en, 205
 - salmonelosis en, 248
- Hanseniasis (véase Lepra)
- Haplomicosis (véase Adiaspiromicosis)
- Haplosporangiosis (véase
Adiaspiromicosis)
- Hipopótamos, 70
- Hirudo medicinalis*, 9
- Histoplasma*, 330, 366
- H. capsulatum*, 366, 367, 369, 370
 - H. farciminosum*, 363
- Histoplasmosis, 366-372
- Hurones
- aeromoniasis en, 11
 - blastomicosis en, 329
 - brucelosis en, 38
 - fiebre por mordedura de rata en, 138
- I**
- Infección
- clostridiana de las heridas, 143-146
 - experimental, 14, 33, 170
 - intrahospitalaria (o nosocomial), 60,
115, 306
 - listérica (véase Listeriosis)
 - natural, 33, 35, 37, 40, 66, 96, 167,
168, 170, 232, 285
 - por algas (véase Prototecosis)
 - por bacterias DF-2 y similar a DF-2
(véase Infección por
Capnocytophaga canimorsus y *C.*
cynodegmi)
 - por *Capnocytophaga Canimorsus* y
C. Cynodegmi, 146-149
 - por micobacterias no tuberculosas
(véase Enfermedades causadas por
micobacterias no tuberculosas)
- Infecciones histotóxicas (véase Infec-
ción clostridiana de las heridas)
- Infertilidad
- en bucelosis, 31, 33-35
 - en campilobacteriosis, 62, 63, 65, 66
 - en leptospirosis, 177, 178
 - epizootica (véase Enfermedades por
Campyobacter fetus)

Intoxicación

- alimentaria clostridiana, 149-155
- alimentaria estafilocócica, 155-161
- alimentaria por *Vibrio parahaemolyticus*, 161-165
- botulínica (véase Botulismo)

Ixodes, 288

- I. dammini*, 94-96
- I. holocyclus*, 96
- I. pacificus*, 94, 96
- I. persulcatus*, 94, 96
- I. ricinus*, 94, 96

K

- Koalas, enfermedad por micobacterias no tuberculosas en, 110

L

Lagartos (véase Reptiles)

Lagomorfos

- peste en, 230,232
- tularemia en, 284-289

Lama pacos, 37

Lamsiekte (véase Botulismo)

Lechones, 339

León, 329

León de mar

- blastomycosis en, 328
- erisipela animal en, 120

Lepra, 166-174

Leptosphaeria senegalensis, 372*Leptospira*

- L. ballum*, 178, 179
- L. biflexa*, 175, 182
- L. canicola*, 175-180, 183,
- L. grippotyphosa*, 176-179, 183
- L. hardjo*, 177, 178, 181-183
- L. icterohaemorrhagiae*, 175-180, 183
- L. interrogans*, 175, 178, 180
- L. paidjan*, 176, 179
- L. pomona*, 175-180, 183-184
- L. pyrogenes*, 179
- L. sejrovi*, 178
- L. tarassovi*, 177-179

Leptospirosis, 175-186

- ciclo sinantrópico de transmisión, figura, 179

Lepus californicus, 288*Lepus europaeus*, 288, 311

Leucocitosis (véase Listeriosis)

Liebres

- brucelosis en, 30, 38
- tuberculosis zoonótica en, 276
- tularemia en, 285, 287, 289
- yersiniosis enterocolítica en, 301
- yersiniosis pseudotuberculosis en, 309, 311

Limberneck (véase Botulismo)

Lince, 11

Linforreticulosis benigna de inoculación (véase Enfermedad por rasguño de gato)

Listerella monocytogenes (véase*Listeria monocytogenes*)*Listeria*, 186, 190, 193, 194*L. ivanovii*, 186, 191*L. monocytogenes*, 186-194

Listeriasis (véase Listeriosis)

Listeriosis, 186-197

Loros (véase Aves)

Lucillia cuprina, 91**M***Macaca*

- M. arctoides*, 109
- M. fascicularis*, 198
- M. menestrina*, 214
- M. mulatta*, 156, 214
- M. nigra*, 256
- M. silenus*, 256
- M. sylvanus*, 256

Macacos (véase Primates no humanos)

Madurella

- M. grisea*, 372
- M. mycetomatis*, 372, 373

Maduromycosis (véase Micetoma)

Mal de quijada (véase Tétanos)

Mal rojo (véase Erisipela animal y erisipelóide humana)

Malleomyces mallei (véase*Pseudomonas mallei*)*Malleomyces pseudomallei* (véase*Pseudomonas pseudomallei*)

Mamíferos

- adiaspiromycosis en, 319
- aeromoniasis en, 7, 10
- aspergilosis en, 322, 325, 326
- blastomycosis en, 327
- botulismo en, 22, 23-24
- brucelosis en, 37

- campilobacteriosis en, 58-59, 60, 61
 candidiasis en, 332
 cigomicosis en, 337
 coccidioidomicosis en, 343
 enfermedad de Lyme en, 96, 97
 enfermedades por micobacterias no
 tuberculosas en, 104, 106, 108
 erisipela animal en, 120, 122
 histoplasmosis en, 367
 leptospirosis en, 175
 listeriosis en, 189-191
 nocardiosis en, 212-214
 pasteurelosis en, 217, 218, 220, 221
 peste en, 229, 232
 salmonelosis en, 243
 tuberculosis zoonótica en, 266, 270-
 277
 tularemia en, 285, 287-289
Vibrio cholerae no O1 en, 294, 295
 yersiniosis enterocolítica en, 299,
 301-302
 yersiniosis pseudotuberculosa en, 309,
 310-313
 (véase también bajo cada especie)
- Mapaches, 95
Margaropus decoloratus, 141
 Marmotas, 230-231, 234
 Marsupiales
 peste en, 232
 salmonelosis en, 247
Mastomys natalensis, 37
Meles meles, 275, 277
 Melioidosis, 197-203
 modo de transmisión, figura, 200
 Melitococia (véase Brucelosis)
Mephitis mephitis, 319, 320
 Micetoma, 372-375
 Micetoma eumicótico y maduromicó-
 sico (véase Micetoma)
 Micobacteriosis (véase Enfermedades
 causadas por micobacterias no
 tuberculosas)
 Micosis, 319-379
Microsporium, 354, 356, 359, 360
M. audouinii, 355, 357
M. canis, 354-359
M. equinum, 354, 358
M. gallinae, 354
M. gypseum, 359
M. nanum, 354, 358
M. persicolor, 354
M. vanbreuseghemii, 356
- Moniliasis (véase Candidiasis)
 Mionecrosis (véase Infección clostri-
 diana de las heridas)
- Moluscos
 aeromoniasis en, 8, 12
 erisipela animal en, 123
 intoxicación por *Vibrio*
parahaemolyticus en, 162, 163
Monodelphis domestica, 232
- Monos
 campilobacteriosis en, 59
 lepra en, 168, 170
 melioidosis en, 198
 nocardiosis en, 212, 214
 salmonelosis en, 248
 shigelosis en, 256, 257, 258
 tuberculosis zoonótica en, 268, 270,
 274, 277, 278
 yersiniosis enterocolítica en, 302
 yersiniosis pseudotuberculosa en, 311
 (véase también Primates no huma-
 nos)
- Moscas
 dermatofiliasis en, 92
 salmonelosis en, 250
 shigelosis en, 257
- Mosquitos, 285, 288, 289
- Mucor*, 338
Mucorales, 324, 337
 Mucormicosis (véase Cigomicosis)
- Muermo, 203-206
 modo de transmisión, figura, 205
 de los roedores (véase Melioidosis)
- Muerte negra (véase Peste)
- Mugil cephalus*, 10
- Muguet (véase Candidiasis)
- Murciélagos
 fiebre recurrente transmitida por
 garrapatas en, 140
 histoplasmosis en, 367, 369, 370
 shigelosis en, 257
- Mustela nivalis*, 320
- Mycobacterium*, 86, 107, 108, 112, 171
M. africanum, 104, 112, 266, 268,
 272, 274
M. avium, 104, 105, 106, 108, 110,
 111, 112, 271-273
M. bovis, 104, 106, 108, 109, 112,
 266-270, 272-280
M. chelonae, 106
M. fortuitum, 105-111
M. intracellulare, 104-105, 110-112

M. kansasii, 105
M. leprae, 109-110, 166-172
M. lepraemurium, 109
M. marinum, 105-107, 110-111
M. microti, 104, 266
M. paratuberculosis, 108
M. porcinum, 109
M. scrofulaceum, 106, 107, 108
M. simiae, 105-106
M. szulgai, 105, 106
M. tuberculosis, 104, 106-109, 111-112, 266, 268-279
M. ulcerans, 107, 110
M. xenopi, 105-106, 108-109, 111

N

Necrobacilosis, 206-212
 Neotoma lepida, 28, 37
 Neumonía
 fibrinosa (bovinos) (véase
 Pasteurelosis)
 pasteurética (corderos) (véase
 Pasteurelosis)
 Neumonomicosis (véase Aspergilosis)
Nocardia, 86, 212-215
 N. asteroides, 212-215, 372, 373
 N. brasiliensis, 212-214, 372, 373
 N. otitidiscaviarum, 212-214, 372
 Nocardiosis, 212-216
 Nosocomial
 caso, 249
 infección, 115, 118, 306
 transmisión, 118, 246, 302

O

Odocoileus virginianus, 95, 97
Ondatra zibethicus, 285, 288
Ornithodoros, 139-142
 O. brasiliensis, 139
 O. erraticus, 139
 O. hermsii, 139, 141
 O. moubata, 140-141
 O. rudis, 139-141
 O. talaje, 141
 O. turicata, 140-141
 O. venezuelensis (véase *O. rudis*)
 O. verrucosus, 139

Ostras (véase Moluscos)
 Otomicosis, 323
 Ovejas (véase Ovinos)
 Ovinos
 botulismo en, 20, 22
 brucelosis en, 28, 29, 30, 36, 38, 42, 48, 49, 51
 campilobacteriosis en, 58, 59, 60, 62, 63, 64, 65, 66
 candidiasis en, 334
 carbunco en, 71
 cigomicosis en, 338, 339
 coccidioidomicosis en, 343, 344
 colibacilosis en, 81, 83
 corinebacteriosis en, 87, 88, 89
 criptococosis en, 350
 dermatofiliasis en, 90, 91, 92
 dermatofitosis en, 358
 enfermedades por microbacterias no tuberculas en, 104, 108
 eriripela animal en, 121, 122-123
 estreptococosis en, 130
 fiebre recurrente transmitida por garrapatas en, 141
 histoplasmosis en, 367, 369
 infección clostridiana de las heridas en, 144
 infección por *Campnocytophaga canimorsus* y *C. cynodegmi* en, 146, 147, 148
 intoxicación alimentaria clostridiana en, 151, 152-153
 leptospirosis en, 178
 listeriosis en, 189, 190-191, 192, 194
 melioidosis en, 198, 199, 201
 necrobacilosis en, 207, 208, 209, 210
 nocardiosis en, 212
 pasteurelosis en, 219, 221
 peste en, 229, 230
 prototecosis en, 377
 rodococosis en, 238
 salmonelosis en, 245, 247
 tétanos en, 261, 263
 tuberculosis zoonótica en, 273, 276, 278
 tularemia en, 285, 287, 288, 289, 290
Vibrio cholerae no O1 en, 295
 yersiniosis enterocolítica en, 301-302
 yersiniosis pseudotuberculosa en, 310

P

Pájaros

- aeromoniasis en, 12
- tuberculosis animal en, 110
- salmonelosis en, 247
- (véase también Aves)

Palomas (véase Aves)

Panthera leo, 329

Papagayos

- aeromoniasis en, 12
- tuberculosis animal en, 110-111

Paracoccidioides brasiliensis, 330*Paratyphi* A, B y C, 241*Pasteurella*, 216-219, 222*P. caballi*, 216*P. canis*, 216, 217*P. dagmatis*, 216, 217*P. haemolytica*, 216-222*P. multocida*, 216-222*P. pestis* (véase *Yersinia pestis*)*P. pseudotuberculosis*, 301*P. septica* (véase *P. multocida*)*P. stomatis*, 216, 217*P. tularensis* (véase *Francisella tularensis*)*P. x* (véase *Yersinia enterocolitica*)

Pasteurellosis, 216-224

Patos

- botulismo en, 20, 23-24
- campilobacteriosis en, 59
- enfermedades por micobacterias no tuberculosas en, 110
- erisipela animal en, 123
- fiebre recurrente transmitida por garrapatas en, 141
- salmonelosis en, 247, 248
- tuberculosis animal en, 110
- yersiniosis seudotuberculosa en, 309

Pavipollos

- aspergilosis en, 322, 324, 325
- candidiasis en, 332-334

Pavos

- aeromoniasis en, 12
- campilobacteriosis en, 59
- colibacilosis en, 82
- enfermedades por micobacterias no tuberculosas en, 110
- erisipela animal en, 123

- fiebre por mordedura de ratas en, 136-137
- intoxicación alimentaria estafilocócica en, 156
- salmonelosis en, 247, 248
- tuberculosis animal en, 110
- yersiniosis seudotuberculosa en, 309, 311, 313

Peces

- aeromoniasis en, 7-8, 10, 12-13
- cigomicosis en, 337
- enfermedades por micobacterias no tuberculosas en, 110, 111, 112
- erisipela animal en, 123
- listeriosis en, 189
- meloidosis en, 198
- nocardiosis en, 212
- prototecosis en, 376
- Vibrio parahaemolyticus* en, 162-164

Pediculus humanis, 232

Pelícanos (véase Aves)

Perdices (véase Aves)

Periquitos (véase Aves)

Peromyscus leucopus, 95, 96, 230

Perros

- actinomicosis en, 3, 5
- aspergilosis en, 324
- blastomicosis en, 328-330
- botulismo en, 20, 25
- brucelosis en, 30-31, 37, 38, 43, 48, 52
- campilobacteriosis en, 58-61
- candidiasis en, 334
- carbunco en, 71
- cigomicosis en, 340
- coccidioidomicosis en, 343, 345
- colibacilosis en,
- criptococosis en, 350
- dermatofitosis en, 356-359
- enfermedad de Lyme en, 94-98
- enfermedades por micobacterias no tuberculosas en, 109
- enteritis por *Clostridium difficile* en, 115, 116, 117
- esporotricosis en, 362, 363
- histoplasmosis en, 367, 369-370
- infección por *Capnocytophaga canimorus* y *C. cynodegmi* en, 146, 147, 148

- intoxicación alimentaria estafilocócica en, 156, 158
 leptospirosis en, 175, 179, 180, 183
 listeriosis en, 191
 melioidosis en, 198, 199
 micetoma en, 373-374
 muermo en, 204
 nocardiosis en, 212, 213, 214
 pasteurelosis en, 217, 221
 peste en, 230, 232, 233, 234
 prototecosis en, 375-376
 rinosporidiosis en, 378
 salmonelosis en, 243, 246, 248
 shigelosis en, 257
 tétanos en, 263
 tuberculosis animal en, 109
 tuberculosis zoonótica en, 268, 270, 273-274, 277, 278
 tularemia en, 285
Vibrio cholerae no O1 en, 294
 yersiniosis enterocolítica en, 298, 299, 301-304
 yersiniosis pseudotuberculosa en, 312, 314
 Peste, 224-236
 casos y defunciones, figura y cuadro, 226, 227
 ciclo doméstico y peridoméstico de transmisión, figura, 231
Phascolarctos cinereus, 110
 Pie de Madura (véase Micetoma)
Pleurodema cinera y *P. marmoratus*, 110
 Poiquilotermos, liseriosis en, 189
 Pollos
 aspergilosis en, 322, 324
 botulismo en, 19
 candidiasis en, 332, 333
 colibacilosis en, 82
 campilobacteriosis en, 58-61
 erisipela animal en, 123
 estreptococosis en, 131
 fiebre recurrente transmitida por garrapatas en, 141
 listeriosis en, 192-193
 salmonelosis en, 242, 247, 248, 250, 252
 yersiniosis enterocolítica en, 303
Polygenis bohlsi jordani, 232
 Porcinos
 actinomicosis en, 5
 aeromoniasis en, 12
 botulismo en, 20
 brucelosis en, 30, 34-35, 36, 38, 42, 47, 50
 campilobacteriosis en, 60
 candidiasis en, 334
 carbunco en, 71, 73
 cigomicosis en, 339
 coccidioidomicosis en, 343
 colibacilosis en, 82, 83, 84
 dermatofitosis en, 358
 enfermedad por micobacterias no tuberculosas en, 106, 109, 111, 112
 erisipela animal en, 120, 121, 122, 123, 124, 125
 esporotricosis en, 362
 estreptococosis en, 128, 130-131, 132, 133
 intoxicación alimentaria estafilocócica en, 152, 153, 156
 leptospirosis en, 175, 177-178, 180, 183, 184
 listeriosis en, 188, 191
 melioidosis en, 198, 199, 201
 necrobacilosis en, 209
 pasteurelosis en, 219
 rodococosis en, 238
 salmonelosis en, 245, 248
 tuberculosis animal en, 109
 tuberculosis zoonótica en, 268, 270, 272, 276, 278
 tularemia en, 287
 yersiniosis enterocolítica en, 300, 301, 302-303, 305
 yersiniosis pseudotuberculosa en, 312-313
 Primates no humanos
 criptococosis en, 350
 enfermedad por micobacterias no tuberculosas en, 109
 lepra en, 168, 170, 171
 melioidosis en, 198, 199
 shigelosis en, 256, 257
 tuberculosis animal en, 109
 tuberculosis zoonótica en, 268, 275, 277
 tularemia en, 289
Procyon lotor, 95
Proechimys guyanensis, 369
Proechimys semispinosus, 247
 Prototecosis, 375-377
Prototheca, 375, 376

- P. wickerhamii*, 375, 376
P. zopfii, 375, 376
Pseudallescheria boydii, 373, 374
Pseudomona, 10
P. aeruginosa, 10
P. mallei, 203
P. pseudomallei, 197-201
Pseudotuberculosis (véase Yersiniosis
seudotuberculosa)
Pulex irritans, 229, 232
Pulgas
melioidosis, transmitida por, 201
peste, transmitida por, 225, 228-229,
231-234
tularemia en, 285, 289
Pústula maligna (véase Carbunco)
- Q**
- Quirópteros (véase Murciélagos)
- R**
- Ranas,
aeromoniasis en, 10-11
enfermedad por micobacterias no
tuberculosas en, 110
Rangifer caribou, 38
Ratas
brucelosis en, 28, 37
corinebacteriosis en, 87
dermatofitosis en, 356
enfermedades causadas por micro-
bacterias no tuberculosas en, 109
fiebre por mordedura de, 136-138
leptospirosis en, 179, 180
melioidosis en, 199
pasteurelosis en, 221
peste en, 225, 228, 230-232
salmonelosis en, 247
tétanos en, 263
tularemia en, 288
yersiniosis seudotuberculosa en, 311
(véase también Ratones y Roedores)
Ratones
aeromoniasis en, 8
botulismo en, 21
candidiasis en, 334
carbunco en, 73
corinebacteriosis en, 87
dermatofitosis en, 358
enfermedad de Lyme en, 95
enteritis por *Clostridium difficile* en,
117
fiebre por mordedura de ratas en,
136, 137, 138
fiebre recurrente transmitida por
garrapatas en, 142
lepra en, 168
leptospirosis en, 180
listeriosis en, 191
peste en, 233
tularemia en, 288
yersiniosis seudotuberculosa en, 310,
312
(véase también Ratas y Roedores)
Renos, brucelosis en, 39
Reptiles
aeromoniasis en, 8-9, 10, 11, 13
cigomicosis en, 337, 340
listeriosis en, 189
rodococosis en, 238
salmonelosis en, 243, 247, 248-249
yersiniosis seudotuberculosa en, 309
Rhamadia sapo, 10
Rhinosporidium seeberi, 378
Rhipicephalus
R. evertsi, 141
R. sanguineus, 38
Rhizomucor, 338, 340
Rhizopus, 338, 340
Rhodococcus, 86
R. equi, 194, 236-239, 272
Rinosporidiosis, 378-379
Rodentia, 230, 284
Rodococosis, 236-239
Roedores
brucelosis en, 37-38
corinebacteriosis en, 86, 87, 88
coccidioidomicosis en, 343
dermatofitosis en, 356-360
enfermedad de Lyme en, 96-97
enfermedades causadas por micobac-
terias no tuberculosas en, 104
erisipela animal en, 123
fiebre por mordedura de rata, 137,
138
fiebre recurrente transmitida por
garrapatas, 140, 141, 142
esporotricosis en, 362
leptospirosis en, 175, 179-182
listeriosis en, 189, 194
peste en, 225, 227, 228-234

- salmonelosis en, 247
- tuberculosis zoonótica en, 266
- tularemia en, 284, 285, 286-289
- yersiniosis enterocolítica en, 301
- yersiniosis pseudotuberculosa en, 312-314
- (véase también Ratas y Ratones)
- Rumiantes (véase la especie respectiva)

S

- Saccharomyces neoformans* (véase *Cryptococcus neoformans*)
- Saiga tatarica*, 38
- Salmón, prototecosis en el, 376
- Salmonella*, 43, 57, 151, 240-252, 258, 299, 324
 - S. abortus equi*, 244, 245, 246, 250-251
 - S. abortus ovis*, 244, 245
 - S. arizonae*, 247, 249
 - S. choleraesuis*, 244, 245, 247, 251
 - S. dublin*, 244, 245, 250-251
 - S. enteritidis*, 241, 243-250, 252
 - S. gallinarum*, 240, 246, 250, 252
 - S. hadar*, 252
 - S. oranienburg*, 242-243
 - S. marina*, 248-249
 - S. poona*, 249
 - S. pullorum*, 240, 245, 246, 250, 252
 - S. sendai*, 244
 - S. thompson*, 242
 - S. typhi*, 241, 243, 248, 250
 - S. typhimurium*, 240-249, 251-252
 - S. weltevreden*, 241
- Salmonelosis, 240-254
 - modo de transmisión, figura, 249
- Sanguijuelas, aeromoniasis en, 9, 13
- Sciurus carolinensis*, 95
- Serpientes
 - salmonelosis en, 247
 - shigelosis en, 257
- Seudotuberculosis (véase Enfermedades causadas por micobacterias no tuberculosas)
- Shigella*, 80, 255-258, 299
 - S. boydii*, 255, 256
 - S. dysenteriae*, 255, 256
 - S. flexneri*, 76, 255, 256, 258
 - S. sonnei*, 255, 256, 258

- Shigela-like, 76
- Shigelosis, 255-259
- Síndrome por arañazo de gato (véase Enfermedad por rasguño de gato)
- Sudoku (véase Fiebre por mordedura de rata)
- Solípedos, muermo en, 203-205
- Sphaeroporos pseudonecrophorws*, 207
- Spirillum* (véase *Borrelia*)
 - S. minus*, 136, 137-138
- Spirochaeta* (véase *Borrelia*)
- Spirocheta* (véase *Borrelia*)
- Sporotrichum beurmanni*, y *S. schenckii* (véase *Sporothrix schenckii*)
- Sporothrix schenckii*, 362-364
- Staphylococcus*, 155
 - S. aureus*, 129, 155-158, 194
 - S. hyicus*, 155
 - S. intermedius*, 155-156,
- Streptobacillus moniliformis*, 136-137
- Streptococcus*, 127, 133
 - S. acidominimus*, 128
 - S. agalactiae*, 128-132, 134
 - S. bovis*, 128, 130
 - S. canis*, 128
 - S. cremoris*, 128
 - S. dysgalactiae*, 130, 134
 - S. equi*, 128, 129, 131, 134
 - S. equisimilis*, 130, 131
 - S. lactis*, 128
 - S. mastitidis* (véase *S. agalactiae*)
 - S. pyogenes*, 128-131, 133
 - S. suis*, 127-130, 132-133
 - S. uberis*, 128, 130
 - S. zooepidemicus*, 128-129, 131-132, 134
- Streptomyces somaliensis*, 372, 373

T

- Tabánidos, tularemia en, 285, 289
- Tamias striatus*, 95
- Tejones, tuberculosis en, 275-277, 279
- Tétanos, 260-265
 - morbilidad en Argentina, cuadro, 261
- Tifo (véase Fiebre recurrente transmitida por garrapatas)
- Tiña (véase Dermatofitosis)
- Tisis nasal del caballo (véase Muermo)
- Toros (véase Bovinos)

Tortugas, salmonelosis en, 247, 249
Torula histolytica (véase *Cryptococcus neoformans*)
Torulopsis neoformans (véase *Cryptococcus neoformans*)
 Torulosis (véase Criptococosis)
 Toxicosis alimentaria estafilocócica (véase Intoxicación alimentaria estafilocócica)
 Toxiinfección clostridiana (véase Intoxicación alimentaria clostridiana)
Trichomonas, 333
Trichophyton, 354, 356, 359
T. album, 358
T. discoides, 358
T. equinum, 358
T. erinacei, 354-355
T. faviforme, 358
T. gallinae, 359
T. gypseum, 356
T. mentagrophytes, 354-358
T. ochraceum, 358
T. rubrum, 355-357, 359
T. simii, 354, 355
T. verrucosum, 354-355, 358-360
Tripanscorax fragilecus, 38
 Trismo (véase Tétanos)
 Tuberculosis zoonótica, 266-283
 modo de transmisión, figura, 277
 Tucán (véase Aves)
 Tularemia, 284-292
 modo de transmisión en las Américas, figura, 289
Tunga penetrans, 263

V

Vacas (véase Bovinos)
 Vacunas
 en aeromoniasis, 13
 en botulismo, 20
 en brucelosis, 29, 43, 45-46, 49-52
 en candidiasis, 335
 en carbuno, 74
 en colibacilosis, 84
 en coccidioidomicosis, 346
 en enfermedades por *Campylobacter fetus*, 66
 en erisipela animal, 122, 124, 125

en infección clostridiana de las heridas, 145
 en intoxicación alimentaria clostridiana, 154
 en leptospirosis, 183-184
 en necrobacilosis, 210
 en pasteurelisis, 216, 222
 en rodococosis, 239
 en salmonelosis, 251
 en shigelosis, 258
 en tétanos, 264
 en tuberculosis, 280
 en tularemia, 290

Vibrio

V. cholerae, 79, 292-296
V. cholerae no O1: enfermedades que causa en el hombre y en los animales, 292-297
V. fetus (véase *Campylobacter fetus*)
V. parahaemolyticus, 161-165

Vibriosis y vibriosis genital bovina (véase Enfermedades or *Campylobacter fetus*)

Viginal, bacilo (véase *Yersinia pseudotuberculosis*)

Visones

botulismo en, 20, 22-23
 brucelosis en, 38
 tuberculosis en, 275
 tularemia en, 285

X

Xenopsylla cheopis, 201, 231

Y

Yaks

brucelosis en, 37
 pasteurelisis en, 219

Yersinia

Y. enterocolitica, 43, 297-306, 314
Y. pestis, 224, 228, 229, 230, 232, 233
Y. pseudotuberculosis, 224, 308-314

Yersiniosis enterocolítica, 297-308
 supuesto modo de transmisión, figura, 303

Yersiniosis seudotuberculosa, 308-316
 probable modo de transmisión, figura, 312

Z*Zarigüeyas*

- brucelosis en, 38
- enfermedad de Lyme en, 95
- fiebre recurrente transmitida por
garrapatas en, 140
- tuberculosis en, 273, 274, 275, 277

*Zigomicosis (véase Cigomicosis)**Zorros*

- adiaspiromicosis en, 319, 320
- brucelosis en, 38
- leptospirosis en, 175
- tuberculosis zoonótica en, 275
- tularemia en, 285

Zygomycetes, 337