

ARTICULOS ORIGINALES

ORF: UN BROTE EN CABRAS IMPORTADAS*

GERZAIN RODRIGUEZ, ** OMAR MORENO, *** JOSE D. MOGOLLON, **** SERGIO LATORRE, ***
ESPERANZA CORTES. *****

Se describe un brote de orf en 94 cabras importadas de EUA, destinadas a Lebrija y Floridablanca (Santander). Enfermaron 38 animales. No se presentaron complicaciones ni mortalidad. El diagnóstico clínico se confirmó por la histopatología, cultivo del virus en huevos embrionados y microscopía electrónica con tinción negativa del macerado de las costras. No se comprobaron casos de infección humana. Dos de seis vacas ordeñadas por un empleado a cargo de las cabras, presentaron pápulas en la ubre, pero no se realizaron en ellas ni en el trabajador, estudios virológicos. Se revisaron las características de esta zoonosis que dentro de la población animal tiene una distribución amplia en Colombia, así como sus implicaciones en la medicina humana y veterinaria. Se enfatiza sobre la necesidad de comprobar el diagnóstico clínico por métodos virológicos y de microscopía electrónica.

1. DEFINICION

El orf es una enfermedad cutánea papulosa, vesicular y costrosa, endémica y de distribución mundial, causada por un virus Parapox (Paravaccinia), cuyos huéspedes primarios son las cabras y las ovejas. Es también una zoonosis ocupacional que afecta a veterinarios, granjeros, pastores, esquiladores y carniceros principalmente (1, 2).

Orf es una palabra anglo-sajona que significa ganado (1). Se denomina también "ectima contagiosa", "dermatitis pustular contagiosa", "ectima", "boca dolorosa",

"boca costrosa" y múltiples sinónimos más. Los animales más comúnmente afectados son los menores de un año (3).

2. EL VIRUS

El virus del orf pertenece al grupo Parapox, junto con los del nódulo de los ordeñadores y la estomatitis papular bovina, con los cuales guarda relaciones morfológicas y antigénicas indistinguibles por métodos comunes (1, 4, 7). Se diferencian por análisis de su genoma con endonucleasas de restricción (5). Es un cilindro de tamaño considerable que varía entre 260 X 140 X 100 nm y 420 X 200 X 170 nm (1), lo cual permite su

* Trabajo realizado en el Grupo de Patología, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, Colombia, S.A., el Centro de Diagnóstico Veterinario de Bucaramanga y en el Programa de Patología y Toxicología del Instituto Colombiano Agropecuario — ICA. Bogotá.

** Médico Patólogo, Instituto Nacional de Salud, A.A. 80334. Bogotá. Profesor Asociado del Departamento de Morfología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia.

*** Médico Veterinario. ICA. Bucaramanga.

**** Médico Veterinario M.S., M.V. Sc., ICA, Bogotá.

***** Bacterióloga, ICA, Bogotá.

visualización en conglomerados al microscopio de luz (8). En los cortes ultrafinos aparece con un centro denso, que es el ADN, rodeado de una zona lamelar más clara y ésta a su vez por una envoltura lipoproteica (1). Por microscopía electrónica con tinción negativa es muy aparente su forma de cilindro y en su superficie resaltan crestas entrecruzadas que delimitan espacios romboidales (1, 4, 9). Se puede diferenciar así fácilmente de los virus Ortopox (viruela, vaccinia y viruela bovina), con los cuales no guarda relación antigénica (1, 4-6, 10) y del virus del molusco contagioso (9).

Es un epidermotropo estricto que origina marcado efecto citopatogénico en los queratinocitos, caracterizado por vacuolización severa que lleva a la necrosis celular. Madura y se replica en el citoplasma a la manera de otros virus Pox (1-2, 4-6, 9), originando cuerpos de inclusión (1, 2). Se puede cultivar en la membrana corioalantoidea del embrión de pollo o en riñón fetal ovino, método éste que ha servido para preparar una vacuna de uso veterinario (3, 11, 12).

Origina anticuerpos neutralizantes, hemaglutinantes y fijadores del complemento (2, 5) y los huéspedes que se recuperan de la infección posiblemente presentan inmunidad definitiva (1-3, 10).

Es ligeramente sensible al éter y resistente al calor y la desecación (2). Puede inactivarse a 71 °C por 35 minutos (13), a 55 °C por 30 minutos y con formol y fenol al 2% (4). Schmidt, (citado en la referencia 1), afirma que su poder infectante se conserva por más de 15 años cuando el virus se mantiene a temperatura ambiente y por más de 22 años cuando se refrigera. Por eso, la enfermedad que produce es una epidemia universal pues el virus persiste infectante en el pasto, las cercas, canoas de alimentación y en general en los utensilios empleados en el manejo de cabras y ovejas que son sus huéspedes naturales.

3. ENFERMEDAD ANIMAL Y HUMANA

El virus penetra al huésped por trauma cutáneo y luego de un período de incubación de 3-8 días (1-3), origina las lesiones clínicas

características, que tienen una evolución e histopatología semejantes en el hombre y en los animales (1, 2). Terminan por curar espontáneamente sin dejar cicatriz, a menos que haya infección secundaria, en períodos que varían entre 2 y 24 semanas (1-2), con un promedio general de 5 semanas (2).

En los ovinos y caprinos comienza por máculas eritematosas localizadas en las zonas desprovistas de lana o de pelo abundante, principalmente en los labios, la mucosa oral, nasal y de los genitales externos, la ubre y el área de implantación de los cascos (1-3). Las máculas evolucionan a pápulas en una semana, lesiones que presentan un aspecto en diana o tiro al blanco, con un centro rojizo rodeado de una zona anular blanquecina y ésta, a su vez, de un halo rojo. Luego de 14-21 días de aparecida la mácula, la lesión es un nódulo que tiende a presentar una umbilicación central característica, con vesiculación y costra, que en el humano puede confundirse con un molusco contagioso o un queratocantoma. Luego de 3-4 semanas las lesiones presentan un aspecto granulomatoso o papilomatoso originado por la proliferación epidérmica y la elongación de las papilas dérmicas. Puede presentarse ulceración e infección secundaria, bacteriana, complicaciones que retardan el período de regresión (1-3). Cuando no hay complicaciones la curación espontánea es total y sin cicatriz (1, 2). En los animales, el dolor en la boca o en la ubre puede interferir seriamente con la alimentación, con el subsiguiente atraso en el desarrollo. Cuando hay infección secundaria la mortalidad puede llegar al 50% (2) y se debe a otitis media, bronconeumonía y abscesos hepáticos (3). Ocasionalmente la infección se generaliza y se afectan las orejas, la corona, y el ano y la vulva, toda la mucosa oral y nasal, el esófago y el rumen (2, 14-16).

En el hombre la enfermedad es semejante a la de los animales (1, 2). Las lesiones con frecuencia únicas pero pueden ser numerosas o generalizadas; alcanzan tamaños entre 0.5 y 5 cm. (1, 2, 10). Afectan principalmente las manos y los dedos pero se han visto en la cara, los antebrazos y la región temporal (1, 2, 10, 17). De especial gravedad es la

localización en la córnea que origina ceguera (Royer y col., citados en la referencia 1). Las lesiones generalizadas se atribuyen a viremia (18), pero en ocasiones hay pápulas y vesículas variceliformes numerosas sin presencia de virus y cuyo origen es incierto (18). Cursan con linfangitis, fiebre, malestar general y adenopatía regional importante (1, 2, 10, 18). Otras complicaciones son la infección y la ulceración, que retardan la involución espontánea y dejan cicatriz, y el eritema polimorfo, a veces ampoloso, que puede constituir el motivo de consulta (1, 17).

La enfermedad humana no es infrecuente. Más de 119 casos en 18 años se diagnosticaron en Noruega (1) y 19 casos en 7 años en Kentucky y California, USA (2). En Colombia no se han comprobado casos de infección humana.

4. DIAGNOSTICO

En el humano se establece por el aspecto clínico de las lesiones, la ocupación del paciente y la evolución de la enfermedad (1, 2, 10). En los animales, por las especies afectadas, las características macroscópicas de las lesiones y su evolución natural (3). En éstos, los diagnósticos clínicos diferenciales son la dermatosis ulcerativa y la viruela ovina que es pústulo-costrosa generalizada (3). En el hombre se ha confundido con el ántrax (19), el molusco contagioso gigante y el queratoacantoma (2), el granuloma telangiectásico (2, 10) y el carcinoma escamocelular (2), circunstancia que llevó a la amputación digital por una lesión especialmente prominente (2). Shelley y Shelley (6), citan en su bibliografía otro caso semejante.

Las lesiones cutáneas humanas por otros virus Parapox (estomatitis papular bovina y nódulo de los ordeñadores), son indiferenciables del orf, (6-7, 10, 20), lo que concuerda con la estrecha relación morfológica y antigénica de estos virus. Solo los antecedentes de contacto con el animal específico aclaran el origen. El término "Pox de las granjas" o "infección por Paravaccinia" es suficiente (6), dejando al laboratorio la eventual tipificación del agente.

La impresión clínica siempre debe confirmarse, para lo cual hay varios métodos, que preferiblemente deben combinarse:

a- Biopsia. Varía con el estado evolutivo (1, 2). En las máculas se ve vacuolización malpighiana e inclusiones eosinófilas citoplasmáticas que pueden ser inconspicuas. En las pápulas y las lesiones en tiro al blanco se ven además vasos dilatados e infiltrado dérmico histioplasmocitario. En el estado de nódulo existe degeneración reticular de la epidermis con queratinocitos necróticos, vesiculización multilocular y notorio infiltrado dérmico de linfocitos, plasmocitos e histiocitos; se forma la costra que se torna muy gruesa y prominente en el estadio papilomatoso, en el cual la proliferación y la elongación de las papilas es muy aparente, junto con la mayor densidad de la inflamación, que puede verse complicada por la infección bacteriana y la ulceración. El cuadro histológico puede sugerir o confirmar la impresión clínica. La proliferación epidérmica y el infiltrado dérmico disminuyen durante el período de regresión que además incluye la eliminación de varias costras.

b- Microscopía electrónica: puede hacerse por cortes ultrafinos o por tinción negativa (4, 6, 9, 17, 21). Es confirmatoria si demuestra la presencia de los virus característicos. El método es muy útil porque las partículas virales son numerosas y muy grandes. La tinción negativa del macerado de las costras se considera el método más apropiado porque puede producir un diagnóstico concluyente en pocos minutos (1, 9).

c- Reacción de fijación del complemento: se usa como antígeno el virus obtenido de las costras o virus purificados obtenidos de ovejas experimentalmente infectadas (8, 11, 19). Un título de 1:8 o superior se considera positivo (19).

ch- Cultivo viral seguido por inmunofluorescencia directa: en 1-5 días produce un diagnóstico concluyente y se recomienda como método combinado de elección (19). Se usa la membrana corioalantoidea del embrión de pollo o cultivos celulares

primarios de riñón de ovino o de otros artiodáctilos (2, 11).

d- Inoculación: se usa el fluido de las vesículas o del macerado de las lesiones para inocular corderos o cabritos, para reproducir en ellos la enfermedad. Es un método costoso y no todos los animales son susceptibles porque pueden haber sufrido ya la enfermedad natural o estar protegidos por los anticuerpos maternos (11).

5. TRATAMIENTO

No existe uno específico. Para los animales existe una vacuna que está indicada también en los brotes epizoóticos (3, 11, 12). Debe evitarse o tratarse la infección secundaria. La escisión biopsia de una lesión única es curativa. El eritema polimorfo, que aparece en el hombre a las 3 semanas de iniciada la enfermedad, desaparece con la curación de la misma (1).

6. PROFILAXIS

La vacuna se prepara a partir del cultivo del virus de las lesiones de los animales. Se aplica por escarificación en las áreas sin pelo o sin lana, como la interglútea o la parte interna de la oreja. Está indicada en los animales jóvenes y cuandoquiera que se presenten brotes (3, 10, 11). No hay vacuna disponible en Colombia.

Se han indicado medidas estrictas para el personal que maneja animales de experimentación (13). Incluyen el uso de guantes desechables, la esterilización de todo el material empleado en su manejo, o el calentamiento del mismo a más de 71 °C por 25 minutos, uso de cámaras con presión negativa y la limitación del manejo de los animales a poco personal.

En este trabajo comunicamos un brote de orf en 94 cabras importadas a Colombia desde los Estados Unidos y en el que fue posible demostrar la impresión clínica por el examen histopatológico, el cultivo del virus en la membrana corioalantoidea del embrión de pollo y la visualización del virus con microscopía electrónica por tinción negativa, a partir de macerado de las costras de los animales enfermos.

MATERIAL Y METODOS

El 14 de septiembre de 1982 llegaron al país 94 cabras de 6 a 24 meses de edad procedentes de Arkansas, USA, de las razas Sannen, Nubiana y Alpina, con destino a las haciendas El Porvenir de Lebrija y Loma Verde de Floridablanca (Santander).

Desde el 19 al 26 de septiembre algunos animales comenzaron a presentar pápulas, nódulos, pústulas y lesiones costrosas o papilomatosas en los labios, las comisuras labiales, las encías, el paladar duro, perivulvares y alrededor del extremo proximal de los cascos (Figs. 1-3). Enfermaron 38 animales. Se les trató con tintura de yodo tópica y penicilina sistémica. Desde los 8 días de iniciado el tratamiento comenzaron a recuperarse, sin que se hubieran presentado complicaciones ni casos letales.

Un operario que maneja las cabras presentó durante 2 días cefalea intensa y fiebre, que remitieron espontáneamente. No tuvo lesiones cutáneas. Ordeñaba 6 vacas Pardo-Suizo, 2 de las cuales presentaron lesiones papulosas en la ubre.

Con el diagnóstico clínico de orf, se tomaron biopsias de los caprinos pero no de las vacas y se destinaron para estudio histopatológico y para macerarlas e intentar aislar el virus inoculándolo en la membrana corioalantoidea del embrión de pollo. Para análisis ultraestructural se transfirió el material del macerado con solución salina a una rejilla cubierta en colodión y se dejó secar. La rejilla se colocó luego durante 30 segundos sobre una gota de molibdato de amonio al 4%, se secó el líquido sobrante en papel de filtro y se examinó al microscopio electrónico (9, 21).

RESULTADOS

Las biopsias examinadas presentan el estadio papilomatoso (1, 2). (Fig. 4-6). Revelan enormes escamocostras paraqueras-tósica, hemáticas con vesiculillas serosas; muestran algunas colonias bacterianas cocoides y un hongo pigmentado, marrón, que forma levaduras y artrosporos y que



Fig. 1. Pápulas, nódulos ulcerados y placas costrosas, en la nariz, los labios y la comisura labial.

Fig. 2. Apariencia costrosa y papilomatosa de las lesiones en la comisura labial.



Fig. 3. Nódulos y pápulas ulceradas perianales.



Fig. 4. Aspecto papilomatoso y costroso de la lesión. Imagen panorámica tomada con lupa. H.E. 5 X.

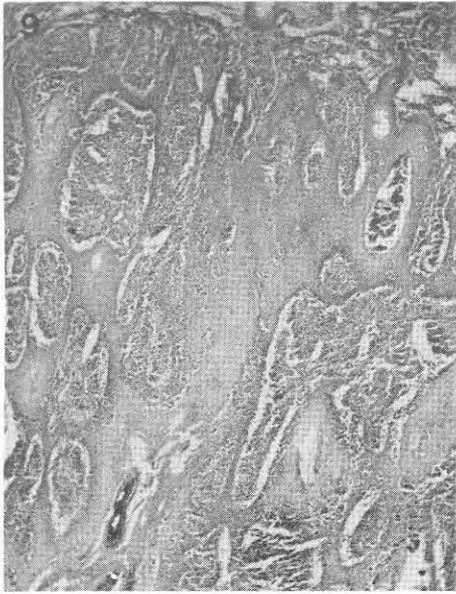


Fig. 6. Hiperplasia epitelial con elongación de las crestas interpapilares. Las papilas dérmicas están ocupadas por infiltrado inflamatorio severo. H.E. 40 X.

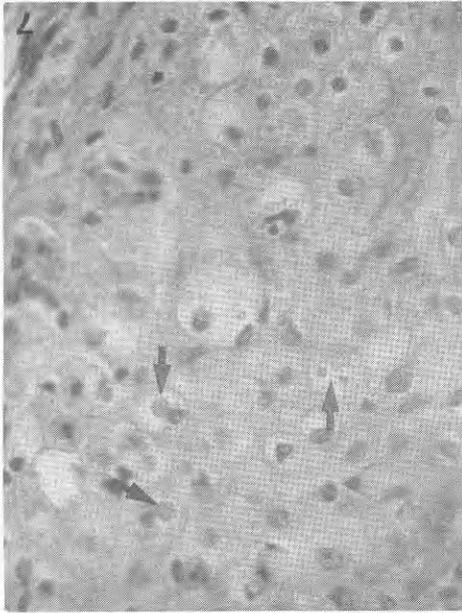


Fig. 7. Degeneración vacuolar de queratinocitos. Algunos presentan inclusiones citoplasmáticas (flechas). H.E. 400 X.

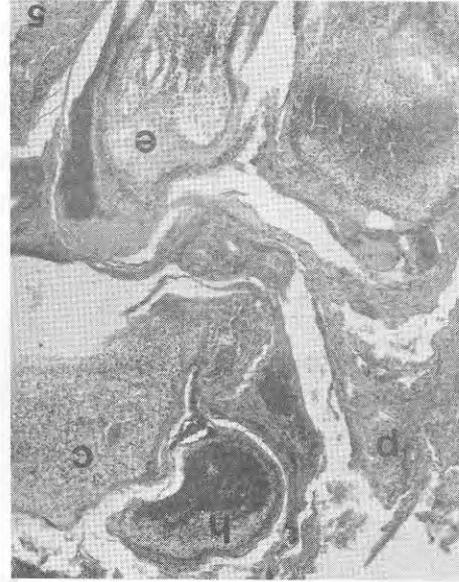


Fig. 5. Costras paraqueratóticas (P) y hemáticas (H). Proliferación capilar superficial (C) y vacuolización epitelial (E), aparente aun en esta imagen panorámica. H.E. 40 X.

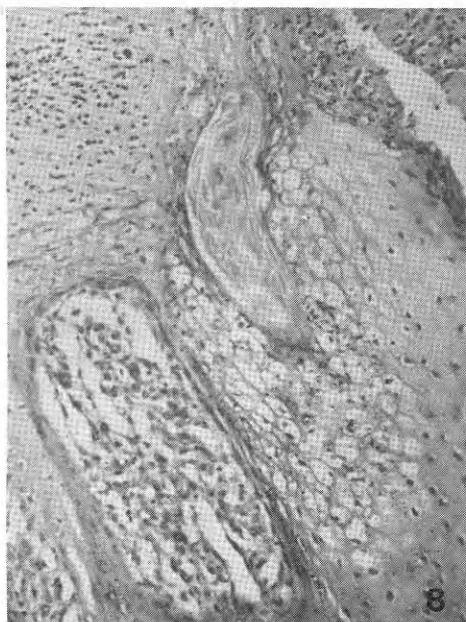


Fig. 8. Degeneración vacuolar de queratinocitos subcórneos. Imagen degenerativa más avanzada que en la figura 4. H.E. 400 X.

posiblemente es un saprofito local, sin mayor patogenicidad. Hay ocasionales microabscesos en algunos folículos pilosos; se ven focos importantes de hipergranulosis y grupos de células malpighianas grandes de citoplasma vacuolado y núcleo picnótico (Fig. 7-8). Algunas contienen pequeñas o grandes inclusiones citoplasmáticas, únicas o múltiples, eosinófilas, redondeadas, difíciles de diferenciar de necrosis o degeneración citoplasmática focal (Fig. 7). Hay frecuente necrosis individual de los queratinocitos, con fragmentación nuclear (apoptosis). En general, existe una hiperplasia epitelial formidable. La unión dermoepidérmica está borrada por la existencia de un infiltrado inflamatorio dérmico severo, con exocitosis y formación focal de microabscesos de mononucleares que recuerdan los de Pautrier. Las papilas dérmicas son delgadas, profundas y ensanchadas en la superficie en donde hay focos de proliferación capilar angiomatosa. El infiltrado es compacto y tiene un límite neto en la dermis profunda; está constituido por linfocitos, histiocitos,

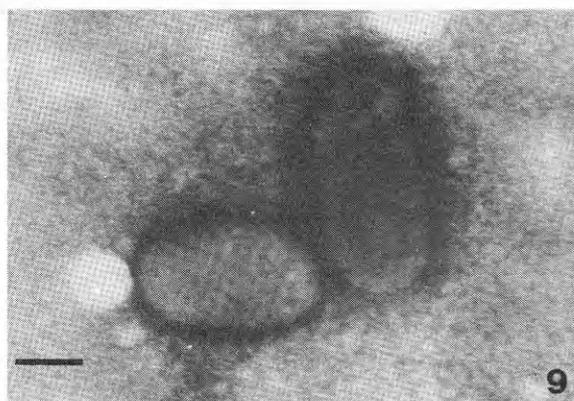


Fig. 9. Viriones del orf. Tinción negativa con molibdato de amonio. La barra indica 100 nm. Reproducida de la referencia 9.

plasmocitos y algunos polimorfonucleares y eosinófilos. Se ve púrpura discreta y algunos siderófagos.

En la membrana corioalantoidea de cuatro embriones de pollo inoculados se observó una formación de placas que se consideraron típicas de virus Pox.

Al microscopio electrónico se observaron partículas sueltas o en pequeños grupos, de morfología y tamaño característicos (Fig. 9).

DISCUSION

El corto tiempo transcurrido desde la llegada al país de los caprinos y la presentación de la enfermedad indica que algunos animales alojaban el virus en su período de incubación. A partir de los primeros que enfermaron, se contaminaron los restantes. En Colombia la enfermedad se presenta esporádicamente en ovinos de Cundinamarca, Boyacá y Santander, estimándose que un 10% de los caprinos y ovejas de estas regiones pueden estar infectados (22). El diagnóstico en estos casos se ha establecido principalmente por la clínica sin que se haya confirmado la entidad por otros métodos, lo cual es indispensable. No hay datos precisos de otras áreas del país, pero conocemos la existencia de brotes sugestivos de orf en Córdoba y Magdalena (23).

No se pudieron tomar las medidas de aislamiento o de vacunación recomendables y como el virus persiste por años con poder infectante, es de esperarse que la endemia se acentúe en Santander, una región con amplias áreas dedicadas a la capricultura.

Algunos pacientes expuestos al virus del orf pueden presentar un cuadro clínico como el del trabajador que manejaba las cabras y posiblemente fue él quien transmitió la enfermedad a las dos vacas infectadas. Pero como ni en el paciente ni en los bovinos se hicieron los estudios pertinentes, su infección con el orf permanece en el terreno hipotético. La infección bovina con el virus del orf, aunque no se menciona específicamente en la literatura revisada, la consideramos probable, especialmente cuando algunos autores creen que el virus del orf y el del nódulo de los ordeñadores, que afecta la ubre de las vacas, son muy semejantes o idénticos (6, 7) o sólo diferenciables por métodos muy sutiles (5, 20).

De los métodos diagnósticos empleados, destacamos la utilidad de la microscopía electrónica por tinción negativa, que demostró los viriones típicos en pocos minutos. Puede utilizarse con costras guardadas a temperatura ambiente o refrigeradas por tiempo indefinido. Es un método de elección (1, 9), pero debe tenerse en cuenta que un resultado negativo no descarta la enfermedad.

El virus no es fácil de adaptar al cultivo y los resultados negativos son frecuentes (4, 17). En los cultivos obtenidos por nosotros se juzgó el aspecto macroscópico característico, pero no nos fue posible hacer inmunofluorescencia ni examinar el material al microscopio electrónico.

El orf debe considerarse en nuestro medio como posibilidad diagnóstica en toda enfermedad papulosa y costrosa de ovejas y cabras. Los médicos deben sospechar la entidad en el personal en contacto con estos animales que presenten lesiones cutáneas, nodulares y umbilicadas principalmente en los dedos y en las manos. En todo caso, se debe recurrir a la confirmación diagnóstica por los métodos ya mencionados.

SUMMARY

An outbreak of orf among 94 goats imported from USA and destined to Lebrija and Floridablanca (Santander) is described. Thirty eight goats were infected, and completely recovered after 2-4 weeks. No human infection was demonstrated. Two cows, milked by a shepherd who looked after the goats, had papular lesions of the udder, but no virological studies were done in the man, or in the cows. In the goats, the clinical diagnosis was confirmed through biopsy, culture of the virus in embrionated chick eggs and direct visualization of the virion by negative staining and electron microscopy.

BIBLIOGRAFIA

1. Johannessen JV et al. Human orf. *J. Cutan. Pathol.* 1975; 2: 265.
2. Leavell UW Jr. et al. Orf. Report of 19 human cases with clinical and pathological observations. *JAMA*, 1968; 204: 109.
3. Jensen R, Swift BL Diseases of Cheep. Lea Febiger, 2nd edition Philadelphia, 1982; p. 109
4. Mohanty SB, Dutta SK Veterinary Virology. Lea Febiger. Philadelphia, 1981; p. 235.
5. Wittek R, et al. Genetic and antigenic heterogeneity of different parapoxvirus strains. *Intervirology*, 1980; 13: 33.
6. Shelley WB, Shelley ED Farmyard Pox: parapox virus infection in man. *BR. J. Dermatol.* 1983; 108: 725.
7. Leavell UW, Phillips IA Milker's nodules, Pathogenesis, tissue culture, electron microscopy, and calf inoculation. *Arch. Dermatol.*, 1975; 111: 1307.
8. MacDonald A. Complement-Fixation tests in the diagnosis of contagious pustular dermatitis infection in man. *J. Pathol. Bacteriol*, 1951; 63: 758.
9. Rodríguez, G. Microscopía Electrónica de la Infección Viral. Instituto Nacional de Salud. Bogotá. 1983; p. 91.
10. Rook A, et al. Eds. Textbook of dermatology. Blackwell Scientific Publications. London. 2nd Edition 1975; p. 585.

ORF: UN BROTE EN CABRAS IMPORTADAS

11. Erickson GA, et al. Generalized contagious ecthyma in a sheep rancher: diagnostic considerations. *JAVMA*, 1975; 166: 262.
12. El-Dahby, H., et al. Contagious pustular dermatitis in Egypt from 1959 to 1978 and its control by the use of a wet local vaccine. *Bull. L'Office Internat. Epizoot.* 1080; 92: 1493.
13. Moore DM, et al. Contagious ecthyma in lamb and laboratory personnel. *Lab. Anim. Science*, 1983; 33:473.
14. Morales GA, van Kruiningen HJ Contagious ovine ecthyma with primary lesions of the rumen and concurrent phycomycosis. A case report. *Am. J. Vet. Res.*, 1971; 32: 163.
15. Robertson A. Handbook of animal diseases of the tropics. British Veterinary Association 3th edition. 1976; p. 9.
16. Thiel W, Rudolph R. Rumen lesions associated with contagious ecthyma in the sheep. *Prakt. Tierarzt*, 1981; 62: 662.
7. Hoxtell E, et al. Human orf with electron microscopic identification of the virus. *Cutis*. 1975; 16: 899.
18. Wilkinson JD orf: a family with unusual complications. *Br. J. Dermatol.* 1977; 98:447.
19. Moore RM, Jr. Human orf in the United States. 1972. *J. Infect. Dis.* 1973; 127: 731.
20. Bowman KF, et al. Cutaneous form of bovine papular stomatitis in man. *JAMA*. 1981; 246: 2813.
21. Gibb EPJ, et al. Electron microscopy as an aid to the rapid diagnosis of virus diseases of veterinary importance. *Vet. Rec.* 1980; 106: 451.
22. Peña NE y col. Las enfermedades de los animales en Colombia. Situación por regiones naturales. Documento de trabajo No. 20. División de Ciencias Veterinarias. Instituto Colombiano Agropecuario. 1980; p. 154.
23. Servicio Nacional de Diagnóstico Veterinario. ICA. Bogotá, 1983.