

# LEGIONELOSIS Y CAVITACION PULMONAR MULTIPLE

L. ALIAGA\*, E. URRA\*\*, D. APRAIZ\*\*, I. BILBAO\*\*\*, M. SERRANO\* y J. PRIETO\*

Departamento de Medicina Interna\*, Departamento de Microbiología\*\*, Departamento de Radiología\*\*\*. Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona.

Una paciente que recibía corticoides desarrolló una neumonía nosocomial, aislándose únicamente *Legionella pneumophila* en una muestra obtenida por biopsia aspirativa pulmonar transtorácica. En el día 21 de tratamiento con eritromicina y rifampicina, la radiografía de tórax mostró cavitación pulmonar múltiple y el cultivo de esputo fue positivo para legionella. El cultivo de esputo fue negativo para *L. pneumophila* después de 31 días de tratamiento antibiótico, apreciándose fibrosis de las lesiones cavitarias en la radiografía de tórax dos meses más tarde. La persistencia de *L. pneumophila* en las muestras microbiológicas durante el tratamiento es de esperar en la enfermedad cavitaria, por lo que el tratamiento antibiótico debe ser prolongado.

*Arch Bronconeumol* 1985; 21:286-289

## Legionellosis and multiple pulmonary cavities

A patient receiving corticoid treatment developed a hospital acquired pneumonia; transthoracic pulmonary aspiration biopsy only cultured *Legionella pneumophila*. On day 21 of erythromycin and rifampicin treatment, chest films disclosed multiple pulmonary cavities and sputum culture was positive for legionellae. On day 31 of the antibiotic therapy, sputum culture was negative for *L. pneumophila* and a chest film two months later showed fibrosis of the cavities. The persistence of *L. pneumophila* during the treatment period may be attributed to the cavities, and antibiotic therapy therefore should be prolonged.

## Introducción

La neumonía por *Legionella pneumophila* está siendo diagnosticada con frecuencia creciente. El patrón radiológico característico corresponde al de una consolidación del espacio aéreo. Las lesiones cavitarias son extremadamente raras<sup>1</sup>, aunque ha habido algunas comunicaciones aisladas de abscesos pulmonares tanto solitarios<sup>2-11</sup> como múltiples<sup>11-13</sup>. No obstante, en cada una de estas comunicaciones no pudieron descartarse otros patógenos o los estudios microbiológicos resultan incompletos para demostrar la responsabilidad única de *L. pneumophila* en la patología cavitaria.

La paciente que presentamos a continuación desarrolló extensas y múltiples cavitaciones pulmonares en el curso de una neumonía por *L. pneumophila*. Se trata de una observación de cavitación pulmonar múltiple en que el estudio microbiológico exhaustivo no permitió demostrar la participación de otros patógenos diferentes de *L. pneumophila*.

Recibido el 7-1-1985 y aceptado el 8-6-1985.

## Observación clínica

Una mujer de 54 años no fumadora fue hospitalizada por presentar asma y eosinofilia.

La paciente estuvo bien hasta tres años previos a su ingreso, en que comenzó a experimentar ataques episódicos de disnea y sibilancias. Fue diagnosticada de asma, y tratada de forma ambulatoria con drogas broncodilatadoras y corticoides durante las exacerbaciones.

En el mes previo a su ingreso, la enferma presentó disnea y picos febriles. Le realizaron tres hemogramas que revelaron eosinofilia, con recuento de eosinófilos entre 980 y 6.800 por milímetro cúbico. Las radiografías seriadas de tórax pusieron de manifiesto la existencia de infiltrados pulmonares migratorios.

La exploración física, en el momento de su ingreso, mostró una paciente afebril, con discreta disnea en reposo. La frecuencia respiratoria fue de 24, el pulso de 90 y la presión arterial de 130/70 mmHg. La auscultación reveló sibilancias diseminadas en ambos campos pulmonares. No hubo otros hallazgos en el examen físico.

Los leucocitos fueron 11.900 con 1 % de cayados, 43 % neutrófilos, 10 % linfocitos y 46 % eosinófilos. La sangre arterial respirando aire ambiente tenía un pH de 7,36, PaO<sub>2</sub> de 62 mmHg y PaCO<sub>2</sub> de 38 mmHg. La radiografía de tórax hecha al ingreso, así como radiografías subsiguientes, sólo mostraron moderada hiperinsuflación pulmonar. El estudio de huesos y parásitos en heces resultó negativo. La reacción cutánea inmediata frente a *Aspergillus fumigatus* fue negativa. Los tests se-

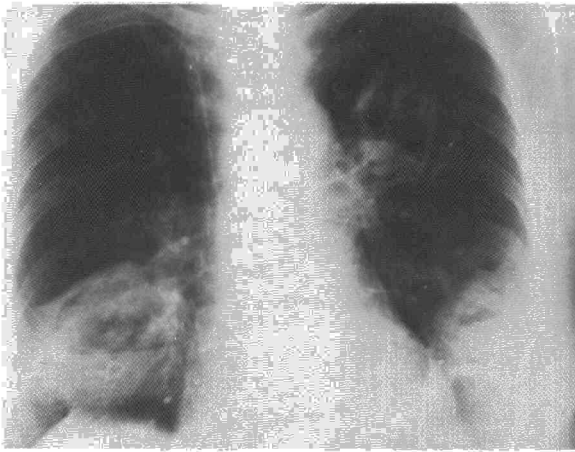
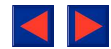


Fig. 1. Radiografía de tórax realizada en el día 45 de hospitalización. Se observan cavitaciones en el lóbulo inferior derecho y en ambos lóbulos izquierdos.

rológicos frente a *Fasciola hepatica*, *Echinococcus granulosus* y *Toxocara* fueron negativos asimismo. Las inmunoglobulinas fueron normales, excepto la IgE que fue de 1.000 UI/dl. Los anticuerpos antinucleares fueron negativos.

Inicialmente, se instauró tratamiento con aminofilina y salbutamol sin obtener respuesta, por lo que se añadió metilprednisolona (60 mg diarios intramusculares). A los 10 días de reci-

bir esteroides la mejoría clínica era evidente y había desaparecido la eosinofilia. La dosis de corticoides se redujo a la mitad.

En el día 20 de hospitalización, recibiendo 30 mg diarios de metilprednisolona por vía oral, la paciente presentó febrícula (37,5 °C), mialgias y malestar. Durante los dos días siguientes, la temperatura ascendió a 39 °C, presentando concomitantemente dolor pleurítico en hemitórax izquierdo, disnea, tos y expectoración amarillenta y hemoptoica. La sangre arterial respirando oxígeno al 24 % tenía un pH de 7,42, PaO<sub>2</sub> de 57 mmHg y PaCO<sub>2</sub> de 26 mmHg. La radiografía de tórax mostró dos infiltrados que afectaban a ambos lóbulos del pulmón izquierdo. Los leucocitos fueron 8.000 con 6 % de cayados, 79 % neutrófilos, y 15 % linfocitos. La tinción de Gram del esputo mostró escasos leucocitos polimorfonucleares sin que se observaran microorganismos. Después de obtener muestras para hemocultivo y cultivo de esputo, se inició tratamiento con cefoxitina, 2 g cada 6 horas, y tobramicina, 60 mg cada 8 horas, ambos intravenosos. La dosis de corticoides se redujo a 20 mg diarios. No hubo mejoría clínica a las 48 horas de tratamiento, mostrando la radiografía de tórax aumento de la condensación en el pulmón izquierdo y diseminación al lóbulo inferior derecho. El hemocultivo resultó estéril, y del cultivo de esputo sólo creció flora comensal del tracto respiratorio superior.

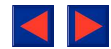
En vista de la falta de respuesta a los antibióticos y el fracaso para aislar el microorganismo causal, se realizó una biopsia pulmonar aspirativa transtorácica con aguja de Chiba 22 G. El examen microscópico del material pulmonar mediante Gram, Grocott y Ziehl sólo descubrió eritrocitos y neutrófilos. La inmunofluorescencia directa para *L. pneumophila* del tejido pulmonar fue positiva. El tratamiento antibiótico se cambió a eritromicina, 1 g cada 6 horas intravenoso, y rifampicina, 600 mg cada 12 horas por vía oral. No se obtuvo crecimiento de gérmenes del aspirado pulmonar sembrado en medios de rutina,



Fig. 2. Tomografía de tórax realizada en el día 45 de hospitalización. Se observa una gran cavidad y múltiples lesiones cavitarias en el lóbulo inferior izquierdo.



Fig. 3. Tomografía de tórax realizada en el día 45 de hospitalización. Se observa una gran cavidad en el lóbulo inferior derecho.



incluyendo anaerobios y micobacterias, ni en Saboureaud. Se obtuvieron colonias de *L. pneumophila* del aspirado pulmonar en BCYE- $\alpha$  agar, que fueron tipadas como serogrupo 1 por inmunofluorescencia directa.

La paciente quedó afebril a la semana de tratamiento, pero después de 13 días de recibir antibióticos, comenzaron a evidenciarse cavitaciones en la radiografía de tórax. En un examen radiológico 8 días más tarde, ya eran evidentes extensas cavitaciones en el lóbulo inferior derecho y en ambos lóbulos izquierdos (figs. 1, 2 y 3), aislándose *L. pneumophila* del cultivo de esputo coincidente con dicho examen radiológico. Diez días más tarde, las secreciones respiratorias fueron negativas para legionellae.

Las cavidades gradualmente disminuyeron de tamaño y la paciente fue dada de alta en el día 63 de hospitalización, para continuar tratamiento con eritromicina, 500 mg cuatro veces al día, durante un mes más. Dos meses más tarde, la paciente se encontraba bien, observándose que las cavidades se habían fibrosado sin llegar a ocluirse.

## Comentarios

El cuadro clínico de la paciente previo al comienzo de la neumonía corresponde probablemente a un síndrome de Loeffler<sup>14</sup>. Una vez que la sintomatología clínica y la eosinofilia habían remitido con el tratamiento esteroideo, la paciente desarrolló una neumonía nosocomial por *L. pneumophila*. Sin duda, los corticoides representaron un factor de riesgo<sup>1</sup>. Posteriormente desarrolló múltiples cavidades en las áreas previamente consolidadas.

La abscesificación pulmonar y la neumonía necrotizante está bien documentada en el material de autopsia de pacientes con legionelosis<sup>5,8,10,16</sup>. Sin embargo, las lesiones cavitarias se han observado de forma excepcional como una manifestación radiológica de la enfermedad. Existen 14 pacientes comunicados con absceso pulmonar solitario<sup>2-11</sup> y tres con cavidades múltiples<sup>11-13</sup>. En un caso de cavitación múltiple existía una infección concomitante por *Legionella micdadei*<sup>13</sup>. Otro paciente presentó dos abscesos pulmonares pero se aislaron otros patógenos capaces de producir necrosis pulmonar<sup>11</sup>. En un tercer caso de neumonía con cavitación pulmonar múltiple la *L. pneumophila* pareció el único organismo infectante<sup>12</sup>. No obstante, en ninguna de estas dos últimas observaciones<sup>11,12</sup> puede descartarse la posibilidad de una infección por anaerobios coexistente. En contraste, en el caso presentado, los esfuerzos repetidos para aislar otros patógenos resultaron infructuosos. Es improbable que si hubieran estado presentes microorganismos bacterianos, no hubieran crecido del aspirado pulmonar después de 48 horas de tratamiento antibiótico. En conclusión, se trata de una observación de cavitación múltiple radiológica en que no pudieron incriminarse otros agentes patógenos distintos de la *L. pneumophila*.

Las historias clínicas se han comunicado en 14 pacientes con legionelosis y cavitación pulmonar<sup>2-9,11-13</sup>. Todos los enfermos menos dos fueron inmunosuprimidos o habían recibido corticoides

como nuestra paciente. Por tanto, la inmunosupresión y los esteroides deben desempeñar un papel importante en la formación de abscesos.

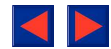
Existe evidencia de que tanto la eritromicina como la rifampicina son eficaces frente a *L. pneumophila* in vivo e in vitro<sup>1,13</sup>. El uso empírico de eritromicina y rifampicina se recomienda para el tratamiento de pacientes con enfermedad cavitaria<sup>1</sup>. A pesar de la aparente sensibilidad del microorganismo en ambos sistemas, la persistencia de la bacteria en las secreciones respiratorias y en el pulmón después del tratamiento antibiótico parece ser común en la enfermedad cavitaria. Edelstein et al<sup>11</sup> encontraron positivas las secreciones respiratorias por inmunofluorescencia directa y cultivo para *L. pneumophila* tras 22 días de tratamiento con eritromicina. Otros pacientes con enfermedad cavitaria presentaron inmunofluorescencia directa positiva en el aspirado traqueal después de 42<sup>9</sup> y 23<sup>13</sup> días respectivamente de tratamiento combinado con eritromicina y rifampicina. En nuestra propia paciente, el cultivo de esputo fue positivo para *L. pneumophila* después de 21 días de tratamiento con ambos antibióticos.

Por tanto, la persistencia de legionellae a pesar del tratamiento debe esperarse en la enfermedad cavitaria. Si la demostración prolongada de la bacteria en las muestras microbiológicas indica escasa respuesta terapéutica o recidiva de la enfermedad es desconocido. El sistema inmune comprometido del huésped puede resultar en retraso de la respuesta terapéutica y recidiva de la infección. Por otra parte, la necrosis pulmonar determinaría la incapacidad de los agentes antimicrobianos para alcanzar buenas concentraciones en tejidos perfundidos deficientemente.

Se puede concluir que los pacientes inmunosuprimidos y con enfermedad cavitaria requieren terapéutica antibiótica prolongada.

## BIBLIOGRAFIA

1. Edelstein PH, Meyer RD. Legionnaires' disease. A review. Chest 1984; 85:114-120.
2. Venkatachalam KK, Saravolatz LD, Christopher KL. Legionnaires' disease. A cause of lung abscess. JAMA 1979; 241:597-598.
3. Lake KB, Van Dyke JJ, Gerberg E, Browne PM. Legionnaires' disease and pulmonary cavitation. Arch Intern Med 1979; 139:485-486.
4. Meengorst PL, Van der Meer JWM, Borst J. Sporadic cases of legionnaires' disease in the Netherlands. Ann Intern Med 1979; 90:533-537.



5. Saravolatz LD, Burch KH, Fisher E et al. The compromised host and legionnaires' disease. *Ann Intern Med* 1979; 90:529-532.
6. Gump DW, Frank RO, Winn WC et al. Legionnaires' disease in patients with associated serious disease. *Ann Intern Med* 1979; 90:538-542.
7. Magnussen CR, Israel RH. Legionnaires' lung abscess. *Am J Med Sci* 1980; 279:117-120.
8. Tobin JOH, Beare J, Dunnill MS. Legionnaires' disease in a transplant unit: isolation of the causative agent from shower baths. *Lancet* 1980; 2:118-121.
9. Copeland J, Wieden M, Feinberg W et al. Legionnaires' disease following cardiac transplantation. *Chest* 1981; 79:669-671.
10. Fairbank JT, Mamourian AC, Dietrich PA, Girod JC. The chest radiograph in legionnaires' disease. *Radiology* 1983; 147:33-34.
11. Edelstein PH, Meyer RD, Finegold SM. Long-term followup of two patients with pulmonary cavitations caused by *Legionella pneumophila*. *Am Rev Respir Dis* 1981; 124:90-93.
12. Edwards D, Finlayson DM. Legionnaires's disease causing severe lung abscesses. *Can Med Assoc J* 1980; 123:524-527.
13. Dowling JN, Kroboth FJ, Karpf M, Yee RB, Pasculle AW. Pneumonia and multiple lung abscesses caused by dual infection with *Legionella micdadei* and *Legionella pneumophila*. *Am Rev Respir Dis* 1983; 127:121-125.
14. Pare JAP, Fraser RG. Eosinophilic lung disease. En: *Synopsis of diseases of the chest*. Philadelphia, Saunders 1983; 379-386.
15. Lewin S, Brettman LR, Goldstein EJC et al. Legionnaires' disease. A cause of severe abscess-forming pneumonia. *Am J Med* 1979; 67:339-342.
16. Winn WC, Myrowitz RL. The pathology of the legionella pneumonias. A review of 74 cases and the literature. *Hum Pathol* 1981; 12:401-422.