



**MASTER UNIVERSITARIO EN
ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y SALUD
INTERNACIONAL**

EVALUACIÓN DE LA INFECCIÓN POR *COXIELLA
BURNETII* EN EL ÁREA 3
DE LA REGIÓN DE MURCIA
TRABAJO FIN DE MÁSTER 2023-2024

Autora: Silvia María Vidal García

Tutora propuesta: Ana Isabel Peláez Ballesta

Tutor académico: José Manuel Ramos Rincón

RESUMEN

Objetivos

Este estudio tiene como objetivo analizar las características de la población, los mecanismos de transmisión, la presentación clínica, las complicaciones, así como el tratamiento y seguimiento de la fiebre Q en el área III del Servicio Murciano de Salud.

Metodología

Se realizó un estudio descriptivo observacional retrospectivo de pacientes con serología positiva para *Coxiella burnetii* entre enero de 2022 y diciembre de 2023, utilizando la historia clínica electrónica. Se analizaron variables demográficas, clínicas, de tratamiento y seguimiento empleando el software SPSS para el análisis estadístico.

Resultados

Se analizaron 900 serologías, identificando 115 casos. La incidencia fue de 32,44 x 100,000 habitantes en 2022 y 25,284 x 100,000 en 2023. El 78,5% presentó fiebre Q aguda, con predominancia en varones (83, 72,2%) y una edad media de 50 años. El 71,3% (82) residía en zonas rurales, y la transmisión aérea fue la más común (79, 67,8%). Se evidenció una relación estadísticamente significativa entre la transmisión y la ocupación. La fiebre fue el síntoma más frecuente (28, 24,3%) y el 48,7% (56), requirió hospitalización. Las complicaciones fueron mínimas (3, 2,6%) y la mortalidad fue del 9,6% (11).

Conclusiones

Este estudio destaca la necesidad de mejorar la detección y diagnóstico temprano de la fiebre Q, dada su variabilidad clínica y creciente incidencia en áreas urbanas.

Palabras clave: *Coxiella burnetii*, Fiebre Q, incidencia, mecanismos de transmisión, presentación clínica, complicaciones, seguimiento.

ABSTRACT

Objectives

This study aims to analyze the characteristics of the population, transmission mechanisms, clinical presentation, complications, as well as the treatment and follow-up of Q fever in Health Area III of the Murcian Health Service.

Methodology

A retrospective observational descriptive study was conducted on patients with positive serologies for *Coxiella burnetii* between January 2022 and December 2023, using medical records from the SELENE program. Demographic, clinical, treatment, and follow-up variables were analyzed, with statistical analysis performed using SPSS software.

Results

A total of 900 serologies were analyzed, identifying 115 cases. The incidence was 32.44 per 100,000 inhabitants in 2022 and 25.284 per 100,000 in 2023. 78.5% presented with acute Q fever, predominantly in males (83, 72.2%), with a mean age of 50 years. 71.3% (82) lived in rural areas, and airborne transmission was the most common (79, 67.8%). A significant relationship was found between transmission and occupation. Fever was the most frequent symptom (28, 24.3%), and 48,7% (56) required hospitalization. Complications were rare (2.6%, 3), and the mortality rate was 9.6%.(11)

Conclusions

This study highlights the need to improve the detection and early diagnosis of Q fever, given its clinical variability and the increasing incidence in urban areas.

Key words: *Coxiella burnetii*, Q fever, incidence, transmission mechanisms, clinical presentation, complications, follow up.

1. INDICE

Solicitud de evaluación	2-3
Resumen	4
Abstract	5
1. Índice	6-7
2. Introducción	8-10
3. Objetivos	10
4. Hipótesis	10
5. Estado en cuestión	10-12
6. Métodos	12-18
6.1. Diseño	12
6.2. Sujetos	12-14
6.3. Tamaño muestral y cálculo	14
6.4. Descripción de las variables	14-17
6.4.1. Datos clínico demográficos	14-15
6.4.2. Datos relacionados con la enfermedad	15-16
6.4.3. Datos relacionados con las pruebas diagnósticas	16-17
6.5. Análisis de datos	17
6.6. Dificultades y limitaciones	18
7. Plan de trabajo	18
8. Aspectos éticos	18-19
9. Aplicabilidad y utilidad práctica de los resultados obtenidos	19
10. Presupuesto	19
11. Resultados	19-29
11.1. Características de la población	19-22
11.2. Características de los mecanismos de transmisión	22-23
11.3. Presentación clínica y complicaciones	23-24
11.4. Tratamiento y seguimiento	24
11.5. Características de la población según la edad	24-27
11.6. Características de la población por sexo	27-29

12. Discusión	30-33
13. Conclusiones	33
14. Recomendaciones para futuras investigaciones	33
15. Bibliografía	34-35
16. Anexos	36-38



2. INTRODUCCIÓN

La fiebre Q es una zoonosis mundial causada por *Coxiella burnetii*, una bacteria Gram negativa que se comporta como parásito intracelular obligado. Los principales reservorios son el ganado caprino, ovino y bovino, pero también los perros, gatos, además de otros animales salvajes como los roedores, diversas especies de aves, junto con las garrapatas.¹

Los primeros datos de los que se disponen sobre fiebre Q en España fueron con los estudios de Florencio Pérez Gallardo en 1949 aislando esta bacteria en garrapatas del género *Hyalomma* y *Rhipicephalus*, con la descripción de sus reservorios salvajes (lirones y conejos) y domésticos (bóvidos). Posteriormente, la enfermedad paso inadvertida hasta la década de los ochenta, cuando ya empezaron a describirse casos en grandes ciudades de España, como Madrid y Barcelona, además de brotes epidémicos en el País Vasco.²

Las características propias de la bacteria hacen que pueda sobrevivir durante periodos muy largos de tiempo sobre superficies, siendo la forma de transmisión más frecuente por la vía aérea a través de la inhalación de polvo, gotas o, incluso por aerosoles durante el contacto con animales infectados o con productos de animales contaminados con las esporas del microorganismo. No obstante, también se puede transmitir persona a persona por vía transplacentaria, lactancia materna, contacto sexual, transfusión sanguínea o trasplante de médula ósea¹. Destacar, que la difusión aérea efectiva se limita a menos de 5 km, aunque se han descrito brotes a kilómetros de distancia, pues las formas viables de la bacteria pueden ser transportadas por el viento.

La tendencia actual es a no separar la fiebre Q en aguda y crónica, si no referirse a diferentes presentaciones clínicas con su definición y criterios¹. Se considera que la fiebre Q aguda es la primoinfección que suele manifestarse con un síndrome pseudogripal, asociado a neumonía. Otras formas de presentación pueden ser hepatitis, meningitis, meningoencefalitis, pericarditis, miocarditis, colecistitis y adenitis, siendo un alto porcentaje las presentaciones asintomáticas que solo se diagnostican retrospectivamente o durante brotes mediante pruebas sistémicas. Un pequeño porcentaje de infecciones primarias de fiebre Q entrará en una fase latente, resurgiendo como una

infección grave y localizada unos meses o años después. Estos casos se han denominado fiebre Q crónica, pero recientemente, algunos investigadores proponen el cambio de este término, ya que es demasiado genérico y no localiza la afectación de la infección, queriendo adoptar el término de “infección focalizada persistente” en lugar de fiebre Q crónica, definiéndolas como endocarditis por fiebre Q, infección vascular por fiebre Q, osteomielitis por fiebre Q³. Aun así, la fiebre Q crónica es el término más empleado para denominar a las infecciones prolongadas^{4,5}. Los factores relacionados con la progresión a endocarditis son el sexo masculino, ser mayores de 40 años y la presencia de títulos de anticuerpos antifosfolípidos elevados. Hay que tener especial cuidado en los pacientes con enfermedades valvulares previas, ya que desarrollan endocarditis en un alto porcentaje. Otra situación especial es en las embarazadas por el riesgo de aborto, parto prematuro y bajo peso del neonato, aunque sin riesgo de desarrollo de malformaciones congénitas.²

El diagnóstico de la fiebre Q es complejo debido a los síntomas inespecíficos, asociado a los anticuerpos de larga duración y una interpretación complicada de la reactividad diferencial a las dos fases antigénicas de *C. burnetii*.

En los últimos años se han descrito varios brotes en Europa, siendo el más significativo el ocurrido en Holanda de 2007 a 2010, que llegó a afectar a más de 3.000 personas¹³. El origen del brote fueron las granjas de ganado caprino infectadas, y para controlar el brote fue necesario la intervención de Salud Pública con medidas como la vacunación obligatoria en pequeños rumiantes y el sacrificio de animales infectados. En España, la enfermedad es endémica y la tasa más alta de seroprevalencia se encuentra en la zona norte, sobre todo en Cantabria y en País Vasco. Se han notificado casos tanto esporádicos como asociados a brotes en distintos puntos del país. La seroprevalencia es mayor en granjeros y pastores que tienen actividad laboral relacionada con ganado bovino, ovino o caprino, o que atienden partos. Así mismo, también tienen más riesgo de contraer la infección los veterinarios y trabajadores de laboratorio.

En el área III del Servicio Murciano de Salud (SMS) en los años previos a la pandemia por SARS-COV2, la prevalencia de infección por *Coxiella burnetii* era del 0,0005%. Sin embargo, a lo largo del año 2022 y 2023, se notificaron múltiples

infecciones por *Coxiella burnetii* con una prevalencia indeterminada por la subestimación de los casos. Debido a ello y la alta tasa de positivos, se decidió analizar los casos confirmados, realizando una evaluación y caracterización de la población en dicha área.

3. OBJETIVOS

OBJETIVO PRINCIPAL

1. Analizar las características de la población infectada por *Coxiella burnetii* del área III del SMS.

OBJETIVOS SECUNDARIOS

1. Analizar las características de las fuentes de infección y mecanismos de transmisión.
2. Evaluar la forma de presentación clínica y complicaciones de la infección por Fiebre Q en el área III de Salud.
3. Examinar el tratamiento y el seguimiento realizado.

4. HIPÓTESIS

El aumento de la prevalencia de *Coxiella burnetii* en el área III del servicio murciano de salud podría estar en relación con ciertos factores específicos como la intensificación de la interacción entre humanos y ganado, cambios en las prácticas agrícolas y ganaderas, y ciertas condiciones ambientales que favorecen la transmisión de la bacteria. No obstante, puede ser que influyan otro tipo de factores añadidos que estén contribuyendo al incremento de los casos en esta región. Se pretende identificar estos factores y analizar en qué medida las características de la población en Lorca difieren de las observadas en otras áreas de España.

5. ESTADO DE LA CUESTIÓN

Como ya se ha comentado previamente, la fiebre Q es una zoonosis frecuente en España y en otras partes de Europa, constituyendo un serio problema de salud pública¹, ya que puede constituir una carga sustancial de enfermedad. En muchos países han optado por la notificación de los casos, aunque la mayoría de las infecciones en humanos pueden resolverse en una seroconversión asintomática. Sin embargo, en otros casos la enfermedad puede ser grave e incluso mortal.

Uno de los problemas de esta enfermedad es su clínica heterogénea, además de unas pruebas de laboratorio complejas de interpretar.⁶ Por todo ello, los profesionales de la salud necesitan de un mayor conocimiento de esta patología para reconocerla, sospecharla y llegar al diagnóstico; siendo por tanto muy probable, una subestimación de su incidencia. El manejo multidisciplinar de dicha patología, conllevará una mejoría en la identificación tanto de la fuente como de los casos, asociando un mayor control de la enfermedad y, en consecuencia, una disminución de la magnitud del brote⁶, aún así, dicho manejo se observa en muy pocas ocasiones.

Otro problema, es la forma de presentación pudiendo ser en forma de casos esporádicos, o, por el contrario, como brotes que pueden afectar a multitud de personas y provocar serios problemas de salud pública. Las prevalencias variables en los huéspedes asociados a las múltiples formas de transmitirse dificultan la identificación de las fuentes de infección.⁶

La fiebre Q ha existido en la naturaleza en dos formas principales, salvaje y doméstica, durante miles de años. El ciclo salvaje representa el origen natural y resistente de la infección, mientras que el ciclo doméstico es fundamental para comprender cómo se propaga la enfermedad en la actualidad. La creciente interacción entre estos dos ciclos probablemente ha contribuido a que *C. burnetii* sea ahora considerado un patógeno en resurgimiento y, por tanto, se trata de una infección en expansión. Factores como el aumento del ganado, la urbanización en áreas periféricas y zonas de pastoreo, el uso recreativo, así como educativo de granjas y explotaciones ganaderas, las prácticas del sistema industrial (como la cría de corderos, cabritos y carneros para satisfacer las demandas del mercado) explican el aumento de la infección.

En el informe epidemiológico sobre la situación de la fiebre Q en España del año 2022 se observó un repunte de casos siendo un total de 440, en comparación con los años 2021 y 2020 reportándose 240 y 250 respectivamente. En el año 2019, se registraron un total de 490 casos.⁷

Si se analiza por comunidades autónomas, se observa una disminución en las tasas de incidencia anuales entre los años 2019 a 2021, aumentando en 2022, con excepción en Aragón, Principado de Asturias, Cantabria, Extremadura, Galicia, Región de Murcia y La

Rioja (Anexo 2)⁷. En el caso de la Región de Murcia se observó un brote con 13 casos en 2022 según datos de la Red Nacional de Vigilancia de Epidemiología⁸.

6. MÉTODOS

6.1. Diseño

Estudio descriptivo retrospectivo de los pacientes con edad mayor o igual a 20 años con serología positiva para *C. burnetii* solicitadas en el área III del servicio murciano de salud entre enero de 2022 a diciembre de 2023. Las características observadas en esta serie de casos se han comparado con los resultados de los estudios observacionales realizados en otros hospitales publicados en la literatura científica.

Se han revisado durante los periodos del estudio la totalidad de las historias clínicas electrónicas de los pacientes con serología positiva para esta bacteria utilizándose un muestreo no probabilístico de tipo discrecional.

6.2. Sujetos

Criterios de Inclusión: Se determinan como criterios de inclusión los siguientes:

Fiebre Q aguda: persona que cumple al menos un criterio clínico (síntoma en menos de 3 meses)⁷ y de laboratorio:

- **Criterios clínicos:** para clasificar la presentación clínica se utilizaron los siguientes criterios:
 - ❖ Se consideró que el paciente tenía neumonía si había un infiltrado pulmonar en la radiografía de tórax.
 - ❖ Se consideró que el paciente tenía hepatitis si el nivel de aspartato aminotransferasa y/o alanina aminotransferasa era más del doble del valor de referencia, sin compromiso pulmonar en la radiografía de tórax
 - ❖ Se identificó síndrome febril aislado cuando la fiebre estaba presente sin compromiso pulmonar o hepático u otro foco de infección.
 - ❖ Se consideró que el paciente presentaba endocarditis si había una afectación ecocardiográfica u otro tipo de técnica.
 - ❖ Se consideró que el paciente presentaba osteomielitis si había afectación ósea en las pruebas de imagen.

- ❖ Se consideró que el paciente presentaba linfadenitis si se observaba una inflamación del sistema linfático.
 - ❖ Infección relacionada con el pericardio cuando presentaban clínica compatible (dolor torácico característico, fiebre, etc.), elevación de marcadores de inflamación sistémica, alteraciones electrocardiográficas indicativas además de otras pruebas de imagen (ecocardiograma).
 - ❖ Afectación neurológica cuando en la historia clínica se recogieron signos o síntomas indicativos de afectación del sistema nervioso periférico y/o central y pruebas complementarias (en el caso que se hubieran realizado) que confirmaran el diagnóstico.
 - ❖ Afectación renal si hay una alteración de la función renal con un aumento de 1,5 o 2 veces la creatinina basal, alteración en el sedimento urinario, o incluso alteraciones en la biopsia.
 - ❖ Enfermedad tromboembólica venosa que se observe en alguna prueba de imagen.
- Criterios de laboratorio. Diagnóstico indirecto mediante inmunofluorescencia indirecta (IFI).
- ❖ Infección aguda: determinación de títulos altos de anticuerpos anti-*C. burnetii* IgM fase II (IgM \geq 1/32) y/o elevación de los títulos de IgG fase II (IgG \geq 1/128), o el aumento de cuatro veces respecto al nivel basal de los anticuerpos IgG fase II en dos determinaciones consecutivas o una única determinación de IgG \geq 250.⁹

Fiebre Q pasada: paciente que en algún momento anterior presentó criterios clínicos de la enfermedad, pero que no buscó atención médica o permaneció asintomático, y que actualmente muestra seroconversión con niveles de IgG en descenso

Fiebre Q crónica: paciente que presentó o está presentando algún criterio clínico de la enfermedad anteriormente citado, además del siguiente criterio de laboratorio:

- Infección crónica: detección de títulos de anticuerpos de clase IgG \geq 1/800 del antígeno en fase I.

Criterios de Exclusión: Se excluyeron los casos con falta de información en el programa SELENE y OMI, además de las personas con una única determinación de IgG menor a 64 que no habían presentado sintomatología y con resultados posteriores negativos.

6.3. Tamaño muestral y cálculo.

Debido a la extremada baja prevalencia de los casos antes del brote, no se pudo calcular el tamaño muestral mediante el programa EPIDAT, por lo que se utilizó la fórmula de cálculo muestral:

Dónde:

n es el tamaño de la muestra.

N es el tamaño de la población (173232 en este caso).

$$n = \left(\frac{Z^2 \cdot p \cdot (1-p)}{E^2} \right) \cdot \left(\frac{N}{N-1 + Z^2 \cdot p \cdot (1-p) / E^2} \right)$$

Z es el valor Z de la distribución normal correspondiente al nivel de confianza deseado (por ejemplo, 1.96 para un nivel de confianza del 95%). p es la prevalencia esperada (0.0005 en este caso). E es el margen de error permitido.

Obteniendo como resultado un solo paciente. Dado que el objetivo de este estudio es analizar las características de la población infectada del área III del SMS producido por un brote de *Coxiella burnetii*, se analizarán todos los casos positivos confirmados de *Coxiella burnetii* entre enero de 2022 a diciembre de 2023, que resultaron ser 117, teniendo que eliminar 2 pacientes tras aplicar los criterios de exclusión previamente comentados.

6.4. Descripción de las variables de estudio

Se recogerán las siguientes variables:

6.4.1. Datos clínico-demográficos: sexo, edad.

- a) **Comorbilidades:** definiéndose como las patologías previas que presenta el paciente al inicio del diagnóstico, ya sea hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipemia, enfermedades cardiovasculares, enfermedades respiratorias, renales u otro tipo de patologías.

- b) **Lugar de residencia:** si la población de estudio residía en zonas rurales o urbanas, entendiéndose como zona rural las pequeñas pedanías y municipios pertenecientes a Lorca, mientras urbanas comprenden Lorca, Totana y Puerto Lumbreras.
- c) **Ocupación:** se define como ocupaciones de alto riesgo aquellos que comprenden profesiones cerca de animales de riesgo (agricultura, ganadería, veterinarios, protectoras de animales), siendo las de bajo riesgo aquellas que no tienen contacto con animales de riesgo.
- d) **Formas de transmisión:** por vía aérea, por contacto directo con gotas o aerosoles de animales contaminado, incluso por leche sin pasteurizar, personas a personas o picadura de algún insecto tipo garrapata.

6.4.2. Datos relacionados con la enfermedad.

- a) **Presentación clínica:** el /los síntomas de consulta en servicios de urgencias o con su médico de atención primaria, siendo la cefalea, mialgias, disnea, tos, dolor torácico, fiebre, etc.
- b) **Infección provocada por *Coxiella burnetii*:** el tipo de patología que desarrolla la persona al contraer la enfermedad, pudiendo ser neumonía, hepatitis, síndrome pseudogrial, glomerulonefritis, miopatías, miocarditis, pericarditis, osteomielitis, tromboembolismo, meningoencefalitis y/o linfadenitis (características diagnósticas definidas dentro del apartado de metodología en diseño y sujetos).
- c) **Tipo de Fiebre Q** en el momento de la consulta al sistema sanitario, fiebre Q aguda, una fiebre Q crónica o fiebre Q pasada según los criterios acordes a la guías clínicas publicadas, ya anteriormente citados.
- d) **Hospitalización:** si se ha precisado de ingreso hospitalario en el momento de diagnóstico de la fiebre Q.
- e) **Días de ingreso:** divididos de forma categorial en hasta 7 días incluidos o más de 7 días.
- f) **Tratamiento:** el tratamiento antibiótico que recibió el paciente en el momento del diagnóstico pudiendo ser doxiciclina sola o asociada a hidroxiclороquina, quinolonas (como levofloxacino o ciprofloxacino), otro tipo de tratamiento antibiótico o por el contrario ningún tipo de tratamiento.

- g) **Duración del tratamiento:** días de tratamiento recibidos.
- h) **Complicaciones:** en los primeros 12 meses tras diagnóstico algún tipo de complicación ya sea endocarditis observada por afectación ecográfica u otro tipo de pruebas de imagen, aortitis (diagnosticada a través de prueba de imagen), osteomielitis, alteración renal (aumento de creatinina basal 1.5-2 o filtrado glomerular por debajo de 60 ml/min/1.73m² según la ecuación CKD-EPI, tromboembolismo (diagnosticado por imagen), fibrosis pulmonar (con signos clínicos y radiográficos de esta patología) o por el contrario, si no se desarrolla ningún tipo de complicación.
- i) **Fecha de diagnóstico** comprendida entre enero de 2022 a diciembre 2023.
- j) **Signos clínicos de la enfermedad:**
- Saturación de oxígeno en el momento de la consulta, superior o igual a 90% o inferior a 90%.
 - Tensión arterial: definiéndose como hipotensión aquellos pacientes con tensión sistólica entre 60-90 mmHg; normotenso con sistólica entre 100-140 mmHg; hipertenso con sistólica por encima o igual a 140 mmHg.
- k) **Mortalidad:** relacionada con el ingreso o tras el mismo, incluso posterior a la consulta ambulatoria en los meses consecutivos.
- l) **Temperatura:** en grados centígrados.
- m) **Seguimiento posterior:** si se ha hecho un estudio serológico adecuado o si por el contrario solo se ha realizado una determinación.

6.4.3. Datos relacionados con las pruebas diagnósticas:

- a) **Diagnóstico de laboratorio:** los títulos de inmunoglobulinas tanto de IgG como de IgM de las serologías de *Coxiella burnetii* en el momento de la consulta. Por un lado, teniendo IgM $\geq 1/32$ y/o IgG ≥ 128 , además de seroconversión en ascenso superior a cuatro veces los títulos de IgG contra la fase II, por otro lado, seroconversiones en descenso o por el contrario una única determinación ≥ 250 , dependiendo de si presentaba clínica compatible, se consideraba fiebre Q pasada o fiebre Q aguda.
- b) **Resultados analíticos:**
- Hemograma: respecto a la alteración del hemograma, se analiza las cifras de leucocitos, considerando leucocitosis a niveles por encima de $11 \times 10^3/UL$,

niveles normales de leucocitos entre $4-11 \times 10^3/\text{UI}$, y leucopenia niveles por debajo de $4 \times 10^3/\text{UI}$.

- Función renal a lo largo del estudio de la fiebre Q o en el momento del diagnóstico, considerándose función normal o alterada por debajo de un filtrado glomerular de $60 \text{ ml/min/1.73m}^2$ según la ecuación CKD-EPI.
- Función hepática en la primera determinación serológica, con alteración aparente de las transaminasas con niveles por encima de valores por encima de 40 U/L o normales si eran inferiores a este dato.
- Medición de fase I posterior a los seis meses de diagnóstico, si se realizó medición de los títulos tanto de IgG como de IgM.
- Anticuerpos antifosfolípido realizados en el momento del diagnóstico.
- Títulos de Inmunoglobulinas G y M: se seleccionó el título más elevado en las determinaciones.
- Proteína C reactiva (PCR): en mg/dL en el momento del diagnóstico serológico.
- Velocidad de sedimentación glomerular (VSG) en unidades mm/h , en el momento del diagnóstico.

La información se obtuvo de la base de datos del laboratorio del Hospital Rafael Méndez y de la historia clínica electrónica del paciente a través del programa informático SELENE.

6.5. Análisis estadístico

Las variables cuantitativas se expresaron como media \pm desviación estándar (DE) o mediana y recorrido intercuartilico (RI), según la distribución de normal o no de la población y las cualitativas en porcentajes.

La comparación entre grupos para variables cualitativas se realizó mediante la prueba de Chi-cuadrado o prueba de Fisher, para la comparación de medias entre dos grupos se empleó el test T-Student para muestras independientes, tras comprobar los supuestos de normalidad con el test de Shapiro-Wilk.

Se utilizó el programa informático SPSS (Statistical Package for the Social Sciences versión 25).

6.6. Dificultades y Limitaciones

Al ser un estudio retrospectivo descriptivo entre las dificultades y limitaciones que se pueden presentar se encuentran:

- Datos incompletos o inexactos, ya que los estudios dependen de los datos recopilados previamente que pueden estar incompletos, mal documentados o inconsistentes.
- Sesgo de selección: la muestra puede no ser representativa de la población total afectada por *C. burnetii*, ya que los casos más leves o asintomáticos podrían no haber sido documentados.
- Falta de control sobre variables de confusión, debido a que en los estudios retrospectivos es difícil controlar los factores de confusión como otras enfermedades concomitantes o diferencias en el tratamiento.
- Imposibilidad de establecer causalidad por el tipo de estudio que se realiza. Se pueden identificar patrones y asociaciones, pero no se puede establecer una relación causal.

7. PLAN DE TRABAJO

El plan de trabajo llevada a cabo la elaboración de mi trabajo fin de master se puede resumir en las siguientes fases:

- Fase 1: Investigación y Planificación (diciembre 2023 - febrero 2024).
- Fase 2: Revisión de Literatura y Marco Teórico (marzo 2024 - abril 2024).
- Fase 3: Metodología y Recopilación de Datos (mayo 2024 - junio 2024).
- Fase 4: Redacción y Revisión (julio 2024 - agosto 2024).
- Fase 5: Preparación de la Defensa (septiembre 2024).

8. ASPECTOS ÉTICOS

El estudio se llevará a cabo de acuerdo con los requerimientos expresados en la Declaración de Helsinki (revisión de Fortaleza 2013) así como la legislación vigente relativa a la realización de estudios observacionales (Real Decreto 957/2020, de 3 noviembre) y a la Ley 14/2007, de 3 de Julio, de Investigación Biomédica.

Se solicitó la exención de consentimiento informado al comité de ética de investigación del área III del SMS al tratarse de un estudio que no implica riesgos para los participantes

y por otra parte por tratarse de un estudio retrospectivo que abarca el período de enero de 2022 a diciembre de 2023, resultando prácticamente imposible recoger los consentimientos informados de todos los sujetos del estudio, ya que no han precisado revisiones posteriores en la consulta, por lo que el requisito de consentimiento individual haría impracticable la realización del estudio.

El estudio fue aprobado por el comité de ética de investigación del área III del SMS, con número de registro CEI-2024-06-16. Aprobado por el COIR con el siguiente código de autorización TFM.MEI.AIPB.SVG.240108.

9. APLICABILIDAD Y UTILIDAD PRÁCTICA DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS

La realización de un estudio descriptivo retrospectivo de la fiebre Q en el área III del Sistema Murciano de Salud es una herramienta valiosa para comprender mejor la epidemiología de la enfermedad en esa región, mejorar la vigilancia sanitaria, evaluar intervenciones previas y planificar acciones futuras para la prevención y el control de la fiebre Q.

10. PRESUPUESTO

Sin fuentes de financiación.

11. RESULTADOS

Se revisaron un total de 900 serologías solicitadas entre el periodo anteriormente citado obteniéndose según los criterios comentados 115 casos. La tasa de incidencia de fiebre Q aguda en 2022 fue de 32,44 x 100,000 habitantes y en 2023 fue de 25,284 x 100,000 habitantes. La razón de prevalencia fue de 0,06.

11.1. Características de la población

Tabla 1. Características de la población

Variable	Niveles	N	%
Sexo	Varón	83	72,2
	Mujer	32	27,8

Tipo de residencia	Rural	82	71,3
	Urbana	33	28,7
Ocupación	Ocupación de alto riesgo	34	29,6
	Ocupación de bajo riesgo	81	70,6
Continente de origen de nacimiento	Europeo	99	86,1
	África	6	5,2
	América latina	9	7,8
	Asia	1	0,9
Vías de transmisión	Gotas o aerosoles de animales contaminados	36	31,1
	Vía aérea	79	68,7
Infección por <i>Coxiella burnetii</i>	Neumonía	33	28,7
	Hepatitis	15	13
	Síndrome pseudogripal	60	53,1
	Miopatías	1	0,9
	Tromboembolismo	2	1,7
	Linfadenitis	2	1,7
	Pericarditis	2	1,7
Presentación clínica	Cefalea	5	4,3
	Mialgias	1	0,9
	Disnea	6	5,2
	Fiebre	28	24,3
	Varias de las anteriores	75	65,2
Comorbilidades	No comorbilidades	64	55,7
	Una comorbilidad	14	12,2
	Dos comorbilidades	11	9,6
	Tres comorbilidades	8	7
	Cuatro comorbilidades	18	15,7
Fiebre Q	Fiebre Q aguda	90	78,3
	Fiebre Q crónica	1	0,9
	Fiebre Q pasada	24	20,9
Diagnóstico de laboratorio	IgM \geq 1/32 +/- IgG \geq 1/128	42	36,5
	Seroconversión en ascenso	33	28,9
	Seroconversión en descenso	23	20,2
	Seroconversión única \geq 1/250	16	14

Hospitalización	No	59	51,3
	Si	56	48,7
Días de hospitalización	≤ 7 días de ingreso	18	28,6
	> 7 días de ingreso	45	39,1
Infecciones intercurrentes	No	78	67,8
	Si	37	32,2
Tratamiento	Sin tratamiento	31	27
	Doxiciclina	54	47
	Doxiciclina + hidroxicloroquina	4	3,5
	Quinolonas	16	13,9
	Otros	10	8,7
Complicaciones	No	112	99,4
	Si	3	2,6
Tipo de complicaciones	Osteomielitis	1	0,9
	Daño renal	1	0,9
	Tromboembolismo	1	0,9
	Ninguna	112	97,4
Tensión arterial	Normal	114	99,1
	Hipotenso	1	0,9
Saturación de oxígeno	≤ 90%	4	3,5
	>90%	111	96,5
Hemograma	Normal	75	65,2
	Leucocitosis	40	34,8
Función renal	Normal	112	97,4
	Alterada	3	2,6
Enzimas hepáticas	Normal	82	71,3
	Alteradas	33	28,7
Anticuerpos antifosfolipidos	Positivos	37	69,8
	Negativos	16	30,2
Medición de fase I posterior	No	77	67
	Si	38	33
Seguimiento de fiebre Q aguda	No	29,67	25,8
	Si	74,2	85,33
Mortalidad	No	104	90,4
	Si	11	9,6
Fecha de diagnostico	Enero-diciembre de 2022	59	51,3
	Enero-diciembre 2023	56	48,7

De esos 115 casos 78,5% presentaron fiebre Q aguda, el 20,9% fiebre Q pasada y solo 1 caso de fiebre Q crónica. El diagnóstico retrospectivo de fiebre Q aguda se realizó en el 27% (n=31) de los casos. El 72,2% (83) fueron varones, mientras que el 27,8% (32) fueron mujeres. De los 115 casos, 86,1% (99) eran europeos, 5,2 % (6) eran africanos, 7,8% (9) de América Latina y 1 asiático. La edad media fue de 50 años (DE 19,48 años).

11.2. Características de los mecanismos de transmisión.

El 71,3% (82) vivían en zonas rurales y el 28,7% (33) restante vivían en la ciudad. Con respecto al trabajo, solo el 29,6% (34) realizaban un trabajo de riesgo (agricultores, ganaderos, veterinarios, incluso un feriante), siendo el 70,6% (81) de bajo riesgo (jubilados, hosteleros, desempleados) (Anexo 3). La forma de transmisión más frecuente fue por vía aérea en un 67,8% (79) de las ocasiones, gotas o aerosoles de animales contaminados en un 31,3% (36). (TABLA 1)

Tabla 2. Asociación entre ocupación y forma de transmisión

Variable	Niveles	Total	Forma de transmisión				p
			Vía aérea		Gotas o aerosoles de animales contaminados		
			N	%	N	%	
Ocupación	Ocupación de alto riesgo	33	4	12,1	29	87,8	0,0001
	Ocupación de bajo riesgo	81	74	91,3	7	8,6	

p=valor de p

En el análisis realizado, se observó una relación estadísticamente significativa entre la forma de transmisión y la ocupación de los pacientes ($p = 0,0001$). En relación con la transmisión por vía aérea, se identificó que la mayoría de los casos correspondían a personas con ocupaciones de bajo riesgo en un 91,3% (74), mientras que solo el 12,1% (4) se asociaron a ocupaciones de alto riesgo. Por otro lado, la transmisión por gotas o

aerosoles de animales contaminados se relacionó principalmente con personas en ocupaciones de alto riesgo el 87,8% (29), en comparación con solo el 8,6% (7 casos) en ocupaciones de bajo riesgo. (TABLA 2)

11.3. Presentación clínica y complicaciones.

En referencia a la forma de presentación clínica de la fiebre Q se observó: cuadro pseudogripal en 62 casos (53,9%), neumonía en 33 casos (28,7%) y hepatitis en 15 casos (13%). Las presentaciones más raras incluyeron tromboembolismo en 2 casos (1,7%), linfadenitis en 2 casos (1,7%) y un solo caso de miopatía (0,9%). Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron fiebre en el 24,3% (28) de los casos, la cual se asoció con disnea, mialgias o cefalea en el 65,2% (75) de los pacientes. Síntomas aislados como disnea, cefalea y mialgias se presentaron en el 5,2% (6), 4,3% (5) y 0,9% (1) de los casos, respectivamente. El promedio de días desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico fue de 16,85 días (DE: 38,5). (TABLA 1)

La hospitalización fue necesaria en el 48,7% (56) de los casos, mientras que el 51,3% (59) pudo ser manejado de forma ambulatoria o en consultas de medicina interna. De los pacientes hospitalizados, el 71,4% (45) requirió una estancia de más de 7 días, mientras que el 28,6% (18) tuvo una estancia menor o igual a 7 días. (TABLA 1)

En cuanto a los signos clínicos, la temperatura media fue de 38,17 °C (DE: 1,164) con una mediana de 38°C (RI: 1). Las enzimas hepáticas estuvieron alteradas en el 28,7% (33) de los casos, siendo normales en el 71,3% (82). El nivel medio de proteína C reactiva fue de 7,98 mg/dL (DE: 7,633), con una mediana de 5 (RI: 10) y el nivel medio de velocidad de sedimentación glomerular fue de 24,16 mm/h (DE: 7,633), con una mediana de 16 (RI: 27). (TABLA 1)

En el momento del diagnóstico, en un 36,8% (42) de los pacientes se observó una titulación de IgM superior o igual a 1/32, además de títulos de IgG superior o igual a 128; en un 28,9% (33) se evidenció una seroconversión en ascenso, mientras que en un 20,2% (23) hubo seroconversión con niveles en descenso y en el 14% (16) una única seroconversión mayor o igual a 250. Solo en un caso se encontraron títulos de IgG en fase I superiores a 800. En 53 (46%) pacientes se midieron anticuerpos antifosfolípidos, de los

cuales, resultaron positivos en un 69,8% (37) y negativos en un 30,2% (16). Otras infecciones concomitantes (infecciones de orina, bacteriemias, osteomielitis con otros microorganismos documentados) se detectaron el 32,2% (37 casos), mientras que los 67,8% restantes (78 casos) no presentaban otras afectaciones. (TABLA 1).

En cuanto a las complicaciones: solo presentaron el 2,6% (3 casos), mientras que los 99,6% restantes (112) no presentaron ninguna complicación. Entre las complicaciones se incluyeron: osteomielitis en 1 caso, daño renal en 1 caso y tromboembolismo en 1 caso. El tratamiento recibido en la fase aguda de estas complicaciones fue doxiciclina en los casos de osteomielitis y alteración en la función renal, mientras que el paciente del tromboembolismo no recibió ningún tipo de tratamiento.

11.4. Tratamiento y seguimiento

En referencia al tratamiento que recibieron los pacientes: doxiciclina se administró en 54 casos (47%), mientras que en 4 casos (3,5%) recibieron doxiciclina en combinación con hidroxiclороquina. Las quinolonas (ciprofloxacino o levofloxacino) se emplearon en 16 casos (13,9%) y otros tipos de tratamiento antibiótico en 10 casos (8,7%). En 31 casos (27%) no se administró ningún tipo de tratamiento. La duración fue de 16 días (DE: 38,5). (TABLA 1).

El seguimiento en la fiebre Q aguda se realizó correctamente en 74 casos (85,3%) de los casos, no realizándose en 29 casos (25,8%). Con respecto a la medición de la fase I en la fiebre Q solo se realizó en el 34,8% de los casos (38), mientras que el 65% (77) no se realizó. La muerte se presentó en 11 casos (9,6%), con supervivencia en casos restantes sin asociación significativa con edad, sexo, títulos de inmunoglobulinas al diagnóstico.

11.5. Características de la población por edad.

Con respecto a la asociación entre variable, se estudió la posible relación entre la edad y el resto de las variables, para ello, se eliminó los valores más alejados (edades por debajo de 20 años). Los 113 pacientes restantes se recategorizaron en edad mayor o igual a 53 años y menor a 53 años, para intentar que la muestra fuera lo más representativa en los dos grupos, siendo normal según la prueba de Shapiro-Wilk. (TABLA 3)

Tabla 3. Características epidemiológicas y clínicas según la edad recategorizada del paciente.

Variable	Niveles	Total	Hasta 53 años		Mayor o igual a 53 años		p
			N	%	N	%	
Sexo	Varón	83	41	49,3	42	50,6	0,5
	Mujer	30	17	56,6	13	43,3	
Lugar de residencia	Rural	79	39	49,3	40	50,6	0,5
	Urbana	34	19	55,8	15	44,1	
Hospitalización	Si	54	32	59,25	22	40,74	0,048
	No	59	24	40,67	35	59,32	
Días de hospitalización	≤ 7 días de ingreso	17	7	41,1	10	58,8	0,1
	> 7 días de ingreso	45	19	42,2	26	57,7	
Transmisión	Vía aérea	78	41	52,5	37	47,4	0,5
	Gotas o aerosoles de animales contaminados	35	17	48,5	18	51,4	
Ocupación	Ocupación de alto riesgo	34	20	58,8	14	41,17	0,196
	Ocupación de bajo riesgo	79	36	45,56	43	54,43	
Presentación clínica	Cefalea	5	4	80	1	20	0,5
	Mialgias	1	1	100	0	0	
	Disnea	6	3	50	3	50	
	Fiebre	29	15	51,7	14	48,2	
	Varias de las anteriores	72	35	48,6	37	51,38	
Diagnóstico de laboratorio	(IgM ≥ 1/32) + IgG fase II (IgG ≥ 1/128)	41	24	58,5	17	41,4	0,5
	Seroconversión en ascenso	33	15	45,4	18	54,5	
	Seroconversión en descenso	23	13	56,5	10	43,4	

	Seroconversión única ≥ 250	16	6	37,5	10	62,5	
Infección intercurrentes	Si	37	14	37,83	23	62,16	0,082
	No	76	42	55,26	34	44,74	
Tipo de fiebre Q	Fiebre Q aguda	88	42	47,7	45	52,2	0,5
	Fiebre Q pasada	25	14	56	11	44	
	Fiebre Q crónica	1	0	0	1	100	
Tipo de infección por <i>Coxiella</i>	Neumonía	33	11	33,3	22	66,7	0,025
	Hepatitis	15	12	80	3	20	
	Síndrome pseudogripal	59	30	51,7	29	48,3	
	Otros	8	2	25	4	75	
Complicaciones	No	110	55	50	55	50	0,5
	Si	3	1	33,3	2	66,6	
Función hepática	Normal	82	41	50	41	50	0,878
	Hipertransaminasemia	31	15	48,38	16	51,61	
Función renal	Normal	110	56	50,90	54	49,09	0,082
	Alterada	3	0	0	3	100	
Comorbilidades	No comorbilidades	51	13	25,4	38	74,5	0,30
	1 Comorbilidad	14	5	35,7	9	64,2	
	2 comorbilidades	11	1	9	10	90,9	
	3 comorbilidades	8	1	12,5	7	87,5	
	4 comorbilidades o más	18	6	33,33	12	66,66	
Síndrome antifosfolipido	Positivo	16	9	56,25	7	43,75	0,430
	Negativo	37	25	67,56	12	32,43	
Títulos de IgG	Valor bajo (igual o menor a 500) de IgG	43	15	34,88	28	65,12	0,029
	Valor alto (mayor 500) de IgG	61	35	57,37	26	42,62	
Títulos de IgM	Valor bajo (igual o menor de 100) de IgM	77	28	36,36	49	63,63	0,026
	Valor alto (igual a 100) de IgM	13	9	69,23	4	30,79	

p= valor de p.

En la tabla 3 se observa la relación entre los menores de 53 años (n= 56) y mayor o igual a 53 años (n= 57) siendo significativa con el tipo de infección por *Coxiella*

(recategorizada en tres niveles neumonía, hepatitis, síndrome pseudogripal y otros), hospitalización, títulos de IgG y títulos de IgM con una $p=0,025$; $p=0,045$; $p=0,029$; $p=0,026$ respectivamente. En personas menores de 53 años se observaron 11 casos (33,3%) de neumonía, mientras que en los mayores de 53 años fueron 22 (66,7%) casos. Por otro lado, con respecto a la hepatitis, las personas menores de 53 años tuvieron 12 (80%) casos, teniendo el grupo de menor edad 3 (20%) casos en total. El síndrome pseudogripal, la distribución fue más equitativa entre los dos grupos de edad, por un lado, los menores de 53 años tuvieron 30 casos (51,7%) y los mayores de 53 años 29 (48,3%). Por otro lado, el grupo categorizado como otros (linfadenitis, miopatía, tromboembolismo y pericarditis) mostró una mínima preponderación en personas mayores de 53 años con 4 casos (75%), mientras que el grupo menor de 53 años tuvo 2 casos (25%). Con respecto a los títulos de IgG, se observó una posible asociación entre los títulos más altos de IgG y los pacientes menores a 53 años con 35 (57,3%) casos, mientras que los más mayores tuvieron 26 (42,6%) casos. Algo similar ocurrió con los títulos de IgM observándose una mayor proporción en menores de 53 años con 9 casos (69,2%), mientras que solo hubo 4 casos (30,7%) en los mayores de 53 años, sin embargo, en el caso de los títulos de IgM la mayoría tuvieron títulos bajos con 49 casos (63,6%) los mayores de 53 años y 28 casos (36,3%) los menores de 53 años.

11.6. Características de la población por sexo

Tabla 4. Asociación entre el sexo con las diferentes variables

Variable	Niveles	Total	Varón		Mujer		p
			N	%	N	%	
Lugar de residencia	Rural	80	59	73,7	21	26,2	0,5
	Urbana	35	23	65,7	12	34,2	
Hospitalización	No	59	47	79,7	12	20,7	0,066
	Si	56	36	64,3	20	35,7	
Días de hospitalización	≤ 7 días de ingreso	18	18	100	0	0	0,005
	> 7 días de ingreso	45	30	66,7	15	33,3	
Transmisión	Vía aérea	79	52	65,8	27	34,1	0,1
	Gotas o aerosoles de animales contaminados	36	32	88,8	4	11,1	

Ocupación	Ocupación de alto riesgo	34	31	91,1	3	8,8	0,003
	Ocupación de bajo riesgo	81	52	64,1	29	35,8	
Presentación clínica	Cefalea	5	3	60	2	40	0,5
	Mialgias	1	0	0	1	100	
	Disnea	6	6	100	0	50	
	Fiebre	31	26	83,8	5	16,1	
	Varias de las anteriores	72	51	70,8	21	29,1	
Diagnóstico de laboratorio	(IgM \geq 1/32) + IgG fase II (IgG \geq 1/128)	45	35	77,7	10	22,2	0,4
	Seroconversión en ascenso	33	22	66,6	11	33,3	
	Seroconversión en descenso	23	16	69,5	7	30,4	
	Seroconversión única \geq 250	16	12	75	4	25	
Infección intercurrentes	No	78	51	65,4	27	34,6	0,018
	Si	37	32	86,5	5	13,5	
Tipo de fiebre Q	Fiebre Q aguda	89	66	74,1	23	25,8	0,8
	Fiebre Q pasada	25	18	72	7	28	
	Fiebre Q crónica	1	1	100	0	0	
Tipo de infección por <i>Coxiella</i>	Neumonía	33	22	66,6	11	33,3	0,486
	Hepatitis	15	13	86,6	2	13,3	
	Síndrome pseudogripal	62	45	72,5	17	27,4	
	Otros	5	3	60	2	40	
Complicaciones	No	112	84	75	28	25	0,77
	Si	3	2	66,6	1	33,3	
Función hepática	Normal	82	59	71,9	23	28	0,9
	Hipertransaminasemia	33	24	72,7	9	27,2	
Función renal	Normal	112	82	73,2	30	26,7	0,128
	Alterada	3	1	33,3	2	66,6	
Comorbilidades	No comorbilidades	51	44	86,3	7	13,7	0,30
	1 comorbilidad	14	14	100	0	0	
	2 comorbilidades	11	8	72,7	3	27,3	
	3 comorbilidades	8	4	50	4	50	

	4 comorbilidades o más	18	18	100	0	0	
Anticuerpos antifosfolípido	Negativo	16	8	50	8	50	0,039
	Positivo	37	29	78,3	8	21,6	
Títulos de IgG	Valor bajo (igual o menor a 500) de IgG	43	24	55,8	19	44,1	0,003
	Valor alto (mayor 500) de IgG	63	52	82,5	11	17,4	
Títulos de IgM	Valor bajo (igual o menor de 100) de IgM	78	54	69,2	24	30,7	0,144
	Valor alto (igual a 100) de IgM	37	30	81	7	18,9	

p= valor de p.

En la tabla 4 se observa la relación entre el sexo y las diferentes variables, siendo únicamente significativa con respecto a la ocupación, los días de hospitalización, infecciones intercurrentes, positividad para anticuerpos antifosfolípido y títulos de IgG con una $p=0,003$; $p=0,005$; $p= 0,018$; $p=0,039$; $p=0,003$ respectivamente. Los casos de ocupación de bajo riesgo fueron mayores en ambos grupos, observándose 52 (64,1 %) casos en los varones y 29 (35,8%) en las mujeres, aunque se observó que los varones se asociaban más a ocupaciones de alto riesgo (agricultura, ganadería, feriantes) con 31 (91,1%) casos en total que las mujeres con solo 3 (8,8%) casos. Con respecto a los anticuerpos antifosfolípidos, se vio mayor número de positivos en el caso de los hombres con 29 (78,3%) casos, mientras que las mujeres solo presentaron 8 (21,6%) casos. Se observaron 24 (55,8%) casos de títulos altos de IgG en los varones, teniendo las mujeres 19 (44,1%) casos de títulos altos de IgG, siendo el número de títulos bajos en los varones mucho mayor con 52 (82,5%) casos con respecto a las mujeres que fue de 11 casos. (17,4%)

Con respecto a las complicaciones, analizó la posibilidad de asociación entre las comorbilidades, títulos de inmunoglobulinas al diagnóstico, además de anticuerpos en el momento del estudio, sin obtener resultados concluyentes dado el pequeño tamaño de la muestra (N =3).

12. DISCUSIÓN

Este estudio revisó 900 serologías, identificándose 115 casos que cumplían con los criterios establecidos. Un porcentaje no desdeñable de fiebre Q (27%) fue diagnosticada de forma retrospectiva, ya que a menudo pasa desapercibida durante la hospitalización¹⁰. La fiebre Q aguda fue el tipo de presentación más frecuente, siendo estos hallazgos consistentes con la literatura, que señala a la fiebre Q aguda como la manifestación clínica más frecuente de la infección por *Coxiella burnetii* en humanos¹¹. Solo un caso de fiebre Q crónica fue detectado, lo que resalta su rareza, pero además una necesidad de mayor control y seguimiento por parte de los especialistas.

El análisis demográfico mostró, una mayor frecuencia de la enfermedad en varones (83, 72,2%), con una edad media de 50 años, siendo este grupo particularmente vulnerable. La predominancia masculina podría explicarse en parte por una mayor exposición a factores de riesgo ocupacionales, como se observa en trabajos rurales o relacionados con la ganadería⁹. Aunque, se ha evidenciado en otros estudios que la asociación al sexo masculino podría estar relacionada con el factor protector que ciertas hormonas femeninas confieren.^{12,13}

En cuanto al origen geográfico, la mayoría de los pacientes eran de origen europeo (99, 86,1%), y una proporción significativa vivía en zonas rurales (82, 71,3%). Estos datos subrayan el papel del entorno rural en la epidemiología de la fiebre Q, dada la mayor proximidad de estas poblaciones a los reservorios animales, como ovejas, cabras y bovinos, que son fuentes conocidas de *Coxiella burnetii*. Sin embargo, solo el 29.6% (34) realizaban trabajos de riesgo. Estudios recientes afirman que se podría estar ante un cambio del paradigma de la enfermedad, aumentando los casos en entornos urbanos y en personas sin trabajos de riesgo por el tipo de transmisión indirecta que presenta⁶.

El análisis de la ocupación reveló diferencias estadísticamente significativas en la forma de transmisión según el tipo de trabajo. Se observó que los trabajos considerados de bajo riesgo (jubilación, desempleados y mecánica) se asociaban principalmente con la transmisión aérea, mientras que los trabajos de alto riesgo (ganadería, agricultura y feriantes) presentaban una mayor asociación con la exposición a gotas o aerosoles de animales contaminados. Esta relación fue estadísticamente significativa ($p < 0,0001$), lo que sugiere que la exposición laboral desempeña un papel crucial en la vía de transmisión

de la infección, podría explicar porque la afectación en las zonas urbanas está aumentando⁶.

Con respecto a los signos clínicos al momento del diagnóstico, se observó un aumento de la temperatura, sin signos de gravedad como hipotensión o disminución de la saturación. En cuanto a los datos analíticos, se observaron alteraciones de las enzimas hepáticas en un 28,7% (33), ya descrita en la literatura², pero sin elevaciones muy altas de proteína C reactiva ni velocidad de sedimentación glomerular.

En cuanto a las manifestaciones clínicas, no se evidenció diferencias con respecto a la literatura¹⁴, siendo la fiebre la clínica más frecuente¹⁵, acompañada en muchas ocasiones por tos, disnea, fatiga y cefalea. Los cuadros clínicos más relevantes fueron los síndromes pseudogripales (53,1%, 60) seguidos de neumonías (28,7% (33)) y hepatitis (13% (15)). En estudios previamente publicados, se destacaba la mayor frecuencia de casos de hepatitis en el sur de España, con respecto al norte^{2,16}, no siendo así tras el estudio realizado en el área 3 de salud de la Región de Murcia. Se evidenció que la edad puede influir en la manifestación clínica de la enfermedad, teniendo los mayores de 53 años más neumonías (66,7%, 22) como modo de presentación con respecto a los jóvenes que presentaban más cuadros de hepatitis (80%, 12), una de las teorías podría ser por el estado inmunológico del paciente, aunque se necesitan más estudios para llegar a esa conclusión.

La diversidad de las manifestaciones clínicas observadas subraya la complejidad diagnóstica de la fiebre Q, lo que puede llevar a retrasos en su identificación y tratamiento¹⁰, ya que en la mayoría de los casos expuestos no se sospecha una fiebre Q. En este caso, en los pacientes que se diagnosticaban de fiebre Q, el promedio hasta el diagnóstico era de 16 días, algo razonable si se piensa en la necesidad de seroconversión que necesita el diagnóstico⁶.

En cuanto al método de diagnóstico, se observan dificultades similares a las descritas en la literatura, ya sea la falta de consenso en los títulos de IgG e IgM¹⁷, sin un diagnóstico precoz, por la identificación tardía de los anticuerpos, sin sueros de seguimiento en un 25,8% (29) de los casos y con diagnósticos retrospectivos en muchas ocasiones¹⁴. En los pacientes con clínica compatible, junto con títulos de IgG altos en la primera determinación (mayor o igual a 250)⁴ se consideraron como posible infección de *Coxiella Burnetii* (14%, 16), por lo que se propone un posible estudio prospectivo que permita identificar mejor los pacientes con infección aguda.

La determinación de la fase I a los 6 meses se realizó en el 34% (38) de la muestra, resultado una única fiebre Q crónica con títulos superiores a 800 en la fase I. Esta falta de toma de muestras posteriores se considera como sesgo diagnóstico de posibles casos de la fiebre Q crónica, precisando por tanto de un manejo según protocolos que permitan un seguimiento adecuado de la enfermedad.

Con respecto a los anticuerpos antifosfolípidos en 53 (46%) pacientes se midieron anticuerpos antifosfolípidos, resultados positivos en un 69,8% (37) y negativos en un 30,2% (16), con mayor frecuencia en varones que en mujeres. En la literatura, se evidencia que la progresión a endocarditis se observa sobre todo a los pacientes con estas características y con edad superior a 40 años^{4,5}. No obstante, en este estudio podría ser secundario a un mayor número de varones, por lo que debería considerarse la realización de un estudio prospectivo con estos factores de riesgo y el posible desarrollo de endocarditis.

El número de hospitalizaciones observado es bastante elevado 56 (48,7%), siendo muy variable en la literatura ^{2,14}. El aumento de la edad media, con respecto a ciertos estudios que hablan de entre 30-40 años, asociado a enfermedades intercurrentes como infecciones de orina, bacteriemias en un 32,2 % (37) puede haber influido en el aumento de la hospitalización. Sin embargo, se vio un aumento de la hospitalización en las personas más jóvenes 32 (59,25), una explicación podría ser la gravedad de los episodios agudos de esta enfermedad. Asociado a esto, se observó una alta tasa de mortalidad de casi el 10% (11) que puede estar sesgada por la edad y las enfermedades intercurrentes, aunque no se observó asociación significativa entre estas ($p=0,12$ $p=0,5$). ¹⁴

Con respecto al tratamiento, se observa una gran variabilidad, con un mayor número de casos tratados con doxiciclina (47%, 54) que concuerda con lo publicado ^{2,6,10,14}. Sin embargo, se observa que en el 27% (31) no se administra ningún tipo de tratamiento, probablemente por la benignidad del caso, la falta de seguimiento o incluso por ser casos pasados. Por otro lado, cabe destacar el uso de antibióticos de otro tipo (8,7%, 10), probablemente a la falta de sospecha de esta enfermedad.

Finalmente, el análisis de las complicaciones mostró que solo un 2,6 % (3) de los casos desarrollaron complicaciones, lo que refleja una baja tasa de morbilidad grave asociada a esta enfermedad ⁶, coincidente con otras series de casos publicados en el previamente ². A destacar, que la complicación tromboembólica (0,9%, 1) no presentó

ningún tipo de tratamiento en la fase aguda, pudiendo haber sido una causa reversible para su desarrollo.

13. CONCLUSIONES

- Se evidencia como la mayoría de infectados fueron varones (72,2%, 83) de mediana edad, con predominio de fiebre Q aguda (78,3%, 90). La exposición en áreas rurales (71,3%, 82) y ocupación de riesgo (29,6%,34) influyó significativamente ($p= 0,0001$) en la infección, anuqué se observa un aumento de los casos en las zonas urbanas.
- La transmisión ocurrió principalmente por vía aérea (91,3%, 74) en trabajos de bajo riesgo y por exposición directa (87,8%, 29) en ocupaciones de alto riesgo, confirmando la importancia del entorno laboral en la infección.
- La fiebre (24,3%, 28) fue el síntoma más común, con neumonías (28,7%, 33) y hepatitis (13%, 15) como principales manifestaciones. Las complicaciones graves fueron raras, aunque se observó una mortalidad (10%, 11) probablemente influenciada por un aumento de edad y comorbilidad, además de infecciones intercurrentes.
- Doxiciclina (47%, 54) fue el tratamiento más utilizado, pero en algunos casos no se administró tratamiento debido a la benignidad o falta de seguimiento. Se destaca la necesidad de mejorar el diagnóstico y el seguimiento.

14. RECOMENDACIONES PARA FUTURAS

INVESTIGACIONES

Tras este estudio, se plantea la realización de un estudio prospectivo para mejorar el diagnóstico, seguimiento y asociación de factores de riesgo, además de las posibles complicaciones a largo plazo. Para ello, es conveniente desarrollar un protocolo de seguimiento para mejorar el control y la vigilancia, siendo para ello necesario el seguimiento de esta patología por un especialista en enfermedades infecciosas.

15. BIBLIOGRAFÍA

- 1) Million M, Raoult D. Avances recientes en el estudio de la epidemiología, el diagnóstico y el tratamiento de la fiebre Q. *J Infect.* 2015;71:S2–9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jinf.2015.04.024>
- 2) Fernández Guerrero ML. Fiebre Q en España: «una historia inconclusa». *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2014;32(4):211–2. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2014.02.001>
- 3) Million M, Raoult D. No such thing as chronic Q fever. *Emerg Infect Dis.* 2017 [2024];23(5):856. <http://dx.doi.org/10.3201/eid2305.151159>
- 4) Miller HK, Priestley RA, Kersh GJ. Q fever: A troubling disease and a challenging diagnosis. *Clin Microbiol Newsl.* 2021 [2024];43(13):109–18. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinmicnews.2021.06.003>
- 5) Eldin C, Mélenotte C, Mediannikov O, Ghigo E, Million M, Edouard S, et al. From Q fever to *Coxiella burnetii* infection: A paradigm change. *Clin Microbiol Rev.* 2017 [2024];30(1):115–90. <http://dx.doi.org/10.1128/cmr.00045-16>
- 6) Tan T, Heller J, Firestone S, Stevenson M, Wiethoelter A. Una revisión sistemática de los brotes mundiales de fiebre Q. *One Health.* 2024;18(100667):100667. <http://dx.doi.org/10.1016/j.onehlt.2023.100667>
- 7) Fiebre Q [Internet]. CNE. [2024]. <https://cne.isciii.es/fiebre-q>
- 8) Portal Estadístico de la Región de Murcia - CREM. (s/f). Carm.es. Recuperado el 2024, de https://econet.carm.es/inicio/-/crem/sicrem/PU_padron/p16/sec29.html
- 9) Espejo E, Gil-Díaz A, Oteo JA, Castillo-Rueda R, García-Alvarez L, Santana-Báez S, et al. Presentación clínica de la fiebre Q aguda en España: diferencias estacionales y geográficas. *Int J Infect Dis.* 2014;26:162–4. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2014.06.016>

- 10) Raya Cruz M, Gállego Lezaún C, García Gasalla M, Cifuentes Luna C, Forteza Forteza T, Fernández-Baca V, et al. Fiebre Q aguda sintomática: 87 casos en un área de Mallorca. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2014;32(4):213–8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2013.06.004>
- 11) Christodoulou M, Malli F, Tsaras K, Billinis C, Papagiannis D. A narrative review of Q fever in Europe. *Cureus*. 2023 [2024];15(4). <http://dx.doi.org/10.7759/cureus.38031>
- 12) Leone M, Honstetter A, Lepidi H, Capo C, Bayard F, Raoult D, Mege JL. Effect of sex on *Coxiella burnetii* infection: protective role of 17beta-estradiol. *J Infect Dis*. 2004 Jan 15;189(2):339-45. doi: 10.1086/380798. 2004 Jan 9.
- 13) Raoult D, Marrie T, Mege J. Natural history and pathophysiology of Q fever. *Lancet Infect Dis*. 2005 Apr;5(4):219-26. doi: 10.1016/S1473-3099(05)70052-9.
- 14) Schneeberger PM, Wintenberger C, van der Hoek W, Stahl JP. Fiebre Q en los Países Bajos – 2007–2010: Lo que aprendimos del mayor brote de la historia. *Med Mal Infect*. 2014;44(8):339–53. <http://dx.doi.org/10.1016/j.medmal.2014.02.006>
- 15) Alende-Castro V, Macía-Rodríguez C, Novo-Veleiro I, García-Fernández X, Treviño-Castellano M, Rodríguez-Fernández S, et al. Fiebre Q en España: Descripción de una nueva serie y revisión sistemática. *PLoS Negl Trop Dis*. 2018 [2024];12(3):e0006338. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pntd.0006338>
- 16) Rodríguez-Alonso B, Almeida H, Alonso-Sardón M, López-Bernus A, Pardo-Lledias J, Velasco-Tirado V, et al. Epidemiological scenario of Q fever hospitalized patients in the Spanish Health System: What's new. *Int J Infect Dis*. 2020;90:226–33. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2019.10.043>
- 17) Herremans T., Hogema B.M., Nabuurs M., Peeters M., Wegdam-Blans M., Schneeberger P., et al.: Comparison of the performance of IFA, CFA, and ELISA assays for the serodiagnosis of acute Q fever by quality assessment. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2013; 75: pp. 16-21

16. ANEXOS

Anexo 1

AÑO	2019		2020		2021		2022		2023	
	CASOS	TASA	CASOS	TASA	CASOS	TASA	CASOS	TASA	CASOS	TASA
Abanilla	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Abarán	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Agullas	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	5,6	3	8,2
Albudeite	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Alcantarilla	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Alcázares (Los)	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Aledo	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Alguazas	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Alhama de Murcia	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Archena	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Beniel	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Blanca	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Bullas	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Calasparra	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Campos del Río	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Caravaca de la Cruz	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Cartagena	0	0,0	0	0,0	1	0,5	1	0,5	1	0,5
Cehégín	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Ceutí	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Cieza	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Fortuna	0	0,0	0	0,0	1	9,7	0	0,0	0	0,0
Fuente Álamo de Murcia	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Jumilla	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Librilla	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Lorca	0	0,0	0	0,0	1	10	8	8,3	20	20,6
Lorquí	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Mazarrón	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Molina de Segura	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Moratalla	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Mula	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Murcia	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Ojós	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Pliego	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Puerto Lumbreras	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	12,1
Ricote	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
San Javier	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
San Pedro del Pinatar	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Santomera	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Torre-Pacheco	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Torres de Cotillas (Las)	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Totana	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	6,2	8	24,7
Ulea	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Unión (La)	0	0,0	1	4,9	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Villanueva del Río Segura	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Yecla	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
TOTALES DE LA REGIÓN	0	0,0	1	0,1	3	0,2	13	0,9	34	2,2

Anexo 2

Casos por año y tasa anual de incidencia de Fiebre Q, según CCAA.

CCAA	Casos				Tasas de Incidencia 100.000 hab.			
	2019	2020	2021	2022	2019	2020	2021	2022
Andalucía	71	45	47	93	0,83	0,53	0,55	1,09
Aragón	8	12	33	4	0,61	0,91	2,51	0,30
Asturias	0	0	0	20	0	0	1,99	0,50
Baleares	0	0	0	0	0	0	0	0
Canarias	111	76	51	70	4,91	3,36	2,25	3,10
Cantabria	0	0	5	3	0	0	0,85	0,51
C. León	17	9	11	14	0,72	0,38	0,46	0,59
C. Mancha	8	3	6	14	0,39	0,15	0,29	0,68
Cataluña	69	30	19	40	0,89	0,40	0,25	0,52
C. Valenciana	71	10	21	27	1,39	0,20	0,41	0,53
Extremadura	9	19	8	21	0,86	1,81	0,76	2,00
Galicia	11	14	5	8	0,41	0,52	0,19	0,30
Madrid	23	14	18	35	0,34	0,21	0,26	0,51
Murcia	0	1	3	15	0	0,07	0,20	0,98
Navarra	16	7	12	13	2,42	1,06	1,81	1,96
P. Vasco	62	7	0	61	2,84	0,32	0	2,80
La Rioja	14	3	1	2	4,42	0,95	0,32	0,63
Ceuta	0	0	0	0	0	0	0	0
Melilla	0	0	0	0	0	0	0	0
Total España	490	250	240	440	1,06	0,54	0,52	0,95

Fuente: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE)

UNIVERSITATIS Miguel Hernández

Anexo 3

