



## LA FIEBRE Q

### ¿AMENAZA REAL O FALSA ALARMA?

Joan Tutusaus Batlle

Ya queda lejos el año 1683, cuando el naturalista holandés Anton van Leeuwenhoek observó por primera vez los espermatozoides por el microscopio que él mismo se fabricó y los denominó «animálculos». Progresivamente la ciencia reveló que aquellos «animálculos» diminutos eran los responsables de la propia existencia humana. Posteriormente el médico alemán Robert Koch descubriría las bacterias presentes en la sangre de vacas infectadas de ántrax. La idea de las bacterias como agentes causantes de enfermedad se aceptó firmemente, eso sí, tras un largo período de escepticismo. Pronto los científicos describieron las características de los microorganismos, los clasificaron, y se descubrió la forma de sacar provecho en beneficio de la humanidad. De hecho, la utilización de los microorganismos en beneficio de las personas se ha llevado a cabo desde la antigüedad, de una forma totalmente inconsciente y empírica por parte de la humanidad. Existen innumerables aplicaciones de los microorganismos, para poner unos pocos ejemplos, en el proceso de obtención de alimentos, como es el caso de los productos fermentados: vino, cerveza, yogur o pan. En el campo médico también se han realizado grandes avances, como la producción de antibióticos por hongos, la mayor revolución de la medicina, producida en 1928 con el descubrimiento de la penicilina por Alexander Fleming, o las vacunas, en 1796 por Edward Jenner.

Aunque a priori parezca que los seres humanos hayamos llegado a dominar los microorganismos, en realidad no es así. A pesar de los grandes avances científicos en antibioterapia, microbiología y epidemiología, que han permitido erradicar virus de elevada morbilidad como la viruela, una parte importante de los microor-

ganismos continúa siendo responsable de enfermedades pandémicas de las que aún se desconoce el tratamiento. Tanto es así, que determinados agentes infecciosos han sido objeto de estudio como posibles armas biológicas para ser utilizadas con finalidades bélicas o bioterrorismo, y quedan otros todavía sin controlar o erradicar que son el gran reto de control del siglo XXI, como el virus del sida (síndrome de inmunodeficiencia adquirida).

Un grupo concreto de enfermedades infecciosas de gran relevancia mundial son las llamadas zoonosis. Una zoonosis es una enfermedad infecciosa o parasitaria que se transmite de los animales a las personas.

Actualmente, según la OIE (Oficina Internacional de Epizootias), el 60 % de los patógenos humanos son zoonosis y el 75 % de estas son emergentes. Una enfermedad emergente es la que hasta ahora era desconocida, o que a pesar de haber sido descubierta hace tiempo, nunca se había convertido en un problema importante hasta la actualidad.

**«A PESAR DE LOS GRANDES  
AVANCES CIENTÍFICOS,  
UNA PARTE IMPORTANTE  
DE LOS MICROORGANISMOS  
CONTINÚA SIENDO  
RESPONSABLE DE  
ENFERMEDADES  
PANDÉMICAS DE LAS QUE  
AÚN SE DESCONOCE EL  
TRATAMIENTO»**

#### ■ LA FIEBRE Q, UNA ZOOONOSIS DEL SIGLO XXI

Un ejemplo de zoonosis emergente es la fiebre Q. Esta enfermedad fue descrita por vez primera en 1935 en Australia por Edward Holbrook Derrick, un médico de Queensland que describió un brote de la enfermedad en un grupo de trabajadores de un matadero de ganado vacuno. Un año más tarde, y tras varios intentos frustrados de asociar el brote con un microorganismo conocido, Derrick envió muestras de sus pacientes a un colega, Frank Macfarlane Burnet, médico de Melbourne. Fue él quien consiguió aislar una bacteria hasta el momento desconocida. Paralelamente, en los Estados Unidos, en 1937 Herald R. Cox aisló el mismo microorganis-

Actualmente sabemos que *Coxiella burnetii* es la bacteria causante de la fiebre Q y que vive en el interior de las células del huésped que coloniza. La enfermedad está presente en casi todo el mundo y se ha aislado a partir de un gran número de huéspedes: desde organismos invertidos como garrapatas, a organismos superiores como animales salvajes, mamíferos domésticos y, por supuesto, también de las personas. En la imagen, fractura en seco de una célula Vero que muestra el contenido de una vacuola donde está creciendo *Coxiella burnetii*.

mo a partir de garrapatas. El nombre de fiebre Q lo dio su descubridor inicial, Derrick. «Fiebre» porque este era el síntoma principal y «Q» proveniente del inglés «query», “pregunta”, haciendo referencia a la incógnita sobre la causa de los cuadros febriles. En relación al agente infeccioso, la bacteria causante de la enfermedad, se acabó llamando *Coxiella burnetii*, en honor a sus descubridores Cox y Burnet. A causa de sus características (elevada resistencia al medio ambiente, gran capacidad infectiva, transmisión a través del aire y gran capacidad infecciosa) en los años cuarenta, durante la Segunda Guerra Mundial, esta bacteria fue objeto de múltiples experimentos y ensayos destinados a convertirla en un arma biológica al servicio de países como la antigua Unión Soviética, los Estados Unidos de América y el Japón. Sin embargo, la enfermedad no se vio realmente como una amenaza sanitaria hasta la primera década del siglo XXI, cuando aparecieron una serie de casos de fiebre Q en varios países de la Unión Europea. El más destacado, sin duda, se produjo en los

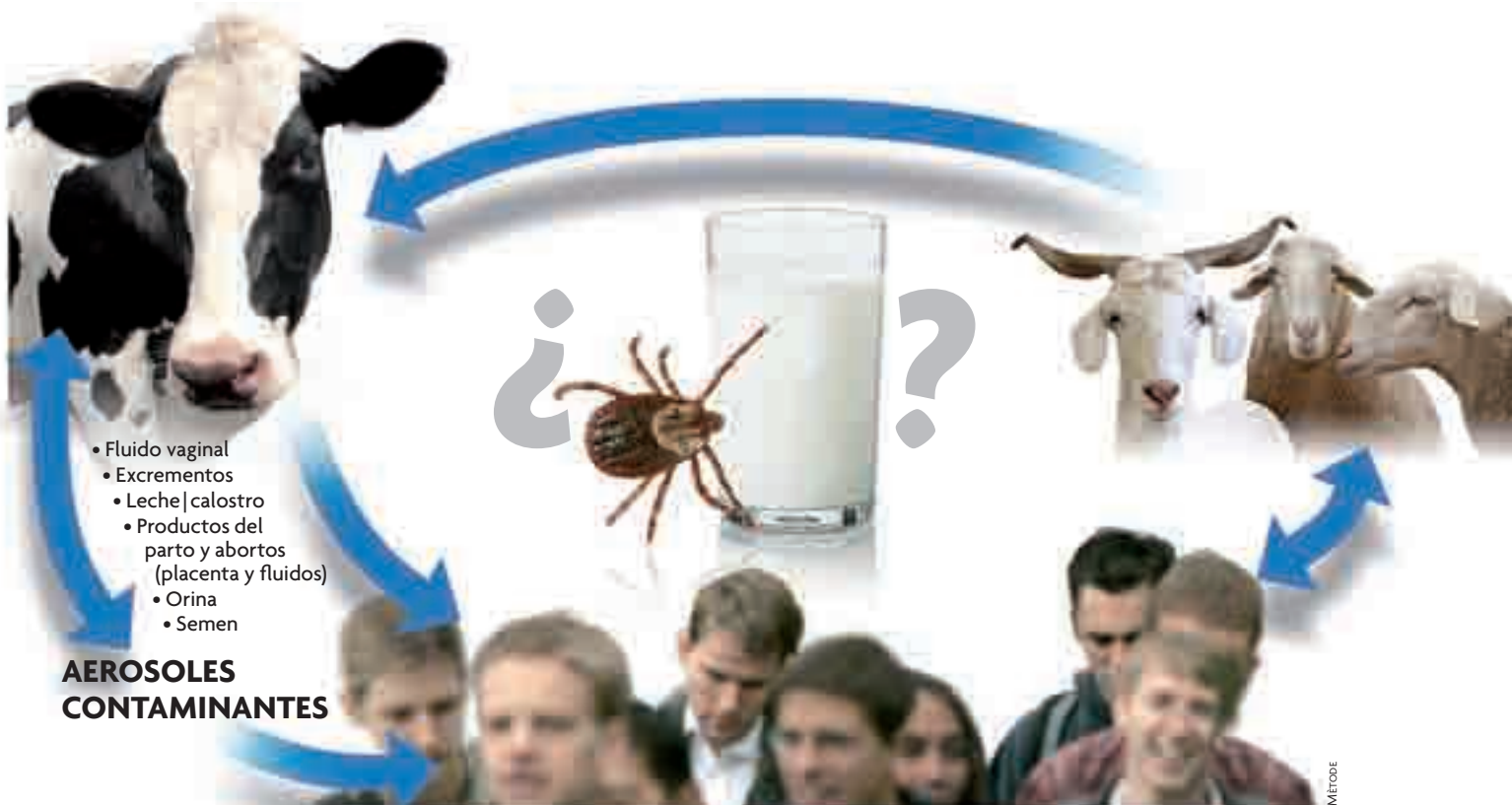
Países Bajos durante los años 2007-2010, donde se contabilizaron 2.357 casos en humanos el 2009, seis de los cuales mortales. Además, el sector ganadero, especialmente el caprino, sufrió grandes pérdidas económicas debidas a abortos. A partir de este momento, la fiebre Q se consideró una zoonosis emergente, y fue objeto de gran número de investigaciones que aún se mantienen, ya que su patología continúa siendo una incógnita.

**«LA ENFERMEDAD NO SE VIO REALMENTE COMO UNA AMENAZA SANITARIA HASTA LA PRIMERA DÉCADA DEL SIGLO XXI, CUANDO APARECIERON UNA SERIE DE CASOS DE FIEBRE Q EN VARIOS PAÍSES DE LA UNIÓN EUROPEA»**

■ **¿QUÉ SABEMOS HOY EN DÍA DE LA FIEBRE Q?**

Actualmente sabemos que *Coxiella burnetii* es la bacteria causante de la fiebre Q y es intracelular obligada, es decir, que vive en el interior de las células del huésped que coloniza. La enfermedad está presente en casi todo el mundo y

se ha aislado a partir de un gran número de huéspedes, desde organismos invertebrados como garrapatas, a organismos superiores como animales salvajes, mamíferos domésticos y, por supuesto, también de las personas. Los principales reservorios y fuente de infección



Representación esquemática del ciclo biológico de *Coxiella burnetii*. En la imagen se cuestiona el papel epidemiológico que podría tener la posible transmisión por ingesta de leche cruda contaminada o por las garrapatas, como posible vector de transmisión.





Tim Ertl

En mamíferos domésticos, concretamente la oveja, la cabra y la vaca, reservorio principal de la bacteria, la enfermedad no ha sido tan estudiada y los diferentes trabajos llegan a resultados contradictorios. En términos generales se dice que la bacteria provocaría problemas reproductivos como abortos, infertilidad y partos prematuros, entre otros.

para los humanos son los rumiantes domésticos, concretamente la oveja, la cabra y la vaca. Los animales infectados pueden excretar la bacteria en el medio ambiente a través de la leche, las heces, el fluido vaginal, la orina, el semen y los productos de los abortos y de los partos (fluidos y placenta). Los momentos en que la excreción se maximiza son los períodos alrededor del parto o del aborto, aunque también es posible en cualquier otro momento. La bacteria a partir de estos materiales forma aerosoles contaminados y viaja en suspensión a través del aire ayudada por el viento, recorriendo largas distancias hasta ser inhalada por un individuo susceptible. Esta forma de transmisión hace que la infección no solo se pueda atribuir a personas que tengan un contacto directo con los animales, como ganaderos o veterinarios, sino que también son susceptibles de infectarse personas muy alejadas de este mundo laboral. Las bacterias una vez inhaladas llegan a los pulmones del nuevo huésped y allí son fagocitadas por las células del sistema inmunitario. A través de estas se diseminan por todo el organismo, y finalmente se excretarán al medio ambiente, cerrando así su ciclo biológico.

**«LA FIEBRE Q PUEDE  
SUPONER UN GRAVE  
PROBLEMA ECONÓMICO  
PARA LAS EXPLOTACIONES  
DE GANADO OVINO,  
CAPRINO Y BOVINO,  
SECTORES DE GRAN  
IMPORTANCIA EN NUESTRO  
PAÍS»**

El cuadro clínico que *Coxiella burnetii* produce en los humanos está bien descrito. Se ha calculado que en el 60% de los casos la infección puede pasar desapercibida sin mostrar síntomas (infecciones subclínicas). No obstante, cuando se manifiesta lo hace causando un cuadro clínico muy semejante al de la gripe, con fiebre elevada y problemas respiratorios. En los casos en que la enfermedad se hace crónica, y en especial en personas inmunodeprimidas o de edad avanzada, pueden aparecer enfermedades más graves, como la hepatitis o la endocarditis. También se han descrito abortos cuando se infectan mujeres gestantes. De hecho, se cree que la mayoría de los abortos de origen desconocido en la especie humana se deben a esta bacteria.

**■ ¿QUÉ NO ENTENDEMOS ACTUALMENTE SOBRE LA FIEBRE Q?**

En mamíferos domésticos, reservorio principal de la bacteria, la enfermedad no ha sido tan estudiada y los diferentes trabajos llegan a resultados contradictorios. En términos generales se dice que la bacteria provo-



El agente infeccioso, la bacteria causante de la enfermedad, se acabó llamando *Coxiella burnetii*, en honor a sus descubridores, Cox y Burnet. En la imagen de la izquierda, Frank Macfarlane Burnet. A la derecha, Herald R. Cox, trabajando en el laboratorio.

ca problemas reproductivos como abortos, infertilidad, partos prematuros que darán lugar al nacimiento de crías débiles o muertas, endometritis, placentitis, retención de placenta en el parto, incluso mamitis. Todos estos síntomas apuntan a que la fiebre Q no solo se puede convertir en un problema grave de salud pública, sino que también puede representar un grave problema económico para las explotaciones de ganado ovino, caprino y bovino, sectores de gran importancia en nuestro país.

Es muy necesario, por tanto, que uno de los focos de investigación de la fiebre Q sea estudiar cómo afecta la enfermedad a las explotaciones de rumiantes domésticos. Si conseguimos tener controlada la enfermedad en las explotaciones, el riesgo de infección a la población humana también será menor. La especie bovina es, de los rumiantes domésticos mencionados, la que nos suscita más dudas actualmente. Quizá porque en esta especie hay más infecciones subclínicas difíciles de detectar, o porque aún no se comprenden bien los mecanismos mediante los cuales la bacteria causa el daño.

Para controlar la enfermedad es indispensable tener herramientas suficientes para poder diagnosticarla, tarea actualmente complicada a nivel clínico. Por una parte, la enfermedad es subclínica en gran parte de los animales, y por otra, los síntomas, si existen, son inespecíficos. Por tanto, la ayuda de técnicas de laboratorio

para poder confirmar el diagnóstico es indispensable. Las técnicas serológicas, que se basan en la detección de anticuerpos anti *C. burnetii* en plasma sanguíneo, y las técnicas de biología molecular, basadas en la detección y amplificación de fragmentos de ADN de la bacteria, son las que han tenido más éxito, pero hay que combinar ambas para poder hacer un diagnóstico seguro, ya que existen animales seropositivos que no excretan la bacteria y al contrario. La pregunta que aún hoy día falta resolver es si estas diferencias en la serología y la excreción tienen un significado o se deben simplemente a variación individual.

**«AUNQUE LA FIEBRE Q  
HA SIDO PROBLEMÁTICA  
EN DIFERENTES MOMENTOS  
DE LA HISTORIA, AHORA  
PARECE UN PROCESO  
“BENIGNO” QUE ESTÁ AHÍ,  
PERO QUE NO MOLESTA»**

#### ■ ¿SE PUEDE TRATAR LA FIEBRE Q EN ANIMALES?

En medicina humana el tratamiento de elección es la tetraciclina, un antibiótico, durante un período largo de tiempo. En animales, en cambio, la antibioterapia tiene un uso restringido por tres motivos evidentes: 1) tiene que haber un período de supresión, es decir, que no se puede comercializar la leche ni la carne hasta pasados unos días después de la terapia, 2) el elevado coste del tratamiento, y 3) la antibioterapia para esta enfermedad ha demostrado tener una eficacia baja en animales.

El control de la fiebre Q en las explotaciones mediante medidas de prevención implica aplicar toda una serie de procedimientos encarados a disminuir la posi-

bilidad de contagio de una vaca a otra o de una vaca a otro animal o persona, en especial el personal de riesgo. Los principales métodos son: mantener las instalaciones en buenas condiciones higiénicas, especialmente las zonas donde paren los animales, y los ambientes bien ventilados; eliminar la placenta en partos y abortos lo más rápido posible, manipulándola siempre con guantes; evitar sacar el estiércol de las instalaciones donde se alojan los animales los días ventosos, en los que será más fácil que se disperse; impedir la entrada a la explotación de animales salvajes, perros o gatos cerrando el perímetro de la explotación; pasteurizar o esterilizar la leche de las vacas destinada al consumo humano; y, por supuesto, vacunar contra *Coxiella burnetii* para inmunizar a los animales.

#### ■ LA FIEBRE Q EN LA ESPECIE BOVINA, LA POLÉMICA

*Coxiella burnetii*, el agente causante de la fiebre Q, es una bacteria presente en el medio ambiente y en las vacas de las explotaciones lecheras. Su existencia en estos huéspedes es indiscutible y la confirman la presencia de los anticuerpos específicos en los animales así como el ADN detectado en muestras de diferentes naturalezas como fluido vaginal, leche, heces y placenta. Sin embargo, lo que no queda nada claro y es objeto de discusión es la posible asociación de esta bacteria con los problemas reproductivos descritos en varios trabajos y artículos científicos. Están los defensores de la idea de que la bacteria causa sintomatología clínica en un determinado número de animales. La otra opinión es que la infección es de naturaleza subclínica y no representa ningún problema para las instalaciones ganaderas. Una posible explicación de este escenario caótico sería que en las explotaciones de vacas lecheras se eliminan los animales menos productivos y que presentan problemas reproductivos, sobre todo los que muestran un historial de infertilidad, ya que al ganadero le resulta antieconómico continuar manteniendo estos animales en la granja. Otra justificación se basa en la cepa. Dentro de una misma especie bacteriana hablamos de cepa para referirnos al conjunto de bacterias de la misma especie que son descendientes de una célula y, por tanto, genéticamente idénticas. Así pues, dentro de una misma especie bacteriana podemos encontrar individuos con características diferentes por el hecho de pertenecer a cepas diferentes. Eso hace posible que puedan existir troncos de *Coxiella burnetii* con virulencias diferentes. Entendemos la virulencia como

la capacidad que tiene la bacteria para causar daño al huésped donde se encuentra. Por suerte, parece que actualmente las cepas dominantes en nuestro país son las de baja virulencia. Este hecho explicaría también la dificultad para asociar infección con enfermedad clínica. Probablemente las dos teorías sean ciertas y lo que estemos observando sea el efecto conjunto de estos dos fenómenos, los efectos de la eliminación de animales improductivos de los rebaños y la presencia de cepas de baja virulencia.

#### ■ FIEBRE Q, SEAMOS REALISTAS

Llegar a las conclusiones anteriores es fácil. Sobre todo porque se extrae un mensaje tranquilizador y cómodo para la sociedad en general. Podríamos concluir, pues, que aunque la fiebre Q ha sido problemática en diferentes momentos de la historia, ahora parece un proceso «benigno» que está ahí, pero no molesta. Pese a ello serían ganas de no ver más

allá de nuestras narices. Las mutaciones son cambios permanentes del ADN que se transmiten a la descendencia. Este fenómeno lo experimentan las bacterias y posibilita la aparición de nuevas cepas bacterianas. El estado cambiante de las cepas debidas al fenómeno de las mutaciones da respuesta a la pregunta: ¿por qué la fiebre Q ha sido la causa de brotes importantes de enfermedad y actualmente parece que no representa una amenaza? Es una hipótesis factible, ya que es una situación habitual para varios agentes infecciosos, como el virus de la gripe. Por tanto, es necesario que la investigación no se pare, que se avance en los métodos de diagnóstico para que sean más eficientes y viables económicamente (no solo para hacer investigación sino para controlar mejor la infección en las explotaciones) y que se mejore el control de movimientos de ganado entre los diferentes territorios a fin de minimizar el riesgo de que una cepa virulenta sea introducida de una zona a otra. Ahora nos encontramos en tiempo de bonanza, pero las cepas virulentas aparecerán en cualquier momento y necesitamos estar preparados y anticiparnos a los acontecimientos. La fiebre Q, que ahora es una aparente falsa alarma, es una amenaza real. ☺

Este artículo ha sido galardonado con el Premio de Comunicación Científica Joan Lluís Vives, convocado por la Xarxa Vives d'Universitats, en su última edición.

**Joan Tutusaus Batlle.** Profesor asociado del departamento de Producción Animal. Universidad de Lleida.