

La neumonía atípica por *Legionella pneumophila*. Informe del segundo caso en México

Jorge Huerta-Torrijos,* Arturo Lisker-Halpert,* Carlos Nuñez-Pérez Redondo,* Kenji Kimura-Fujikami,*
Salvador Vázquez-Figueroa,* José Luis Lázaro-Castillo*

Resumen

En 1977 se informó de 34 muertes por neumonía en 221 asistentes a la Convención de la Legión Americana en Filadelfia. El agente causal fue identificado y llamado Legionella pneumophila. La legionelosis es una enfermedad de distribución mundial, pero en México sólo hay un caso informado, posiblemente por no considerarse en el diagnóstico diferencial de las neumonías adquiridas en la comunidad. Informamos el caso de una paciente previamente sana en la que se diagnosticó una neumonía secundaria a Legionella pneumophila.

Palabras clave: Neumonía atípica, Legionella pneumophila

Summary

An outbreak of pneumonia that caused 34 deaths among 221 legionnaires was reported in 1977 at the American Legion Convention in Philadelphia. The causative agent was eventually recognized and named Legionella pneumophila. Legionellosis is a worldwide disease, but in Mexico there is only one report of Legionnaires' disease, possibly because it is not thought of as a cause of community-acquired pneumonia. We report a previously healthy patient who required admittance to our ICU with community-acquired Legionnaires' disease.

Keywords: Atypical pneumonia, Legionella pneumophila

Introducción

En 1977¹ se informó de 34 muertes por neumonía en 221 Legionarios asistentes a la Convención de la Legión Americana en la Ciudad de Filadelfia. El agente causal fue identificado y se le dió el nombre de *Legionella pneumophila*. Las legionelas son bacterias que se han aislado de manera congruente, de reservorios acuosos de manufactura humana. El modo de transmisión en todos los casos parece estar

relacionado a inhalación directa.² La legionelosis es una enfermedad de distribución mundial pero en México sólo hay un informe de la Enfermedad de los Legionarios,³ posiblemente porque en nuestro medio no pensamos en ella como causa de neumonía atípica adquirida en la comunidad, además de que se requiere la sospecha diagnóstica para solicitar las pruebas específicas requeridas para su identificación.

* Unidad de Terapia Intensiva, Clínica Londres

Informamos el caso de una paciente previamente sana, portadora de una neumonía atípica severa adquirida en la comunidad, causada por *Legionella pneumophila*.

Caso

Femenino de 36 años de edad, que tiene como antecedentes fumar cuatro cigarrillos diarios durante 16 años y que cuatro días antes de ingresar incurrió en las cuevas de Talontongo, Hidalgo. Ingresa a la Unidad de Terapia Intensiva con cuadro clínico de tres días de evolución caracterizado por vértigo, cefalea, tos seca, disnea de reposo, fiebre hasta 40°C y vómito gastrobiliar. Rápidamente aparece hipotensión arterial e insuficiencia respiratoria aguda severa, colocándose tubo orotraqueal. A la exploración física, sólo se encuentran abundantes estertores en ambos campos pulmonares. Las radiografías de tórax se pueden observar en las figuras 1 y 2.

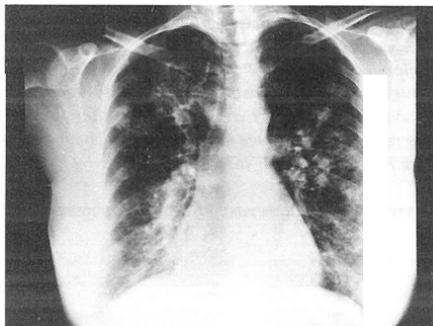


Figura 1. Estudio radiológico de tórax obtenido el día de ingreso al hospital que muestra proceso neumónico de focos múltiples con áreas de condensación mal definidas.

En la Unidad de Terapia Intensiva, se conecta a un Ventilador Bennett 7200 en CMV con FiO₂ 0.6, presión soporte de 15 cmH₂O y PEEP hasta 15 cmH₂O, con lo que se logra PaO₂ de 70-80 mmHg, SaO₂ de 90-95%, PaCO₂ de 40-45 mmHg y pH 7.30. Por inestabilidad hemodinámica, se coloca un catéter de flotación con fibra óptica (Opticath,

Abbott Laboratories), observándose patrón hiperdinámico con resistencia vascular pulmonar elevada, buen trabajo ventricular izquierdo y saturación venosa central entre 50% y 60%. Los exámenes de laboratorio mostraron leucocitosis de 33,300, sodio sérico de 125 mEq/L, HIV negativo, CD4/CD8 normales.

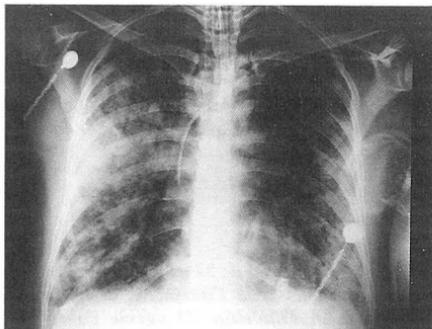


Figura 2. Estudio practicado seis días después del ingreso. Evolución rápidamente progresiva con zonas extensas de condensación bilateral y pequeño derrame pleural derecho.

Con base en los hallazgos radiológicos, en la primera semana de evolución, se decidió efectuar fibrobroncoscopia con hallazgos macroscópicos normales iniciándose terapia empírica con penicilina, amikacina y fluconazol. Los cultivos del lavado bronquial y los hemocultivos fueron negativos. La paciente persistió con fiebre, leucocitosis, aumento en los infiltrados pulmonares y dependiente de ventilador, por lo que diez días después de iniciado el cuadro clínico se cambia el esquema antimicrobiano a ticarcilina/clavulanato, ceftazidima y anfotericina B. recibiendo 48 horas después hemocultivos positivos para *Pseudomonas aeruginosa* y *Streptococcus faecalis* sensibles a los antibióticos instituidos, que posteriormente se interpretó como infección agregada al cuadro de neumonía atípica. Al no observarse respuesta favorable 17 días después de ingresar a la UTI, y después de obtener una biopsia a cielo abierto, con evidencia de bronquioloalveolitis con escaso infiltrado inflamatorio y tinciones para hongos y

micobacterias negativas, se solicita valoración a Infectología, la que sugiere la posibilidad de neumonía atípica por *Legionella pneumophila*, razón por la cual se solicita serología y se inicia eritromicina.

Una semana después de iniciarse la eritromicina, se observó mejoría clínica con desaparición gradual de la fiebre y la leucocitosis, extubándose un mes después de ingresar a la UTI.

Los resultados de la serología para legionela fueron positivas 1:512 y 1:256 en la tercera y cuarta semana de evolución respectivamente, considerando como nivel de corte para positividad 1:256.

Un año después la paciente se ha incorporado a una vida independiente y productiva, superando favorablemente un patrón pulmonar restrictivo y obstructivo, con el uso de esteroides y de fisioterapia pulmonar.

Discusión

Las neumonías continúan siendo una de las principales causas de muerte en nuestro país, y es la infección nosocomial con más alta mortalidad que complica el tratamiento de los pacientes admitidos en una UTI y además, con una mortalidad del 30% al 50% para aquellos pacientes que la adquieren en la comunidad.⁴

Las neumonías adquiridas en la comunidad pueden requerir de la UTI por diversas razones: 1) insuficiencia respiratoria hipoxémica o hipercápnica, 2) depresión del estado de alerta por hipoxia o sepsis, o por 3) hipotensión relacionada a hipovolemia relativa o choque séptico. El tratamiento de mantenimiento es generalmente el mismo para todos los tipos de neumonía. Sin embargo, hay diferencias importantes en el abordaje diagnóstico y en el manejo empírico de los antimicrobianos. La mayor parte de las neumonías adquiridas en la comunidad son secundarias a bacterias patógenas comunes, como el *Streptococcus pneumoniae* y el *Haemophilus influenzae*. No obstante, en casos no seleccionados, hay una minoría significativa con patógenos menos comunes, con diferentes susceptibilidades antimicrobianas⁵ y con severidad suficiente para justificar su ingreso a la UTI.

El término de neumonía atípica fue acuñado para describir al síndrome neumónico causado por

Mycoplasma pneumoniae,⁶ pero también relacionada a infecciones por *Legionella pneumophila*, *Chlamydia psittaci*, *Coxiella burnetii*, virus (influenza A y B varicela zoster, virus sincicial respiratorio, Epstein-Barr y adenovirus), *Francisella tularensis* y *Pneumocystis carinii*.

En la Ciudad de Filadelfia, Estados Unidos de Norteamérica, del 21 al 24 de julio de 1976⁷ se realizó la LVIII Convención Anual de la Legión Americana. Entre el 22 de julio y el 3 de agosto de 1976 se observó un brote neumónico en 221 asistentes a la Convención con 34 muertes. El suero de los sobrevivientes tenía anticuerpos que cursaban contra Clamidias, y el 18 de enero de 1977 McDade⁸ aisló una bacteria gram negativa, a la que se le dio el nombre de *Legionella pneumophila*.

En 1965, 1968 y 1973 se describieron brotes neumónicos febriles sin poderse encontrar el agente causal, y que en forma retrospectiva se determinó que se trataba de la misma bacteria que en 1944 se había aislado a partir de un cobayo inoculado con sangre procedente de un enfermo que padecía un trastorno respiratorio semejante a la enfermedad de los legionarios.⁹

Las Legionelas son bacilos gram negativos no esporulados de 0.3 a 0.9 µm de ancho y 2 µm de largo o bacilos filamentosos de hasta 100 µm de longitud, con 1 o 2 flagelos monopolares, móviles, de metabolismo no fermentativo y que requieren de L-cisteína y sales de hierro para crecer en medios de cultivo.

La *Legionella pneumophila* (viva o muerta) es fagocitada por monocitos, macrófagos alveolares y polimorfonucleares, y al igual que otros parásitos intracelulares, la *Legionella pneumophila* no permite la unión entre el fagosoma y el lisosoma en monocitos humanos, y logra multiplicarse en macrófagos alveolares, que al activarse y producir citoquinas, inhiben la multiplicación bacteriana. Esta multiplicación se ve inhibida también en presencia de eritromicina y rifampicina.¹⁰

El agua es su habitat natural y se ha aislado de una gran variedad de reservorios. Puede resistir la acción del cloro en las concentraciones encontradas en el agua potable.⁹ La inhalación directa es la forma de transmisión más frecuente a través de equipos de aire acondicionado, existiendo la posibilidad de inhalación de sedimentos húmedos,²

antecedente que se consideró importante en nuestra paciente, y que fue interpretado erróneamente como factor de riesgo para histoplasmosis.

El cuadro clínico de la legionelosis es inespecífico¹¹ y se caracteriza por fiebre, tos seca, cefalea y manifestaciones gastrointestinales. La aparición de insuficiencia respiratoria progresiva es la principal causa de muerte.¹² El 16% de los pacientes hospitalizados por el brote epidémico de Filadelfia, requirió de intubación endotraqueal y ventilación mecánica. En nuestra paciente, la ventilación mecánica se prolongó indebidamente por no considerarse como una posibilidad diagnóstica a la neumonía atípica secundaria a *Legionella pneumophila*. Hasta donde conocemos, sólo existe en México un caso informado.³ Este es el de un varón de 39 años de edad con alcoholismo y tabaquismo como factores de riesgo, que se presentó con un cuadro clínico de neumonía atípica adquirida en la comunidad, documentándose la *Legionella* con tinción de Giménez en el Instituto Nacional de Referencia Epidemiológica (INDRE).

En presencia de un paciente con neumonía atípica adquirida en la comunidad, con inestabilidad hemodinámica severa secundaria a sepsis, y con pobre respuesta a los antibióticos betalactámicos, debe tenerse en mente la posibilidad de legionelosis. Este concepto adquiere particular importancia, si no se logra efectuar el diagnóstico etiológico por medio de cultivos de rutina. En nuestra enferma, se complicó el diagnóstico debido a que en la segunda semana de estancia en la UTI se agregaron, como es común en estos casos, gérmenes de origen nosocomial como *Pseudomonas aeruginosa* y *Streptococcus faecalis*.

La definición original de la enfermedad de los legionarios, incluía la identificación del organismo en secreciones respiratorias y un título de inmunofluorescencia igual o mayor a 256.⁸ Se considera que títulos en fase aguda de 512 ó 1024, por sí solos tienen un mayor poder predictivo de enfermedad. En nuestro caso, el primer título obtenido fue de 512 a las 3 semanas de iniciado el cuadro clínico y en la siguiente semana fue de 256, es decir, los niveles en la fase de convalecencia iban en descenso, lo que nos induce a pensar que durante la primera semana eran aún mayores.

El diagnóstico de neumonía por *Legionella pneumophila* en nuestra paciente se sustenta en varios hechos, a saber: 1) neumonía multilobar con evolución rápidamente progresiva hacia la insuficiencia respiratoria en una paciente inmunocompetente; 2) falta de respuesta de la misma a diversos antimicrobianos y antimicóticos; 3) cultivos negativos para bacterias, hongos y micobacterias, incluida la biopsia a cielo abierto; 4) respuesta favorable a la eritromicina y 5) serología francamente positiva para *Legionella pneumophila* serotipos 1-6 en la tercera y cuarta semana de iniciado el cuadro clínico.¹³

Referencias

1. Fraser DW, Tsai TR, Orenstein W et al. Legionnaires disease: description of an epidemic of pneumonia. N Eng J Med 1977;297:1189-97
2. Roig J, Domingo Ch, Morera J. Legionnaires disease. Chest 1994; 105:1817-25
3. Marín VI, Montes LD. Neumonía por *Legionella pneumophila*. Informe de un caso. Inv Med Int 1991; 17(4):205-9
4. Hook EW, Horton CA, Schaberg DR. Failure of intensive care unit support to influence mortality from pneumococcal bacteremia. JAMA 1983;249:1055
5. Pachon J, Prados MD, Capote F et al. Severe community-acquired pneumonia: Etiology, prognosis and treatment. Am Rev Respir Dis 1990; 142:369
6. Miller AC. Early clinical differentiation between legionnaires disease and other sporadic pneumonias. Ann Intern Med 1979;90:526
7. Porras LM. Legionella (primera de tres partes). Infectologia 1986;6(8):291-3C2
8. McDade JE, Shepard CC, Fraser DW et al. Legionnaires disease: isolation of a bacterium. N Eng J Med 1977; 297:1197-1203
9. Tatlock H. A rickettsia-like organism isolated from guinea pigs. Proc Soc Exp Biol Med 1944;57:95-99
10. Porras LM. Legionella (segunda de tres partes). Infectologia 1986;6(9):339-348
11. Fang GD, Fine M, Orloff J et al. New and emerging etiologies for community-acquired pneumonia with implications for therapy: a prospective multicenter study of 359 cases. Medicine 1990;69:307-316
12. Roig J, Aguilar X, Ruiz J et al. Comparative study of Legionella pneumophila and other nosocomial-acquired pneumonias. Chest 1991;99:344-350
13. Domingo Ch, Roig J, Planas F et al. Radiographic appearance of nosocomial legionnaires disease after erythromycin treatment. Thorax 1991;46:663-666