



Legionelosis, una enfermedad olvidada en México

Legionella pneumophila fue identificada por primera vez en 1977 como el agente causal de un brote de neumonía que ocasionó la muerte de 34 personas en la Convención de Legionarios de 1976, por lo que se le llamó la “enfermedad de los legionarios”. En la actualidad se conocen dos formas clínicas y epidemiológicas de la infección por *Legionella*: la “enfermedad de los legionarios” (forma neumónica) y la “fiebre de Pontiac” (forma no neumónica). Se han identificado 42 especies y más de 64 serogrupos. *Legionella pneumophila* serogrupo 1 es responsable de más de 90% de los casos de legionelosis. Es un bacilo gram negativo de 0.3 a 0.9 μm de ancho y de 1.5 a 15 μm de largo. Puede aparecer como cocobacilo en los tejidos infectados y con formas bacilares alargadas en los medios de cultivo. Su actividad metabólica es aerobia estricta, capnófila y poco sacarolítica. Los aminoácidos son su principal fuente de energía.¹

A esta bacteria se le ha aislado en América (norte y sur), Australia, África y Europa. *Legionella* se encuentra en pequeñas colonias en fuentes naturales de agua como ríos, lagos, aguas termales y arroyos; puede sobrevivir en condiciones ambientales muy diversas. Para que su concentración aumente lo suficiente y cause riesgo a los humanos (más de 10,000 UFC/mL), se requieren condiciones de temperatura idóneas para su multiplicación (25 a 45° C). En estos sitios, la *Legionella* puede infectar a las personas si el agua se disemina en forma de aerosoles, de manera que la bacteria viaja por el aire en pequeñas gotas y es inhalada por las personas. Por lo tanto, la vía de transmisión es aérea. No existen evidencias de contagio de persona a persona.

La *Legionella* afecta con frecuencia a personas previamente sanas, principalmente varones. También los pacientes de edad avanzada con comorbilidades (enolismo, enfermedad



pulmonar obstructiva, tabaquismo), o con inmunodepresión son especialmente susceptibles. Los pacientes con déficit en inmunidad celular y los trasplantados son particularmente susceptibles frente a *L. pneumophila*.

El porcentaje de casos de neumonía nosocomial por especies de *Legionella* varía de 1 a 50%. La incidencia de neumonía nosocomial depende en gran medida del grado de colonización del sistema de distribución de agua y del número de huéspedes susceptibles. Los pacientes con alto riesgo de infección son los que se encuentran severamente inmunocomprometidos, en particular las personas trasplantadas. Los factores de riesgo adicionales son cirugías recientes, intubación endotraqueal y el uso de equipos de terapia del tracto respiratorio. La colocación de sonda nasogástrica se tomó como un factor de riesgo en pacientes intubados en dos estudios prospectivos. La letalidad suele ser baja (< 5%) en pacientes inmunocompetentes tratados adecuadamente. Los brotes de legionelosis son muy comunicados por los medios de comunicación, sin embargo, ocurren casos aislados no asociados con ningún brote. Los brotes son más frecuentes en el verano e inicio del otoño, pero los casos aislados pueden ocurrir en cualquier momento del año. La letalidad es de 5 a 30%.

Se debe sospechar de legionelosis en los casos de neumonía vinculados a datos epidemiológicos como: un viaje reciente, hospitalización o asistencia a reuniones. Se observa que las instalaciones de distribución de agua sanitaria particular e industrial pueden favorecer el estancamiento del agua y la acumulación de productos que sirven de nutrientes tanto para protozoarios como para bacterias, que con una temperatura adecuada crecen hasta alcanzar concentraciones infectantes para el hombre. El biofilm tiene un rol importante en el anidamiento y es un foco de reinfección de las instalaciones. Las instalaciones con mayor frecuencia de contaminación por *Legionella* y se identifican como fuentes de infección son: sistemas de agua sanitaria caliente y fría, torres de refrigeración y condensadores evaporativos, spas y jacuzzis. En la bibliografía científica también se describe el ambiente hospitalario con infecciones relacionadas con equipos utilizados en terapia ventilatoria. Otras instalaciones implicadas en la infección por *Legionella* son las fuentes ornamentales, humidificadores e instalaciones de hidroterapia.

La tendencia actual de los programas de prevención y control de las instalaciones de riesgo, se orienta a que los

responsables directos de las mismas sean los que asuman la evaluación de riesgos y establezcan sistemas de control y vigilancia. Desde estos reservorios naturales la bacteria pasa a colonizar diversos sistemas de agua artificiales como son los abastecimientos de agua de las ciudades. Una vía importante de expansión, aunque no la única, sería la red de distribución de agua, ya que a través de ella se incorpora a los sistemas de agua sanitaria (fría o caliente) u otros que requieran agua para su funcionamiento y puedan generar aerosoles.

En México sólo se han reportado dos casos con diagnóstico clínico de neumonía por *Legionella*, sin pruebas de laboratorio confirmatorias y ninguno por aislamiento del agente causal, estos fueron del Estado de México, Guerrero y Quintana Roo. Hasta el momento, no se ha notificado ningún brote de legionelosis en México, ni la bacteria se ha aislado de ningún caso de neumonía.²⁻⁶

FISIOPATOLOGÍA

L. pneumophila, causante de la mayoría de las infecciones por *Legionella* en humanos, es un patógeno intracelular facultativo principalmente de los monocitos y macrófagos alveolares. El patógeno ingresa por inhalación en el pulmón y afecta principalmente a los alveolos y bronquiolos terminales, donde son fagocitados por los macrófagos alveolares e introducidos en vesículas u organelos especializados llamados fagosomas. Estos no se funden con los lisosomas y eluden los mecanismos microbicidas. Dentro del fagosoma, la bacteria se multiplica hasta destruir al macrófago y entonces se liberan las bacterias. Los daños hísticos se pueden atribuir tanto a los productos tóxicos liberados por las propias bacterias como a las sustancias liberadas por los propios leucocitos.

Las manifestaciones extrapulmonares de la infección por *Legionella* son raras y posiblemente se producen por diseminación hematogena. Existen reportes anecdóticos de celulitis, sinusitis, pericarditis, miocarditis, endocarditis de válvula protésica, peritonitis, pancreatitis y pielonefritis aguda con abscesos renales. Las infecciones en heridas son resultado de la exposición al agua que contiene *Legionella*.^{3,6}

CUADRO CLÍNICO

No es posible distinguir clínicamente la neumonía causada por *Legionella* de otros tipos de neumonía. El

periodo de incubación es de tres a seis días. Se caracteriza inicialmente por anorexia, vómito, mialgia y cefalea; 12 a 24 horas después aparece fiebre en aumento que puede alcanzar de 39 a 41° C y escalofrío. Los signos y síntomas gastrointestinales ocurren hasta en 50% de los pacientes. En la forma neumónica son frecuentes el dolor abdominal, la diarrea con moco y sangre y los cólicos abdominales. Después aparece tos con esputo mucoide, hemoptisis en 20 a 40% de los pacientes, dolor torácico de origen pleurítico y disnea. El examen físico muestra a un paciente en estado de enfermedad aguda, diaforético y taquipneico. La confusión y desorientación en algunos pacientes está desproporcionada a la fiebre o al grado de hipoxemia, lo que indica que existe encefalopatía tóxica. También existen reportes de casos de pericarditis, rash y broncoespasmo. La hipotensión y la bradicardia son frecuentes. Con frecuencia, requiere hospitalización. El patrón radiológico es similar al de otras neumonías, por lo que el diagnóstico de la enfermedad debe realizarse por métodos microbiológicos. La mortalidad es muy alta si el paciente no es diagnosticado y no recibe tratamiento oportuno.

Dentro de los estudios de laboratorio la leucocitosis con predominio de polimorfonucleares con formas inmaduras es común en pacientes con legionelosis. También son frecuentes otras alteraciones leves como: azoemia, disfunción hepática e hipofosfatemia. La hiponatremia ocurre con una frecuencia significativamente mayor en pacientes con enfermedad de los legionarios que en pacientes con neumonía de otro origen.^{4,8,9}

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico confirmatorio depende del aislamiento del microorganismo en medios especiales de muestras ambientales o humanas, por medio de inmunofluorescencia directa en la tinción del tejido afectado o detección de antígenos de *L. pneumophila* serogrupo 1 en orina por radioinmunoanálisis. También se puede diagnosticar por el aumento al cuádruple o más del título de anticuerpos inmunofluorescentes entre las muestras de suero de la fase aguda y el extraído tres a seis semanas después. Para las muestras ambientales se utiliza el cultivo de agua y aerosoles o la reacción en cadena de la polimerasa (PCR).⁴

Tratamiento	
Agente antimicrobiano	Dosis ^a
Azitromicina	500 mg ^b VO o IV c/24 h
Claritromicina	500 mg VO o IV c/12 h
Roxitromicina	500 mg VO c/12 h
Eritromicina	1000 mg IM c/6 h 500 mg VO c/6 h
Diritromicina	500 mg VO c/24 h
Levofloxacino	500 mg ^b VO o IV c/24 h
Ciprofloxacino	400 mg IV c/12 h 750 mg VO c/12 h
Ofloxacino	400 mg VO o IV c/12 h
Doxiciclina	100 mg ^b VO o IV c/12 h
Minociclina	100 mg VO o IV c/12 h
Tetraciclina	500 mg VO o IV c/12 h
Trimetoprim/Sulfametoxazol	160/800 mg IV c/8 h 160/800 mg VO c/12 h
Rifampicina	300-600 mg VO o IV c/12 h
^a Dosis basadas en experiencia clínica, no en estudios	
^b Se recomienda doble dosis la primera vez	

Las guías vigentes recomiendan de 10 a 21 días de tratamiento. La decisión final debe sustentarse no sólo en el perfil farmacocinético del antibiótico sino también en las características del paciente y la infección, el estado inmunitario, complicaciones supurativas extrapulmonares, retraso en el inicio del tratamiento y en la respuesta al antibiótico elegido.⁴

REFERENCIAS

1. Ulloa FM. *Legionella pneumophila*. Rev Chil Infect 2008;25:208.
2. Vigilancia Epidemiológica Semana 8, Volumen 22, 2005. Secretaría de Salud.
3. Torrades S. Los nuevos brotes de *Legionella*. Offarm 2002;21:96-101.
4. Calbo E, Garau J. El tratamiento antibiótico de la legionelosis. Enferm Infecc Microbiol Clin 2006;24:357-359.
5. Vergis, EN; Muder, RR. Kelley's Textbook of Internal Medicine, capítulo 287, 2007

6. Legionella en México. Disponible en: http://www.cofepris.gob.mx/work/sites/cfp/resources/LocalContent/846/1/riesg_agua_alim.pdf Consultado: agosto de 2011.
7. Gutiérrez R, López R. Microbiología y Parasitología Médica. México: Méndez Editores;1998:1415.
8. Cercenado E, Cantón R. Procedimientos en Microbiología Clínica. Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Capítulo 20. Diagnóstico microbiológico y control de la legionelosis. 2ª edición, 2005.
9. Romero, CR. Microbiología y Parasitología Humana. México: Panamericana, 3ª ed; 2007:925.

Dayna Guadalupe Compañ Díaz*
Iván Renato Zúñiga Carrasco**
Janett Caro Lozano***
Jesús Iván Ávila Cahuich****

*Médico interno de pregrado. Hospital General de Zona C/M.F. Núm. 4, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad del Carmen, Campeche.

**Jefe del departamento de Epidemiología. Miembro del Comité de Infecciones Nosocomiales del H.G.Z. núm. 18, Instituto Mexicano del Seguro Social, Playa del Carmen, Quintana Roo.

***Jefa del departamento de Epidemiología. Miembro del Comité de Infecciones Nosocomiales del H.G.Z. C/M.F. Núm. 1, Instituto Mexicano del Seguro Social, Chetumal, Quintana Roo.

****Director Médico de la U.M.F. Núm. 2, Instituto Mexicano del Seguro Social, Champotón, Campeche.