

**CALERO-BERNAL, R.**  
SALUVET, Sanidad Animal, Universidad Complutense,  
Madrid. (rcalero@ucm.es)

**NEGROD, A.**  
Unidad de Arbovirus y Enfermedades Viricas  
Importadas, Centro Nacional de Microbiología,  
Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda.

**HABELA, M.A.**  
Parasitología, Sanidad Animal, Universidad de  
Extremadura, Cáceres.

## Emergencia de la Fiebre Hemorrágica de Crimea-Congo en España.

salud pública  
y medio ambiente

La Fiebre Hemorrágica de Crimea Congo (FHCC) es una enfermedad vírica que se transmite a los seres humanos, principalmente, a través de la picadura de garrapatas duras (*Ixodidae*). Su agente etiológico, un arbovirus denominado virus de la fiebre hemorrágica de Crimea Congo, pertenece al género *Orthonairovirus* (Familia *Nairoviridae*) presentando altas probabilidades de expansión geográfica en la Europa mediterránea debido, entre otros factores, al efecto del cambio climático sobre la población de garrapatas (*Estrada-Peña et al., 2013*).

Como el virus de la FHCC no ocasiona signos clínicos evidentes en animales, la única evidencia de que el virus circula en un determinado foco geográfico es la aparición de casos "centinela" de enfermedad en humanos, en los que ocasiona graves procesos hemorrágicos de alta letalidad.

Es una enfermedad eminentemente antrópica que fue descrita por primera vez en 1944, en soldados soviéticos que reocupaban territorios de Crimea; dichas áreas, por abandono de las actividades agrícolas eran abundantes en liebres, hospedadores propios para las larvas y ninfas de ixódidos vectores del virus. Más tarde, en 1956 se aisló el mismo virus en el Congo Belga (actual República Democrática del Congo), de ahí la nomenclatura del proceso vírico en estudio.

Pese a que el virus tiene una amplísima dispersión en Eurasia y África, hace unos años se consideraba que existía un bajo riesgo de aparición de casos en España (OMS, 2008); todo ello pese a la presencia de dos factores ecológicos bien establecidos: abundancia de los vectores susceptible de transmisión, garrapatas del género *Hyalomma* (*H. lusitanicum* y *H. marginatum*), y alta densidad de animales vertebrados de grande y pequeño tamaño sobre los que se alimentan los diferentes estadios de las *Hyalomma spp.*, y que actúan como hospedadores amplificadores del virus. (Foto 1).

El presente artículo tiene como objeto exponer de un modo sintético los principales aspectos clínicos y epidemiológicos de la FHCC.



**Foto 1.** El ciervo ha demostrado ser un importante hospedador de amplificación del virus de la Fiebre Hemorrágica Crimea-Congo en España.

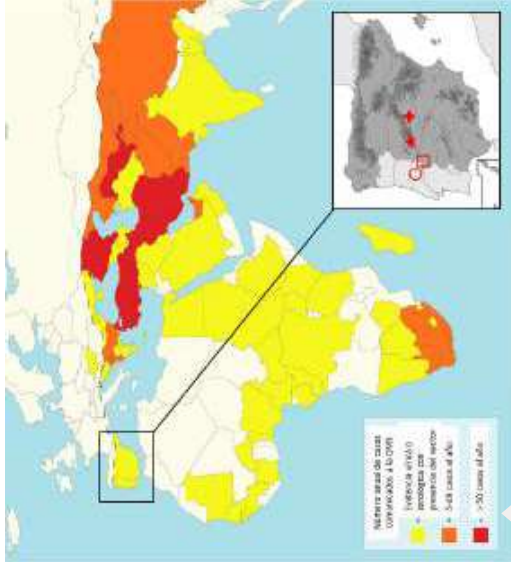


Figura 2. La Fiebre Hemorrágica Crímea-Congo es un proceso vírico de amplia distribución en Eurasia y África. Figura modificada de Beníte et al. (2013). A destacar, en la península ibérica: evidencia serológica del virus en tres pacientes de Portugal (círculo rojo), *Filipe et al., 1985*), foco original de ARN vírico detectado en garrapatas recolectadas en ciervos de la provincia de Cáceres (cuadrado rojo); *Estrada-Peña et al., 2012*), primer caso autóctono en España detectado en un excursionista en la provincia de Ávila (estrella roja, *Negredo et al., 2017*), y caso de infección nosocomial en el Hospital Gregorio Marañón de Madrid (cruz roja, *Negredo et al., 2017*).

**Epidemiología del virus de la Fiebre Hemorrágica Crímea-Congo**

La FHCC es la enfermedad vírica transmitida por garrapatas más importante para el hombre, originando casos aislados o brotes esporádicos de enfermedad severa distribuidos por una amplia área geográfica (Figura 2).

El virus de la FHCC es el de mayor variabilidad genética entre los arbovirus, con diferencias genéticas de entre el 20 y 31% entre aislados. Esta variabilidad se debe a la capacidad de recombinación entre cepas y a la reorganización (reassortment) de los tres fragmentos de ARN que componen su genoma (S, M, L). Según Carroll et al. (2010) existen seis li-

el virus detectado en Extremadura en 2010 (*Estrada-Peña et al., 2012*) es más próximo a cepas africanas que a europeas, sugiriéndose que podría haber sido introducido por aves migratorias (*Cajimat et al., 2017*).

El virus de la FHCC se mantiene mediante transmisión trans-estadial, trans-ovárica y venérea en diversas especies de ixódidos (Figuras 3 y 4), acompañada de "explosiones" de amplificación en cada primavera y verano, cuando las garrapatas transmiten el virus a los mamíferos salvajes y domésticos mientras se alimentan de la sangre que requieren para su maduración y producción de huevos. La viremia resultante es transitoria de alrededor de una semana de duración (*Spengler et al., 2017; Mardani et al., 2007; Nabeth et al., 2004*) con ausencia de manifestaciones clínicas, pero las garrapatas permanecen infectadas de por vida (varios años). Los humanos no son fuente de infección para las garrapatas, son como un "fondo de sacco" para el virus.

Ciertos miembros del género *Hyalomma*, son garrapatas de "dos hospedadores", cuyas larvas y ninfas se alimentan sobre roedores, liebres, aves que se alimentan a ras de suelo (ground-feeding birds) u otros pequeños mamíferos, y cuyos adultos lo hacen sobre ovinos, bovinos y otros grandes mamíferos domésticos y salvajes (Figura 5). Hasta la fecha no se ha demostrado que las aves a las que parasitan garrapatas infectadas se tornen víricas a excepción de las avestruces (*Spengler et al., 2017*).

En humanos, se observa frecuentemente un incremento del número de casos seguidos a un invierno suave, debido a la supervivencia de garrapatas infectadas (*Estrada-Peña et al., 2012*). Además de las picaduras de garrapatas, la FHCC puede resultar del contacto con sangre de animales infectados, principalmente entre trabajadores de mataderos e industrias de tratamiento de carnes de caza y veterinarias en ejercicio de su profesión inspectora (Figura 6). El contagio entre personas puede ocurrir a través del contacto con fluidos del paciente durante los primeros 7-10 días de enfermedad; en España se describió recientemente un caso de infección no-

socomial por ausencia de sospecha etiológica en el paciente inicial (Figura 2, *Negredo et al., 2017*). Pese a ello, numerosos estudios dejan patente que las barreras básicas de profilaxis aplicadas en hospitales son suficientes para evitar contagios.

Los aspectos fundamentales en eco-epidemiología de la FHCC pueden enumerarse del siguiente modo:

1) Además de *Hyalomma spp.* hay otras especies de los géneros *Dermacentor*, *Boophilus*, *Amblyomma*, *Rhipicephalus*, y *Hemaphysalis* que se han visto implicadas portando virus de la FHCC en campo o se ha demostrado experimentalmente, pero hay escasa evidencia para el rol de estas especies en la transmisión natural o el mantenimiento del virus de la FHCC. Por tanto, parece que *Hyalomma* son necesarias para el mantenimiento de focos activos de FHCC incluso en periodos de actividad silente.

2) Una adecuada densidad de hospedadores reserorios parecen ser necesarias para alcanzar niveles críticos de transmisión de FHCC.

3) El cambio climático se ha asociado frecuentemente a brotes de FHCC.

4) Hay evidencias de que un hábitat fragmentado con múltiples islas de vegetación (Figura 7), puede conducir a poblaciones aisladas de garrapatas y producirse ciclos de amplificación en sus hospedadores (*Estrada-Peña et al., 2010*).

**Situación en España**

En España, se conoce la presencia del virus de la FHCC desde 2010,



Figura 3. *Hyalomma marginatum* (a, macho; b, hembra) constituye el principal vector de la Fiebre Hemorrágica de Crimea-Congo a nivel mundial.

año en el que fue detectado en adultos de *H. lusitanicum* capturadas sobre ciervos en los riberos del río Tajo en el oeste de la provincia de Cáceres (*Estrada-Peña et al., 2012*) colindando con Portugal, país en el que en la década de 1980 se había publicado la existencia de serología positiva de FHCC en tres personas sanas, lo que ya indicaba circulación del virus en la Península Ibérica (*Filipe et al., 1985*) (Figura 2). Sabemos, por tanto, que el virus se encontraba en nuestro país en 2010 y, muy probablemente, con anterioridad.

En 2016, aparece un caso de FHCC en un paciente infectado en la provincia de Ávila al ser picado por una garrapata mientras paseaba por el campo (*Negredo et al., 2017*), a consecuencia de éste, se produjo un caso secundario por infección nosocomial de una enfermera al verse expuesta directamente a la sangre del paciente infectado, debido a la falta de sospecha clínica (Figura 2).

Otros estudios fallaron en la detección de ARN viral en garrapatas recolectadas en pa-



Figura 4. *Hyalomma lusitanicum* (a, macho; b, hembra) es un vector activo de la Fiebre Hemorrágica de Crimea-Congo en la península ibérica.

cientes españoles y en aves migratorias procedentes de África (*Palomar et al., 2016*), y ganado ovino y bovino (*Palomar et al., 2017*).

**...En humanos, se observa frecuentemente un incremento del número de casos seguidos a un invierno suave, debido a la supervivencia de garrapatas infectadas...**

Sin embargo, recientemente, el Centro Nacional de Microbiología (CNM), como Laboratorio Nacional de Referencia, confirmó el hallazgo del virus tras el muestreo de 9500 garrapatas procedentes de animales salvajes durante los meses de septiembre de 2016 a febrero de 2017 en 7 de 11 comarcas de 4 Comunidades Autónomas: Castilla y León, Castilla-La Mancha, Extremadura y Madrid (CCAES, 2017). Igualmente se confirmó la ausencia del virus en garrapatas capturadas en los animales domésticos de estas localidades.

Por tanto, todos estos resultados evidencian la circulación del virus en la Península Ibérica, en un ciclo de transmisión que implica a la fauna silvestre. Además, el linaje África 3 del virus detectado

en garrapatas (Cajimat et al., 2017) es el mismo que el encontrado en los casos autóctonos de FHCC en España diagnosticados en agosto de 2016 (Negredo et al., 2017), lo que pone de manifiesto la patogenicidad del virus que circula en nuestro país.

La presencia del linaje África 3 en nuestro país pone de manifiesto la circulación de un nuevo linaje en Europa donde ya circulan los linajes Europa 1 y 2. El linaje África 3 sólo se había detectado en África y ha mostrado una gran capacidad de dispersión geográfica en este continente. Igualmente, el linaje África 3 se ha detectado recientemente en garrapatas de Marruecos recogidas sobre aves migratorias (Palomar et al., 2013), lo que permite postular como probable vía de entrada del virus en la Península Ibérica a través de las aves migratorias portadoras de garrapatas infectadas.

Por tanto, a nivel nacional deben abordarse cuatro aspectos aun escasamente conocidos en cuanto a la FHCC:

- 1) Determinar la extensión del virus desde el foco endémico inicial.
- 2) Tratar de detectar la posible presencia del virus en nuevas áreas geográficas.
- 3) Identificar el/los genotipos del virus circulantes y así poder aventurar su posible ruta de origen.
- 4) Tratar de confirmar la presencia de un ciclo estable del virus de la FHCC en los hospedadores autóctonos.

Hacemos por tanto un llamamiento a las autoridades sanitarias sobre la conveniencia e



Figura 5. Los mamíferos actúan como hospedadores amplificadores del virus de la Fiebre Hemorrágica Crimea-Congo.

interés de la financiación de proyectos de investigación encaminados a discernir las incógnitas anteriormente expuestas pues todo lo que se incide directamente en promoción de la Salud Pública.

**La clínica de la infección humana**

Es un virus zoonótico que produce un síndrome febril que puede cursar con manifestaciones hemorrágicas con un índice de mortalidad de hasta el 40%. (OMS, 2013). En la naturaleza, el virus circula en un ciclo garrapata vertebrado-garrapata. Se han detectado anticuerpos frente al virus en el suero de animales, principalmente se detecta en cabras, ovejas y vacas. En los animales, al contrario que en los humanos, la infección no causa enfermedad clínica severa y, generalmente, evoluciona de forma subclínica; sin embargo, los animales infectados suponen un riesgo de transmisión a las personas, pudiendo transmitir el virus a través de fluidos biológicos infectados, siendo por tanto, la población de riesgo los: ganaderos, matarifes, cazadores, veterinarios, etc.

Los mecanismos de patogénesis en la FHCC son aún desconocidos (Akinci et al., 2013). Aunque muchas infecciones con el virus de la FHCC resultan en una leve, no específica enfermedad febril, algunos pacientes desarrollan una enfermedad hemorrágica severa (Bente et al., 2013; Ergönül, 2006). La enfermedad consta de cuatro fases:

- **Incubación:** que oscila entre 1-5 días tras la picadura de una garrapata, y hasta 5-7 días tras el contacto con sangre o tejidos. Se sugiere que la saliva de la garrapata favorece/acelera la diseminación vital.

- **Fase pre-hemorrágica:** se caracteriza por fiebre, lassitud y una variedad de signos y síntomas inespecíficos.

- **Fase hemorrágica:** generalmente comienza el día 3-5 de enfermedad. Su manifestación inicial más común es una erupción petequeal de la piel, la conjuntiva y otras mucosas membranas, que progresa a grandes equimosis cutáneas y sangrado del tracto gastrointestinal y urinario. Hepato y esplenomegalia son comunes. En casos fatales, la muerte generalmente ocurre el día 5-14, como resultado de hemorragia, fallo multi-orgánico y shock. Puede observarse hemorragia cerebral, así como sangrado vaginal y en musculatura abdominal. Entre los pacientes que se recuperan, la mejoría comienza generalmente al noveno o décimo día tras la aparición de la enfermedad.

- **El período de convalecencia** en supervivientes puede alcanzar el año, y muestran una gran variedad de complicaciones como debilidad, pérdida de cabello, falta de apetito, polineuritis, pérdida de audición, deterioro de memoria y visión e insuficiencia hepatorenal.

Laboratorialmente, los pacientes con FHCC muestran una leucopenia temprana, desarrollo de trombocitopenia (primera semana de enfermedad) que es uno de los indicadores clínicos para considerar un caso probable de FHCC, recuentos de plaquetas extremadamente bajos en casos fatales, caída en el nivel de hemoglobina, anomalías de la coagulación asociadas a coagulación intravascular diseminada. E indicadores de compromiso hepá-



Figura 6. Los operarios de industrias cárnicas están expuestos a la transmisión del virus de la Fiebre Hemorrágica Crimea-Congo.

tico progresivo e insuficiencia renal.

El tratamiento es exclusivamente sintomático-conservador, no obstante, la ribavirina, análogo de la guanosina que actúa mediante varios mecanismos que aun no han sido elucidados completamente, se utiliza en el tratamiento de la FHCC con discutible eficacia. En España, se utilizó dicho compuesto en el caso de infección nosocomial (Negredo et al., 2017).

**Medidas básicas de profilaxis**

Como ya se expuso anteriormente, los factores de riesgo más destacados son los relacionados con actividades al aire libre (senderismo, caza, pastoreo, etc.), que favorezcan las posibilidades de adquirir garrapatas, y aquellos con riesgo de contacto con fluidos de animales portadores (matarifes, inspectores veterinarios, etc.). Por ello, y puesto que no existen vacunas autorizadas y los tratamientos son meramente sintomáticos, debe incidirse en la prevención, así, de forma general, las medidas profilaxis aplicables en la población que vive en áreas

- Uso de repelentes y antiparasitarios en los ambientes donde se encuentran los animales.
- Tratamientos preventivos antiparasitarios en ganado (especialmente ovino y vacuno).

Con las medidas anteriores también se evita la transmisión de procesos como Fiebre-Q, Enfermedad de Lyme, Rickettsiosis, entre otras, por lo que el beneficio es doble.

**Conclusión**

En definitiva, como consecuencia de la amplia presencia del virus en nuestro país, presumiblemente el número de sospechas clínicas y de casos a confirmar aumentarán considerablemente en un futuro inmediato. El estudio detallado de todo ello permitirá la obtención de información de gran validez epidemiológica, lo cual contribuirá decididamente a predecir riesgos y a planificar una apropiada lucha y control.

**Para más información:**

En el Colegio Oficial de Veterinarios de Badajoz, se podrá consultar la bibliografía completa correspondiente a este artículo para todos aquellos interesados.



Figura 7. Los hábitats fragmentados constituyen ecosistemas óptimos para la amplificación y circulación del virus de la Fiebre Hemorrágica Crimea-Congo.