

Fiebre Q aguda: 35 casos en Castilla-La Mancha

Joaquín Bartolomé, Amparo Marín, Santiago Lorente, Eva Heredero y María Dolores Crespo

Laboratorio de Microbiología. Hospital General Universitario de Albacete. Albacete. España.

Presentamos 35 casos esporádicos de fiebre Q aguda ocurridos en un área de Castilla-La Mancha. El diagnóstico se basó en un aumento de al menos cuatro veces en el título de anticuerpos específicos. La edad media de los pacientes fue de 33 años y la relación varón/ mujer de 2,5. Hubo 17 casos de hepatitis, nueve de neumonía, ocho de síndrome febril y uno de miocarditis. La presencia de una enfermedad de base fue más frecuente en los pacientes con neumonía.

Palabras clave: Fiebre Q. *Coxiella burnetii*. Enfermedad aguda.

Acute Q Fever: 35 cases in Castilla-La Mancha

We report 35 sporadic cases of acute Q fever diagnosed in the area of Castilla-La Mancha (Spain). Diagnosis was based on a fourfold or greater rise in specific antibody titer. The mean age of the patients was 33 years and the male/female ratio was 2.5. Seventeen patients had hepatitis, 9 had pneumonia, 8 had isolated fever and 1 had myocarditis. An underlying disease was more frequent among patients with pneumonia.

Key words: Q fever. *Coxiella burnetii*. Acute disease.

Introducción

La fiebre Q es una zoonosis causada por *Coxiella burnetii*, una bacteria intracelular estricta cuyo principal reservorio son los rumiantes domésticos. La infección se adquiere por inhalación de partículas contaminadas o ingestión de productos procedentes de animales infectados¹. La enfermedad aguda se presenta, en la mayoría de los casos, en forma de hepatitis, neumonía o síndrome febril. Otras manifestaciones menos frecuentes de la enfermedad aguda son la meningitis, la meningoencefalitis, la miocarditis y la pericarditis². La fiebre Q es también una causa de aborto cuando afecta a mujeres embarazadas¹. En pacientes con valvulopatías, inmunodeprimidos y embarazadas la infección puede

cronificarse y producir una endocarditis u otros cuadros crónicos².

La fiebre Q no es una enfermedad de declaración obligatoria en España. Por lo tanto, el conocimiento de la epidemiología de esta enfermedad se basa principalmente en investigaciones publicadas en revistas científicas. Estos estudios muestran que la fiebre Q es prevalente en muchas zonas de España y que las frecuencias de las distintas formas clínicas de la fiebre Q aguda varían de unas zonas a otras del país¹. No hemos encontrado en la literatura médica información acerca de las características de la fiebre Q en Castilla-La Mancha. Para contribuir al conocimiento de las características clínicas y epidemiológicas de la fiebre Q en esta comunidad autónoma y en España, hemos estudiado los casos de fiebre Q aguda diagnosticados en un área de Castilla-La Mancha en un período de 5 años y medio.

Métodos

El laboratorio de Microbiología del Hospital General Universitario de Albacete realiza la serología de fiebre Q para todos los centros sanitarios públicos de la provincia de Albacete y una franja limítrofe de la provincia de Cuenca. Este territorio cuenta con 382.342 habitantes, 149.667 de los cuales residen en la ciudad de Albacete y el resto en localidades con menos de 30.000 habitantes³. Se planeó un estudio retrospectivo de los pacientes que, entre abril de 1997 y septiembre de 2002, tuvieron un diagnóstico serológico de fiebre Q aguda realizado por nuestro laboratorio. En dicho período se recibieron en el laboratorio aproximadamente 5.000 solicitudes de serología de fiebre Q, el 98% de las cuales procedían de atención especializada y el resto de atención primaria. Se definió el caso de fiebre Q aguda como todo paciente con una enfermedad compatible que presentó una seroconversión o un aumento de al menos cuatro veces en el título de IgG frente a antígeno de fase II de *C. burnetii* medido por inmunofluorescencia indirecta (BioMérieux, Marcy l'Étoile, France). Se consideró que había una seroconversión cuando el título del suero de fase aguda era inferior a 80 y el de fase convaleciente igual o superior a 160. Se recogieron, a partir de la historia clínica, los datos demográficos, epidemiológicos, clínicos, analíticos y terapéuticos de cada paciente, así como su evolución clínica. Los casos se clasificaron en: a) neumonía, si había evidencia radiológica de afectación pulmonar; b) hepatitis, si las transaminasas/glutamatooxalacética (GOT) y/o glutamicopirúvica (GPT) estaban elevadas por encima de 2,5 veces el límite superior del rango de referencia y no había evidencia radiológica de afectación pulmonar; c) síndrome febril, si había fiebre pero no neumonía, hepatitis ni otro síndrome específico, y d) otras presentaciones clínicas.

Para comparar medias se usó la t de Student no apareada. Para comparar proporciones se calculó la *odds ratio* (OR), con su intervalo de confianza del 95% (IC 95%), y la prueba exacta de Fischer. Se consideró que había una diferencia significativa si $p < 0,05$.

Correspondencia: Dr. J. Bartolomé.
Laboratorio de Microbiología. Hospital General Universitario de Albacete.
Hermanos Falcó, 37. 02006 Albacete. España.
Correo electrónico: jbartolome@sescam.jccm.es

Resultados

Se diagnosticaron 35 casos de fiebre Q aguda en el período de estudio. Todos ellos fueron casos esporádicos. Veintitres casos se diagnosticaron por seroconversión y en los 12 casos restantes se encontró un aumento de al menos cuatro veces en el título de anticuerpos. Los títulos del primer suero variaron entre inferior a 80 y 2.560 y los del segundo suero entre 160 y 10.240. Se recogieron la edad, sexo y localidad de residencia de los 35 pacientes. Veinticinco eran varones y 10 mujeres (relación varón/mujer: 2,5). La edad media fue de 33 años (desviación estándar [DE], 13; intervalo, 7-67 años). Diez de los pacientes tenían su domicilio en el medio rural (población con menos de 10.000 habitantes) y 25 en zona urbana. Treinta y cuatro residían en la provincia de Albacete y uno en la de Cuenca. En la ciudad de Albacete se recogieron 22 casos, lo que corresponde a una incidencia de casos detectados de 2,67 casos por 100.000 habitantes-año para el período de estudio. Esta incidencia fue de 1,66/100.000 habitantes-año para el conjunto del área en estudio. Tomando como referencia la fecha de comienzo de los síntomas, ocho casos se produjeron en primavera, nueve en verano, ocho en otoño y diez en invierno.

En 22 casos había constancia en la historia clínica de que se hubiera interrogado al paciente acerca de un posible contacto con animales o una ingesta de lácteos no higienizados. En 6 de estos 22 casos (27%) se encontró como factor de riesgo el contacto reciente con ganado y/o el consumo de lácteos no higienizados. En 22 de los 35 casos (63%), los pacientes residían en un medio urbano y no tenían ninguno de los factores de riesgo mencionados. Sin embargo, 5 de estos 22 pacientes habían estado recientemente en el medio rural y tres tenían contacto habitual con perros.

Hubo 17 casos de hepatitis, 9 casos de neumonía, 8 casos de síndrome febril y uno de miocarditis. Los signos y síntomas más frecuentes y los hallazgos analíticos más destacables se recogen en la tabla 1. La fiebre fue el hallazgo clínico más frecuente. La duración media de la fiebre desde el comienzo hasta que el paciente acudió a consulta fue de 8 días (intervalo, 1-30 días) en los 30 pacientes para los que se dispuso de ese dato. Las elevaciones en los valores de las aminotransferasas, gammaglutamil transpeptidasa (GGT) y lactato deshidrogenasa (LDH) fueron las alteraciones analíticas más frecuentes. Los intervalos de valores de las aminotransferasas de los pacientes con hepatitis fueron 49-751 para GOT y 111-1.303 para GPT. Cinco de 8 pacientes con neumonía y 2 de 8 pacientes con síndrome febril tenían valores normales de GOT y/o GPT. Las determinaciones de HB_sAg y anti-VHC fueron negativas en los 17 pacientes con hepatitis. Cabe destacar que el recuento de leucocitos fue normal en el 76% de los pacientes. Catorce (40%) de los 35 pacientes requirieron ingreso hospitalario. Siete (20%) pacientes tenían una enfermedad de base: diabetes mellitus en 2 casos, asma en 2 casos y carcinoma de pulmón, síndrome mieloproliferativo y bronquitis crónica en un caso cada uno. Cinco de los 9 pacientes con neumonía tenían una enfermedad de base, mientras que ésta se encontró en 2 de los 25 pacientes con hepatitis o síndrome febril (OR, 14,4; IC 95%, 2,04-101) (tabla 2).

TABLA 1. Alteraciones analíticas y signos y síntomas más frecuentes

	Nº de pacientes (%) [*]	Mediana	Rango IC
Parámetros biológicos alterados			
GOT (U/l)	26 (77)	84	70-131
GPT (U/l)	23 (82)	135	98-192
GGT (U/l)	21 (75)	99	76-177
LDH (U/l)	24 (77)	725	627-815
Fosfatasa alcalina (U/l)	9 (32)	444	414-491
VSG (mm primera hora)	14 (50)	38	30-71
Trombocitos < 140 · 10 ⁹ /l	13 (38)	110	97-131
Leucocitos > 10,5 · 10 ⁹ /l	3 (9)	—	—
Leucocitos < 4 · 10 ⁹ /l	5 (15)	—	—
Bilirrubina total	3 (11)	—	—
Creatinfosfocinasa	2 (10)	—	—
Signos/síntomas			
Fiebre	34 (97)	NP	NP
Cefalea	16 (46)	NP	NP
Mialgias-artralgias	13 (37)	NP	NP
Tos	12 (34)	NP	NP
Auscultación anormal	7 (20)	NP	NP

^{*}Porcentaje sobre casos explorados.

IC: intercuartílico; GOT: transaminasa glutámicooxalacética; GPT: transaminasa glutámico-pirúvica; GGT: gammaglutamil transpeptidasa; LDH: lacticodehidrogenasa; VSG: velocidad de sedimentación globular; NP: no procede.

TABLA 2. Características de los pacientes con fiebre Q aguda

	Nº de pacientes		P
	Neumonía (n = 9)	Hepatitis o síndrome febril (n = 25)	
Edad, media ± DE	36 ± 16	31 ± 11	0,30
Sexo masculino	8	16	0,22
Enfermedad de base	5*	2**	0,007
Fumador	7	14	0,43

*Diabetes mellitus, 2; asma, 1; síndrome mielodisplásico, 1; carcinoma de pulmón, 1.

**Asma, 1; bronquitis crónica, 1.

DE: desviación estándar.

Trece pacientes fueron tratados, empíricamente o tras el diagnóstico, con doxiciclina durante 2 semanas (10 casos) o 10 días (2 casos). En un caso no constaba la duración del tratamiento con doxiciclina. La dosis de doxiciclina pauta, en los 10 casos en que se pudo obtener este dato, fue de 100 mg cada 12 h. Cinco pacientes fueron tratados con claritromicina, uno con eritromicina, uno con ciprofloxacino y uno con amoxicilina-ácido clavulánico. Tres pacientes fueron tratados con una combinación de cefalosporina de tercera generación y un macrólido. Un paciente fue tratado inicialmente con tobramicina más ciprofloxacino y después con cefotaxima más claritromicina. Diez pacientes no recibieron tratamiento antibiótico. La evolución fue favorable en todos los pacientes excepto en uno que falleció a los pocos meses debido a una leucemia linfocítica aguda diagnosticada poco después de la fiebre Q.

Discusión

La infección aguda por *C. burnetii* es asintomática en la mayoría de los casos. Cuando aparecen síntomas, se manifiesta como una enfermedad febril que en la mayoría de las ocasiones es leve y autolimitada. Las ovejas, las cabras y las vacas son la principal fuente de infección para los seres humanos y las personas que trabajan en contacto con ganado están especialmente expuestas¹. La residencia en el medio rural es una característica frecuente entre los pacientes con fiebre Q². Sin embargo, el 63% de los pacientes de nuestra serie residían en Albacete capital (ciudad que alberga sólo al 39% de la población del área estudiada), lo que determina que el cálculo de la incidencia (casos/100.000 habitantes-año) para el área de Albacete capital (2,67) sea casi dos veces superior al correspondiente al conjunto de la población del área estudiada (1,66). Esta situación plantea la posibilidad de que la incidencia encontrada sea inferior a la incidencia real de la fiebre Q aguda en nuestra área.

En el norte de España^{4,5}, en Canarias⁶ y en otros países europeos¹ la fiebre Q aguda es más frecuente en primavera y principios del verano. Se ha relacionado la mayor incidencia en primavera con la época de parto de las ovejas en esa estación, dado que los productos del parto de animales infectados pueden contener una gran cantidad de bacterias y son, según se cree, la principal fuente de contaminación ambiental con *C. burnetii*¹. En nuestro estudio, al igual que en otros realizados en el centro⁷ y sur de la península⁸, no se observa ese predominio estacional en la presentación de los casos.

La forma clínica más frecuente de la fiebre Q aguda puede variar de unos países a otros¹ y, en España, la neumonía es la forma más frecuente en el País Vasco⁴ y

Soria⁹, mientras que la hepatitis o el síndrome febril predominan en Barcelona⁵, Huelva⁸, Madrid⁷, Sevilla¹⁰, Canarias⁶ y en nuestro estudio. No obstante, se requeriría un estudio prospectivo para determinar con mayor precisión la frecuencia de las distintas formas clínicas de la fiebre Q en nuestra área. Se ha propuesto que la variación en la expresión clínica de la enfermedad puede ser función de la vía de adquisición de la infección, el tamaño del inóculo, la virulencia de la cepa infectante o factores dependientes del huésped¹. En Francia, los pacientes con neumonía por fiebre Q son de mayor edad y más frecuentemente inmunodeprimidos que los pacientes con otras formas clínicas de la enfermedad². En nuestro estudio la presencia de una enfermedad de base fue más frecuente entre los pacientes con neumonía, aunque el pequeño número de pacientes y el diseño retrospectivo del estudio no permiten obtener conclusiones firmes. Sería interesante que la posible influencia de una enfermedad de base en la expresión clínica de la fiebre Q en nuestro medio fuera analizada en un estudio más amplio diseñado para tal fin.

Bibliografía

1. Maurin M, Raoult D. Q fever. Clin Microbiol Rev 1999;12:518-53.
2. Raoult D, Tissot-Dupont H, Foucault C, Gouvernet J, Fournier PE, Bernit E, et al. Q fever 1985-1998: Clinical and epidemiologic features of 1.383 infections. Medicine (Baltimore) 2000;79:109-23.
3. Anuario Estadístico de Castilla-La Mancha 2000. Disponible en: <http://www.jccm.es/economia/anuario/frames>.
4. Montejo-Baranda M, Corral-Carranceja J, Aguirre-Errasti C. Q fever in the Basque Country: 1981-1984. Rev Infect Dis 1985;7:700-1.
5. Domingo P, Muñoz C, Franquet T, Gurgui M, Sancho F, Vázquez G. Acute Q fever in adult patients: report on 63 sporadic cases in an urban area. Clin Infect Dis 1999;29:874-9.
6. Millán A, Argany A, Febles J, González C, Vento TE, Fernández M. Fiebre Q en la isla de La Palma. Revisión de 35 pacientes. An Med Intern (Madrid) 1989;6:527-30.
7. Fernández-Roblas R, Wilhelmi I, Díaz-Curiel M, Gómez P, Aguado JM, Fernández-Guerrero ML, et al. Fiebre Q aguda y crónica: clínica, epidemiología, aislamiento del agente y datos serológicos. Rev Clin Esp 1985;177:62-9.
8. Lepe JA, Guerrero FJ, Ruiz-Calderón A, Del Castillo E, Gómez-Salvago S, Jiménez-Alonso MA, et al. Epidemiología de la fiebre Q en la zona norte de Huelva. Enferm Infecc Microbiol Clin 1999;17:65-8.
9. Merino FJ, Nebreda T, Campos A. Most common clinical presentation of Q fever in a province in the north of Spain. Eur J Epidemiol 1998;14:729-30.
10. Martínez-Luengas F, Borobio MV, Gálvez J, León de Lope M, Corral JL, Mañas R, et al. Fiebre Q en Sevilla. Comparación con otras entidades. Descripción de 34 casos y revisión. Rev Clin Esp 1985;176:400-5.