

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ

Colegio de Ciencias de la Salud

**Métodos de diagnóstico de Fiebre Q en Ecuador. Revisión
sistemática.**

David Enrique Terán Hernández

Medicina Veterinaria

Trabajo de fin de carrera presentado como requisito
para la obtención del título de
Médico Veterinario

Quito, 16 de diciembre de 2024

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ

Colegio de Ciencias de la Salud

HOJA DE CALIFICACIÓN DE TRABAJO DE FIN DE CARRERA

Métodos de diagnóstico de Fiebre Q en Ecuador. Revisión sistemática.

David Enrique Terán Hernández

Nombre del profesor, Título académico:

Rommel Lenin Vinueza Sierra, DMVZ, MSc, PhD

Quito, 16 de diciembre de 2024

© DERECHOS DE AUTOR

Por medio del presente documento certifico que he leído todas las Políticas y Manuales de la Universidad San Francisco de Quito USFQ, incluyendo la Política de Propiedad Intelectual USFQ, y estoy de acuerdo con su contenido, por lo que los derechos de propiedad intelectual del presente trabajo quedan sujetos a lo dispuesto en esas Políticas.

Asimismo, autorizo a la USFQ para que realice la digitalización y publicación de este trabajo en el repositorio virtual, de conformidad a lo dispuesto en la Ley Orgánica de Educación Superior del Ecuador.

Nombres y apellidos: David Enrique Terán Hernández

Código: 00206718

Cédula de identidad: 1722977657

Lugar y fecha: Quito, 16 de diciembre de 2024

ACLARACIÓN PARA PUBLICACIÓN

Nota: El presente trabajo, en su totalidad o cualquiera de sus partes, no debe ser considerado como una publicación, incluso a pesar de estar disponible sin restricciones a través de un repositorio institucional. Esta declaración se alinea con las prácticas y recomendaciones presentadas por el Committee on Publication Ethics COPE descritas por Barbour et al. (2017) Discussion document on best practice for issues around theses publishing, disponible en <http://bit.ly/COPETHeses>.

UNPUBLISHED DOCUMENT

Note: The following capstone project is available through Universidad San Francisco de Quito USFQ institutional repository. Nonetheless, this project – in whole or in part – should not be considered a publication. This statement follows the recommendations presented by the Committee on Publication Ethics COPE described by Barbour et al. (2017) Discussion document on best practice for issues around theses publishing available on <http://bit.ly/COPETHeses>.

RESUMEN

La fiebre Q, causada por *Coxiella burnetii*, es una zoonosis de importancia global que afecta a animales y humanos. Este estudio realiza una revisión sistemática para evaluar los métodos diagnósticos disponibles para detectar esta enfermedad en animales, con un enfoque en el contexto ecuatoriano. Se analizaron publicaciones referentes a pruebas serológicas como ELISA, IFA y CFT, y técnicas moleculares como PCR y Real-Time PCR, comparando su sensibilidad, especificidad y viabilidad. Los resultados destacan que las técnicas moleculares son las más confiables para confirmar infecciones activas, mientras que las pruebas serológicas son útiles para estudios de seroprevalencia en regiones con recursos limitados. En Ecuador, la combinación de métodos ha mostrado ser clave para mejorar la detección de casos y la vigilancia epidemiológica. Este trabajo subraya la importancia de adaptar las estrategias diagnósticas a las necesidades locales para un manejo efectivo de la fiebre Q.

Palabras clave: Fiebre Q, diagnóstico veterinario, PCR, ELISA, seroprevalencia, Ecuador, revisión sistemática.

ABSTRACT

Q fever, caused by *Coxiella burnetii*, is a globally significant zoonosis that affects both animals and humans. This study conducts a systematic review to evaluate the diagnostic methods available for detecting this disease in animals, with a focus on the Ecuadorian context. Serological tests such as ELISA, IFA, and CFT, as well as molecular techniques like PCR and Real-Time PCR, were analyzed, comparing their sensitivity, specificity, and feasibility. The results highlight that molecular techniques are the most reliable for confirming active infections, while serological tests are useful for seroprevalence studies in resource-limited regions. In Ecuador, the combination of methods has proven essential to improving case detection and epidemiological surveillance. This work emphasizes the importance of tailoring diagnostic strategies to local needs for effective Q fever management.

Keywords: Q fever, veterinary diagnosis, PCR, ELISA, seroprevalence, Ecuador, systematic review.

TABLA DE CONTENIDO

<i>INTRODUCCIÓN</i>	10
Problema de investigación	19
Pregunta de investigación	19
Hipótesis	19
Objetivos	19
<i>DESARROLLO DEL TEMA</i>	21
Materiales y Métodos	21
Resultados	22
Discusión	27
<i>CONCLUSIONES</i>	32
<i>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</i>	33

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Descripción de los 13 artículos seleccionados para el análisis.	22
Tabla 2: Comparación de Sensibilidad, Especificidad y Valores Predictivos de Métodos Diagnósticos para Fiebre Q	24

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

Gráfico 1: Flujograma del Proceso de Selección y Filtrado de Artículos en la Revisión Sistemática.....	23
Gráfico 2: Distribución de Métodos Diagnósticos en los estudios analizados.....	25
Gráfico 3:Ubicación geográfica de reportes de fiebre Q en el Ecuador	26

INTRODUCCIÓN

La *Coxiella burnetii*, es una bacteria gran negativa intracelular obligada que pertenece a la familia de las *Coxiellaceae*. Este microorganismo es único por su capacidad de persistencia en el medio ambiente, gracias a que su forma infecciosa conocida como cuerpo elemental. En microbiología, los cuerpos elementales son formaciones extracelulares pequeñas, resistentes, y diseñadas para sobrevivir fuera del huésped. Su principal función es adherirse a las células del huésped, invadirlas mediante un fagosoma y posteriormente transformarse en cuerpos reticulados, que son la forma replicativa intracelular (Roca, 2013). Esta forma altamente resistente, los cuerpos elementales, le permite a la *Coxiella burnetii* sobrevivir durante meses en condiciones adversas, incluyendo altas temperaturas, desecación y exposición a radiación ultravioleta, característica que le otorgan un alto potencial de diseminación en áreas rurales y urbanas (Million & Raoult, 2015; Ghaoui et al., 2019). Esta capacidad de la *Coxiella burnetii* para mantenerse viable en el medio ambiente la convierte, por lo tanto, en un patógeno de gran relevancia epidemiológica, especialmente en entornos ganaderos y agrícolas.

La fiebre Q, una enfermedad causada justamente por la *Coxiella burnetii*, afecta gravemente la salud y productividad de los animales domésticos, particularmente de los rumiantes como bovinos, ovinos y caprinos, que al mismo tiempo, son los principales reservorios del patógeno (Horigan et al., 2011; Niemczuk et al., 2014). La infección en animales puede presentarse de forma subclínica, lo que dificulta su detección, o manifestarse con complicaciones clínicas severas, especialmente en el ámbito reproductivo. Entre los efectos más comunes se encuentran abortos espontáneos, partos prematuros, retención placentaria,

infertilidad, y disminución en la tasa de concepción (Million & Raoult, 2015). Estas manifestaciones suelen ocurrir durante el último tercio de la gestación, generando importantes pérdidas económicas para la industria ganadera debido a la reducción de la producción de leche, la disminución del rendimiento reproductivo y los costos asociados al reemplazo de animales reproductores (Echeverría et al., 2019; Changoluisa et al., 2019).

Los animales infectados, incluso aquellos asintomáticos, son fuentes importantes de transmisión, ya que excretan grandes cantidades de *Coxiella burnetii* por medio de sus secreciones, como leche, heces, orina y fluidos del parto (Ghaoui et al., 2019). Esta excreción masiva contamina el ambiente, facilitando la transmisión directa a otros animales y a humanos, así como la propagación del patógeno a través de aerosoles. En bovinos, la infección crónica puede provocar metritis y mastitis subclínica, lo que agrava la pérdida económica en sistemas lecheros (Million & Raoult, 2015), mientras que en ovinos y caprinos los abortos masivos durante brotes pueden alcanzar tasas superiores al 50% en rebaños afectados (Echeverría et al., 2019).

El ciclo de vida de *Coxiella burnetii* está compuesto por dos fases antigénicas principales, de las que depende su virulencia y diagnóstico: la fase I y fase II. Durante la fase aguda el nivel de anticuerpos frente a fase II es superior a los específicos frente a fase I. Sin embargo, durante la cronificación ocurre a la inversa, detectándose niveles mayores frente a fase I. De esta manera, una elevación del título de anticuerpos frente a fase I junto con títulos mantenidos frente a fase II en muestras seriadas de suero indicaría cronificación.. Este cambio antigénico, conocido como variación de fase, tiene importantes implicaciones diagnósticas, ya que permite diferenciar entre infecciones activas y crónicas a través de

pruebas serológicas específicas (Horigan et al., 2011; Epelboin et al., 2016). En términos fisiológicos, la *Coxiella burnetii* es capaz de sobrevivir y replicarse en ambientes intracelulares hostiles, como los fagolisosomas de las células del huésped, adaptándose a un ambiente ácido y utilizando mecanismos específicos para evadir la respuesta inmunitaria del organismo infectado (Wood et al., 2019; Contreras et al., 2015).

Desde el punto de vista zoonótico, la fiebre Q en los humanos puede manifestarse de forma aguda o crónica, siendo esta última especialmente peligrosa si no se diagnostica y trata adecuadamente. La forma aguda incluye síntomas inespecíficos como fiebre, cefalea intensa, fatiga y neumonitis, lo que dificulta su diagnóstico diferencial con otras infecciones respiratorias, como neumonía bacteriana, neumonía atípica, psitacosis, tuberculosis pulmonar, y legionelosis (Fraile & Muñoz, 2024) . La forma crónica, aunque menos común, puede llevar a complicaciones graves como endocarditis y hepatitis crónica, principalmente en individuos inmunocomprometidos o con condiciones subyacentes como valvulopatías (Epelboin et al., 2016; Million & Raoult, 2015). Estas características hacen que la vigilancia de la fiebre Q, tanto en animales como en humanos, sea fundamental para su control y manejo.

La capacidad de la *Coxiella burnetii* para resistir en el ambiente, evadir respuestas inmunológicas y causar enfermedad tanto en animales como en humanos subraya la importancia de su estudio. Su persistencia y transmisibilidad la convierten en un desafío importante para la salud pública y veterinaria, especialmente en regiones como América Latina, donde la vigilancia epidemiológica y los protocolos de control son limitados (Echeverría et al., 2019; Changoluisa et al., 2019; Moreira et al., 2018). Esta dualidad entre

su impacto zoonótico y su relevancia en la producción ganadera posiciona a la fiebre Q como una prioridad en el ámbito de la investigación y el manejo sanitario.

El diagnóstico de la fiebre Q es un proceso complejo que requiere la integración de pruebas moleculares y serológicas, cada una con aplicaciones específicas según la etapa de la enfermedad, el contexto clínico y los recursos disponibles. Estas herramientas permiten detectar la presencia de la *Coxiella burnetii* de manera directa o identificar la respuesta inmunitaria del huésped frente a la infección. Dado que la fiebre Q puede presentarse en formas agudas, crónicas o incluso subclínicas, un enfoque diagnóstico integral es esencial para obtener resultados precisos (Million & Raoult, 2015; Echeverría et al., 2019).

Las pruebas moleculares son consideradas como el estándar para confirmar infecciones activas, ya que permiten la detección directa del ADN de la *Coxiella burnetii* en diferentes muestras biológicas, como sangre, leche, tejidos placentarios y otros fluidos corporales. Entre las técnicas moleculares más utilizadas destacan la PCR (Reacción en Cadena de la Polimerasa) convencional y la PCR en tiempo real. La PCR convencional amplifica fragmentos específicos del material genético del patógeno, permitiendo identificarlo incluso en muestras con bajas concentraciones de ADN. Esta técnica es altamente sensible y específica, siendo capaz de detectar infecciones en fases iniciales antes de que el huésped desarrolle una respuesta inmunitaria detectable (Niemczuk et al., 2014; Million & Raoult, 2015). Por otro lado, la PCR en tiempo real combina la amplificación del ADN con la detección en tiempo real mediante sondas fluorescentes, lo que ofrece resultados más rápidos y cuantitativos. Esto no solo permite confirmar la presencia del patógeno, sino también estimar la carga bacteriana, lo que resulta útil para evaluar la gravedad de la infección.

(Horigan et al., 2011; Wood et al., 2019). Sin embargo, estas técnicas moleculares tienen limitaciones prácticas, ya que requieren equipos especializados, reactivos de alta calidad y personal capacitado, lo que puede dificultar su implementación en regiones rurales o con recursos limitados (Epelboin et al., 2016).

Las pruebas serológicas, en contraste, detectan anticuerpos específicos generados por el huésped en respuesta a la infección con la *Coxiella burnetii*, lo que las convierte en herramientas esenciales para evaluar la exposición previa y realizar estudios de seroprevalencia. Entre las técnicas serológicas más utilizadas se encuentran el ELISA (Ensayo por Inmuno Absorción Ligado a Enzimas), la IFA (Ensayo de Inmunofluorescencia Indirecta) y al CFT (Prueba de Fijación de Complemento) (Epelboin et al., 2016; Wood et al., 2019; Horigan et al., 2011).

El ELISA es una técnica ampliamente empleada debido a su capacidad para procesar grandes volúmenes de muestras a bajo costo. Esta prueba permite identificar anticuerpos específicos contra las fases antigénicas I y II de la *Coxiella burnetii*, proporcionando información sobre el estado agudo o crónico de la enfermedad (Epelboin et al., 2016; Horigan et al., 2011). La IFA, considerada el estándar de oro en muchos contextos, utiliza microscopía fluorescente para diferenciar entre las dos fases antigénicas de la bacteria. Esta técnica es particularmente útil para identificar infecciones crónicas, ya que los niveles elevados de anticuerpos contra la fase I suelen ser indicativos de esta condición (Million & Raoult, 2015; Wood et al., 2019). Por último, la CFT es una prueba serológica más tradicional que destaca por su alta especificidad, aunque su sensibilidad es limitada, lo que reduce su utilidad en infecciones tempranas o en individuos con bajas concentraciones de anticuerpos (Horigan et al., 2011).

Para obtener un diagnóstico preciso, sin embargo, se recomienda la combinación de pruebas moleculares y serológicas. Esto se debe a que, mientras que las pruebas moleculares son ideales para confirmar infecciones activas y detectar portadores en etapas iniciales, las pruebas serológicas son esenciales para evaluar la respuesta inmunitaria y realizar estudios epidemiológicos a gran escala. Este enfoque combinado permite abordar las limitaciones de cada técnica individual y mejorar significativamente la precisión diagnóstica (Echeverría et al., 2019; Changoluisa et al., 2019).

A nivel internacional, para la vigilancia y el control de la fiebre Q existen protocolos en los que se utilizan de forma complementaria, para diagnosticar la *Coxiella burnetii*, pruebas moleculares y serológicas, junto con medidas preventivas y de manejo de brotes, adaptados a las características epidemiológicas de cada región.

En España, por ejemplo, el “Protocolo de Vigilancia de Fiebre Q” establece estrategias integrales para la detección y control de la enfermedad. Las pruebas serológicas, como ELISA e IFA, son ampliamente utilizadas. Estas pruebas son complementadas con técnicas moleculares, como PCR y PCR en tiempo real, que se emplean para confirmar infecciones activas al detectar directamente el ADN bacteriano en sangre, leche y tejidos reproductivos. Estas herramientas permiten una detección temprana de brotes y una evaluación precisa de la carga bacteriana en animales infectados, lo que facilita la implementación de medidas de control específicas (Comunidad de Madrid, 2023; MAPA, 2023; Niemczuk et al., 2014).

En los Países Bajos, que enfrentaron uno de los mayores brotes de fiebre Q en humanos entre 2007 y 2010 (Van der Hoek et al., 2012), se adoptaron medidas estrictas que incluyeron la

vacunación obligatoria en granjas de cabras y ovejas lecheras, junto con un monitoreo exhaustivo, mediante pruebas de ELISA, para evaluar la respuesta inmunitaria de los animales vacunados y detectar infecciones residuales. Además, las técnicas moleculares como la PCR se utilizaron para identificar animales excretores y evaluar la efectividad de las medidas de bioseguridad implementadas, como la eliminación de materiales contaminados y la restricción de movimientos en las áreas afectadas. La integración de estas herramientas diagnósticas permitió controlar eficazmente la enfermedad y reducir significativamente su prevalencia en rebaños, mitigando también el riesgo de transmisión a humanos (Van der Hoek et al., 2012).

En Australia, en cambio, la principal medida de control se ha centrado en la vacunación masiva de rumiantes domésticos, complementada con el uso de herramientas diagnósticas como la PCR en tiempo real, garantizando la seguridad sanitaria de los productos animales. Paralelamente, la prueba de ELISA ha sido empleada en estudios de seroprevalencia para evaluar la exposición de los animales a la *Coxiella burnetii*. Estas estrategias para el control han sido mejoradas por el desarrollo de la vacuna Q-Vax, que ha demostrado reducir la excreción bacteriana en leche, orina y fluidos reproductivos, minimizando la contaminación ambiental y el riesgo de transmisión zoonótica (Lloyd et al., 2013).

En América Latina, por otro lado, los protocolos de vigilancia y control de la fiebre Q han sido limitados debido a la subestimación de su impacto en la salud pública y ganadería. En Ecuador, estudios recientes han utilizado pruebas serológicas como ELISA para evaluar la exposición a la *Coxiella burnetii* en ganado bovino, mientras que la PCR ha permitido confirmar la presencia de infecciones activas en hatos lecheros. Estas investigaciones han

destacado la necesidad de fortalecer la infraestructura diagnóstica y capacitar al personal veterinario para abordar esta enfermedad de manera más eficaz (Changoluisa et al., 2019; Echeverría et al., 2019).

En general, los protocolos internacionales demuestran que el uso combinado de pruebas moleculares y serológicas es fundamental para manejar eficazmente la fiebre Q. Las pruebas serológicas, como ELISA e IFA, son ideales para estudios de seroprevalencia y evaluación de respuestas inmunitarias, mientras que las moleculares, como PCR y PCR en tiempo real, son esenciales para confirmar infecciones activas y determinar la carga bacteriana. Estas herramientas no solo permiten desarrollar estrategias de control adaptadas a las condiciones locales, sino que también son clave para minimizar el impacto de la enfermedad en la salud pública y animal.

La fiebre Q, puede por lo tanto, representar un desafío significativo para la ganadería ecuatoriana, que representa alrededor del 8% del PIB nacional, siendo una de las principales actividades económicas del país (Instituto Nacional de Estadística y Censos [INEC], 2020). Un estudio reciente ha identificado una presencia del 41,8% de fiebre Q en hatos lecheros de alta producción en la región subtropical de Santo Domingo, Ecuador (Changoluisa et al., 2019), lo que no estuvo relacionado con un incremento de abortos, a diferencia de otros estudios internacionales (Vidal et al, 2017; Parisi et al, 2006; Cantas et al, 2011).. Sin embargo, no se puede descartar que esta alta tasa de infección podría estar relacionada con otros problemas reproductivos como infertilidad e inclusive disminución en la producción láctea, lo que podría generar inclusive pérdidas económicas considerables para los

productores y reducir la competitividad del sector lechero en los mercados locales e internacionales (Echeverría et al., 2019; Niemczuk et al., 2014).

A nivel global, se estima que las pérdidas económicas asociadas con enfermedades zoonóticas como la fiebre Q alcanzan miles de millones de dólares anualmente debido a la disminución en la producción, los costos asociados al tratamiento de animales y humanos, y las restricciones comerciales. En el caso de Ecuador, aunque no existen estimaciones específicas sobre el impacto económico total de la fiebre Q, la evidencia disponible resalta la necesidad urgente de adoptar estrategias de control y diagnóstico que permitan mitigar estas pérdidas y proteger tanto la economía ganadera como la salud pública (Echeverría et al., 2019; Changoluisa et al., 2019; MAG, 2020).

Es por esto que la fiebre Q, además de ser una enfermedad zoonótica y representar un problema de salud pública, también se puede considerar como una amenaza para la sostenibilidad de la actividad lechera, afectando no solo a los pequeños productores que dependen económicamente de sus hatos, sino también al mercado nacional de productos lácteos y cárnicos (Ministerio de Agricultura y Ganadería de Ecuador [MAG], 2020).

Por lo tanto, la presencia de la *Coxiella burnetii* y el consumo de leche cruda, una práctica común en regiones rurales, representa un riesgo adicional para la salud pública debido a la posibilidad de transmisión zoonótica, resaltando nuevamente la importancia de implementar prácticas de pasteurización adecuadas (Changoluisa et al., 2019; Contreras et al., 2015).

Problema de investigación

En Ecuador, la fiebre Q no es una enfermedad de declaración obligatoria, y no existe un control oficial ni un método diagnóstico estandarizado implementado de manera rutinaria.

Esto dificulta la detección de la enfermedad y su manejo adecuado en el país.

Pregunta de investigación

¿Qué método de diagnóstico de fiebre Q es el más adecuado para implementar en Ecuador, considerando factores como sensibilidad, especificidad, costo y disponibilidad de recursos?

Hipótesis

Existe al menos un método de diagnóstico de fiebre Q que es más eficaz y aplicable que los demás para su implementación en el contexto ecuatoriano, considerando factores como sensibilidad, especificidad, costo y disponibilidad de recursos.

Objetivos**General:**

Recopilar e identificar publicaciones relacionadas con los métodos de diagnóstico existentes para fiebre Q y determinar cuáles tienen mayor potencial para ser utilizados en Ecuador.

Específicos:

Recopilar y analizar la literatura científica publicada entre 2010 y 2023 para identificar los métodos de diagnóstico de fiebre Q más comúnmente utilizados a nivel mundial.

Evaluar las características operativas de cada método de diagnóstico, incluyendo sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo, para informar la toma de decisiones clínicas en el diagnóstico de fiebre Q.

Determinar la existencia de datos, independiente de la metodología utilizada, sobre fiebre Q en el Ecuador.

DESARROLLO DEL TEMA

Materiales y Métodos

Este estudio incluyó investigaciones publicadas entre los años 2010 y 2023 que evaluaron métodos diagnósticos para fiebre Q en animales, priorizando aquellas que analizaron características operativas como sensibilidad, especificidad y viabilidad diagnóstica. Además, se incorporaron trabajos de titulación realizados en Ecuador, disponibles en repositorios universitarios, los cuales aportaron información específica sobre prevalencia y aplicación de métodos diagnósticos en el contexto local. Estos trabajos fueron seleccionados debido a su enfoque práctico en condiciones nacionales y su relevancia para complementar los hallazgos internacionales.

La búsqueda bibliográfica se realizó en bases de datos científicas como PubMed, Google Scholar, Elsevier y ScienceDirect, utilizando términos clave como “*Q fever diagnostic methods*”, “*Coxiella burnetii diagnosis*”, “PCR”, “ELISA”, e “IFA”. Paralelamente, se realizó una búsqueda manual en repositorios digitales de universidades ecuatorianas para identificar y seleccionar trabajos de titulación pertinentes. El uso de operadores booleanos como “AND” y “OR” optimizó los resultados, permitiendo identificar artículos y trabajos relevantes.

El proceso de selección de evidencias constó de tres fases. En la primera, se realizó un filtrado inicial de títulos y resúmenes para descartar duplicados y estudios irrelevantes. En la segunda fase, se revisaron los textos completos de los artículos y trabajos de titulación preseleccionados, asegurando que cumplieran con los criterios de inclusión. Finalmente, se procedió a la extracción de datos clave, como población animal estudiada, métodos diagnósticos utilizados y valores de sensibilidad y especificidad reportados. Estos datos fueron organizados y comparados en tablas descriptivas.

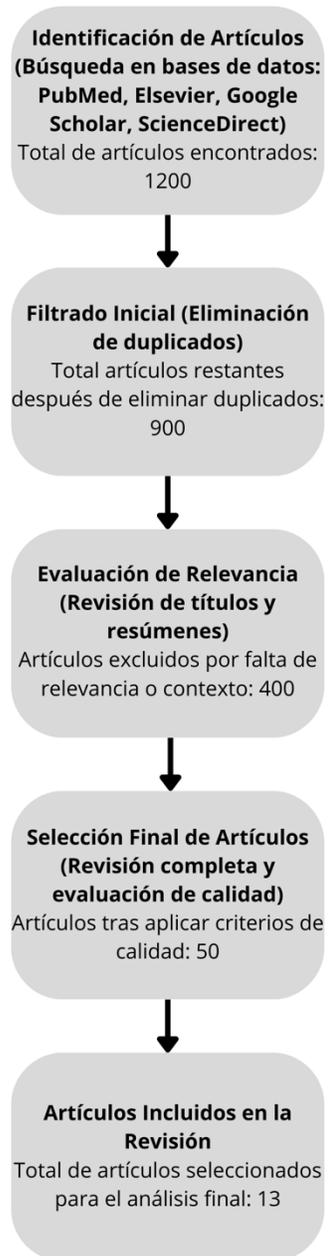
Resultados

Como se presenta en el gráfico 1, con la estrategia de búsqueda descrita en la metodología, se recopiló un total de 1200 estudios publicados entre 2010 y 2023 que evaluaron métodos diagnósticos para fiebre Q en animales, y que luego del proceso de filtrado sistemático que se implementó, permitió finalmente identificar 13 publicaciones que fueron incluidos en este análisis, aplicando criterios estrictos de relevancia y calidad en cada etapa.

Tabla 1: Descripción de los 13 artículos seleccionados para el análisis.

Autor(es)	Año de publicación	Revista/Editorial	Enlace
Insuasti Abarca, AD	2020	Tesis - Universidad de las Américas	https://dspace.udla.edu.ec/bitstream/33000/11918/1/UDLA-EC-TMVZ-2020-05.pdf
Wood C, et al.	2019	Preventive Veterinary Medicine	https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2019.104698
Changoluisa D, et al.	2019	BMC Veterinary Research	https://doi.org/10.1186/s12917-019-1924-7
Echeverría G, et al.	2019	Infection and Drug Resistance	https://doi.org/10.2147/IDR.S195940
Palacios Quezada, GI	2022	Tesis - Universidad Politécnica Salesiana	https://dspace.ups.edu.ec/bitstream/123456789/23631/1/UPS-CT010136.pdf
Ghaoui H, et al.	2019	Acta Scientific Microbiology	https://actascientific.com/ASMI/pdf/ASMI-02-0114.pdf
Niemczuk K, et al.	2014	Veterinary Microbiology	https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2014.03.015
Epelboin L, et al.	2016	PLoS Neglected Tropical Diseases	https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0004598
Rojas MI, et al.	2013	Avances en Ciencias e Ingenierías	http://www.usfq.edu.ec/Publicaciones/Avances/B5-5-1-2013
Million M, Raoult D.	2015	Journal of Infection	https://doi.org/10.1016/j.jinf.2015.04.024
Horigan MW, et al.	2014	Journal of Veterinary Diagnostic Investigation	https://doi.org/10.1177/1040638711416971
Contreras V, et al.	2015	Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias	https://doi.org/10.17533/udea.rccp.v28n2a07
van der Hoek W, et al.	2012	Euro Surveillance	http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19520

Gráfico 1: Flujograma del Proceso de Selección y Filtrado de Artículos en la Revisión Sistemática



Con relación a los métodos diagnósticos para fiebre Q, como se puede observar en la tabla 2, las pruebas moleculares como PCR y PCR tiempo real, reportaron la sensibilidad más alta (95%) y una especificidad que solo fue superada por la prueba de fijación del complemento (CFT). Sin embargo, la prueba de CFT fue la que presentó la sensibilidad más baja (36.2%). En el caso de las pruebas serológicas tipo ELISA, mostraron una sensibilidad de 60.67% y especificidad de 89.67%.

Es importante que, al contrastar estos resultados con los valores predictivos positivos, la prueba de ELISA tiene la menor capacidad de identificar como positivo al sujeto que realmente es positivo, algo que es bastante mejor, aun cuando todavía menor al 70% con las pruebas moleculares o de inmunofluorescencia indirecta (tabla 2). En el caso del valor predictivo negativo, es alentador que todas las pruebas muestran valores por encima del 90%, siendo las moleculares prácticamente infalibles de detectar como negativo al sujeto que no tiene la enfermedad (tabla 2).

Tabla 2: Comparación de Sensibilidad, Especificidad y Valores Predictivos de Métodos Diagnósticos para Fiebre Q

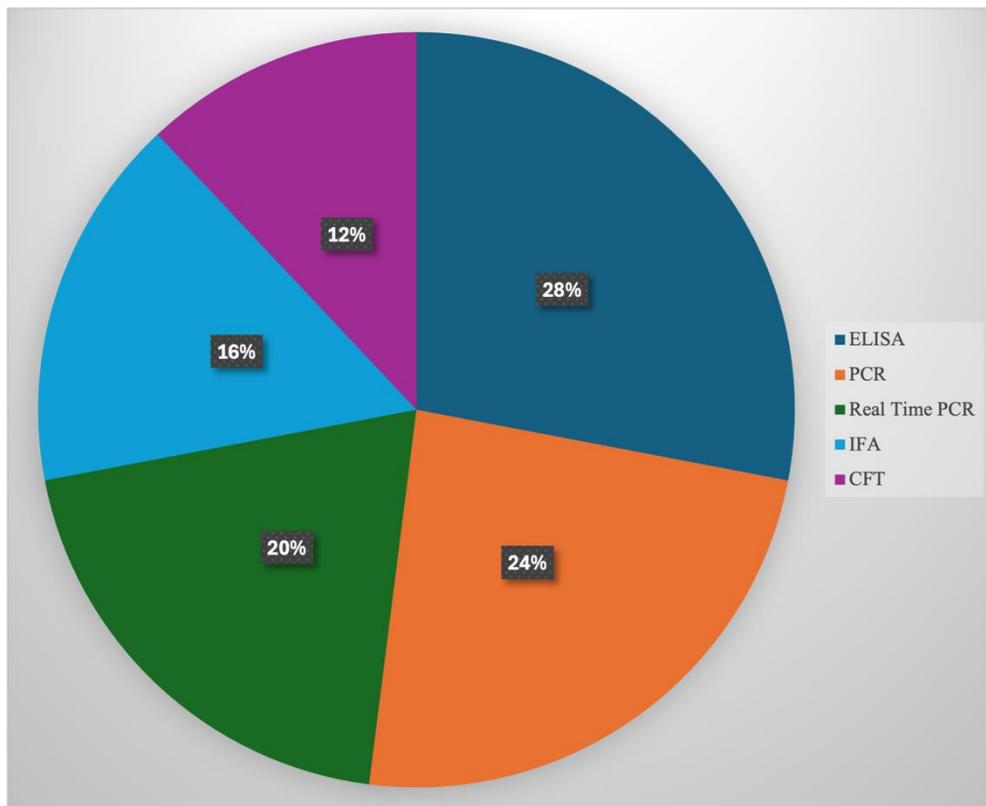
Prueba	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	VPP (%)	VPN (%)
CFT	36.2	98.3	70.3	93.3
ELISA	60.67	89.67	39.4	95.3
IFA	94.8	N/A	66.9	99.3
PCR	95.0	95	67.9	99.4
Real-Time PCR	95.0	95	67.9	99.4

CFT: Prueba de complemento fijo. ELISA: enzimoimmunoanálisis de adsorción. IFA: Inmunofluorescencia indirecta. PCR: Reacción de polimerasa en cadena. VPP: Valor predictivo positivo. VPN: Valor predictivo negativo

Fuentes: Changoluiza et al., (2019); Contreras et al., (2014); Echeverría et al., (2019); Epelboin et al., (2016); Ghaoui et al., (2019); Horigan et al., (2011); Insuasti Abarca (2020); Million y Raoult, (2015); Moreira et al., (2018); Niemczuk et al., (2014); Palacios Quezada (2022); Rojas et al., (2013); Wood et al., (2019).

Se registró la frecuencia de uso de los métodos diagnósticos reportados en los estudios incluidos. ELISA fue utilizado en 7 estudios, PCR en 6, Real-Time PCR en 5, IFA en 4 y CFT en 3. La distribución de estas pruebas se presenta en el gráfico 2 que refleja su uso en los estudios analizados.

Gráfico 2: Distribución de Métodos Diagnósticos en los estudios analizados

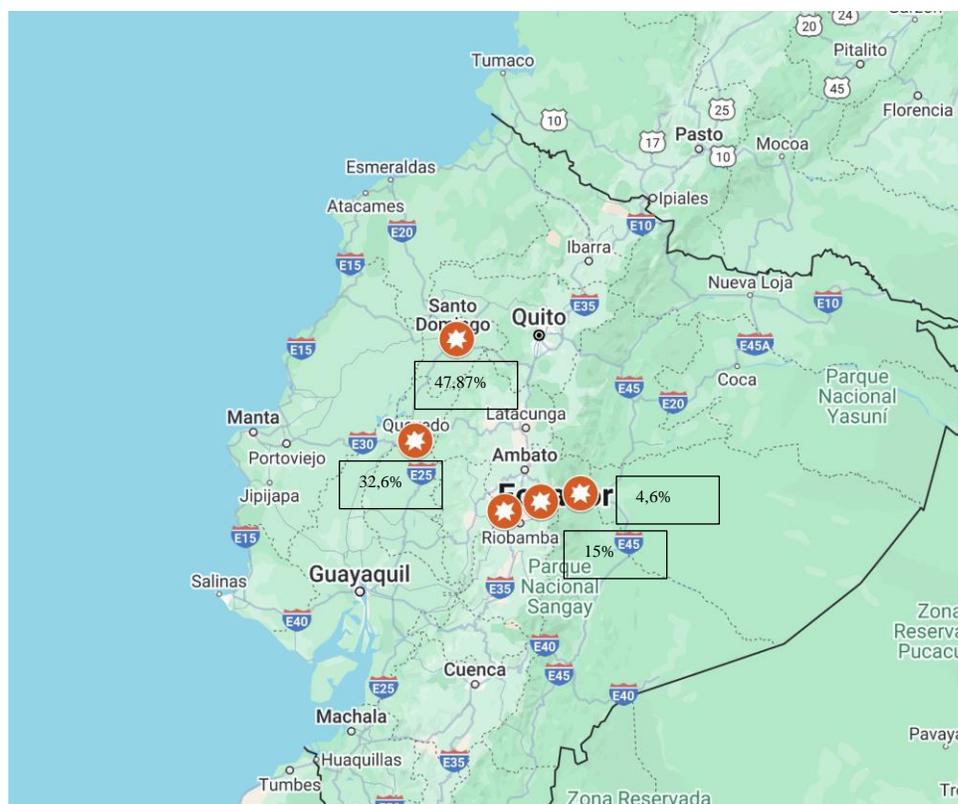


Fuentes: Changoluisa et al., (2019); Contreras et al., (2014); Echeverría et al., (2019); Epelboin et al., (2016); Ghaoui et al., (2019); Horigan et al., (2011); Insuasti Abarca (2020); Million y Raoult, (2015); Moreira et al., (2018); Niemczuk et al., (2014); Palacios Quezada (2022); Rojas et al., (2013); Wood et al., (2019).

De los trabajos de titulación realizados en Ecuador, que fueron incluidos en este análisis, se puede determinar la baja cobertura geográfica de los análisis de prevalencia de fiebre Q en el país (grafico 3) y más aún, la amplia variabilidad en la presencia de fiebre Q reportada

entre los hatos lecheros de alta producción en la provincia de Santo Domingo de los Tsachilas (47.8%) y los bovinos lecheros aparentemente sanos en las provincias del Azuay y Cañar (9.4%) Estos datos pueden reflejar diferencias en las prácticas de manejo, las condiciones ambientales y el acceso a medidas de bioseguridad, así como en el método diagnóstico empleado (Palacios Quezada, 2022; Rojas et al., 2013)

Gráfico 3: Ubicación geográfica de reportes de fiebre Q en el Ecuador



Fuente: Google Maps. (2024). *Mapa del Ecuador* [personalizado por el autor].

Discusión

El diagnóstico de fiebre Q en animales presenta desafíos significativos debido a la variabilidad en la sensibilidad, especificidad y aplicabilidad de los métodos disponibles. Cada tipo de prueba tiene aplicaciones específicas que dependen del contexto clínico, epidemiológico y de los recursos disponibles. En esta revisión, se destacó el papel de las pruebas serológicas y moleculares, que en conjunto proporcionan un enfoque complementario para un diagnóstico efectivo.

Las pruebas serológicas, como ELISA, son ampliamente utilizadas por su facilidad de aplicación, bajo costo y capacidad para procesar grandes volúmenes de muestras. Con una sensibilidad promedio del 87.9% y especificidad del 97.7%, ELISA es particularmente útil para estudios de seroprevalencia en áreas donde los recursos son limitados (Wood et al., 2019). Sin embargo, su incapacidad para distinguir entre infecciones recientes y pasadas reduce su utilidad para confirmar infecciones activas, lo que limita su aplicabilidad en ciertos escenarios clínicos. Por otro lado, la Inmunofluorescencia Indirecta (IFA) es reconocida como el estándar de oro en el diagnóstico serológico debido a su capacidad para diferenciar infecciones agudas y crónicas. La detección de anticuerpos IgM e IgG específicos permite identificar no solo el estado actual de la infección, sino también la historia inmunológica del animal (Million & Raoult, 2015). A pesar de su alta especificidad, la necesidad de microscopía fluorescente y reactivos especializados restringe su uso en áreas rurales (Horigan et al., 2011). En contraste, la Prueba de Fijación de Complemento (CFT), aunque menos utilizada, destaca por su alta especificidad del 98.3%, lo que la hace útil para confirmar infecciones en estudios retrospectivos. Sin embargo, su sensibilidad baja (36.2%) la excluye como una herramienta primaria en diagnósticos iniciales (Echeverría et al., 2019).

Las pruebas moleculares, por su parte, son fundamentales para la confirmación de infecciones activas, ya que permiten la detección directa del ADN de *Coxiella burnetii*. La PCR convencional es altamente sensible incluso en muestras con baja carga bacteriana, lo que la convierte en una herramienta crucial para estudios de vigilancia y diagnóstico temprano (Niemczuk et al., 2014). La PCR en tiempo real (Real-Time PCR) avanza más allá al proporcionar una detección precisa y cuantitativa, permitiendo estimar la carga bacteriana en muestras y monitorear la evolución de la infección (Horigan et al., 2011; Wood et al., 2019). A pesar de sus ventajas, ambas técnicas moleculares enfrentan limitaciones relacionadas con el costo, la necesidad de equipos especializados y la capacitación técnica, lo que restringe su aplicación en regiones rurales o de bajos recursos. Además, la PCR multiplex, aunque menos común, tiene el potencial de maximizar la eficiencia al permitir la detección simultánea de varios patógenos en una sola reacción (Epelboin et al., 2016).

El análisis de la frecuencia de uso de los métodos diagnósticos destaca que ELISA y PCR son las pruebas más utilizadas, lo que refleja su accesibilidad y versatilidad para estudios serológicos y moleculares, respectivamente. ELISA, por su capacidad para procesar grandes volúmenes de muestras, es ideal para estudios de seroprevalencia, mientras que la PCR, con su alta sensibilidad y especificidad, es clave para confirmar infecciones activas. El menor uso de métodos como PCR en tiempo real e IFA puede estar asociado a sus mayores requerimientos técnicos y costos, lo que limita su aplicación en ciertos contextos, especialmente en regiones con recursos restringidos.

En este sentido, el manual terrestre de la OMSA (2018), un documento con lineamientos “globales”, recomienda que la identificación de la *Coxiella burnetii* puede realizarse mediante la prueba de PCR, y que otras opciones incluyen el aislamiento bacteriano en cultivos celulares o en huevos embrionados, así como tinciones microscópicas utilizando métodos como Stamp o Giménez. Además, menciona que, las pruebas serológicas como ELISA e inmunofluorescencia indirecta (IFA) son recomendadas para la detección de anticuerpos específicos; siendo el ELISA particularmente preferido por su alta sensibilidad y capacidad para pruebas a gran escala. Finalmente, este manual indica que la genotipificación mediante PCR, como los métodos MLVA y MST, es útil para estudios epidemiológicos avanzados.

En el contexto ecuatoriano, esta revisión resalta que actualmente existen diferencias grandes, aunque quizás no significativas (por el bajo número de estudios), en el diagnóstico de fiebre Q entre regiones, lo que refleja la complejidad epidemiológica de la enfermedad en el país. En Santo Domingo, por ejemplo, se reportó una presencia del 47.87% en hatos lecheros de alta producción, lo que subraya la relación entre la infección y problemas reproductivos como abortos recurrentes, retención placentaria y disminución en la producción láctea (Insuasti, 2020) mientras que, en las provincias de Azuay y Cañar, se reportó una presencia del 9.42% en bovinos lecheros aparentemente sanos, lo que podría estar relacionado con prácticas de manejo menos intensivas y niveles más bajos de contacto entre animales infectados y susceptibles (Changoluisa et al., 2019). La diferencia amplia entre estas regiones resalta la influencia que pueden tener factores como el manejo ganadero, las condiciones climáticas, la densidad de animales y el acceso a servicios veterinarios.

. Aunque los trabajos de titulación incluidos en esta revisión han aportado datos valiosos sobre la prevalencia regional, estos esfuerzos son aislados y no forman parte de un programa de vigilancia coordinado. Esto subraya la necesidad de un enfoque más estructurado que incluya la capacitación de personal veterinario, la implementación de pruebas diagnósticas accesibles y la recopilación de datos epidemiológicos en todo el país.

Por tanto, de las recomendaciones del manual terrestre de la OMSA, en el Ecuador se debería utilizar las pruebas moleculares (PCR) y las serológicas (ELISA), ya que son las más adaptables a lo que tenemos en el país. Sin embargo, nos topamos con que en el país no existe, al menos todavía, un protocolo diagnóstico estandarizado para la vigilancia epidemiológica de la fiebre Q, como si está disponible para otras, como por ejemplo la brucelosis (Servicio Ecuatoriano de Sanidad Agropecuaria [SESA], 2008).

En países como Ecuador, con recursos limitados, si se tendría que optar por una de las dos pruebas, se debería escoger aquella con los mejores valores predictivos (positivo y negativo), es decir la PCR, Sin embargo, para ello se necesitaría una mayor capacitación al personal técnico y la adaptación o construcción de las instalaciones para poder realizarlas correctamente. Por esa razón, al menos inicialmente se debería instaurar de forma rutinaria el uso de ELISA, que a pesar de tener un valor predictivo positivo bajo, tiene un excelente valor predictivo negativo, lo que la hace ideal para despistaje o estudios de barrido, junto con el costo más bajo y la necesidad de menor infraestructura.

Este enfoque integrado podría optimizar la vigilancia epidemiológica, permitiendo una mejor comprensión de la dinámica de la enfermedad en el país y proporcionando las bases necesarias para implementar estrategias de control adaptadas a las características locales.

CONCLUSIONES

- Basado en los hallazgos de esta revisión, el diagnóstico de fiebre Q se debe realizar mediante el uso combinado de las pruebas serológicas (ELISA) y moleculares (PCR), no solo porque son las más comúnmente utilizadas y sino también por su efectividad.
- La prueba de ELISA es ideal para estudios de seroprevalencia y vigilancia poblacional debido a su accesibilidad y capacidad para procesar grandes volúmenes de muestras, mientras que la prueba de PCR es indispensable para la confirmación de infecciones activas por su alta sensibilidad y especificidad.
- La fiebre Q es un desafío importante tanto para la salud animal como para la salud pública en Ecuador, con una evidente falta de protocolos de diagnóstico. que varía significativamente entre regiones. La combinación de ambas pruebas permitirá maximizar la eficacia diagnóstica y mejorar la vigilancia epidemiológica en el país. Para ello, es necesario fortalecer la infraestructura veterinaria y establecer protocolos nacionales que garanticen su aplicación sistemática, contribuyendo a un control más efectivo de la fiebre Q y a la sostenibilidad del sector ganadero en Ecuador.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Cantas, L., Muwonge, A., Sareyyupoglu, B., Yardimci, H., & Skjerve, E. (2011). Q fever abortions in ruminants and associated on-farm risk factors in northern Cyprus. *BMC Veterinary Research*, 7, Artículo 13. <https://doi.org/10.1186/1746-6148-7-13>
- Changoluisa, D., Rivera-Olivero, I. A., Echeverría, G., Garcia-Bereguian, M. A., & De Waard, J. H. (2019). Serology for Neosporosis, Q fever and Brucellosis to assess the cause of abortion in two dairy cattle herds in Ecuador. *BMC Veterinary Research*, 15(1), 194. <https://doi.org/10.1186/s12917-019-1924-7>
- Comunidad de Madrid. (2023). Protocolo de vigilancia de fiebre Q. <https://www.comunidad.madrid>
- Contreras, V., Máttar, S., & Oteo, J. A. (2014). Coxiella burnetii en leche de tanque y anticuerpos en trabajadores rurales en Montería, Colombia. <https://doi.org/10.17533/udea rccp v28n2a07>
- Echeverría, G., Reyna-Bello, A., Minda-Aluisa, E., Celi-Eraza, M., Olmedo, L., García, H. A., Garcia-Bereguian, M. A., & de Waard, J. H. (2019). Serological evidence of Coxiella burnetii infection in cattle and farm workers: Is Q fever an underreported zoonotic disease in Ecuador? *Infection and Drug Resistance*, 12, 701-706. <https://doi.org/10.2147/IDR.S195940>
- Epelboin, L., Nacher, M., Mahamat, A., Pommier De Santi, V., Berlioz-Arthaud, A., Eldin, C., Abboud, P., Briolant, S., Mosnier, E., Mendonça Gomes, M. D. S., Vreden, S. G., Pierre-Demar, M., Lacerda, M., Raoult, D., Sampaio De Lemos, E. R., & Djossou, F. (2016). Q Fever in French Guiana: Tip of the Iceberg or Epidemiological Exception? *PLOS Neglected Tropical Diseases*, 10(5), e0004598. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0004598>
- Fraile, M. T., & Muñoz, C. (2010). Infección por Coxiella burnetii (fiebre Q). *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 28(Supl 1), 29-32.
- Ghaoui, H., Achour, N., Saad-Djaballah, A., Smai, A., Temim, S., & Bitam, I. (2019). Between livestock's and humans, Q fever disease is emerging at low noise. *Acta Scientific Microbiology*, 2(10), 104-132.
- Google. (2024). *Mapa del Ecuador con ubicaciones reportadas de fiebre Q* [Mapa personalizado]. Google Maps.
- Horgan, M. W., Bell, M. M., Pollard, T. R., Sayers, A. R., & Pritchard, G. C. (2011). Q fever diagnosis in domestic ruminants: Comparison between complement fixation and commercial enzyme-linked immunosorbent assays. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 23(5), 924-931. <https://doi.org/10.1177/1040638711416971>

- Instituto Nacional de Estadística y Censos. (2020). *Documento metodológico de la Encuesta de Superficie y Producción Agropecuaria Continua (ESPAC) 2019*. Quito, Ecuador. <https://www.inec.gob.ec>
- Insuasti Abarca, A. D. (2020). *Determinación del impacto que ocasiona Coxiella burnetii sobre la producción láctea en una granja de alta producción en la provincia de Santo Domingo* [Trabajo de titulación, Universidad de las Américas]. Repositorio institucional de la UDLA.
- Lloyd, M. L., Fry, A. M., Bernard, K. A., & McDonald, M. I. (2013). Prevention of Q fever. *Current Opinion in Infectious Diseases*, 26(5), 432–438. <https://doi.org/10.1097/QCO.0b013e328364d10d>
- Million, M., & Raoult, D. (2015). Recent advances in the study of Q fever epidemiology, diagnosis and management. *Journal of Infection*, 71, S2-S9. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2015.04.024>
- Ministerio de Agricultura y Ganadería (MAG). (2020). Informe anual sobre producción ganadera en Ecuador. <https://www.agricultura.gob.ec>
- Moreira, J., Bressan, C. S., Brasil, P., & Siqueira, A. M. (2018). Epidemiology of acute febrile illness in Latin America. *Clinical Microbiology and Infection*, 24(8), 827-835. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2018.05.001>
- Niemczuk, K., Szymańska-Czerwińska, M., Śmietanka, K., & Bocian, Ł. (2014). Comparison of diagnostic potential of serological, molecular and cell culture methods for detection of Q fever in ruminants. *Veterinary Microbiology*, 171(1-2), 147-152. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2014.03.01>
- OMSA. (2018). Manual terrestre: Capítulo 3.1.18. Fiebre Q. *Organización Mundial de Sanidad Animal*.
- Palacios Quezada, G. I. (2022). *Prevalencia de fiebre Q, en bovinos fenotipo lechero mediante el método de ELISA indirecto* [Trabajo de titulación, Universidad Politécnica Salesiana]. Repositorio institucional de la UPS.
- Parisi, A., Fraccalvieri, R., Cafiero, M., Miccolupo, A., Padalino, I., Montagna, C., Capuano, F., & Sottili, R. (2006). Diagnosis of *Coxiella burnetii*-related abortion in Italian domestic ruminants using single-tube nested PCR. *Veterinary Microbiology*, 118(1–2), 101–106. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2006.06.023>
- Roca, B. (2007). Infecciones por clamidias. *Anales de Medicina Interna*, 24(6), 292-299.
- Rojas, M. I., Barragán, V., Trueba, G., Hornstra, H., Pearson, T., & Keim, P. (2013). Detección de *Coxiella burnetii* en leche de bovinos domésticos del Ecuador. *Avances en Ciencias e Ingenierías*, 5(1), B5-B9. <https://www.usfq.edu.ec/Publicaciones/Avances/B5-5-1-2013>

- Servicio Ecuatoriano de Sanidad Agropecuaria. (2008, julio 8). *Resolución No. 025: Programa Nacional de Control de la Brucelosis Bovina*. Registro Oficial No. 376. <https://exampleurl.com/resolucion-brucelosis>
- Van der Hoek, W., Dijkstra, F., Schimmer, B., Schneeberger, P. M., Vellema, P., Wijkmans, C. J., ter Schegget, R., & van Duynhoven, Y. T. (2012). Q fever in the Netherlands: An update on the epidemiology and control measures. *Eurosurveillance*, *15*(12), 19520. <https://doi.org/10.2807/ese.15.12.19520-en>
- Vidal, S., Kegler, K., Greub, G., Aeby, S., Borel, N., Dagleish, M. P., Posthaus, H., Perreten, V., & Rodriguez-Campos, S. (2017). Neglected zoonotic agents in cattle abortion: Tackling the difficult-to-grow bacteria. *BMC Veterinary Research*, *13*, Article 373. <https://doi.org/10.1186/s12917-017-1294-y>
- Wood, C., Muleme, M., Tan, T., Bosward, K., Gibson, J., Alawneh, J., McGowan, M., Barnes, T. S., Stenos, J., Perkins, N., Firestone, S. M., & Tozer, S. (2019). Validation of an indirect immunofluorescence assay (IFA) for the detection of IgG antibodies against *Coxiella burnetii* in bovine serum. *Preventive Veterinary Medicine*, *169*, 104698. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2019.104698>