

¹MAL ROJO (ERISPELA PORCINA)

Introducción

El **mal rojo** es una de las enfermedades clásicas del cerdo ("enfermedades rojas porcinas") y está producida por *Erysipelothrix rhusiopathiae*. **En el cerdo desencadena cuadros septicémicos, cutáneos y crónicos, asentados estos últimos en articulaciones y válvulas cardíacas.** El agente persiste de forma latente incluso en los animales vacunados y aprovecha situaciones de baja inmunitaria para diseminarse en la explotación y originar casos aislados o brotes de escasa prevalencia. Cuando los factores inmunosupresores actúan en masa y coaligados la enfermedad puede ser motivo de pérdidas significantes.

No es un proceso infeccioso exclusivo de la especie porcina, sino que **también puede afectar con artritis agudas en rumiantes jóvenes, procesos septicémicos en pavos y cutáneos en el hombre, aunque con menos gravedad y prevalencia.** El mal rojo es una **zoonosis típicamente ocupacional.** El hombre se infecta por contacto con animales o sus productos, y la infección no suele traspasar el ámbito cutáneo; rara vez ocurren septicemias, pero se vienen describiendo con relativa asiduidad endocarditis (León y Cubero, 2000).

Etiología

Robert Koch (1878) registró, por vez primera, un estado septicémico en ratones (*Bacterium murisepticum*) pero sin asociarlo etiológicamente con el mal rojo porcino. La similitud de ambos agentes la estableció en el año 1882, Pasteur y Thuillier que publicaron una descripción microbiológica del agente causal, y elaboraron una vacuna, la primera, atenuada lapinizada contra el mal rojo. Más tarde, Rosenbach (1887) aisló el agente causal de la erisipela humana, pero sin asociarlo con los bacilos descritos por Koch y Pasteur. No fue hasta 1943 cuando Kelsler aunó (*E. rhusiopathiae*) las tres especies (porcino, muriseptico y erisipeloide humano). En 1952 se cambió el nombre del germen a *E. insidiosa*, pero en 1974 fue aceptada de nuevo la denominación (*E. rhusiopathiae*) original.

En la novena edición del "Manual de Bergey", el Grupo 19 (bacilos gram-positivos regulares no esporulados anaerobios facultativos) alberga, entre otros, al género *Erysipelothrix*, que a su vez incluye dos especies: la clásica *E. rhusiopathiae* y la recién incorporada *E. tonsillae*. *E. rhusiopathiae* es un pequeño bacilo (0'8-2'5 µm /0'2- 0'4 µm) recto, gram-positivo, carente de flagelos (inmóvil), acápsulado y no esporulado. Es un microorganismo microaerófilo.

Puede dar lugar a diferentes tipos de colonias. Las bacterias típicas dan lugar a colonias lisas, diminutas (1 a 2 mm de diámetro) y circulares, de bordes regulares y superficie lisa y abombada. Las colonias rugosas, de bordes irregulares y superficie rugosa, están formadas por bacterias filamentosas encadenadas. Existen colonias de características intermedias. Su actividad bioquímica muy moderada; fermenta algunos azúcares y produce SH₂.

En base a un peptidoglicano, presente en la membrana bacteriana, que actúa como hapteno y con actividad precipitante, se han diferenciado hasta ahora **26 serotipos o serovariantes**; Ninguno de estos antígenos inducen inmunidad protectora. **La capacidad de inducir anticuerpos protectores radica en una proteína de 44-66 kDa inespecífica de serotipo.**

¹ Prof. Perea Remujo, abril de 2005

Epidemiología

La especie porcina es el reservorio natural de *E. rhusiopathiae*. **Cerdos aparentemente sanos portan con frecuencia el germen en las amígdalas y válvula íleocecal, e incluso en otros territorios orgánicos (piel, ganglios ilíacos, riñones, bazo), eliminándolo con las heces y con la saliva del mismo modo que lo hacen los enfermos, aunque estos últimos con mayor profusión. En la fase septicémica tanto la sangre como las excretas (orina y heces), la saliva y el alimento vomitado son muy contaminantes. Los enfermos crónicos suelen ser portadores permanentes. Los animales recuperados pueden mantener su condición de portador, incluso hasta los animales vacunados pueden seguir albergando el germen.**

El agente del mal rojo es relativamente resistente a las condiciones medioambientales y aún más en presencia de materia orgánica. Se acepta tradicionalmente **la existencia de un reservorio telúrico** extraanimal de *E. rhusiopathiae*, debido más a una continua contaminación de origen animal del medio que a la propia supervivencia del germen, siendo aislado profusamente en el purín.

El espectro de especies receptibles a *E. rhusiopathiae* es muy amplio (pequeños rumiantes, pavos) aunque **roedores y aves colaboran, en calidad de hospedadores secundarios, en su mantenimiento dentro del ambiente donde se desenvuelve el cerdo. El cerdo se comporta como la especie más sensible, si bien con notables variaciones en su sensibilidad.** A cualquier edad pueden enfermar, aunque **los lechones con inmunidad calostrual o los adultos que hayan soportados reiteradas infecciones subclínicas desarrollan altos niveles de resistencia a las formas agudas.**

Situaciones inmunodepresoras de toda índole predisponen y desencadenan la enfermedad. Desde enfermedades, en especial aquellas que son inmunodepresoras, como el síndrome reproductivo y respiratorio porcino, intoxicaciones por aflatoxinas o las parasitosis, a estados de debilidad momentánea u orgánica como los causados por vacunaciones, dietas deficientes (alimentación pobre, cambios bruscos de dieta, fórmulas excesivamente grasas), consanguinidad, la concurrencia de condiciones ambientales que pueden catalogarse como estresantes (transportes prolongados, microclima muy húmedo y cálido, tiempo caluroso) **convierten al mal rojo en una enfermedad en cierto modo factorial.**

Estos factores pueden ser los desencadenantes de una multiplicación activa de *E. rhusiopathiae* en animales portadores (ciclo endógeno) que expresan clínicamente la enfermedad, eliminando en este caso ya como enfermos gran cantidad de bacilos al medio externo (ciclo exógeno) provocando el contagio masivo en los cerdos con los que conviven.

En su capacidad patógena difieren entre sí tanto los serotipos como las cepas de *E. rhusiopathiae*. La mayor parte de las cepas adscritas a los serotipos 1a y 1b causan enfermedad y se asocian a formas septicémicas. Las clasificadas N resultan poco patógenas, y a lo sumo originan procesos artríticos. Mientras que el serotipo 2 ocupa un estado intermedio y causa formas agudas cutáneas y crónicas. Entre los serotipos conocidos, el 2 y 1a, además de ser los más patógenos, también son los aislados con mayor profusión en el cerdo.

El contagio se produce por vías muy diferentes: oral, percutánea, nasal e incluso venérea, aunque normalmente se produce mediante la ingestión de agua y alimentos contaminados, y en menor medida por infección de heridas de la piel y por picadura de insectos hematófagos nutridos de sangre bacilífera de enfermos. Menos frecuente resulta la transmisión aerógena y a través del semen.

El mal rojo es una enfermedad **típicamente endémica con brotes epidémicos**. Su prevalencia, en extremo variable, está ligada tanto a la patogenicidad de la cepa como los factores determinantes de la contagiosidad y de la resistencia individual.

Patología

Junto a las infecciones inaparentes (animales portadores) se expresan clínicamente formas septicémicas, cutáneas de carácter urticárico, y crónicas. **La puerta de entrada suele situarse en las estructuras linfoides del tracto digestivo (amígdalas, válvula ileocecal, placas de Peyer), pero también en otros tejidos del sistema digestivo y respiratorio, o en la piel erosionada.**

Forma septicémica

En las infecciones de carácter agudo sólo un lapso de 12-24 horas separa la invasión local y la diseminación sanguínea por todo el organismo, incluyendo los órganos diana para su asentamiento crónico (articulaciones, endocardio, endotelio vascular). El germen desarrolla una vida intracelular en neutrófilos e histiocitos, a los que incluso destruye. La principal defensa estriba en un activo sistema retículo-endotelial e histiocitario. **La acción patógena de *E. rhusiopathiae* se centra en el territorio vascular. Sobre todo en los capilares y vénulas aparecen trombos, edema del endotelio y acúmulo monocitario sobre la pared de estos. Consecuencia inmediata de este proceso es la infiltración fibrinosa y celular y necrosis isquémica de los tejidos perivascuales. Esta reacción generalizada de coagulopatía deriva hacia un estado de shock que resulta mortal en los cursos sobreagudo y agudo.**

Por mediación de una neuraminidasa, producida en mayor cantidad por las cepas más patógenas, *E. rhusiopathiae* rompe los puentes α -glucosidos del ácido N-acetilneurámico (importante mucopolisacárido presente en la membrana celular). **Esta acción defectiva contribuye a la formación en exceso de fibrina** (trombos hialinos, infiltrados perivascuales, acúmulos proliferativos), **la reducción de la viabilidad tanto de los eritrocitos** (baja concentración de hemoglobina, anemia, hemólisis) como de **leucocitos** (leucopenia, inmunodepresión) y **trombocitos** (trombocitopenia, coagulopatía), y a la desaparición de mucina (y con ella su efecto protector). Además, todo parece indicar que **esta enzima facilita la penetración intracelular de la bacteria**. Las enzimas lisosomales de los fagocitos contribuyen también a la necrosis tisular. **Con la aparición de la inmunidad humoral, que incorpora anticuerpos neutralizantes de la enzima neuraminidasa, el germen se acantona en órganos de naturaleza linfoide así como en las articulaciones y el endocardio.**

El período de incubación suele ser corto (3 a 5 días), en ocasiones menos, y a veces hasta una semana.

La forma septicémica cursa con carácter agudo (o sobreagudo y subagudo). El síndrome febril siempre es acusado (42° a 43° C), abatimiento, marcha rígida (artritis), pérdida de apetito, taquicardia, disnea, en muchos casos conjuntivitis mucosa, congestión de las mucosas, ligero estreñimiento y a veces, más tarde, diarrea.

Hacia las 24-36 horas del inicio pueden hacer su aparición eritemas cutáneos, rojo claros y más tarde oscuros, que no sobresalen, de extensión no bien delimitada, y que desaparecen momentáneamente a la presión. La dermatitis es profusa en las regiones internas (axilar, inguinal, abdominal). **La evolución suele ser fatal y en no más de 12-36 horas, con signos premortem de intenso edema pulmonar (insuficiencia respiratoria y cianosis), hipotermia y debilidad.**

En un brote de mal rojo, los primeros casos clínicos suelen ser **sobreagudos**, mortales sin apenas otra sintomatología (también se le conoce como “mal rojo blanco” por no llegarse a presentar los eritemas). En las circunstancias actuales, debido en gran medida a las quimio e inmunoprofilaxis en masa, suelen también ser frecuentes las formas septicémicas **de curso subagudo**, presentando una fenomenología clínica poco expresiva (inapetencia, adinamia y fiebre moderadas), de evolución normalmente benigna y más prolongada (5 a 7 días). En muchos de estos animales, curados en apariencia o no, se inician otras formas de mal rojo.

Las alteraciones morfológicas no se diferencian de otras septicemias bacterianas. Aparte de las lesiones cutáneas, todas las vísceras se muestran congestivas. El bazo y los ganglios linfáticos están agrandados, tumefactos e hiperémicos. En los riñones aparecen petequias subcorticales. Las mucosas gástrica, intestinal en sus primeros tramos y vesical existe una inflamación catarral a hemorrágica. En algunas serosas así como a nivel del epicardio y endocardio se observan sufusiones hemorrágicas.

Lesiones vasculares ocurren en todo el organismo: trombos hialinos fácilmente observables en capilares y pequeñas vénulas, necrosis de la pared vascular e infiltrado perivascular serofibrinoso y celular (monocitos y macrófagos y escasos neutrófilos). Las papilas del corion dérmico muestran necrosis e intensa reacción vascular. En las estructuras linfoides se nota una reacción hiperplásica junto a hemorragias e hiperemia.

Forma cutánea o urticariforme

Una infección cutánea por cepas de moderada capacidad patógena en cerdos parcialmente inmunes puede conducir a formas exclusivamente dérmicas de mal rojo. La forma urticariforme o urticante, patognomónica del mal rojo en el cerdo pero con tendencia a ser cada vez menos frecuente, se caracteriza por la aparición de pápulas sobre todo en la cara externa de las extremidades posteriores, zona dorso-lumbar, espalda y en las orejas, y en ocasiones por todo el cuerpo. Estas ronchas son redondas o poliédricas ("lesión de diamante"), de 5 a 6 cm de diámetro, bien delimitadas y ligeramente sobresalientes, de color rojo cada vez más oscuro, calientes, escasamente dolorosas y tendentes a confluir cuando son muy abundantes.

Las manifestaciones generales se asemejan a las de la forma septicémica aunque menos intensas. Al final surgen vesículas que se transforman en costras. **En 8 a 10 días evolucionan hacia la curación, salvo agravamientos hacia formas septicémicas o complicaciones sépticas que dan lugar a dermatitis crónicas.**

Formas crónicas

El **mal rojo crónico** causa alteraciones, sobre todo articulares, a veces endocárdicas y en raras ocasiones cutáneas, como evolución de forma agudas septicémicas y dérmicas o como expresión de una infección localizada primaria. **Para el desarrollo de las formas crónicas de mal rojo se hace preciso la existencia de situaciones predisponentes en los tejidos articular, endocárdico y cutáneo, que bien puede deberse a la persistencia tanto de antígenos de *E. rhusiopathiae* como de depósitos de fibrina.** Ambos son difíciles de eliminar, por tratarse de territorios pobremente vascularizados, en el caso de las articulaciones, o con problemas patológicos de vascularización causados por la propia infección, y por insuficiente cantidad de activadores del plasminógeno respectivamente.

La **artritis crónica** comienza con una **sinovitis aguda** en la que hay abundancia de gérmenes. Más tarde, la presencia del agente se hace más rara hasta resultar imposible su detección; aunque no así sus antígenos, presentes en los infiltrados fibrinosos (la curaciones espontánea de una artritis crónica se debe a la eliminación del germen y de sus antígenos). En concurrencia, la respuesta inmune local es notable (abundantes células mononucleadas

inmunocompetentes infiltradas en la membrana sinovial, y en el líquido sinovial elevadas tasas de anticuerpos superiores incluso a las de la sangre.

Tanto las alteraciones proliferativas como las erosivas crónicas de la superficie articular responden a una causalidad inmunopatológica. Los inmunocomplejos no intervienen decisivamente. Sin embargo, parece que los condrocitos portadores de antígenos de *E. rhusiopathiae*, interactúan con linfocitos T, quienes, así activados, penetran en la matriz articular causando su necrosis mediante citocinas (IL 1) y factores de tumor y necrosis (α -TNF). **En esencia se produce: hipertrofia vellosa de naturaleza fibrinosa sobre la membrana sinovial, necrosis del cartílago articular, e incremento del fluido sinovial,** en especial en las de las extremidades; todo lo cual justifica las manifestaciones de **dolor, hinchazón y renuencia a caminar.**

Los animales pierden apetito, adelgazan, retrasan su crecimiento y en los casos graves mueren. Al principio la inflamación es aguda (articulación hinchada y caliente, dificultad en la estación, cojeras, y dolor exteriorizado por posturas antiálgicas, evitando apoyar la extremidad afectada y renuencia y chillidos al caminar. Luego, **en estado crónico, persiste el engrosamiento local, aunque carente de tumefacción, y la dificultad en la marcha se asocia a rigidez por anquilosis de los miembros.**

En la necropsia se aprecia engrosamiento del tejido conectivo periarticular, hiperemia e hiperplasia vellosa de la membrana sinovial, deformación de la superficie articular y erosiones del cartílago, y abundante líquido articular turbio y serohemorrágico. Las artritis vellosa de deba a una hiperplasia fibrosa con intenso acúmulo de células plasmáticas y otras mononucleares.

La **forma endocardítica** puede tardar meses en desarrollarse o por el contrario se manifiesta como secuela de cuadros septicémicos aparentemente curados. Pero en la mayoría de los casos, los menos graves, suele pasar desapercibida y se detecta como hallazgo de matadero. **A partir de las lesiones cardíacas agudas (infartos de miocardio, endocarditis, necrosis valvulares, vasculopatías), en las que persiste inicialmente el germen, tienen luego lugar el desarrollo de endocarditis proliferativas, asentadas predominante a nivel valvular.**

Los casos **graves se exteriorizan clínicamente mediante disnea, taquicardia perceptible mediante palpación y cianosis de esfuerzo; hay pérdida de peso aunque el apetito no se afecte notablemente** A veces se notan accesos febriles de moderada intensidad, y tras varias semanas de padecimiento acontece la muerte por colapso. La víscera muestra **endocarditis proliferativa en forma de vegetaciones fibrosas asentada en las válvulas, sobre todo en la mitral, y en zonas próximas,** tan voluminosas que llegan a estenotar la comunicación con las venas pulmonares y la arteria aorta. Las lesiones responden a una gran hiperplasia fibrosa, infiltración celular y fibrosa perivascular, degeneración endotelial y trombos.

Poco frecuente resulta **la dermatitis necrótica.** La piel del rabo y las orejas, a veces también de la cabeza y la porción distal de las extremidades, y ocasionalmente del dorso, **inicialmente inflamada, se muestra fría, seca e insensible, llegándose a desprender como consecuencia de la necrosis.** Grandes costras recubren las lesiones hasta su total curación, pero los animales quedan muy delgados.

Diagnóstico

Diagnóstico clínico. Debe sospecharse mal rojo al concurrir los hechos siguientes: Ausencia o deficiencias en el plan vacunal. Muertes súbitas en cerdos de más de más 10-12 semanas con fiebre muy alta y eritemas dérmicos. En adultos, cuadros subagudos febriles y agudos (fiebre elevada, abortos, repetición de celos), a veces con lesiones cutáneas de

"diamante" y frecuentes artritis (claudicaciones, dolor e hinchazón articulares). Con los días se producen aparentes recuperaciones, pero luego aparecen artritis crónicas, cianosis, insuficiencias cardio-respiratorias y necrosis dérmicas.

La autopsia revela lesiones de septicemia hemorrágica, áreas violáceas en la piel, esplenomegalia, hemorragias en riñón, ganglios linfáticos, pleura y corazón, y, en casos crónicos, artritis proliferativa y necrótica así como casos aislados de endocarditis valvular. **El diagnóstico diferencial se debe establecer con otras enfermedades rojas como las pestes porcinas -clásica y africana-, Pasteurellosis con presencia de cuadros neumónicos, salmonelosis (cuadros tíficos y digestivos predominantes).**

Diagnóstico microbiológico: La confirmación etiológica se realiza mediante aislamiento de *E. rhusiopathiae* a partir del bazo, tonsilas, ganglios, riñones y líquido sinovial. El cultivo se hace en medios rutinarios (agar sangre). La identificación se realiza mediante pruebas bioquímicas. También es de utilidad la inmunofluorescencia sobre frotis o cortes de bazo. Recientemente, se ha puesto a punto una PCR.

Diagnóstico inmunológico: De los diversos métodos aplicados para evidenciar anticuerpos de *E. rhusiopathiae*, los de aglutinación, difusión en gel de agar, hemaglutinación y ELISA son los más útiles, pero no para diagnosticar el mal rojo septicémico, por apenas inexistencia de anticuerpos, ni los casos crónicos, en los que la serología es difícil de interpretar por la alta prevalencia de portadores, sino para conocer el nivel inmunitario de una población y para evaluar el poder protector de las vacunas.

Control

El **tratamiento** resulta eficaz sólo en los casos agudos abordados al inicio de la enfermedad. La seroterapia (suero hiperinmune, normalmente de caballo), aunque en la actualidad en desuso, resulta con mejores resultados por vía endovenosa que intraabdominal o subcutánea (a dosis respectivas de 5, 7 y 10 ml / 10 kpv). La inmunidad pasiva persiste dos semanas. Debe combinarse con la antibioterapia.

El antibiótico de elección es la penicilina, tanto por su intenso efecto antimicrobiano como por no existir resistencias frente a *E. rhusiopathiae*. **Se usan penicilinas de acción inmediata (doble dosis diaria de 20.000 u / kpv) asociadas a penicilinas de acción prolongada (penicilina benzatina, 100.000 - 200.000 u).** En empleo único de estas últimas puede que cause recidivas, por lo que en la actualidad se trata con **amoxicilina**. Se conocen resistencias frente a eritromicina y tetraciclina y efecto escaso o nulo de la gentamicina y el trimetoprim-sulfametoxazol. La antibioterapia local reduce las artritis agudas, pero no así las crónicas.

Con carácter preventivo el suero se emplea para proteger a los lechones (2'5 u / 10 kpv) y a los cerdos cohabitantes con los enfermos. A los animales en riesgo se puede realizar una quimioprofilaxis en masa con penicilina. Tres a cuatro semanas después de concluido el brote, se lleva a cabo la inmunización de todos los animales.

El control de un brote de mal rojo, debe también acompañarse de estrictas medidas segregacionistas con los enfermos y de desinfección y aislamiento de las naves afectadas, reiterada desinfección general y eliminación de enfermos crónicos.

Inmunoprevención

Bacterinas. Deben elaborarse a partir de cepas (generalmente del serotipo 2) altamente protectoras frente a las infecciones de los serotipos patógenos (1a, 1b y 2, normalmente). Son formoladas y llevan moduladores de la inmunidad (gel de aluminio, adyuvante oleoso).

La farmacopea ofrece vacunas inactivadas mixtas de *E. rhusiopathiae* con otros agentes (*E. coli*, *P. multocida*, *B. bronchiseptica*, *Parvovirus*). No existe interferencias entre las respectivas respuestas específicas y el efecto protector frente al mal rojo tampoco se ve alterado.

Las bacterinas mantienen su validez hasta un año, no encierran peligro alguno para el manipulador, necesitan dos semanas para desarrollar una inmunidad plenamente protectora, que dura 2 a 3 meses en caso de una única dosis y 4-6 meses tras una segunda aplicación.

La pauta vacunal que se recomienda incluye:

- **Reproductoras: 10 días postpartum (mixta con parvovirus)**
- **Verracos: cada 6 meses**
- **Primerizas: dos dosis antes de cubrición (parvovirus+mal rojo)**
- **Lechones:**
 - **90 días de vida, revacunación a las 3-4 semanas**
 - **En ibérico dosis de recuerdo cada 4 meses**

Vacunas atenuadas. La atención estable del poder patógeno para el cerdo de una cepa de *E. rhusiopathiae* se logra mediante pases en conejo, ratón, huevo embrionado, o en medios de cultivo con acridina y acriflavina. La vacuna se administran por vía subcutánea (en tal caso puede adsorberse en adyuvantes de la inmunidad), por vía oral (en el agua de bebida) e incluso mediante nebulización (a temperatura ambiental inferior a 25° C).

Estos preparados deben mantenerse liofilizados y en frío hasta su aplicación. Tras su entrada oro-nasal crean un bloqueo en las amígdalas que impide la posterior fijación de cepas de campo. Inducen una inmunidad celular elevada además de humoral, con protección eficaz, con una dosis, desde el séptimo día hasta un mínimo de 6 meses e incluso 9 a 11 meses en la práctica totalidad de los animales vacunados, Siendo condición previa la ausencia de inmunidad previa, incluso calostrual, suspender toda quimioprofilaxis antimicrobiana al menos 8 a 10 días antes y un estado sanitario general bueno. Esta vacuna no debe administrarse a cerdos de edad inferior a 3 meses, por interferirse con la inmunidad calostrual, ni a verracos y gestantes porque pueden afectarse su capacidad espermatogénica y causar mortalidad embrionaria-perinatal, ni por supuesto a enfermos o sospechosos. En España actualmente no se utilizan.

Ya sean bacterinas o vacunas atenuadas, la respuesta protectora varía en función de la cepa empleada, la concentración bacteriana y el tipo de modulador de la inmunidad, de la vía de aplicación y de la pauta vacunal. Con la finalidad de evitar el surgimiento de mal rojo clínico se hace preciso conjugar la inmunización con medidas de carácter general.

Condiciones correctas de aislamiento, albergue, manejo, nutrición e higiene contribuyen tanto a reducir el riesgo de brotes de mal rojo si el ambiente está contaminado, como, en su caso, a propiciar una inmunogenicidad vacunal más intensa, duradera y colectiva.

Erradicación

Múltiples circunstancias epidemiológicas (pluralidad de especies portadoras, alta frecuencia de cerdos y granjas infectadas, persistencia crónica e inaparente de la infección porcina, reservorio ambiental, dificultad de eliminar la infección mediante vacunas y tratamiento hacen poco viables las medidas de erradicación.