



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Editorial

Fiebre Q en España: «una historia inconclusa»

Q fever in Spain: “An inconclusive history”

Manuel L. Fernández Guerrero

División de Enfermedades Infecciosas, Departamento de Medicina, Fundación Jiménez Díaz, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, España



La fiebre Q es una zoonosis frecuente en España y constituye un serio problema de salud pública aquí y en otros países de Europa¹. No obstante, no es una enfermedad de declaración obligatoria, por lo que no sabemos con exactitud su prevalencia ni la carga de morbilidad que determina.

Coxiella burnetii está ampliamente distribuida en la naturaleza. Sus reservorios incluyen más de 40 especies de garrapatas y animales salvajes, principalmente roedores y diversas especies de aves. Perros, gatos y especialmente el ganado caprino, ovino y bovino son la fuente principal de la infección en seres humanos². Los ciclos salvaje y doméstico de la fiebre Q han coexistido desde hace milenios. El primero representa el reservorio ancestral, natural e inexpugnable de la infección, mientras que el segundo constituye la base realmente importante de la epidemiología contemporánea de la enfermedad. Es posible que la confluencia cada vez más estrecha entre ambos haya contribuido a que en la actualidad *C. burnetii* sea considerado patógeno re-emergente.

El conocimiento de la fiebre Q en España se remonta a los estudios seminales de Florencio Pérez Gallardo de 1949 con el aislamiento de *C. burnetii* en garrapatas del género *Hyalomma* y *Rhipicephalus* y la descripción posterior de sus reservorios salvajes (lirones y conejos) y domésticos (bóvidos)³. Sin embargo, la enfermedad pasó inadvertida durante años y no fue hasta la década de los ochenta cuando empezaron a describirse casos esporádicos de fiebre Q en Madrid y Barcelona y brotes epidémicos en el País Vasco. Con posterioridad se ha descrito la enfermedad en otras regiones y comunidades, incluyendo Andalucía, Asturias, ambas Castillas, Valencia, Canarias y Extremadura. Estudios serológicos poblacionales indican que la infección también está presente en Cantabria, Aragón, Galicia y otras zonas del país. La publicación de Raya Cruz et al.⁴ en este mismo número de *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, con la descripción de una larga serie de casos en Mallorca, viene a completar el mapa de la fiebre Q en España.

La fiebre Q se considera una infección en expansión. El aumento de la cabaña cárnica, la urbanización en lugares periféricos y áreas de pastoreo, los usos recreativos y educativos de granjas y explotaciones ganaderas y factores propios del sistema industrial como la cría y producción animal —corderos, cabritos y carneros— para

satisfacer las exigencias del mercado explican el auge de la infección. En Holanda, por ejemplo, el sistema de cuotas de producción de leche de vaca instaurado en 1984 determinó un incremento de la producción de leche de cabra con la aparición de multitud de explotaciones, muchas de ellas cercanas a zonas urbanas con gran densidad de población⁵. Este fenómeno, consecuencia de decisiones sociopolíticas, está en la raíz de la grave epidemia de fiebre Q observada en Holanda en años recientes, con más de 4.000 casos documentados⁶.

La fiebre Q se presenta de forma esporádica o epidémica. La mayoría de las infecciones son asintomáticas⁶. Entre las formas clínicas de fiebre Q aguda se reconocen formas neumónicas y formas «tifoídicas», estas más frecuentes, acompañadas de signos de «hepatitis anictérica», con elevación moderada de enzimas hepáticas, que no es sino expresión del carácter sistémico de la infección. La variabilidad clínica depende del área geográfica, del modo de adquisición, de la cuantía del inóculo y, en menor medida, de factores individuales. No se conocen factores microbianos que, con certeza, pudieran determinar las manifestaciones clínicas, y no existen datos que indiquen diferencias en la dotación genética entre los aislamientos de casos agudos y crónicos⁷. En el brote epidémico de Holanda, la gran variabilidad clínica no se ha visto asociada con alta clonalidad⁶. Sin embargo, se ha sugerido que *C. burnetii* genotipo 17, productor de plásmido QpH1, podría ser más «virulento» y producir infecciones más graves⁸. En España se han detectado al menos 10 genotipos diferentes en muestras clínicas y de origen animal, pero sus correlaciones clínicas y pronósticas son por ahora desconocidas⁹.

La inespecificidad de la sintomatología y el carácter autolimitado de la infección dificultan el diagnóstico clínico y determinan que muchos casos pasen inadvertidos. En este sentido es interesante resaltar que en el estudio de Raya Cruz et al.⁴ casi la mitad de los diagnósticos fueron realizados por los autores tras la revisión de las historias clínicas y los estudios serológicos, y muy pocos fueron diagnosticados en el momento del alta hospitalaria. Estamos inclinados a pensar que la fiebre Q, después de más de 60 años de historia en nuestro país, es aún una enfermedad desconocida.

Afortunadamente, la fiebre Q aguda es una enfermedad benigna con tendencia espontánea hacia la curación, aunque algunos casos presentan en la convalecencia un sucedáneo de «síndrome de fatiga crónica»². La fiebre Q en embarazadas constituye una situación especial por el riesgo de aborto, parto prematuro y bajo peso del

Correo electrónico: mlfernandez@fjd.es

neonato. Por fortuna, no parece existir riesgo de malformaciones congénitas².

De mayor importancia pronostica es la así llamada fiebre Q crónica, principalmente casos de endocarditis y otras infecciones cardiovasculares. Aunque son enfermedades raras, la mortalidad de la endocarditis causada por *C. burnetii* se sitúa entre el 7 y el 13%^{2,10}. Si bien la mayoría de las endocarditis producidas por *C. burnetii* son diagnosticadas mucho tiempo después de infecciones primarias remotas y asintomáticas, es necesario conocer que algunos casos se desarrollan tras un episodio de fiebre Q aguda¹¹. Ello nos da la oportunidad de prevenir su desarrollo con un tratamiento intensivo en esta fase aguda.

La presencia de valvulopatía, cirugía valvular, prótesis cardíaca o vascular y aneurismas son factores de riesgo para el desarrollo de fiebre Q crónica¹¹. Por esta razón es recomendable que los pacientes con valvulopatías y fiebre Q aguda sean tratados prolongadamente y evaluados mediante ecocardiografía y serología a intervalos de 4–6 meses.

Llegados a este punto, deberíamos preguntarnos qué novedades nos trae el trabajo de Raya Cruz et al.⁴. Quizás la más importante sea que la fiebre Q es aún poco conocida y sigue siendo infradiagnosticada. Por fortuna la mayoría de las veces la enfermedad es breve y autolimitada, por lo que este hecho podría tener poca importancia pronóstica. Pero el diagnóstico es el cimiento de nuestra actividad clínica diaria sobre el que basamos todas nuestras decisiones y construye la relación con el paciente. El diagnóstico certero de una enfermedad febril diluye el temor, la ansiedad y la incertidumbre ante lo desconocido y permite un manejo sosegado de situaciones estresantes. Creemos que en este sentido es necesario ahondar en el conocimiento de la fiebre Q en nuestro país, en particular entre los médicos de urgencias, médicos de familia y generalistas, que son los primeros consultados por los pacientes febriles.

C. burnetii es un patógeno difícil de combatir. Su persistencia en el ambiente extracelular, el escaso inóculo necesario para iniciar la infección y su propagación a decenas de kilómetros por el viento hacen posible la infección de personas sin contacto directo con el ganado⁶. Esta es la razón por la que *C. burnetii* se considera útil con arma biológica invalidante aunque de escasa letalidad.

La lucha contra la fiebre Q precisa mejorar nuestro conocimiento sobre la epidemiología de la infección, para lo cual es crucial su reconocimiento como enfermedad de declaración obligatoria. El control de la infección en granjas y explotaciones ganaderas necesita un esfuerzo combinado de las autoridades sanitarias, veterinarios y propietarios de las instalaciones. Los intentos de erradicar la infección de las vacadas y rebaños han fracasado, aunque la disminución del número de reses infectadas en una explotación concreta determina menor riesgo de transmisión. Por otra parte, debido a que la infección en los ungulados es generalmente asintomática y que incluso animales seronegativos pueden ser portadores de infección, el cribado serológico de todos los animales no garantiza la erradicación. La limpieza y la desinfección de los establos y la rápida remoción de las placetas y fetos abortados pueden limitar la transmisión. Desde luego, no se debería permitir la entrada de perros ni

gatos en estas explotaciones, ni usar estiércol de granjas contaminadas para abonar huertas o jardines.

Existe una vacuna para animales comercializada en España (Coxevax[®]) y constituida con organismos en fase I que debe ser utilizada precozmente antes de que los animales se infecten. La vacunación en humanos presenta algunos problemas. En Australia se ha usado en personas expuestas una vacuna con organismos vivos. Es una vacuna eficaz cuyo principal problema son las reacciones locales⁷. El estudio serológico previo es esencial, ya que las personas seropositivas pueden desarrollar abscesos y otras reacciones locales muy intensas. Las vacunas con antígenos de fase II y las vacunas acelulares, aunque menos eficaces, podrían ser mejor toleradas y son campo fértil para la investigación. En la actualidad los candidatos a la vacunación serían veterinarios, matarifes y otras personas expuestas por razones profesionales. La posibilidad de desarrollar en el futuro vacunas eficaces y bien toleradas podría permitir su aplicación a personas con alteraciones anatómicas cardiovasculares en un intento de protegerles del riesgo de infección crónica. Hoy por hoy, nuestra capacidad de evitar la fiebre Q crónica, la forma más grave de infección, se limita al pequeño número de casos en los que el diagnóstico de fiebre Q aguda se hace en un paciente con valvulopatía o injertos aórticos.

Bibliografía

1. The First European Communicable Disease Epidemiological Report. Editors: Andrew Amato-Gauci and Andrea Ammon. Stockholm, 7 June 2007. European Centre for Disease Prevention and Control. [consultado 25 Feb 2014]. Disponible en: www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/0706_SUR_First_20AnnualEpidemiological_Report_2007.pdf
2. Morbidity and Mortality Weekly Report. Diagnosis and Management of Q Fever - United States, 2013. Vol. 62/No.3. March 29, 2013. [consultado 25 Feb 2014]. Disponible en: www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr6203.pdf
3. Pérez Gallardo F, Clavero G, Hernández Fernández S. Hallazgo en España de la *Rickettsia burnetii*, agente etiológico de la Fiebre Q. Rev San Hig Pub. 1949;23:489–96, añoXXII.
4. Raya Cruz M, Gállego Lezaún C, García Casalla M, Cifuentes Luna C, Forteza Forteza T, Fernández-Vaca V, et al. Fiebre Q aguda sintomática: 87 casos en un área de Mallorca. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2014;32:213–8.
5. Georgiev M, Alfonso A, Neubauer H, Needham H, Thiéry R, Rodolakis A, et al. Q fever in humans and farm animals in four European countries, 1982 to 2010. Euro Surveill. 2013;18:pii=20407 <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20407>
6. Hackert VH, van der Hoek W, Dukers-Muijers N, de Bruin A, al Dahouk S, Neubauer H, et al. Q fever: Single-point source outbreak with high attack rates and massive numbers of undetected infections across an entire region. Clin Infect Dis. 2012;55:1591–9.
7. Parker NR, Barralet JH, Beli AM. Q fever. Lancet. 2006;367:679–88.
8. Mahamat A, Edouard S, Demar M, Abboud P, Patrice JY, la Scola B, et al. Unique clone of *Coxiella burnetii* causing severe Q fever. Frech Guyana Emerg Infect Dis. 2013;19:1102–4.
9. Jado I, Carranza-Rodríguez C, Barankida JF, Toledo A, García-Amil C, Serrano B, et al. Molecular method for the characterization of *Coxiella burnetii* from clinical and environmental samples: Variability of genotypes in Spain. BMC Microbiol. 2012;12:91.
10. Mogollón MV, Anguita M, Aguado JM, Tornos P, Miro JM, Galvez-Acebal J, et al. Q fever endocarditis in Spain. Clinical characteristics and outcome. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2011;29:109–16.
11. Kampschreur LM, Dekker S, Hagenaars JCP, Lestrade PJ, Renders NHM, de Jager-Leclercq MGL, et al. Identification of risk factors for chronic Q fever, the Netherlands. Emerg Infect Dis. 2012;18:563–70.