

EFICACIA DE UN ANTISÉPTICO/ ANALGÉSICO LOCAL PARA EL TRATAMIENTO DE CORDEROS CON ECTIMA CONTAGIOSO

El tratamiento tópico con un tratamiento de heridas es efectivo para mejorar la sintomatología clínica del ectima contagioso en condiciones de campo, especialmente en las etapas iniciales de la enfermedad. Además, prolongar la terapia parece ser beneficioso para reducir el desarrollo de nuevas lesiones por ORFV. La combinación anestésica y antiséptica del producto alivia el dolor y favorece la cicatrización de las lesiones provocadas por enfermedades virales de la piel como el ectima contagioso.

Pablo Quílez, Álex Gómez, María Teresa Tejedor, Marta Ruiz de Arcaute, Juan José Ramos, Héctor Ruiz, Aurora Ortín, Sergio Villanueva-Saz, Ramsés Reina, Teresa Navarro, Maite Verde, Antonio Fernández, Peter Andrew Windsor, Delia Lacasta.

El ectima contagioso es una infección proliferativa y eruptiva de la piel muy contagiosa que afecta a los pequeños rumiantes, principalmente a animales jóvenes. Esta enfermedad está causada por el virus Orf (ORFV) del género Parapoxvirus, que posee carácter zoonótico.

El inicio de la enfermedad se caracteriza por una dermatitis y estomatitis pápulo-pustular, vesicular, erosiva y ulcerativa. Esta primera fase es muy rápida y evoluciona a lesiones proliferativas costrosas en la boca, labios, mamas y extremidades de los animales, siendo la forma bucal en corderos lactantes la más frecuente (Spyrou y Valiakos, 2015). Se trata de una infección autolimitante que se resuelve en un intervalo de 6 a 8 semanas (Bergqvist et al., 2017).

En condiciones naturales las lesiones producidas por el ectima contagioso se acaban contaminando por agentes secundarios y generan lesiones más graves que dificultan la alimentación de los corderos debido al dolor en la

boca o en las mamas de las madres (Lovatt, 2013). El tratamiento en las últimas décadas se ha basado en el uso de antibióticos para el control de las infecciones secundarias, elevando el riesgo de aparición de resistencias antimicrobianas.

El ectima contagioso se incluye en la lista de enfermedades con mayor incidencia económica en los rebaños ovinos, tanto dentro como fuera de nuestro país (Alcaide y Rodríguez, 2016). Las pérdidas económicas son debidas a la mortalidad de crías y a la reducción en el consumo de alimento y pérdida de peso. El ORFV se transmite principalmente de manera cutánea (Spyrou y Valiakos, 2015). Sin embargo, la presencia de ORFV en sangre, incluso de animales sanos, abre nuevas puertas a la forma de transmisión de esta enfermedad (Pintus et al., 2024). Además, cuando se produce un brote en una explotación, se considera que la morbilidad es del 100% (Gumbrell y McGregor, 1997). Aunque la mortalidad suele ser baja, alrededor del 5%, hay brotes descritos de hasta un 90%.

A pesar de la amplia distribución del ORFV entre las poblaciones de ovejas y cabras, al ser una infección vírica, no existe un tratamiento efectivo contra el ectima contagioso (Spyrou y Valiakos, 2015), por lo que el control de la enfermedad se basaría en la vacunación. No obstante, las vacunas que existen en el mercado internacional son vacunas vivas atenuadas que confieren una inmunidad efímera y, ocasionalmente, la cepa atenuada del virus puede causar enfermedad (Kaden et al., 1997). Además, ninguna de ellas está comercializada en España.

El MultiSolfen® (MS) (Dechra, Reino Unido), es una formulación tópica desarrollada en Australia (TriSolfen®, Medical Ethics, Australia), para el tratamiento de heridas. Varios estudios han confirmado la eficacia de esta formulación para reducir el dolor y acelerar la curación de las lesiones de la piel y las mucosas en ovino y bovino (Windsor et al., 2016; Roberts et al., 2019). Esta formulación contiene dos anestésicos locales (lidocaína y bupivacaína), adrenalina y un antisép-

tico (cetrimida) en una formulación en gel que crea un efecto barrera, bloqueando la nocicepción y adormeciendo el dolor de las lesiones. MS fue desarrollado para aliviar el dolor en ovejas sometidas a procedimientos quirúrgicos en Australia. Sin embargo, se ha demostrado que es eficaz en otras aplicaciones, incluida la terapia contra la fiebre aftosa, para reducir el dolor y mejorar la recuperación (Roberts et al., 2019; Lenzele et al., 2020; Windsor et al., 2020). Además, debido a su bajo pH (2,7), tiene un potencial efecto viricida que podría reducir el riesgo de transmisión, evitando la necesidad de utilizar antibióticos.

El uso del MS fue estudiado previamente, por nuestro equipo, en corderos infectados experimentalmente con ORFV, obteniéndose resultados esperanzadores respecto a la carga vírica de las lesiones; aunque no se observaron mejorías clínicas, debido probablemente a una aplicación demasiado temprana del producto (Lacasta et al., 2023). Con la finalidad de determinar si el uso de MS pudiera ser beneficioso en un brote natural de ectima contagioso en condiciones de granja, se desarrolló el presente experimento.

MATERIAL Y MÉTODOS

Para evaluar la eficacia del tratamiento con MS®, se seleccionaron corderos neonatos pertenecientes a una explotación comercial de ovino afectada por un brote de ectima contagioso. En total, se seleccionaron 150 corderos neonatos de la raza Lacaune, con

edades comprendidas entre los 25 y 30 días. Los corderos fueron seleccionados tras presentar una variedad de lesiones cutáneas y mucosas (oral) compatibles con la enfermedad del ectima contagioso. Tras esta selección, la confirmación de la infección por ORFV se realizó mediante la técnica PCR en hisopos tomados de las lesiones cutáneas y orales. Una vez confirmada la infección, los corderos fueron distribuidos al azar en tres grupos (A, B y C), cada uno compuesto por 50 animales. Los corderos fueron pesados tras el tratamiento, con el fin de observar cambios en la ganancia media de los animales (Tabla 1).

En el grupo A, los animales fueron sometidos a tres tratamientos con MS®, con un intervalo de tres días entre cada uno. Para la administración, se utilizó una pistola dosificadora comercial para pulverizar 1,5 ml del producto. Este tratamiento se aplicó sobre las lesiones observadas y asociadas al ORFV, tanto en la mucosa oral como en la piel de labios, ojos u otras posibles localizaciones. Por otro lado, los animales del grupo B recibieron tratamiento diario con ácido hipocloroso (AH) (Brinasan, LEONVET, España), utilizando la misma técnica de aplicación que en el grupo A. En cuanto al grupo C (control), los animales no fueron sometidos a ningún tratamiento. Durante un periodo de 22 días, todos los corderos fueron examinados clínicamente, sus pesos fueron registrados y se tomaron muestras de sangre para realizar análisis hematológicos, y de hisopos a partir de las

lesiones cutáneas y de mucosas para la detección del ORFV mediante PCR y cultivo viral (Tabla 1).

Se realizó un examen clínico de cada cordero a lo largo del estudio, en el que se tomaron fotografías de los perfiles frontal y laterales de cada animal, con el objetivo de evaluar la presencia, intensidad y distribución de las lesiones. Las lesiones características en las primeras fases de la infección son el eritema y/o pápulas, que evolucionan a vesículas y/o pústulas en las etapas intermedias. Estas primeras fases son muy cortas. Finalmente, en las fases más tardías de la enfermedad, se observan lesiones proliferativas con costras. Se adoptó una escala de intensidad de lesiones del 0 al 5 para estandarizar la evaluación (Figura 1), donde 0 significaba ausencia de lesiones, valores de 1 a 3 indican lesiones de leves a moderadas, y grado 4 y 5, lesiones graves.

Se obtuvo sangre antes del tratamiento y a los 22 días, mediante punción de la vena yugular de cada cordero para llevar a cabo un análisis hematológico completo, que incluyó un hemograma (recuento total de glóbulos rojos y su morfología, concentración de hemoglobina y % hematocrito, así como el número de plaquetas), y un leucograma (recuento total de glóbulos blancos y recuento diferencial de las poblaciones leucocitarias). Para la confirmación de la infección por ORFV, se realizaron dos hisopados en cada animal para detectar el ADN viral en las lesiones cutáneas y mucosas infectadas. Uno de los hisopos se analizó mediante PCR (utilizando el kit

	Días post-tratamiento (dpt)										
	-1	0	2	4	6	8	10	12	15	18	22
MS® tratamiento		X		X		X					
Examen clínico	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Pesaje				X			X			X	X
Análisis hematológico	X										X
PCR y Cultivo viral	X						X				X

Tabla 1. Programa de tratamiento, examen clínico, pesaje y muestreo.

comercial qPCR EXOone Contagious Ecthyma de Exopol), mientras que el otro se incubó en cultivos celulares de fibroblastos de piel ovina para determinar la infectividad de ORFV. Los días de muestreo y análisis están representados en la Tabla 1.

Los datos fueron analizados utilizando SPSS Statistics 26.0, empleando pruebas estadísticas como Chi-cuadrado de Pearson, Kruskal-Wallis y análisis de varianza, con corrección de Bonferroni para comparaciones múltiples. Se consideraron valores de $p < 0.050$ como estadísticamente significativos.

RESULTADOS

La evolución del peso promedio de los corderos por grupo se muestra en la Figura 2. A lo largo del estudio no se encontraron diferencias significativas entre los pesos medios de los grupos. Sin embargo, el peso promedio del grupo A tratado con MS® fue constantemente superior a lo largo del estudio, alcanzando su mayor diferencia con los otros dos grupos en los días 18 y 22 después del tercer tratamiento.

Al inicio del estudio, todos los animales mostraron signos clínicos consistentes con el ectima contagioso, con variaciones en la ubicación, número y tipo de lesión. Después del tratamiento, el desarrollo de lesiones en cada grupo varió. En el grupo A, tratado con MS®, había menos corderos con lesiones asociadas a ORFV que en los otros grupos, en los diferentes períodos del estudio. Los resultados muestran que el grupo A (tratado con MS®) tuvo un menor porcentaje de animales con lesiones (eritema/pápulas, vesículas/pústulas, lesiones costrosas proliferativas) en comparación con el grupo C (control) en diferentes momentos del estudio (2, 6, 12, y 18 dpt). Además, el grupo A mostró una gravedad media menor en todas las categorías de lesiones asociadas al ORFV, en comparación con los otros grupos, en diversos períodos del estudio. Todas estas diferencias fueron significativas.

Los resultados de la evaluación de los parámetros del hemograma y leucograma, mostraron valores dentro de los límites normales en todos los

corderos examinados, sin observarse diferencias entre los grupos.

Se detectaron resultados variables en las pruebas de PCR realizadas en los hisopos recogidos, así como en aquellos sometidos a incubación con cultivos celulares de fibroblastos de piel ovina. Tras el tratamiento de los corderos, el virus no perdió capacidad infectiva. Sin embargo, no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos.

DISCUSIÓN

El ectima contagioso es una enfermedad viral zoonótica que afecta a granjas en todo el mundo cuya principal manifestación son las lesiones epiteliales en la mucosa oral de corderos neonatos. Sin la posibilidad de utilizar tratamientos específicos disponibles para su uso en granja, se recurre generalmente al uso de los antisépticos locales y antibióticos como terapias comunes, con la esperanza de que puedan contribuir al control de las posibles infecciones bacterianas secundarias. Estudios recientes han

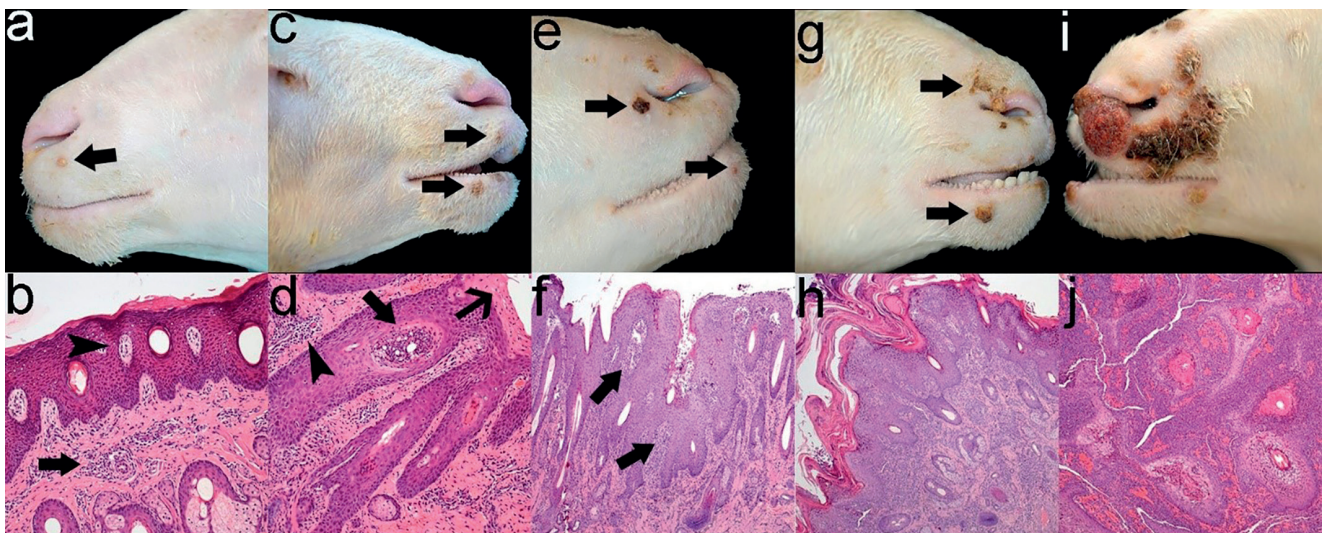


Figura 1. Distinta gravedad de lesiones asociadas a ORFV, tanto macroscópicas como microscópicas. Grado 1, macroscópicamente, se observa bajo número de vesículas (flecha) o pápulas (a). Histológicamente, se presenta una dermatitis linfoplasmocítica multifocal leve (flecha) con acantosis y vesículas epidérmicas (punta de flecha) (b). Grado 2, macroscópicamente caracterizado por un mayor número de pápulas y pústulas (flechas) (c). En la histología, se observa dermatitis multifocal moderada a coalescente (punta de flecha) mezclada junto con acantosis marcada, hiperqueratosis paraqueratótica (flecha fina) y pústulas epidérmicas (flecha) (d). Grado 3, formaciones de costras multifocales (flecha) con pústulas dispersas (flechas) (e), caracterizado microscópicamente por una dermatitis proliferativa acantótica severa (flechas) (f). Grado 4, La dermatitis proliferativa con costras (flechas) comienza a expandirse (g, h). Grado 5, aparece dermatitis proliferativa y necrosante con costras de forma multifocal a coalescente (i), observada histológicamente como una pérdida total de la arquitectura de la piel, reemplazada por un infiltrado linfoplasmocítico y neutrofílico y hemorragias (j).

confirmado la eficacia de la formulación para la terapia de heridas Multisolfen® (MS®) para reducir el dolor y acelerar la cicatrización de lesiones cutáneas y mucosas en rumiantes (Windsor et al., 2020; Lendzele et al., 2021; Roughan y Windsor, 2022).

Los resultados del presente estudio indicaron que el grupo tratado con MS® mostraba una clara reducción del número de corderos con lesiones asociadas a ORFV en comparación con los otros dos grupos en diferentes momentos del estudio. El grupo tratado con MS® presentó menos animales con eritema y/o pápulas, lesiones observadas al inicio de la enfermedad, en comparación con los otros dos grupos, a los 2, 6, 12 y 18 días después del tratamiento. Esto sugiere que la aplicación temprana de MS® puede reducir la incidencia de eritema y/o pápulas en el curso inicial del EC. Sin embargo, se observó una reducción significativa en el número de animales con vesículas y/o pústulas, así como con lesiones costrosas proliferativas, solo a los 2 y 6 días después del tratamiento, respectivamente. Estos resultados sugieren que, aunque MS® parece reducir estas lesiones después del tratamiento, vuelven a aparecer cuando se suspende el mismo.

Estos hallazgos reflejan que el curso clínico del ectima contagioso es prolongado, reapareciendo nuevas lesiones a lo largo de 4-8 semanas. Además, al evaluar la gravedad de cada tipo de lesión en una escala del 0 al 5, se observó que el grupo tratado con MS® presentaba puntuaciones de gravedad media más bajas en todos los tipos de lesiones, excepto a los 15 días después del tratamiento. Esto indica que el MS®, probablemente, ayudó a reducir tanto el número como la severidad de las lesiones del ectima contagioso, especialmente inmediatamente después de su aplicación. Sin embargo, una vez que se suspendía el tratamiento, la mayoría de los corderos mostraban nuevas lesiones en otras localizaciones.

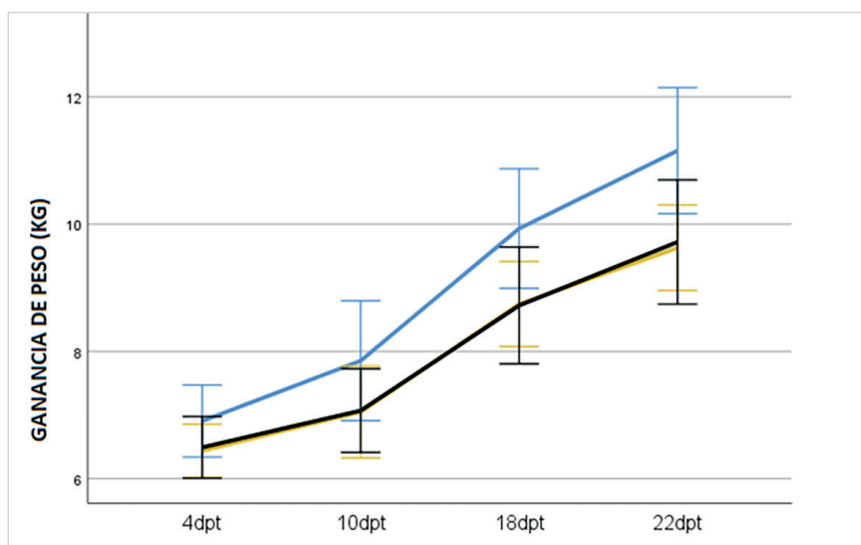


Figura 2. Progresión de la ganancia media de pesos de los 3 grupos. MS® (azul), AC (amarillo) y control (negro).

Los resultados obtenidos sugieren que la aplicación de varios tratamientos con MS® más espaciados en el tiempo, podrían producir mejores resultados en el control de las lesiones. Aunque la terapia con una sola dosis de MS® ha demostrado ser eficaz para tratar las lesiones orales y podales de animales afectados por la fiebre aftosa, no resulta efectiva en casos de ectima contagioso, siendo necesarias varias aplicaciones. Esto se debe a que el ORFV afecta capas más profundas de la piel y la mucosa que el virus de la fiebre aftosa, específicamente al estrato basal, donde MS® no puede penetrar adecuadamente. Durante una infección natural de ectima contagioso, el virus se mantiene activo, multiplicándose en los queratinocitos del estrato basal, provocando la aparición de nuevas lesiones a lo largo del tiempo. Esto hace que una única aplicación solo cubra las lesiones presentes en ese momento, pero nuevas lesiones aparecerán en los días posteriores. Debido a esto se recomienda continuar usando el producto al menos 4 semanas para controlar la aparición de nuevas lesiones durante el curso de la enfermedad.

El tratamiento con MS® se basa en la mejora clínica de corderos infectados debido a los efectos prolongados de alivio del dolor, reducción de la infla-

mación y mejora de la cicatrización de heridas. Además, esta rápida cicatrización de las heridas provoca un registro menor de infecciones secundarias después del tratamiento.

CONCLUSIONES

Los hallazgos del estudio sugieren que el tratamiento tópico con MS® es efectivo para mejorar la sintomatología clínica del ectima contagioso en condiciones de campo, especialmente en las etapas iniciales de la enfermedad. Además, prolongar la terapia parece ser beneficioso para reducir el desarrollo de nuevas lesiones por ORFV. La combinación anestésica y antiséptica de MS® alivia el dolor y favorece la cicatrización de las lesiones provocadas por enfermedades virales de la piel como el ectima contagioso. Esto no solo mejora el bienestar de los animales, sino que también ayuda a controlar las infecciones secundarias promueve la cicatrización de las lesiones, evitando el uso de antibióticos y reduciendo el riesgo de resistencias antimicrobianas. ■



Bibliografía en posesión de los autores.