

> ORIGINAL

Neumonía por legionella: Análisis de 32 casos

Isaura Parente Lamelas¹, José Jesús Blanco Pérez¹, José Abal Arca¹, Alfonso Varela Fariña²,
José Manuel García Pazos¹, María Jesús García García³, María Herranz Urbasos³, Pedro Marcos Velázquez¹

¹Servicio de Neumología. Complejo Hospitalario Ourense

²Servicio Medicina Interna. Complejo Hospitalario Ourense

³Servicio Medicina Preventiva. Complejo Hospitalario Ourense

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La *Legionella pneumophila* es la responsable del 5-12% de las neumonías extrahospitalarias esporádicas y su frecuencia aumenta con la gravedad de la presentación clínica.

MÉTODO: Estudio observacional, retrospectivo de una cohorte de pacientes diagnosticados de neumonía por *Legionella* en la provincia de Ourense del 2001 al 2007. La recogida de casos se obtuvo a través del Servicio de Documentación Clínica. Se recogieron variables clínicas y epidemiológicas referentes a filiación, antecedentes personales, síntomas, hallazgos radiográficos, diagnóstico, tratamiento y evolución.

RESULTADOS: Se diagnosticaron 32 pacientes, con porcentaje mayor de hombres (93,4%). La presentación fue siempre esporádica. Los síntomas más frecuentes fueron fiebre (87,5%) y tos (65,6%). El diagnóstico se hizo fundamentalmente por detección en orina del antígeno de *Legionella*. El tratamiento antibiótico se realizó con quinolonas en la mayoría de los casos. La evolución fue favorable y la mortalidad atribuible a la enfermedad fue del 3,1%.

CONCLUSIONES: La neumonía por *Legionella* se presenta habitualmente de forma esporádica, es más frecuente en hombres de edad avanzada y con comorbilidad importante. El principal método diagnóstico fue la detección del antígeno urinario de *Legionella*. Se realizó tratamiento fundamentalmente con quinolonas, con buena evolución en la mayoría de los casos.

PALABRAS CLAVE: Neumonía, Legionella, edad, sexo, tratamiento.

INTRODUCCIÓN

La *Legionella pneumophila* (LP) es una bacteria Gram negativa, aeróbica, cuya expresión clínica principal es la neumonía, especialmente la neumonía adquirida en la comunidad¹. Fue identificada por primera vez en 1976, en un brote de neumonía durante una convención de legionarios americanos en Filadelfia².

La familia *Legionellaceae* está formada por 41 especies diferentes, de las cuales la LP es la especie más común que produce infección en los seres humanos. Se conocen 15 serogrupos de esta bacteria, pero el agente causal del 85% de neumonías por LP es el serogrupo 1³.

Correspondencia: Isaura Parente Lamelas. Servicio de Neumología
Complejo Hospitalario de Ourense
C/Ramon Puga 52-54. 32005 Ourense

Correo electrónico: isauraparente@hotmail.com

El hábitat natural de la LP son las partículas de agua y los principales mecanismos de transmisión al ser humano son: la inhalación de aerosoles contaminados, la aspiración de agua contaminada o la instilación directa en el pulmón durante la manipulación del tracto respiratorio. La transmisión persona a persona nunca se ha demostrado^{4,5}.

La infección por esta bacteria está bastante extendida en todo el mundo, estimándose que es la causa de un 5% a un 12% de las neumonías extrahospitalarias esporádicas, con variaciones estacionales y geográficas⁶. La incidencia también varía según la gravedad de la presentación clínica, así se estima que en aquellos pacientes en los que el tratamiento se puede realizar de forma ambulatoria, la participación de LP se ve en menos de un 1%⁷, mientras que su frecuencia aumenta en pacientes con neumonía que precisan ingreso hospitalario y especialmente en los que ingresan en UCI, en algunos estudios, la LP es la segunda causa, después del *Streptococo pneumoniae*, de neumonía en estos pacientes⁸.

Por todo ello, nuestro objetivo fue analizar las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes diagnosticados de neumonía LP en nuestro hospital.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio observacional, retrospectivo de una cohorte de pacientes diagnosticados de neumonía por LP ingresados en el Complejo Hospitalario de Ourense (CHOU) entre el 1 de Enero de 2001 y el 31 de Diciembre de 2007. La recogida de casos se obtuvo de la base de datos del Servicio de Documentación Clínica.

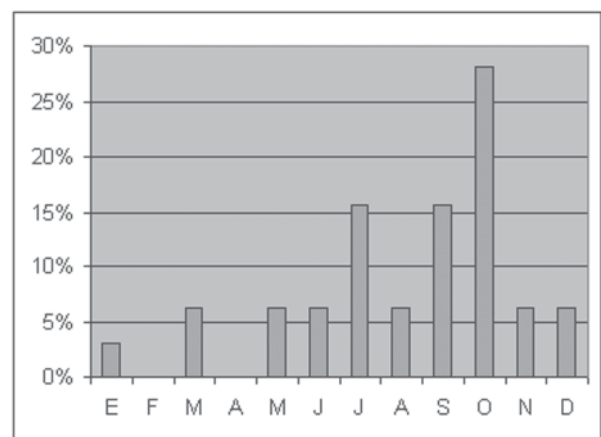
Se estableció un protocolo de recogida de datos que incluía: edad, sexo, consumo de tabaco y de alcohol, antecedentes personales, procedencia, síntomas, demora desde el inicio de la clínica hasta la fecha de consulta, uso de antibiótico previo, hallazgos radiográficos y analíticos, método diagnóstico, clasificación de Fine, tratamiento y evolución clínica.

Se diseñó una base de datos mediante el programa SPSS 15.0 y el análisis estadístico se realizó mediante análisis descriptivo cuantificando las medidas de tendencia central y las medidas de dispersión. Las variables cualitativas se describen como frecuencias absolutas y porcentajes y las cuantitativas con la media y la desviación estándar, o la mediana y el rango.

RESULTADOS

Se diagnosticaron 32 pacientes, 30 hombres (93,8%) y 2 mujeres (6,3%). La edad media (\pm desviación estándar) de esta población fue de $60,4 \pm 14$ años (rango: 38–84). En todos los casos la neumonía fue adquirida en la comunidad, sin que se identificara ningún brote epidémico en concreto. En la *figura 1* se muestra la distribución de los casos según los meses de aparición de la enfermedad, y en ella puede observarse que predomina en el mes de Octubre y en la época estival. Los pacientes ingresaron fundamentalmente en 2 servicios: en Neumología el 56,3% (18 casos) y en Medicina Interna el 37,5% (12 casos).

Figura 1. Distribución de los casos por meses del año.



El antecedente de tabaquismo estaba presente en el 62,5% de los pacientes, de los cuales el 20% eran exfumadores. Consumían alcohol de manera habitual el 37,5%. Otros antecedentes pueden observarse en la *tabla 1*.

Tabla 1. Antecedentes personales.

	n	%
CARDIOPATÍA	10	31,3
EPOC	5	15,6
ACVA	4	12,5
DM	4	12,5
NEOPLASIA	2	6,3
RENAL	1	3,1
HEPÁTICA	1	3,1

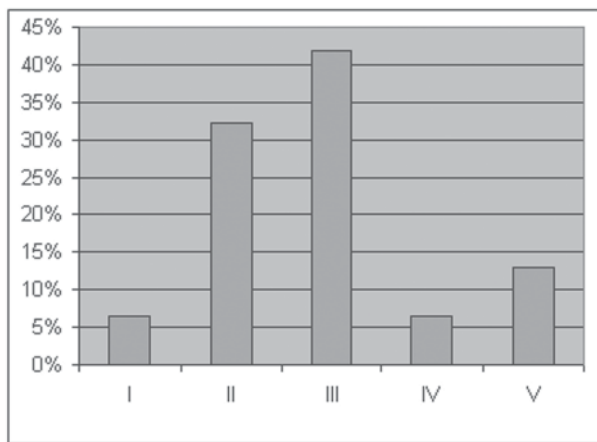
Las principales manifestaciones clínicas fueron la fiebre, la tos y la expectoración (*tabla 2*). Los pacientes presen-

taron una mediana de 4 días con síntomas antes del ingreso hospitalario (rango 0 - 36). En un 47% de casos habían recibido previamente tratamiento antibiótico. En el momento del ingreso el grado de clasificación Fine más frecuente fue el III con el 41,9% (13 casos) (figura 2).

Tabla 2. Manifestaciones clínicas.

	n	%
FIEBRE	28	87,5
TOS	21	65,6
EXPECTORACIÓN	13	40,6
DISNEA	10	31,3
DIARREA	9	28,1
CEFALEA	8	25
DOLOR TORÁCICO	7	21,9
HEMOPTISIS	6	18,8
VÓMITOS	6	18,8
DOLOR ABDOMINAL	3	9,4

Figura 2. Clasificación de Fine al ingreso.



La radiografía de tórax fue patológica en todos los casos. En el 93,8% (30 casos) mostró un infiltrado alveolar y en el 6,2% (2 casos) un patrón intersticial. La afectación fue unilobar en 19 pacientes (59,4%) y multilobar en 13 (40,6%). Los infiltrados fueron bilaterales en 7 casos (21,9%). Sólo se identificó derrame pleural en 1 paciente.

El diagnóstico se hizo fundamentalmente por antígeno de LP serogrupo I positivo en orina (90,6%) y sólo en 3 pacientes se obtuvo por estudio de serología en el que se observó seroconversión.

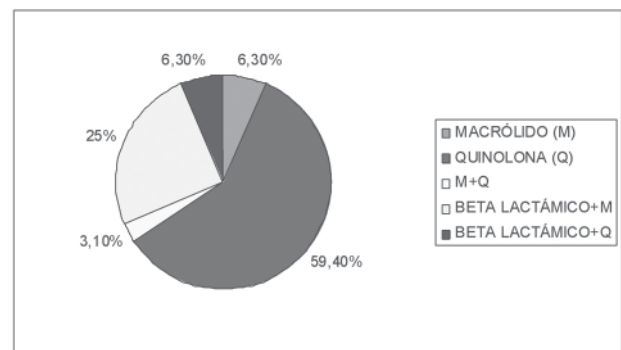
En la tabla 3 se muestran los datos analíticos más relevantes.

El tratamiento se realizó fundamentalmente con fluorquinolonas, en concreto con levofloxacin (figura 3).

Tabla 3. Alteraciones analíticas.

	n	%
LEUCOCITOS < 5.000 cél/ μ l	2	6,2
LEUCOCITOS 5.000-12.000 cél/ μ l	18	56,2
LEUCOCITOS > 12.000 cél/ μ l	12	37,5
HEMATOCRITO < 30%	2	6,2
GOT 41-80 U/l	9	31,03
GOT > 80 U/l	9	31,03
GPT 41-80 U/l	7	24,1
GPT > 80 U/l	9	31,03
FOSFATASA ALCALINA > 280 U/l	10	35,7
GLUCOSA > 250 mg/dl	2	6,2
UREA > 50 mg/dl	11	34,37
CREATININA > 1,2 mg/dl	8	25
SODIO < 130 mEq/L	3	9,3
pH < 7,35	1	3,1
pO2 < 60 mmHg	13	48,1

Figura 3. Pautas de tratamiento.



La evolución fue favorable en la gran mayoría de los casos registrándose sólo una muerte atribuible a la enfermedad. La mediana de estancia hospitalaria fue 8,5 días (rango: 2 - 81). Ingresaron en la UCI 5 pacientes, de los cuales sólo uno precisó ventilación mecánica.

DISCUSIÓN

La neumonía por LP constituye el prototipo de enfermedad emergente, ya que son numerosísimos tanto los casos aislados como los brotes epidémicos⁹. En nuestra serie, todos los casos fueron esporádicos como en la mayoría de los estudios publicados¹⁰.

Hubo un mayor número de casos en época estival, lo cual también aparece reflejado en la literatura¹⁰, lo que podría ir ligado a la mayor actividad de las torres de refrigeración en esta época, que pueden ser el lugar de origen de esta bacteria.

Las características epidemiológicas de nuestros pacientes son similares a las descritas en estudios previos¹⁰⁻¹², que muestran que los pacientes varones, de edad avanzada, con antecedentes de tabaquismo y comorbilidad, tienen un elevado riesgo de padecer neumonía por LP.

El principal síntoma de la enfermedad en nuestro estudio fue la fiebre (87,5%), al igual que en la mayoría de las series publicadas donde la frecuencia oscila entre 88-90%. La presencia de síntomas digestivos o neurológicos también nos pueden ayudar a sospechar la presencia de LP, ya que los vómitos, la diarrea, la cefalea o la confusión mental se ven en un número nada despreciable de pacientes en la mayoría de los estudios¹⁰⁻¹³. En nuestra serie también se observan en porcentajes similares a los de la literatura.

La alteración radiográfica más frecuente en nuestros pacientes fue el infiltrado alveolar (93,8%) al igual que en otras series^{10,11,14}, pero no hay ningún patrón específico y tampoco es rara la presencia de derrame pleural o de enfermedad intersticial, como también aparece en nuestro estudio.

El diagnóstico definitivo de neumonía por LP se basa en el aislamiento del microorganismo en muestras respiratorias, pero esto se consigue en pocas ocasiones. Otro método es el diagnóstico serológico, que requiere el aumento de 4 veces los títulos de anticuerpos en el suero en un plazo mínimo de 6 semanas¹⁵. En nuestra serie sólo tres pacientes fueron diagnosticados por este método. Actualmente la principal herramienta diagnóstica es la detección en orina del antígeno de LP, que es sencilla, fácil de realizar y rápida¹⁶ por lo que es la técnica diagnóstica más utilizada en la mayoría de los estudios. También en el nuestro ha quedado demostrada su gran utilidad (87,5%). No es raro que los pacientes con neumonía por LP presenten alteraciones analíticas como niveles elevados de transaminasas, de leucocitos o anormalidades de la pruebas de función renal¹⁰, de hecho en nuestro estudio más de la mitad de los pacientes tenían niveles elevados de enzimas hepáticas, el 37,5% tenían niveles de leucocitos por encima de 12.000 y el 25% presentaba alteraciones de la función renal. Teniendo en cuenta la

clasificación de Fine, en el momento del diagnóstico la mayoría de nuestros pacientes estaban en clase II y III (32,3% y 41,9% respectivamente), de manera similar a otros estudios publicados¹⁰.

El tratamiento más utilizado en nuestro estudio fueron las quinolonas (59,4%), que son los antimicrobianos que han demostrado mayor actividad in vitro frente al microorganismo y que actualmente son el fármaco de elección¹³.

La evolución en nuestra serie fue favorable en la mayoría de los casos, la mortalidad fue sólo de un 3,1%, similar a la publicada en la literatura (menos de 5%)¹⁷, además sólo uno de nuestros pacientes precisó ventilación mecánica. No encontramos mayor riesgo de fallecer en los pacientes con una puntuación alta en la escala de Fine.

Los resultados de este estudio tienen las limitaciones de las características del mismo ya que es retrospectivo, los casos se obtuvieron por informes de alta en los que figurara como diagnóstico principal o secundario neumonía por LP, lo cual contribuyó al pequeño tamaño muestral.

En conclusión, en nuestra serie los enfermos con neumonía por LP son mayoritariamente varones, de edad avanzada y con comorbilidad asociada y no hubo ningún caso asociado a un brote epidémico. Se diagnosticaron principalmente por detección del antígeno urinario de LP. El tratamiento más empleado fueron las quinolonas. La evolución fue favorable en la mayoría de los casos, con una mortalidad del 3,1%.

BIBLIOGRAFÍA

1. Reingold AL, Thomason BM, Brake BJ, Thacker L, Wilkinson HW, Kuritsky JN. Legionella pneumonia in the United States: the distribution of serogroups and species causing human illness. *J Infect Dis.* 1984; 149: 819 - 824
2. Fraser DW, Tsai TR, Orenstein W, Parkin WE, Beecham HJ, Sharrar RG, et al. Legionnaires' disease: Description of an epidemic of pneumonia. *N Engl J Med.* 1977; 297: 1189-1197
3. Yu VL, Plouffe JF, Pastoris MC, Stout JE, Schousboe M, Widmer A, et al. Distribution of Legionella species and serogroups isolated by culture in patients with sporadic community-acquired legionellosis: An international collaborative survey. *J Infect Dis.* 2002; 186: 127- 128
4. Sabria M, Yu VL. Hospital-acquired legionellosis: solutions for a preventable infection. *Lancet Infect Dis.* 2002; 2: 368 - 373
5. Castor ML, Wagstrom EA, Danila RN, Smith KE, Naimi TS, Besser JM, et al. An Outbreak of Pontiac Fever with Respiratory Distress among Workers Performing High-Pressure Cleaning at a Sugar-Beet Processing Plant. *J Infect Dis.* 2005; 191: 1530 - 1537
6. Veréis EN, Indorf A, File TM, Jr, Phillips J, Bates J, Tan J, et al. Azithromycin vs cefuroxime in hospitalized patients: A prospective, randomized, multicenter trial. *Arch Intern Med.* 2000; 160: 1294-1300
7. Marrie TJ, Peeling RW, Fine MJ, Singer DE, Coley DM, Kapoor WN. Ambulatory patients with community-acquired pneumonia: The frequency of atypical agents course. *Am J Med.* 1996; 101: 508 - 515
8. Vergis EN, Akbas E, Yu VL. Legionella as a cause of severe pneumonia. *Semin Respir Crit Care Med.* 2000; 21: 295
9. Torres A, Caylà JA. Las legionelosis: un Guadiana no sólo neumológico. *Arch Bronconeumol.* 2002; 38: 1-3
10. Benito JR, Montejo JM, Zalacaín R, López L, Fernández J, Alonso E, et al. Neumonía comunitaria por Legionella pneumophila serogrupo 1. estudio de 97 casos. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2003; 21(8): 394-400
11. Lieberman D, Porta A, Schlaeffer F, Lieberman D, Boldur I. Legionella Species Community-Acquired Pneumonia: A review of 56 Hospitalized Adult Patients. *Chest.* 1996; 109: 1243-1249
12. Sopena N, Sabria M, Pedro-Botel ML, Padilla E, Domínguez J, Morera J, et al. Comparative Study of the Clinical Presentation of Legionella Pneumonia and Other Community-Acquired Pneumonias. *Chest.* 1998; 113: 1195-1200
13. Burke A. Atypical pneumonias: current clinical concepts focusing on Legionnaires' disease. *Curr Opin Pulm Med.* 14; 183-194
14. Tan MJ, Tan JS, Hamor RH, File TM Jr., Breiman RF. The radiologic manifestations of Legionnaire's disease. The Ohio Community-Based Pneumonia Incidence Study Group. *Chest.* 2000; 117: 338 - 403
15. Plouffe JF, File TM Jr, Breiman RF, Hackam BA, Salstrom SJ, Marston BJ, et al. Reevaluation of the definition of Legionnaires disease: Used the urinary antigen assay, Community based pneumonia incidence study group. *Clin Infect Dis.* 1995; 20: 1286-1291
16. Waterer GW, Baselski VS, Wunderink RG. Legionella and community-acquired pneumonia: A review of current diagnostic tests from a clinician's viewpoint. *Am J Med.* 2001; 110: 41-48
17. Mykietiuik A, Carratala J, Fernández-Sabe N, Dorca J, Verdagué R, Manresa F, et al. Clinical outcomes for hospitalized patients with Legionella pneumonia in the antigenuria era: the influence of levofloxacin therapy. *Clin Infect Dis.* 2005; 40: 794 - 799