

# Capítulo 10

## Enfermedades producidas por Yersinias

*Irene del Carmen Pena*

### Introducción

De las especies conocidas del género *Yersinia*, tres son patógenas para el hombre: *Yersinia pestis*, *Y. enterocolítica* y *Y. pseudotuberculosis*. Estas últimas producen enfermedades de carácter zoonótico, afectan a roedores, cerdos, aves y a una amplia variedad de especies animales, siendo el ser humano un hospedador accidental de la infección. *Y. pestis* es el agente etiológico de la Peste, considerada una de las enfermedades más devastadoras de la historia, *Y. enterocolítica* es responsable de cuadros gastroentéricos secundarios a la ingestión de agua o alimentos contaminados y suele afectar más a niños. *Y. pseudotuberculosis* produce, en el hombre, cuadros de tipo entérico con características clínicas similares a la anterior.

En el presente capítulo se describen las tres enfermedades de importancia zoonótica.

### Peste

#### Definición

La peste es una enfermedad infecciosa, bacteriana, aguda, de carácter zoonótico, causada por la bacteria *Yersinia pestis*. Afecta principalmente a roedores, quienes pueden transmitirla a otros mamíferos y accidentalmente al ser humano. Circula principalmente entre roedores y otros animales pequeños, existiendo áreas con focos naturales en varias partes del mundo. Se presenta en tres formas: bubónica, neumónica y septicémica. Se considera una de las zoonosis reconocidas más antiguas y una de las enfermedades bacterianas más agresivas y potencialmente letales. Su reservorio permanente son roedores salvajes. Se transmite al hombre principalmente a través de la picadura de la pulga de la rata, aunque el ser humano también puede adquirir la enfermedad por contacto directo o indirecto con animales enfermos, por inhalación de gotitas aerosolizadas de una persona infectada con la forma neumónica y, más raramente, por ingestión de materiales infecciosos. Los conejos, las liebres, los carnívoros silvestres y los gatos domésticos pueden ser fuente de infección para los seres humanos.

## Sinonimias

Peste negra, peste bubónica, muerte negra, peste pulmonar, peste septicémica, fiebre pestilencial, gran pestilencia.

## Etiología

El género *Yersinia*, perteneciente a la familia *Enterobacteriaceae*, incluye once especies, de las cuales los patógenos humanos más frecuentes son *Yersinia pestis*, *Y. enterocolítica* y *Y. pseudotuberculosis*. Las restantes se pueden considerar como patógenos oportunistas.

*Yersinia pestis* es el agente etiológico de la peste. Este microorganismo morfológicamente se presenta como bacilo o cocobacilo, es Gram negativo y presenta una típica coloración bipolar con las tinciones de Giemsa y Wright. Mide de 0,5 a 0,8 µm de diámetro y 1 a 3 µm de longitud. Es aerobio y anaerobio facultativo. Es inmóvil, capsulado, no esporulado, fermenta glucosa, xilosa, manitol y maltosa, pero no lactosa ni sacarosa; es oxidasa negativo y catalasa positivo; es indol negativo; reduce nitratos; es lisina y ornitina decarboxilasa negativa; hidroliza la esculina, pero no la urea y gelatina.

Desarrolla en medios para enterobacterias, como el agar Mc Conkey, y en el agar sangre, en el cual no produce hemólisis.

En base a la capacidad de fermentar glicerol y convertir nitratos en nitritos, se distinguen tres biovariedades de *Y. pestis*: *Antiqua* (1ra pandemia, fermenta glicerol y convierte nitratos en nitritos), *Medievalis* (2da pandemia, fermenta glicerol, no convierte nitratos en nitritos) y *Orientalis* (3ra pandemia, no fermenta glicerol y convierte nitratos en nitritos).

En los hospedadores infectados esta bacteria se comporta como patógeno intracelular facultativo. La presencia de una cápsula glucoproteica le confiere la capacidad de evadir la fagocitosis, en tanto su capacidad antigénica está dada por la presencia de la fracción antigénica capsular, antígeno capsular o fracción 1 (F1), la que elabora de manera óptima a 37 °C. Su pared celular está compuesta por un lipopolisacárido capsular (LPS), donde residen sus propiedades antigénicas y endotóxicas. En su citoplasma posee 3 plásmidos que vehiculizan los genes de virulencia relacionados con la enfermedad. Presenta asimismo otros factores de virulencia tales como exotoxina, invasina, bacteriocina, coagulasa, fibrinolisisina, sideróforo, etc.

*Y. pestis* es un agente bacteriano de la guerra microbiológica.

## Epidemiología

Los seres humanos contraen la peste de manera accidental al introducirse en el ambiente natural donde se mantiene el ciclo zoonótico (selvático o rural) de peste, ya sea durante una epizootia, o después de ella, o bien por la introducción de roedores silvestres o sus pulgas infectadas en el hábitat de las personas. La infección de roedores comensales y sus pulgas

puede ocasionar una epizootia en las ratas domésticas y la consiguiente epidemia de peste bubónica transmitida por las pulgas, motivo por el cual la prevención y las medidas de control van encaminadas a la disminución y el control de los roedores y sus pulgas.

Durante los brotes de peste de roedores, muchos animales mueren y sus pulgas hambrientas buscan otras fuentes de sangre donde alimentarse para sobrevivir. Así las personas y los animales que viven o visitan lugares donde recientemente se ha producido un brote de peste, corren el riesgo de contraer la enfermedad.

Los seres humanos también pueden infectarse directamente, al ingresar las yersinias en su organismo a través de lesiones en la piel o al tener contacto con roedores, conejos o carnívoros salvajes infectados.

Los gatos domésticos son susceptibles a la peste y tienen importancia epidemiológica en la transmisión de la enfermedad, debido a que al ser infectados por ingestión de roedores muertos de peste o por picadura de pulgas infectadas, se enferman y pueden transmitir la peste directamente a las personas con las que tienen contacto, ya sea por mordeduras, rasguños o gotitas respiratorias.

Por otra parte, tanto los perros como los gatos pueden llevar a los hogares pulgas infectadas con peste. Así mismo, la inhalación de las gotitas expulsadas al toser una persona o animal infectado de peste neumónica, especialmente gatos domésticos, puede producir la transmisión de la enfermedad.

La transmisión interhumana indirecta por ectoparásitos humanos (*Pulex irritans* y *Pediculus humanis*) es rara pero posible, y se ha observado en ambientes muy infestados en áreas andinas. También puede haber transmisión interhumana por contacto directo con tejidos infectados o aerosoles de un paciente afectado con la forma pulmonar, situación que a veces provoca epidemias peligrosas de rápida propagación.

El microorganismo puede permanecer viable varias semanas en agua, harinas y granos húmedos, pero es destruido por la exposición a la luz solar durante varias horas.

Las pulgas pueden permanecer infectantes durante meses si existen condiciones propicias de temperatura y humedad.

## **Reservorios y vectores**

El reservorio natural de peste lo constituyen los roedores silvestres, considerándose como hospedadores de mantenimiento a especies de roedores poco susceptibles, que si bien se infectan, no mueren a causa de la enfermedad, y por lo tanto, contribuyen a mantener el agente etiológico en la naturaleza. A su vez los depredadores naturales de estos roedores se infectan por ingestión de sus víctimas o por picadura de sus pulgas. El principal vector biológico de peste silvestre es la pulga de la rata *Xenopsylla cheopis*. La perpetuación de la peste depende del reservorio constituido por el trinomio *Y. pestis*, *roedore* y *pulgas* en los focos naturales.

## Ciclos y modos de transmisión

Epidemiológicamente se pueden considerar los siguientes ciclos bioecológicos de peste:

**Ciclo enzoótico epidémico (Peste Silvestre o selvática):** ocurre entre roedores silvestres, hospedadores naturales de peste, y sus pulgas, y especies de roedores moderadamente resistentes.

**Ciclo enzoótico epizootico (peste rural):** incluye la transmisión de peste entre roedores y lagomorfos, especies silvestres tales como conejos, marmotas, ardillas y ratones sensibles a la enfermedad. Una vez que estas especies mencionadas adquieren la peste, frecuentemente mueren y las pulgas que los parasitan buscan otros hospedadores en los que alimentarse, propagando así la enfermedad. Alternativamente, pequeños carnívoros silvestres y gatos salvajes o domésticos, pueden contraer la infección por ingestión de cadáveres de roedores silvestres infectados, o por la picadura de sus pulgas infectadas. El ser humano puede participar accidentalmente de este ciclo al penetrar en zonas con focos silvestres de peste, como puede ser el caso de labradores, cazadores, excursionistas, etc., quienes pueden contraer la infección por la picadura de pulgas infectadas, o bien por contacto con animales enfermos o muertos de peste, dando lugar a la aparición de casos de peste humana silvestre o rural.

**Ciclo urbano o domiciliario (peste urbana):** ocurre cuando las pulgas infectadas, provenientes de roedores silvestres involucrados en las epizootias, transmiten la infección a ratas y roedores comensales y sus pulgas. A su vez estas pulgas pican al hombre produciendo peste bubónica primaria y peste neumónica secundaria, ya sea como casos aislados o como brotes de la enfermedad.

## Distribución geográfica

La peste aún es endémica en muchos países y persisten focos naturales de infección en África, ex Unión Soviética, América del Norte y del Sur, y Asia. Su distribución coincide con la distribución geográfica de sus reservorios, los que se encuentran en todos los continentes, excepto en Australia. La peste ocupa una ancha franja que abarca climas tropicales, subtropicales y templados. Ha habido epidemias de peste en África, Asia y América del Sur, pero desde la década de 1990, la mayoría de los casos en seres humanos se han concentrado en África. La peste es endémica en China, India, Mongolia, Myanmar, República Democrática Popular Laos y Vietnam. En América hay focos activos de peste en 5 países: Perú, Bolivia, Brasil, Ecuador y Estados Unidos. Los casos humanos que se producen en América Latina, por lo común, ocurren en poblaciones rurales que viven en situación de extrema pobreza y precarización y permanecen confinados a áreas con focos de peste en estos países.

En el mundo, actualmente los tres países más endémicos son Madagascar, la República Democrática del Congo y el Perú. La peste no es endémica en Europa ni Oceanía.

Cada biovar de *Y. pestis* presenta una distribución particular. Así el biovar *Antiqua* está presente en África y Asia Central, el biovar *Medievalis* se observa en Asia Central, y el biovar *Orientalis*, causante de la última pandemia, se encuentra distribuido por casi todo el mundo.

## ***Yersinia pestis* en el hombre**

En el ser humano la infección por *Y. pestis* puede manifestarse en tres formas diferentes: peste bubónica, peste neumónica o pulmonar y peste septicémica, siendo los signos y síntomas iniciales de la enfermedad, en sus tres formas de presentación, de carácter inespecíficos, tales como fiebre, escalofríos, malestar general, mialgias, náuseas, postración, cefaleas y dolor de garganta.

### **Peste bubónica**

Es la forma clínica de presentación más común. Los síntomas aparecen súbitamente, en general después de un período de incubación de 3 a 7 días. Estos incluyen: fiebre alta de 39,5<sup>0</sup> C a 41<sup>0</sup> C de inicio repentino, a menudo acompañada de escalofríos. El pulso puede presentarse rápido y filiforme y puede aparecer hipotensión. Hay inflamación dolorosa de los ganglios linfáticos (bubón) que aparece al mismo tiempo que la fiebre, o un poco después. Los bubones se localizan mayormente en las regiones inguinal, axilar o cervical, afectando principalmente los ganglios linfáticos femorales e inguinales, seguidos de los axilares, cervicales y otros. Los ganglios afectados suelen ser muy dolorosos y de consistencia firme a la palpación, rodeados de edema notable y, durante la segunda semana de evolución de la enfermedad, pueden supurar. La piel situada por encima de los bubones suele aparecer lisa y enrojecida, y por lo general no presenta calor. A veces aparece en el lugar de la picadura de la pulga, se aprecia una lesión cutánea primaria, que puede ir desde una vesícula pequeña con leve linfangitis local hasta una escara. Otros síntomas que acompañan este cuadro son: postración y hepatoesplenomegalia dolorosa, escalofríos, malestar general, mialgias, cefaleas intensas y convulsiones, pudiendo el paciente encontrarse agitado, delirante, confuso y falto de coordinación. También se pueden presentar mareos, náuseas y vómitos. Si el paciente no es tratado a tiempo, la forma bubónica puede evolucionar a la forma septicémica y/o pulmonar secundaria, con alta mortalidad.

El ser humano puede también adquirir la infección por ingestión, y en este caso se desarrolla una faringitis grave y amigdalitis, con inflamación de los ganglios linfáticos del cuello y submandibulares.

### **Peste pulmonar o peste neumónica**

Cuando *Y. pestis* es inhalada se produce la peste pulmonar primaria. La forma secundaria se produce por diseminación de las yersinias por vía sanguínea a partir de una forma bubónica primaria. La peste neumónica primaria tiene un período de incubación de 2 a 3 días luego de

los cuales los síntomas aparecen súbitamente. Estos son: fiebre alta, escalofríos, taquicardia y cefalea que puede llegar a ser intensa. Aproximadamente en el término de 24 horas aparece tos intensa, seca al inicio y luego productiva. El esputo inicialmente mucoso, comienza rápidamente a ser sanguinolento, de color rosado o rojo brillante y espumoso. Se presenta taquipnea y disnea y se pueden presentar otros síntomas tales como dolor pleurítico en el pecho, náuseas, vómitos, diarrea y dolor abdominal. Esta forma de la enfermedad es rápidamente mortal, con disnea, estridor y cianosis, que culminan en insuficiencia respiratoria y colapso circulatorio. El curso es muy rápido y la mayoría de los afectados mueren en el término de 48 a 72 horas. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) de los tres tipos de peste que hay, la neumónica es la más letal ya que puede producir la muerte del paciente en el término de 24 horas.

La peste pulmonar puede propagarse de persona a persona por vía aérea, por inhalación de bacterias aerosolizadas, suspendidas en las gotas minúsculas que se forman en las vías respiratorias de una persona o animal afectado con esta forma de la enfermedad. Para que esta forma de transmisión sea efectiva se requiere que la persona susceptible esté en contacto estrecho y directo con una persona o animal enfermo. Así mismo se puede presentar peste pulmonar secundaria a una forma bubónica si la persona afectada no es adecuadamente tratada.

### **Peste septicémica**

Por lo general aparece como una forma secundaria a partir de las formas bubónica o pulmonar, pero también puede presentarse en forma primaria cuando *Y. pestis* penetra al torrente sanguíneo, a través de heridas de la piel por picadura de pulgas infectadas o por contacto directo con material infeccioso. Esta forma de presentación de peste puede causar la muerte incluso antes de que se presenten síntomas. Estos, cuando se presentan, además de fiebre elevada y otros signos en común con la forma bubónica, aunque puede no presentarse afección ganglionar evidente, también incluyen dolor abdominal, diarrea, náuseas, vómitos, hipotensión arterial, fallo multiorgánico, epistaxis, petequias, hematuria, coagulación intravascular diseminada (CID) y signos neurológicos. El curso de la enfermedad suele ser rápido; si el paciente no recibe tratamiento adecuado evoluciona como una sepsis por gramnegativos, con shock endotóxico y muerte en un breve período de tiempo. La septicemia secundaria es similar, pero se origina de la peste bubónica diseminada.

### **Otras formas menos frecuentes de presentación**

**Peste menor:** Es una forma benigna de la peste bubónica, caracterizada por presentar fiebre, linfadenitis, cefalea y postración. Cura espontáneamente en el término de una semana. Se observa por lo general en personas que habitan en regiones donde la peste es endémica.

**Peste faríngea y meningea:** Son variantes que se observan con menor frecuencia.

## ***Yersinia pestis* en los animales**

*Y. pestis* afecta primordialmente a animales del orden *Rodentia*. Dentro de este orden infecta tanto roedores silvestres como domésticos y, en menor medida, a lagomorfos. En estos animales la infección se puede presentar como una enfermedad aguda, crónica o inaparente. El grado de susceptibilidad que manifiestan las diferentes especies de roedores y las poblaciones de una misma especie es variable. Así se ha observado que una población de un área con peste enzoótica presenta mayor resistencia que la de una región libre, lo que se atribuye a un proceso de selección natural evolutiva. Las ratas comensales o domésticas tienen alta susceptibilidad y durante las epizootias mueren en gran cantidad. Este es el caso de la rata negra (*Rattus rattus*). En los focos naturales, por el contrario, el grado de susceptibilidad es muy variado entre las diferentes especies, a punto tal que es necesario determinarlo en cada situación.

Más de 200 especies de mamíferos pueden ser infectados con *Yersinia pestis*. Entre los animales susceptibles a la peste puede mencionarse a camellos, asnos, mulos, ovejas, y cabras, especies en las que se han reportado casos esporádicos de peste.

El período de incubación es de 2 a 8 días. Los animales enferman de forma semejante al hombre con una forma pulmonar (forma séptica) y una forma bubónica, pudiéndose observar formas evolutivas crónicas, como así también curaciones espontáneas. Los síntomas principales son alteraciones del estado general, fiebre hasta 41,5° C, tos en la forma pulmonar y tumefacción de ganglios linfáticos superficiales en la forma bubónica.

En animales susceptibles que mueren de peste, la evolución de la enfermedad adquiere la forma de una septicemia hemorrágica. Las lesiones halladas varían con el curso de la enfermedad: en cursos agudos se observan bubones hemorrágicos y esplenomegalia, sin otras lesiones internas; en cursos subagudos los bubones se presentan caseosos y hay focos necróticos puntiformes en bazo, hígado y pulmones.

En los felinos, la peste se caracteriza principalmente por formación de abscesos, linfadenitis, fiebre y letargia, aunque también puede presentarse una neumonía secundaria, y en este caso, transmitir la infección por vía aerógena al hombre.

Los perros y otros carnívoros son, en general, poco susceptibles, aunque pueden presentarse excepciones individuales en el grado de susceptibilidad.

## **Patogenia**

Una vez que la pulga se alimenta con sangre de un hospedador infectado, *Y. pestis* pierde la cápsula en el interior del vector, penetra en intestino medio y se multiplica en forma logarítmica dentro del tracto gastrointestinal de la pulga, dando lugar al bloqueo del proventrículo. Esto se produce debido a que los bacilos se adhieren y multiplican sobre las espinas quitinosas del proventrículo. Cuando la pulga así infectada intenta alimentarse, la

sangre llega hasta la faringe pero no llega a distender el esófago, por lo cual la sensación de hambre de la pulga es constante y no consigue saciarse, por lo que continúa picando, y cada vez que lo hace, al bombear para succionar sangre, regurgita el contenido de su tracto gastrointestinal y desprende bacilos que se inoculan en la herida producida por la picadura al nuevo hospedador. Las pulgas “bloqueadas” pueden vivir de 3 a 5 días, lapso durante el cual pican vorazmente una y otra vez a un nuevo hospedador susceptible, amplificando así la transmisión de la enfermedad. Finalmente la pulga muere de inanición. La adhesión del bacilo se produce por medio de un coágulo de fibrina, formado a partir del fibrinógeno de la sangre, por acción de la tripsina secretada por la pulga y la coagulasa producida por el bacilo. La coagulación se produce a una temperatura óptima de 25° C, ya que cuando la temperatura es superior a los 27° C el coágulo se destruye por acción de dos factores fibrinolíticos que dependen de la temperatura, uno producido por el bacilo y otro por la pulga, y el bacilo es entonces eliminado.

Una vez que el hospedador susceptible es picado por una pulga infectada, *Y. pestis* penetra en el sistema linfático a través de los vasos linfáticos superficiales de drenaje de piel y tejido subcutáneo y migra a través de ellos hacia los nódulos linfáticos regionales. El organismo reacciona con una importante respuesta inflamatoria, que destruye la arquitectura ganglionar subyacente, y se produce la inflamación dolorosa de los nódulos linfáticos (bubones). Desde los ganglios linfáticos, *Y. pestis* puede diseminarse a través de la sangre. En el torrente circulatorio la mayoría de las yersinias acapsuladas son fagocitadas y destruidas por los polimorfos nucleares neutrófilos (PMNN). Pocos bacilos son captados por macrófagos tisulares, que no son capaces de destruir al bacilo y proporcionan un ambiente protegido para la síntesis de sus factores de virulencia, entre los cuales cabe mencionar al sistema Ysc (del inglés *Yersinia* secretion) que le permite a *Y. pestis* transferir al citoplasma del macrófago una serie de proteínas efectoras (denominadas Yop), las que son conducidas y ordenadas por proteínas chaperonas citosólicas denominadas con la sigla Syc (chaperonas específicas de Yop). Dichas proteínas efectoras inhiben la fagocitosis del macrófago, impiden la síntesis de diversas citoquinas y evitan la apoptosis celular. Por este mecanismo *Yersinia* asegura por un lado su supervivencia en el interior del macrófago, y por otro, su posterior multiplicación y desarrollo. *Y. pestis* se extiende así rápidamente a los ganglios linfáticos de drenaje, produciendo la forma bubónica, o puede multiplicarse masivamente en los macrófagos pulmonares dando lugar a la forma neumónica, o bien, puede diseminarse rápidamente por vía sanguínea y en horas alcanzar otros órganos, tales como bazo e hígado y dar lugar a la forma septicémica de la enfermedad. La acción tóxica sobre los vasos sanguíneos y la coagulación intravascular diseminada (CID) inducidas por el LPS provocan hemorragias y trombosis capilares, con fuerte cianosis superficial, dando lugar a las lesiones que dan el nombre de peste negra o muerte negra a la enfermedad.

## Diagnóstico

El diagnóstico de laboratorio es fundamental para la confirmación de los casos humanos y de las epizootias, así como para la vigilancia epidemiológica de la Peste.

Para establecer el diagnóstico de peste se deben tener en cuenta tanto los antecedentes epidemiológicos, como las manifestaciones clínicas y los exámenes de laboratorio. Se debe realizar el diagnóstico de peste en todo paciente febril que presente linfonódulos inflamados y dolorosos, y que haya estado expuesto a roedores. Debido a que las formas septicémica y pulmonar son clínicamente indistinguibles de otras infecciones, es esencial conocer si el paciente estuvo expuesto a roedores o en contacto con gatos.

El cultivo de aspirados de los bubones resulta diagnóstico en el 80% de los casos aproximadamente, el hemocultivo en la forma septicémica es casi siempre positivo y la radiología suele ser positiva aun antes de aparecer los síntomas en la forma neumónica.

**Muestras:** aspirado de bubones, sangre, esputo, y suero. El material aspirado de los bubones, y las muestras de esputo se debe colocar en recipiente estéril, empleando el medio de Cary-Blair para el transporte de la muestra; la muestra de sangre se debe colocar en un medio aerobio para hemocultivo, y el suero se debe recoger en tubos sin anticoagulante. La sospecha de peste debe ser correctamente aclarada en el protocolo para el laboratorio. Tanto las muestras clínicas de personas infectadas, como las muestras extraídas de roedores, pulgas y contactos deben ser manipuladas por personal altamente calificado y entrenado, bajo cabinas de bioseguridad en laboratorios de niveles 2 y 3 de bioseguridad.

**Examen microscópico y cultivo:** para realizar el examen microscópico directo, las muestras de aspirados de bubones se tiñen con Gram, Giemsa o Wright para observar la presencia de leucocitos alterados y cocobacilos Gram negativos que presentan una típica coloración bipolar, semejando en su morfología a un alfiler de gancho.

En contraste con otros miembros de la familia *Enterobacteriaceae*, en el laboratorio, *Y. pestis* crece lentamente y es bioquímicamente inactivo.

El medio de agar sangre al 6%, es el medio sólido estándar que se emplea para el cultivo de *Y. pestis*. En este medio *Y. pestis* crece como colonias translúcidas blanco-grisáceas. A las 24 horas de incubación, a 28° C, se observan colonias pequeñas semejantes a una cabeza de alfiler; a las 48 horas, las colonias miden aproximadamente 1 a 2 mm de diámetro y se presentan de color blanco- grisáceo y más opacas. No son hemolíticas.

El caldo de infusión cerebro corazón (caldo BHI), es el medio líquido estándar empleado para aislamiento primario y caracterización de *Y. pestis*. Esta última crece en este medio de forma característica, en los lados y fondo del tubo, en forma de pequeños acúmulos de células dando la apariencia de estalactitas, sin producir turbidez; el resto del caldo permanece claro. Luego de 24 a 48 horas de incubación a 37° C este crecimiento característico se observa si el tubo no se mueve, si se agita el crecimiento sedimenta en el fondo.

Las muestras de aspirados de los bubones se siembran también en un medio selectivo para enterobacterias, como por ejemplo, un agar Mac Conkey, y se incuban a 28° C durante 72 horas.

Si se trata de pulgas o muestras que se encuentren contaminadas, se prepara también un inóculo para la inoculación en ratones.

Debido a que se han reportado cepas con alguna resistencia a antibióticos, es conveniente realizar un antibiograma para determinar la sensibilidad a aminoglucósidos, trimetoprima-sulfametoxazol, tetraciclinas, doxiciclina y fluoroquinolonas.

Para la caracterización bioquímica la muestra apropiada son las colonias sospechosas de ser *Y. pestis* aisladas de cultivo puro. Como pruebas de identificación confirmatoria, se emplean, entre otras pruebas ya mencionadas, la fermentación de azúcares y decarboxilación de aminoácidos. Aunque *Y. pestis*, bioquímicamente, es notablemente inactivo, se realizan estas pruebas para su diferenciación con *Y. enterocolítica* y *Y. pseudotuberculosis*.

Para completar la identificación de los microorganismos se realiza la prueba de sensibilidad al bacteriófago específico de *Y. pestis* a temperatura de 37°C, así como a temperatura ambiente (22 a 25°C); inmunofluorescencia y estudio serológico de las cepas con anticuerpos específicos.

Ante la presencia de un caso índice (primer caso en una comunidad) que puede preceder un brote, se realiza el diagnóstico presuntivo rápido por inmunofluorescencia con material obtenido del bubón.

La confirmación definitiva de la presencia de *Y. pestis* se hace a través de cultivo, aislamiento e identificación de la bacteria, y la inoculación en animales de laboratorio (cobayos o ratones).

Para la confirmación de la infección por serología se deben obtener muestras de suero en fases tempranas y tardías de la enfermedad, a fin de observar la seroconversión, teniendo presente que las pruebas para determinar anticuerpos circulantes solo poseen valor retrospectivo en aquellos pacientes donde exista la duda de la enfermedad.

Actualmente pueden realizarse diagnósticos rápidos por técnicas de biología molecular, tales como PCR, o tiras reactivas para detectar antígenos de *Y. pestis* en los pacientes. Comercialmente hay disponible un test de ELISA que detecta anticuerpos contra el antígeno capsular F1. No obstante, el valor predictivo positivo de esta prueba es muy bajo en pacientes que no viven en zonas endémicas, por lo cual, ante un resultado positivo al test de ELISA, se debe realizar la confirmación por Western-blot.

## Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial de peste debe hacerse con tularemia, cuadros febriles que cursen con adenopatías, fiebre tifoidea, sífilis, paludismo, linfogranuloma venéreo y neumonía.

## Tratamiento

Un diagnóstico precoz y la rápida instauración del tratamiento antibiótico adecuado son esenciales para reducir las complicaciones y para la supervivencia del paciente afectado, ya que en ausencia de tratamiento, la peste puede provocar la muerte en poco tiempo.

El antibiótico de elección es la estreptomina administrada por vía parenteral, especialmente contra la peste neumónica. El tratamiento debe comenzarse precozmente y mantenerse durante 10 días como mínimo, o bien hasta pasados 3 o 4 días de la desaparición de la fiebre y la recuperación clínica del paciente. Las formas neumónica y septicémica siempre resultan mortales si no se comienza el tratamiento en las primeras 24 horas del inicio de la enfermedad.

Como tratamiento de segunda línea son eficaces la gentamicina, la doxiciclina, el florfenicol, las fluoroquinolonas y el trimetoprim-sulfametoxazol, con tratamientos especiales para casos en niños y mujeres embarazadas.

Para la terapia preventiva los antibióticos empleados de preferencia son las tetraciclinas, el cloranfenicol, o una de las sulfonamidas eficaces.

## Control y prevención

El objetivo final de las medidas de control y prevención es educar a la población, tanto de zonas enzoóticas/endémicas como de áreas libres de la enfermedad. Con el fin de garantizar que las personas tomen conciencia y tengan conocimiento de las áreas donde hay peste zoonótica activa, para que tomen las precauciones necesarias contra las picaduras de las pulgas y el manejo de los cadáveres en las zonas endémicas de peste, las campañas de divulgación deben centrarse en: las formas de transmisión, reservorios y vectores transmisores, la forma adecuada de eliminación de desechos de alimentos y basuras para evitar que los roedores obtengan alimento para su subsistencia, los primeros síntomas de la enfermedad, y la importancia de evitar el contacto directo con tejidos infectados o la exposición a pacientes con peste neumónica.

Se debe realizar el reconocimiento de los casos probables y seguimiento de los confirmados, con la correspondiente intervención médica e investigación de campo, tendientes a:

Identificar la fuente más probable de infección en el área donde la persona estuvo expuesta al agente etiológico, tratando de hallar zonas con gran número de pequeños animales muertos.

Implementar las medidas de saneamiento y control apropiadas para detener la exposición de las personas y animales susceptibles a la fuente de la infección.

Asegurar que la información acerca de las zonas con transmisión activa de peste, las características clínicas de la enfermedad y la definición de caso, llegue a los trabajadores de salud involucrados.

Verificar que los pacientes afectados estén recibiendo el tratamiento antibiótico y de sostén adecuado y que los suministros locales de antibióticos sean adecuados y suficientes para manejar la posible aparición de otros casos.

Poner en aislamiento riguroso a los casos sospechosos o confirmados de peste pulmonar, tratarlos con precaución y medidas de protección personal para evitar la inhalación de gotitas respiratorias, y administrar profilaxis antibiótica para los contactos cercanos a una distancia menor a 2 metros del paciente.

Dar tratamiento preventivo con antibióticos a toda persona que haya estado en contacto cercano con pacientes con peste neumónica, que pueda haber estado expuesta a pulgas infectadas por *Y. pestis*, que haya tenido contacto directo con fluidos o tejidos corporales de un animal infectado por *Y. pestis*, o que haya estado expuesta a materiales infecciosos durante un accidente de laboratorio.

Obtener muestras para diagnóstico de laboratorio y confirmación del agente e iniciar el tratamiento antibiótico específico sin esperar una respuesta definitiva del laboratorio.

**Medidas de vigilancia:** se deben llevar a cabo las investigaciones pertinentes para la identificación de los animales y especies de pulgas implicados en el ciclo enzoótico de la peste en la región, y desarrollar un programa de gestión ambiental con el fin de limitar la posible propagación de la enfermedad.

El primer paso ante la aparición de un brote de peste en una población humana, o ante una epizootia entre poblaciones de roedores comensales o selváticos, es el control del vector de la infección. Una vez que se logra reducir los índices de pulgas, recién se lleva a cabo el control de los roedores reservorios.

En las áreas donde la peste no es endémica, o durante períodos en que la peste no es activa en la población de roedores, tanto selváticos como comensales, las medidas de control de roedores pueden llevarse a cabo de forma independiente del control de la pulga.

En áreas con focos naturales de peste, como sucede en los países endémicos de América Latina, para conocer la circulación de *Y. pestis*, se mantienen programas de vigilancia continua empleando animales centinelas, como perros y otros animales domésticos, y se realiza la captura y pruebas de laboratorio en animales silvestres reservorios de la enfermedad.

La vigilancia activa a largo plazo en zonas con presencia de focos zoonóticos y una rápida respuesta en la implementación de las medidas tendientes a reducir la exposición durante los brotes de epizootias ha tenido éxito en la reducción de peste humana.

Es importante controlar las poblaciones de ratas en barcos, muelles y depósitos, mediante instalaciones a prueba de ratas, y fumigaciones periódicas; cuando sea necesario, se debe proceder a la exterminación de las ratas y de sus pulgas en embarcaciones, cargamentos, y contenedores, antes del embarque y al llegar a lugares donde la peste sea endémica.

En poblaciones donde abundan los ectoparásitos humanos es importante administrar tratamiento preventivo precoz a todos aquellos individuos que hayan estado en estrecho contacto con una persona con peste septicémica o neumónica, como así mismo realizar la eliminación de los ectoparásitos humanos, y la desinfección tanto de la ropa de cama como de las prendas de vestir infestadas.

**Otras medidas:** en áreas endémicas se deben destruir los nidos de roedores, limitar todo lo posible el acceso de roedores a las viviendas y al peridomicilio; realizar tratamiento para las pulgas a perros y gatos domésticos; evitar el contacto directo con cadáveres de roedores silvestres y manipular los gatos enfermos con precaución.

Aquellas personas que realicen actividades recreativas como excursionistas, acampantes, investigadores de campo que se dediquen a la investigación científica sobre la peste, deben evitar la manipulación de animales enfermos o muertos, como así mismo el contacto con madrigueras y nidos de roedores; deben emplear repelentes que contengan N, N-dietil-m-toluamida (DEET), tratar a las mascotas con insecticida, y emplear guantes de protección para manipular animales muertos.

Las muestras clínicas se deben manejar en laboratorios equipados con cabinas de bioseguridad clase 2, con guantes y mascarilla de protección; los aislamientos de *Y. Pestis* deben ser manipulados en laboratorios de clase 3.

Los profesionales veterinarios deben estar informados acerca del riesgo de peste en zonas donde se han diagnosticado casos. Deben emplearse guantes y gafas de protección al atender a un animal enfermo, y extremar las medidas de precaución, en especial evitar la inhalación de partículas infectadas al tener contacto con gatos enfermos, gatos febriles con ganglios linfáticos agrandados, abscesos infra mandibulares y neumonía.

**Vacunación:** Existe una vacuna preparada con bacterias muertas por calor que confiere cierta protección contra la peste bubónica, pero no contra la forma neumónica primaria. Requiere la aplicación de múltiples dosis, con un intervalo de uno a tres meses entre la primera y la segunda dosis, aplicar una tercera dosis cinco a seis meses después, y aplicar dosis de refuerzo cada seis meses si persiste la exposición de alto riesgo. Luego de la tercera dosis de refuerzo, los intervalos entre las dosis pueden ampliarse a uno o dos años.

En el pasado, las vacunas contra la peste fueron ampliamente utilizadas. Actualmente, debido a la aparición de antibióticos eficaces, el interés por la vacunación ha disminuido. No se recomienda el empleo de las vacunas como medida de protección inmediata ante un brote. La vacunación sólo es recomendada como medida profiláctica para los grupos de alto riesgo (por ejemplo, personal de laboratorio y de campo que manipula bacilos de la peste o animales infectados, veterinarios, bacteriólogos, personal de salud, personas que visitan zonas

endémicas, etc.), pero no debe confiarse en ella como única medida preventiva. La inmunización de rutina para las personas que viven en zonas donde la enfermedad es enzoótica no está indicada.

## **Notificación ante organismos oficiales de salud pública**

Peste es una enfermedad de notificación obligatoria según el Reglamento Sanitario Internacional, incluida en el capítulo I del CIE (Clasificación Internacional de Enfermedades) Ciertas enfermedades infecciosas y parasitarias (A00–B99), Anexo A: Ciertas zoonosis bacterianas (A20-A28), correspondiendo a Peste el código CIE-10 A20. Peste incluye: infección debida a *Yersinia pestis*, con la siguiente codificación según el tipo de peste que se trate: A20.0 Peste bubónica; A20.1 Peste celulocutánea; A20.2 Peste neumónica; A20.3 Meningitis por peste; A20.7 Peste septicémica; A20.8. Otras formas de peste: peste abortiva, asintomática y peste menor, y A20.9 peste no especificada. Lo que implica que peste es una enfermedad de notificación inmediata, por la vía rápida, bajo estrategia de vigilancia clínica y de laboratorio, con modalidad de notificación individual y periodicidad de notificación inmediata.

## **Yersiniosis enterocolítica**

### **Definición**

Es una enfermedad bacteriana aguda, considerada como una zoonosis emergente, que se manifiesta principalmente con cuadros entéricos, causada por *Yersinia enterocolitica*. En niños de corta edad (menores de 5 años) se presenta con enterocolitis, vómitos, diarrea, baja temperatura y poco dolor abdominal. En niños de mayor edad y en adultos se manifiesta con enterocolitis, linfadenitis mesentérica aguda o cuadros semejantes a apendicitis (pseudoapendicitis) que suelen confundirse y complican el diagnóstico. En pacientes inmunocomprometidos produce bacteriemia y sepsis. Como complicaciones tardías provoca artritis, septicemia, linfadenitis, falla hepática, eritema nodoso (aproximadamente en 10% de los adultos, siendo las mujeres más afectadas), artritis post infecciosa e infección sistémica.

### **Etiología**

*Yersinia enterocolitica* pertenece a la familia *Enterobacteriaceae*, su morfología es cocobacilar, es Gram negativa y es móvil a 25 °C. La temperatura óptima para su crecimiento es de entre 25° y 32° C; sobrevive y se multiplica a bajas temperaturas. La dosis infectante es de 10<sup>9</sup> UFC.

Esta especie comprende un grupo muy heterogéneo de bacterias, con grandes diferencias en sus propiedades bioquímicas. Las cepas atípicas por sus características bioquímicas se han

clasificado en siete especies diferentes, a saber: *Y. aldovae*, *Y. bercovieri*, *Y. frederiksenii*, *Y. intermedia*, *Y. mollaretii*, *Y. kristensenii* y *Y. rohdei*, todas ellas ambientales, pero que pueden confundirse con *Y. enterocolitica*, y pueden ser causa de algunas infecciones extraintestinales.

La especie *Y. enterocolitica* se subdivide en 5 biotipos y 70 serotipos. La biotipificación se basa en las características bioquímicas, y la serotipificación en la presencia del antígeno O. Dentro de los 70 serotipos, solo algunos son patógenos para el hombre o los animales. Las cepas patógenas para los seres humanos por lo común son pirazinamidasa negativa se incluyen cepas de los serotipos O:3, O:8, O:9 y O:5, 27, y biotipos 1, 2, 3 y 4. Los serotipos patógenos pueden variar en diferentes zonas geográficas. Así los tipos O:3, O:9 y O:5, 27 causan la mayoría de los casos en Europa, en tanto las cepas de tipo O:8 han producido casi todos los brotes en Estados Unidos, lugar donde a partir de los años 90, el serotipo O3 es el más común en ese país.

También se ha propuesto el empleo de la ribotipificación para el serotipo O:3, distinguiéndose, con esta técnica, cuatro clones (I, II, III y IV).

El responsable de la virulencia de *Y. enterocolitica* sería un plásmido de 40 a 50 megadaltones. Las cepas portadoras del plásmido se caracterizan por presentar autoaglutinación, dependencia de calcio para crecer a 37 °C, causada por los antígenos V y W, y absorción de rojo Congo. Hay cepas patógenas que no poseen el plásmido, que por lo general son negativas a pirazinamidasa, salicina y esculina.

*Y. enterocolitica* posee además otros factores de virulencia, tales como enterotoxina, invasinas, sideróforo, proteínas reguladas por hierro (Fe), lipopolisacárido (LPS), etc.

## Epidemiología

*Y. enterocolitica* está ampliamente difundida en agua, alimentos, muchas especies animales y el hombre.

El reservorio lo constituyen tanto los animales domésticos (cerdo, oveja, caballo, conejo, en menor medida perro y gato), como los silvestres (ciervos, roedores, ranas, aves, peces) y el hombre. No obstante, dentro de este grupo tan heterogéneo, el cerdo es considerado el reservorio más importante, y es la principal fuente de infección de *Y. enterocolitica*. En esta especie, *Y. enterocolitica* coloniza lengua y tonsilas y también se encuentra en el intestino y las heces. Asimismo, es común en el cerdo el estado de portador faríngeo asintomático, especialmente en invierno, siendo el serotipo O:3 es el más comúnmente hallado en estos animales y también en animales de compañía.

La transmisión es fecal-oral por alimentos y agua contaminados, y con menor frecuencia por contacto con personas o animales infectados.

Se han producido algunos brotes nosocomiales, lo que indicaría que la transmisión interhumana es posible. También se ha comunicado la transmisión transfusional. La susceptibilidad es universal.

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 veterinarios y personal de mataderos de cerdos son un grupo ocupacional expuesto al riesgo de contraer la infección.

Se ha aislado yersinia de ratas, insectos, alimentos asociados con porcinos y sus productos, como también en productos lácteos, frutas, vegetales, y sándwiches.

Se han descrito brotes atribuidos al consumo de leche chocolatada pasteurizada. Si bien la pasteurización es eficaz para destruir al agente, por lo general la contaminación se produce *a posteriori*, ya sea por el uso de agua contaminada con materia fecal de animales, o por falta de higiene en los manipuladores del alimento.

Identificar la fuente de infección no resulta sencillo debido a que los alimentos pueden contener *Y. enterocolitica* patógena en bajo número, dentro de una población numerosa de otros microorganismos, en especial especies ambientales de *Yersinia* spp y serotipos de *Y. enterocolitica* no patógenas.

La incidencia de la enfermedad varía entre las distintas áreas geográficas e incluso entre países vecinos. La mayor incidencia se observa en los países escandinavos, Bélgica, varios países orientales de Europa, Japón, Sudáfrica y Canadá, y se presenta con menor frecuencia en los Estados Unidos, Francia y Gran Bretaña. El conocimiento de la incidencia de la enfermedad en los países en desarrollo se ve dificultada por la falta de laboratorios de diagnóstico especializados. En zonas tropicales, los casos son esporádicos en su gran mayoría, o se presentan como pequeños brotes familiares, aunque no obstante se han descrito varias epidemias. En varios países industrializados *Y. enterocolitica* suele ser una de las principales causas de gastroenteritis en niños, pudiendo en ocasiones alcanzar el segundo lugar, después de *Salmonella*. En los climas templados los mayores índices de aislamiento se observan durante la estación invernal, como sucede en el norte de Europa, América del Norte y zonas templadas de América del Sur.

## **Distribución geográfica**

Yersiniosis humana por *Y. enterocolitica* es de distribución mundial y fue comprobada en cinco continentes y en más de 30 países. La mayor concentración de casos animales y humanos se registra en Europa, en el Lejano Oriente de la Federación Rusa y en el Japón.

La distribución de los serotipos varía según la zona geográfica considerada, así en Europa y en muchos países de otros continentes con clima templado o frío, se encuentran los serotipos 3, 9, 5 y 27, en tanto que los serotipos 8, 13, 18, 20 y 21 se presentan sobre todo en los Estados Unidos.

## ***Yersinia enterocolitica* en el hombre**

*Y. enterocolitica* es un patógeno humano que causa enterocolitis, ileítis, adenitis mesentérica (síndrome pseudoapendicular), septicemia y abscesos extraintestinales. El período de incubación es de 3 a 7 días (con rango de 1 a 11 días). Afecta principalmente a niños y su síntoma predominante es una enteritis aguda con diarrea acuosa de 3 a 14 días de evolución, que puede presentar sangre en heces en 5% de los casos. En niños más grandes y adolescentes predomina el síndrome pseudoapendicular, con dolor en fosa ilíaca derecha, fiebre, leucocitosis moderada y eritrosedimentación elevada. La similitud de este cuadro con la apendicitis aguda lleva a confusión en el diagnóstico y por este motivo se ha recurrido con cierta frecuencia a la intervención quirúrgica sin necesidad.

Las complicaciones que pueden presentarse incluyen perforación del íleon; sangrado rectal; sepsis en los pacientes inmunocomprometidos, neumonía; empiema pleural; abscesos hepáticos, esplénicos o pulmonares y faringitis exudativa. Las complicaciones autoinmunes se presentan después de 7 a 14 días del inicio de la enfermedad aguda y comprenden: artritis reactiva grave en adolescentes y adultos, que afecta más a las personas con HLA-B27 (antígeno leucocitario humano B27); eritema nodoso en personas adultas de más de 40 años de edad, que se presenta mayoritariamente en mujeres, y es por lo común de pronóstico favorable; iridociclitis; glomerulonefritis proliferativa aguda y carditis tipo reumática.

La eliminación fecal habitualmente es de 2 semanas a 3 meses.

## ***Yersinia enterocolitica* en los animales**

Como ya se mencionó se ha aislado *Y. enterocolitica* de un gran número de especies animales, entre los que se pueden mencionar mamíferos, tanto domésticos como silvestres, algunas aves y animales poiquilotermos.

Se han descrito varias epizootias en chinchillas en Europa, Estados Unidos y México, en muchos casos con septicemia y alta letalidad, producidas por *Y. enterocolitica*, serotipo 1 (biotipo 3) que no afecta al hombre. Las principales manifestaciones clínicas fueron sialorrea, diarrea y pérdida de peso. Asimismo se han observado casos de septicemia en liebres, de las que se aisló el serotipo 2 (biotipo 5), que tampoco afecta a humanos. En varias especies de animales silvestres se han hallado lesiones intestinales o abscesos hepáticos.

También se ha aislado *Y. enterocolitica* de roedores silvestres correspondientes a serotipos diferentes a los patógenos para el hombre, sin hallazgo de lesiones en la necropsia.

El serotipo O: 8 se aisló de un zorro gris y de un puerco espín; de otro zorro gris se aisló una cepa del serotipo O:3, ambos patógenos para el ser humano.

Cerdos, perros y gatos albergan los serotipos que infectan al hombre. El agente se ha aislado tanto de cerdos clínicamente sanos destinados al consumo humano, como de cerdos

con diarrea. La tasa de aislamiento de cerdos difiere de una piara a otra y depende del grado de contaminación de cada establecimiento.

En perros se presenta raramente y cuando enferman se observa enteritis, sin fiebre ni manifestación de dolor abdominal por parte del animal afectado, con deposiciones frecuentes con mucus y sangre. *Y. enterocolitica* se ha aislado de gatos aparentemente sanos. En perros y gatos los serotipos hallados son O: 8 y O:9.

*Y. enterocolitica* se aisló también de ovinos jóvenes con enterocolitis en el sur de Australia y en Nueva Zelandia, hallándose los serotipos 2,3. Las manifestaciones observadas en ovinos incluyen diarrea, atraso en el desarrollo y muerte.

Se han descrito abortos asociados a *Y. enterocolitica* en bovinos, búfalos y ovinos. En estos últimos atribuidos a los serotipos O:6, O:30 y O:7 (que no poseían el plásmido de virulencia), y a una cepa O: 6,30. La infección produjo placentitis necrosante y abortos. En búfalos que abortaron se aisló el serotipo O: 9, que comparte antígenos comunes con *Brucella* y da reacciones cruzadas con ella.

La infección por *Y. enterocolitica* ha sido también comprobada en varias especies de monos.

## Patogenia

La vía principal de ingreso al organismo de *Y. enterocolitica* es a través de alimentos contaminados. Una vez ingerida la yersinia sobrevive al pH ácido del estómago, pasa a intestino y se adhiere a las células de la mucosa en las placas de Peyer e invade células fagocíticas, Se multiplica extracelularmente y produce un cuadro de malabsorción debido al daño que provoca en el epitelio, produciendo también diarreas. En el término de 4 a 7 días hay úlceras en el íleon y zonas necróticas en las placas de Peyer. Los ganglios mesentéricos están habitualmente comprometidos.

## Diagnóstico

El diagnóstico de la enfermedad se realiza abarcando los aspectos epidemiológicos y clínicos de la misma, complementados con el diagnóstico de laboratorio.

Para realizar el diagnóstico epidemiológico se debe tener en cuenta lo siguiente: alimentos consumidos, viajes realizados en los días previos a la aparición de los síntomas, enfermedad en contactos.

El diagnóstico de laboratorio se realiza mediante el examen bacterioscópico de las heces, observando la presencia de leucocitos, moco y hematíes, y a través de coprocultivo y aislamiento en diferentes medios para enterobacterias como agar Mac Conkey o agar Salmonella-Shigella, tomando las precauciones necesarias para evitar la proliferación de la

flora fecal. La refrigeración de las muestras en solución salina amortiguada a 4 °C durante dos o tres semanas permite diferenciar algunas cepas de estos microorganismos, aunque la sensibilidad de esta técnica puede ser baja, y solo llega a identificar un número muy pequeño de microorganismos cuya importancia clínica es incierta.

El medio de cefsulodina irgasan novobiocina (CIN) es altamente selectivo para aislamiento, identificación y tipificación de *yersinias* y permite identificar al microorganismo en 24 horas a 32 °C, sin enriquecimiento por frío y se debe utilizar cuando hay sospecha de infección por este agente.

Las *yersinias* pueden aislarse de la sangre. Ante sospecha de bacteriemia y/o sepsis deben practicarse hemocultivos con medios estándares para sangre. También se puede realizar el estudio microbiológico en ganglios mesentéricos

El diagnóstico serológico se hace por aglutinación o por ELISA, sólo en Laboratorios de Referencia y en centros de investigación.

Para realizar el análisis de alimentos y otras muestras se emplea el agar CIN, para aislamiento, identificación y tipificación del microorganismo.

Existe reacción cruzada entre los antígenos comunes de *Y. enterocolitica* O:9 y *Brucella* spp, *Francisella tularensis*, *Salmonella* O:30, *Vibrio cholerae*, *Escherichia coli* O:157 y *Morganella morganii*. La reacción cruzada entre el género *Brucella* y *Y. enterocolitica* O:9 está dada por la presencia de determinantes antigénicos comunes, situados en la cadena O del lipopolisacárido de ambas especies y puede presentar reacciones falsas positivas en el diagnóstico serológico diferencial con brucela por métodos serológicos.

## Diagnóstico diferencial

Debe realizarse con enfermedades que cursen con cuadros de tipo gastrointestinal, como por ejemplo las causadas por enterobacterias, y con cuadros de apendicitis de aguda.

## Tratamiento

El empleo de tratamiento antibiótico en la yersiniosis es controvertido por tratarse de cuadros autolimitados. Si se realiza tratamiento antibiótico en las formas graves y sistémicas.

*Y. enterocolitica* es sensible a cefalosporinas de tercera y cuarta generación, aminoglucósidos, fluoroquinolonas, trimetoprima-sulfametoxazol, ceftriaxona y florfenicol.

*Yersinia* spp es resistente a penicilina, ampicilina y cefalosporinas de espectro reducido.

## Control y prevención

Las medidas básicas de prevención consisten en:

1. Mantener una provisión de agua segura, con potabilización adecuada, y proteger los abastecimientos de agua para evitar su contaminación con heces humanas y animales.
2. Proceder a la eliminación sanitaria de excretas humanas y de animales domésticos.
3. Controlar y eliminar a los roedores peridomiciliarios.
4. Realizar campañas de educación para la salud, especialmente referidas a la higiene personal, con especial atención al lavado meticuloso de manos antes de manipular alimentos y de comer, y después de manipular carne de cerdo cruda y de estar en contacto con animales.
5. Observar las reglas de higiene en la manipulación de los alimentos, evitando la contaminación cruzada, preparando la carne y los alimentos en forma higiénica, respetando las temperaturas de cocción adecuadas, evitar comer carne cruda de cerdo y pasteurizar la leche.
6. Al sacrificar los cerdos es importante separar la cabeza y el cuello del resto del cuerpo, para evitar la contaminación de la carne cuando entra en contacto con la faringe intensamente colonizada.

Las medidas de control del paciente, de los contactos y del ambiente inmediato consisten en: notificación a la autoridad local de salud; en pacientes hospitalizados tomar las precauciones para enfermedades de tipo entérico; evitar que las personas con diarrea realicen tareas que impliquen la manipulación de alimentos, la asistencia a enfermos o la atención a niños de corta edad; eliminación adecuada de las heces.

Ante un brote la investigación epidemiológica y el control de foco se realizan de rutina, realizando la investigación de los contactos y de la fuente de infección a fin de detectar los casos no diagnosticados y los portadores convalecientes.

No hay vacunas para esta enfermedad.

## **Notificación ante organismos oficiales de salud pública**

Denuncia obligatoria, semanal en varios países e inmediata ante la ocurrencia de brote.

En el capítulo I del CIE que incluye ciertas enfermedades infecciosas y parasitarias (códigos A00 - B99), correspondiendo los códigos A00–A09 a enfermedades infecciosas intestinales, y dentro de este grupo a *Y. enterocolitica* le corresponde el código CIE-10 A04.6 Enteritis debida a *Y. enterocolitica*. Excluye yersiniosis extraintestinal (A28.2).

# Yersiniosis pseudotuberculosa

## Definición

Es una enfermedad infecciosa bacteriana, considerada una verdadera antropozoonosis, cuyo agente etiológico es *Yersinia pseudotuberculosis*, que se presenta principalmente en roedores, y con menor frecuencia en otros animales. En los roedores evoluciona de forma aguda o sobreaguda llevándolos a la muerte, con la formación de alteraciones nodulares en los órganos internos, luego de 10 a 40 días de enfermedad. En el hombre es una afección de rara aparición, se presenta predominantemente bajo la forma de una enteritis benigna, con linfadenitis mesentérica y enterocolitis en niños y jóvenes y a veces en adultos en forma maligna séptico tífosa.

El microorganismo está muy difundido en la naturaleza y no presenta una especificidad de hospedador, así se presenta la enfermedad en una enorme gama de especies mamíferas, de aves y de reptiles, que son naturalmente susceptibles a la infección y que son portadoras de *Y. pseudotuberculosis*.

## Etiología

Es causada por la *Yersinia pseudotuberculosis*. El término pseudotuberculosis con que se designa a esta bacteria se debe a la semejanza histopatológica que presentan las lesiones observadas en ganglios linfáticos mesentéricos con las lesiones observadas en la tuberculosis.

La *Yersinia pseudotuberculosis* pertenece a la familia *Enterobacteriaceae*. Su morfología es cocobacilar, con cierta tendencia al pleomorfismo, Es Gram negativa, aerobia y anaerobia facultativa, móvil a 25 °C e inmóvil a 37 °C por presencia de flagelos peritricos, no posee cápsula, su temperatura óptima de crecimiento es de 25 a 37°C, crece en pequeñas colonias. Es lactosa negativa, fermenta ramnosa y melibiosa, no produce hemólisis en agar sangre, es ureasa y catalasa positiva, oxidasa negativa y presenta un crecimiento pobre en ciertos medios para enterobacterias como el Verde Brillante. Puede sobrevivir un tiempo prolongado en el agua y en el suelo.

En base a sus propiedades bioquímicas *Y. pseudotuberculosis* se divide en cinco biotipos, y sobre la base de los antígenos somáticos (O) en seis serogrupos, 1 a 6, todos ellos patógenos.

Es un patógeno intracelular facultativo, invade macrófagos y células epiteliales y su virulencia, está relacionada, por un lado con su capacidad de adherirse e invadir macrófagos mediante tres proteínas de superficie: invasina (Inv), Ail (del inglés Attachment invasion locus), YadA (del inglés Yersinia adherence), y por otro lado por su capacidad de evitar su destrucción dentro del fagocito, mediante la secreción de factores de virulencia denominados Yops, los cuales son codificados por un grupo de genes que se encuentran en un plásmido, denominado pYV (del inglés: Yersinia Virulence plasmid).

## Epidemiología

El principal reservorio de *Y. pseudotuberculosis* lo conforman los roedores y varias especies de aves. Así se presenta la enfermedad en cobayos, ratones y ratas, pavos, patos, gallinas, palomas, liebres, conejos, corzos, zorros, animales peleteros (chinchillas, nutrias, visón y otros), en muchos animales de zoológico, en algunas aves salvajes (faisanes, perdices, etc.), como también en especies domésticas relativamente poco receptivas, como bovinos, ovinos, cabras, caballos, cerdos, perros y gatos. Muchas especies de aves, pueden también transmitir la enfermedad mecánicamente.

Los serotipos aislados de animales corresponden a los que se aíslan del hombre.

La forma de transmisión del agente al ser humano es fecal-oral, por alimentos y por agua contaminados. La localización de la infección en los ganglios mesentéricos indicaría que la vía digestiva es la puerta principal de penetración de la bacteria.

Los vehículos de la infección suelen ser carne de cerdo contaminada y posiblemente de otras especies, agua de arroyos y pozos contaminados y verduras contaminadas con heces de animales silvestres, roedores, otros mamíferos y aves. Muchas veces resulta difícil identificar la fuente inmediata de infección para el hombre y probablemente el modo más común de transmisión sea el indirecto, por contaminación del medio ambiente con las heces de animales, principalmente aves y roedores. *Y. pseudotuberculosis* puede sobrevivir por un tiempo relativamente prolongado sobre verduras y objetos inanimados.

La enfermedad prevalece en los meses fríos, tanto en el ser humano como en los animales. Esto se debería a que el agente sobrevive mejor a bajas temperaturas y a que muchos animales son portadores sanos, que se enferman bajo las situaciones de estrés provocadas por el frío, la humedad y la mala nutrición, con la consecuente eliminación del agente por las heces. La mayor susceptibilidad se observa en animales jóvenes. La infección entre los animales se transmite por medio de los pastos contaminados. Es un hecho que los animales y aves silvestres contribuyen a la contaminación ambiental; así, por ejemplo, una epizootia o epiornitia en una especie animal dada repercute en otra, debido a la excreción del agente por materia fecal y la contaminación del medio ambiente.

Se conoce también un caso de transmisión por mordedura de un perro.

## Distribución geográfica

La distribución de *Y. pseudotuberculosis* 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. En Argentina, en la Provincia de Buenos Aires, se realizó un aislamiento en un cobayo (*Cavia porcellus*) y en una niña en el año 1978.

## ***Yersinia pseudotuberculosis* en el hombre**

La presentación de esta enfermedad, de rara aparición en el ser humano, se observa sobre todo en niños, adolescentes y adultos jóvenes.

Los síntomas producidos por *Y. pseudotuberculosis* en el ser humano se pueden agrupar en tres categorías principales a saber: entéricos, sistémicos, y reumatológicos. De éstos la presentación que predomina es la forma autolimitada de gastroenteritis febril con dolor abdominal en fosa ilíaca derecha. La diarrea no es común en esta enfermedad.

Los síntomas y signos sistémicos incluyen: fiebre, erupción cutánea, lesiones en forma de frutilla en la lengua, hipotensión y linfadenopatías.

Las complicaciones tardías de la infección incluyen eritema nodoso, artralgias, artritis reactiva, espondilitis anquilosante, problemas reumáticos, iritis y nefritis. Otros problemas clínicos asociados con la forma entérica de la infección por *Y. pseudotuberculosis* son ileítis terminal e intususcepción, especialmente en niños.

*Y. pseudotuberculosis* también está asociado al síndrome de Izumi, caracterizado por erupción escarlatiniforme, lesiones dolorosas, con aspecto de frutilla en la lengua, faringe roja, y síntomas sistémicos.

Los cuadros de septicemia producidos por este microorganismo son raros y se observan más en pacientes debilitados, sobre todo en ancianos o inmunodeficientes.

El período de incubación se estima que dura de una a tres semanas.

## ***Yersinia pseudotuberculosis* en los animales**

Un gran número de especies que abarca a mamíferos silvestres y domésticos, aves silvestres y domesticadas, y reptiles son naturalmente susceptibles a la infección. La presentación de la enfermedad en los animales domésticos es esporádica. Brotes epizooticos se han presentado en cobayos, aves silvestres, pavos, patos, palomas, canarios y liebres, siendo el serotipo 1 el aislado con mayor frecuencia.

En cobayos el curso de la enfermedad es generalmente subagudo. Los ganglios mesentéricos se encuentran tumefactos y caseosos, a veces se observan abscesos nodulares en la pared intestinal, bazo, hígado y otros órganos. El animal pierde peso rápidamente y la diarrea suele ser frecuente. Los síntomas duran cerca de un mes. La forma septicémica es más rara y cuando esta se presenta, el animal muere en pocos días sin mayor sintomatología. La tasa de letalidad se ubica entre 5 y 75%.

En gatos la enfermedad se presenta con anorexia, gastroenteritis, ictericia, y frecuentemente con ganglios mesentéricos palpables e hipertrofia de bazo e hígado. La muerte puede sobrevenir en dos semanas a tres meses después del inicio de la enfermedad.

Se han registrado epizootias en ovinos, con abortos, epidídimo-orquitis supurativa y alta letalidad. Los animales afectados generalmente presentan diarrea y pérdida de peso, a la

necropsia se pueden hallar micro abscesos característicos en la mucosa intestinal, y aumento del grosor de la mucosa del colon.

En caprinos los síntomas más observados son diarrea y pérdida de condición corporal. También se han descrito abortos y muerte neonatal en esta especie.

La enfermedad ha sido registrada en bovinos de varios países, con diarrea, caquexia e incoordinación motriz en algunos casos y muerte súbita. A la necropsia se observaron micro abscesos característicos en la mucosa intestinal. También se han descrito casos en bovinos con abortos y neumonía.

En cerdos se han observado casos de gastroenteritis. Se ha aislado *Y. pseudotuberculosis* de materia fecal y de las amígdalas en animales aparentemente sanos de esta especie.

En pavos los principales síntomas reportados en diferentes brotes son anorexia, diarrea acuosa de color verde amarillento, depresión y dificultad locomotora aguda, con alta mortalidad. Los principales hallazgos de necropsia fueron focos necróticos en hígado y bazo, enteritis catarral y osteomielitis.

*Y. pseudotuberculosis* es causa común de muerte de liebres, conejos, paloma torcaz y ratas.

Asimismo en animales mantenidos en cautiverio, la enfermedad por *Y. pseudotuberculosis* se presenta con cierta frecuencia. Así se ha observado en nutrias de criadero, mara patagónica, mono verde y mono ardilla, afectando tanto a animales jóvenes como adultos, con cuadros agudos o crónicos, con diarrea, tumefacción de ganglios mesentéricos y formación de nódulos en diversos órganos, caquexia y parálisis del tren posterior, siendo el sistema digestivo el más afectado durante la fase aguda, en tanto los tejidos linfáticos, bazo e hígado sufren alteración severa durante la fase crónica.

En Argentina se han realizado aislamientos de *Y. pseudotuberculosis* serotipo O:3 en cerdos con enteritis crónica y linfadenitis granulomatosa, en bovinos con enteritis hemorrágica y linfadenitis mesentérica, y en cobayos y nutrias.

## Patogenia

*Y. pseudotuberculosis* ingresa con alimentos y agua contaminados. Penetra en la mucosa del intestino a través de las células de las placas de Peyer; tanto la adhesión como la invasión a través de estas células, se ven facilitados por los factores de virulencia, invasinas y proteínas de adhesión de la bacteria que tienen afinidad por las integrinas de la superficie celular.

Una vez que ha penetrado en la mucosa, *Y. pseudotuberculosis* invade macrófagos, en cuyo interior se replica, y es transportada hacia los ganglios mesentéricos, donde se multiplica y da lugar a la aparición de lesiones necróticas y a la infiltración por neutrófilos.

## Diagnóstico

El diagnóstico certero se hace mediante un estudio bacteriológico, realizando el aislamiento y la identificación del agente causal. Los ganglios mesentéricos son la muestra más apropiada. De muestras contaminadas, el agente se puede aislar en los medios de cultivo empleados rutinariamente para enterobacterias, o bien empleando el medio selectivo agar CIN (cefsulodina irgasan novobiocina).

Desde el punto de vista epidemiológico, es importante hacer la tipificación serológica de las cepas aisladas, evaluando los resultados con cuidado debido a que *Y. pseudotuberculosis*, al igual que *Y. enterocolitica*, da reacciones cruzadas y varios serotipos tienen antígenos comunes con otras enterobacterias.

Las pruebas serológicas para determinar la infección por *Y. pseudotuberculosis* son las de aglutinación, hemaglutinación, fijación del complemento y ELISA con el serotipo correspondiente, que se considera más sensible y específica.

## Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial de la presentación predominante de esta enfermedad debe realizarse con aquellas que cursen con cuadros de gastroenteritis y síndromes de linfadenitis mesentérica. Sin embargo, dadas las otras formas inusuales de presentación y las complicaciones que puede presentar la enfermedad, también deberían tenerse en cuenta las siguientes enfermedades: apendicitis, pancreatitis aguda, gastroenteritis bacteriana, sepsis bacteriana, colitis por *Clostridium difficile*, enfermedad de Crohn, eritema multiforme, enterocolitis neutropénica, fiebre tifoidea, colitis ulcerosa, síndrome de shock tóxico, tularemia y sarcoidosis entre otras.

En animales considerar tularemia en primer lugar.

## Tratamiento

*Y. pseudotuberculosis* es sensible a estreptomycin, tetraciclinas y florfenicol.

## Control y prevención

Como principal medida de prevención se deben proteger los alimentos y el agua contra la contaminación con materias fecales de aves y roedores. Observar las medidas de higiene alimentaria: cocinar bien las carnes y otros productos de origen animal; consumir solo agua

segura o, en su defecto, someterla varios minutos a ebullición; lavar muy bien las verduras con agua potable; mantener las medidas de higiene personal (lavado meticuloso de manos, antes de manipular alimentos y de comer, y después de manipular carne de cerdo cruda y de estar en contacto con animales).

En el medio ambiente se debe controlar las poblaciones de roedores peridomiciliarios, y tratar de limitar las poblaciones de pájaros y aves en los espacios públicos.

No hay vacunas para prevenir esta enfermedad.

## **Notificación ante organismos oficiales de salud pública**

Denuncia obligatoria en varios países, no en Argentina.

*Y. pseudotuberculosis* está incluida en el capítulo I del CIE: Ciertas enfermedades infecciosas y parasitarias (A00-B99); Ciertas zoonosis bacterianas (A20–A28), A28 otras enfermedades zoonóticas bacterianas, no clasificadas en otra parte, bajo el código CIE-10 A28.2 Yersiniosis extraintestinal. Excluye enteritis debida a *Y. enterocolitica* (A04.6) y a *Y. pestis* (A20)

## **Bibliografía**

Acha, P.N.; Szyfres, B. Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales. Volumen I. Bacteriosis y Micosis. (2001). Publicación Científica N° 503- OPS.

Asim, A. J.; Pseudotuberculosis (Yersinia) Chief Editor: Mark R Wallace, MD, FACP, FIDSA. En: <http://emedicine.medscape.com/article/226871-overview#showall>. Recuperado el 19 de febrero de 2016.

Asim, A. J. Pseudotuberculosis (Yersinia) Clinical Presentation Chief Editor: Mark R Wallace, MD, FACP, FIDSA. En: <http://emedicine.medscape.com/article/226871-clinical#showall> Recuperado el 19 de febrero de 2016.

Asim, A. J. Chief Editor: Pseudotuberculosis (Yersinia) Differential Diagnoses Mark R Wallace, MD, FACP, FIDSA. En: <http://emedicine.medscape.com/article/226871-differential> Recuperado el 19 de febrero de 2016.

Ausina Ruiz, V.; Moreno Guillén, S. (2006). Tratado SEIMC de enfermedades infecciosas y microbiología clínica. Ed. Médica Panamericana.

Beer, J. B. Enfermedades Infecciosas de los Animales Domésticos Tomo I. (1983). Editorial Acribia.

Benedictow, O. J. (2011) La Peste Negra, 1346 – 1353: La historia completa. Ediciones Akal S. A. I Edición.

Benenson, A.S. (1997) Editor. El control de las enfermedades transmisibles en el hombre. Publicación Científica N° 538. OPS.

Castañeda, P. E.; Díaz Aparicio, E.; Hernández Andrade, L.; Jaramillo Arango, C. J. (2001). Identificación y tipificación de biotipos y serotipos de *Yersinia enterocolitica*. Rev Saúde Pública 2001; 35(4):380-384. En: <http://www.scielo.br/pdf/rsp/v35n4/6011.pdf> Recuperado el 18 de febrero de 2016.

Chanteau, S.; Rahalison, L.; Ralafiarisoa, L.; Foulon, J., Ratsitorahina, M.; Ratsifasoamanana, L. ; Carniel, E.; Nato, F. (2003). Development and testing of a rapid diagnostic test for bubonic and pneumonic plague. *The Lancet*, 361(9353), 211-216.

Chin, J. Editor El control de las enfermedades transmisibles. (2001). Decimoséptima edición. Informe oficial de la Asociación Estadounidense de Salud Pública. Publicación Científica y Técnica No. 581.OPS.

General Information: Plague. En: [http://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=8933%3A2013-informacion-general-pestes&catid=5604%3Aplague-home&Itemid=40032&lang=es](http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=8933%3A2013-informacion-general-pestes&catid=5604%3Aplague-home&Itemid=40032&lang=es). Recuperado el 02 de febrero de 2016.

González Ayala, S. E.; Cecchini, D. M. Enfermedades Bacterianas Transmitidas por Alimentos. En: <http://new.paho.org/arg/publicaciones/publicaciones%20virtuales/libroETAs/modulo2/modulo2z3.html>. Recuperado el 10 de febrero de 2016.

I Curso de Actualización en Peste. (2010). En: [http://www.limaeste.gob.pe/limaeste/direcciones/desa/InformacionTecnica/DataInformacionTecnica/2.SALUD%20OCUPACIONAL%20Y%20%20BIOSEGURIDAD/A%C3%B1o%202010/Curso%20Peste/1.CAPITULO%20I\\_TEMA%2001.pdf](http://www.limaeste.gob.pe/limaeste/direcciones/desa/InformacionTecnica/DataInformacionTecnica/2.SALUD%20OCUPACIONAL%20Y%20%20BIOSEGURIDAD/A%C3%B1o%202010/Curso%20Peste/1.CAPITULO%20I_TEMA%2001.pdf). Recuperado el 11 de noviembre de 2015.

Joklik, W.; Willett, H.; Amos, D.; Wilfert, C. y col. (1994). Zinsser Microbiología. 20ª Edición. Editorial Médica Panamericana.

Ley 15465 y modificatorias. En: <http://www.buenosaires.gob.ar/sites/gcaba/files/ley15465modificatorias.pdf>. Recuperado el 10 de febrero de 2016.

Manual de normas y procedimientos de Vigilancia y Control de Enfermedades de Notificación Obligatoria. Capítulo III: Normas para las enfermedades de notificación obligatoria. XIII.11. PESTE CIE-10 A20. Ministerio de Salud de la República Argentina. Revisión 2007.

Peste, Muerte negra, peste bubónica, peste neumónica, peste septicémica, peste menor. En: <http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/es/plague-es.pdf>. Recuperado el 25 de noviembre de 2015.

Splettstoesser, W. D.; Rahalison, L.; Grunow, R.; Neubauer, H.; Chanteau, S. (2004). Evaluation of a standardized F1 capsular antigen capture ELISA testkit for the rapid diagnosis of plague. *FEMS Immunology and Medical Microbiology* 41 (2004) 149–155.

Stanchi, N. O. (2007). Yersinias. En Microbiología veterinaria. Stanchi, N. O. Editor. Editorial Intermédica. Cap.28: 218 – 221.

Wisnivesky, C. (2003). Ecología y epidemiología de las infecciones parasitarias. LUR Libro Universitario Regional. UCOL 2003.

Yersinia pestis: current knowledge. En: <http://book-med.info/plague/58652> Recuperado el 02 de febrero de 2016.

Zamora, J.; Reinhardt, G.; Polette, M.; Macias, P.; English, J. (1997). Aislamiento de Yersinia enterocolitica y de Yersinia kristensenii en fecas de ovinos. Archivos de medicina veterinaria, 29(2), 301-305. Universidad Austral de Chile. En:

<https://doaj.org/article/b3c9f9ec4cf54fdb9a6ec5b0af729d4a>. Recuperado el 05 de febrero de 2016.