

Las legionelosis: un Guadiana no sólo neumológico

A. Torres^a y J.A. Caylà^b

^aServei de Pneumologia. Hospital Clínic. Barcelona. Director de l'Institut Clínic de Pneumologia i Cirurgia Toràctica.

^bServei d'Epidemiologia. Institut Municipal de Salut Pública. Barcelona.

Las legionelosis constituyen el prototipo de enfermedades emergentes. Fueron identificadas hace tan sólo 25 años a partir del brote epidémico de neumonías por *Legionella pneumophila*¹ que sufrieron los asistentes a una convención de la legión americana. Estudios retrospectivos detectaron, por ejemplo, que en 1968 en Pontiac (Michigan, EE.UU.) se afectaron con un síndrome caracterizado por fiebre, cefalea, mialgias pero sin neumonía² y de ahí el nombre de fiebre de Pontiac. A partir de 1976 son numerosísimos los casos aislados y los brotes epidémicos identificados.

Es evidente que cuando las legionelosis cursan en forma de brotes difícilmente pasarán inadvertidas, pero ¿qué puede pasar cuando se presentan pocos casos o cuando se trata de casos aislados? Lógicamente, y sobre todo si el clínico no piensa en estas enfermedades no se llegará al diagnóstico etiológico. En estos 25 años de esta nueva enfermedad infecciosa se ha avanzado notablemente en las pruebas de laboratorio. El cultivo tiene una sensibilidad muy baja, pero posibilita el estudio de epidemiología molecular que permitirá la comparación de las cepas humanas con las ambientales. Posteriormente, las pruebas serológicas supusieron un avance, a pesar de que tienen la limitación de que con frecuencia hay que esperar a objetivar una seroconversión al cabo de varias semanas de haberse iniciado la neumonía. Más recientemente, la detección del antígeno en orina por inmunocromatografía ha supuesto un gran adelanto, ya que permite establecer el diagnóstico etiológico de forma casi inmediata y en el 70-75% de los casos.

La generalización del antígeno en orina está siendo de gran ayuda al clínico, y evidenciará muy probablemente que las neumonías por *Legionella pneumophila* constituyen una enfermedad endémica mucho más prevalente de lo que se creía³, tal como lo han objetivado estudios recientes tanto en neumonías comunitarias como nosocomiales⁴. Con estos avances, algunos casos en los que en otro momento no se habría identificado la etiología, se constatará que son producidos por *L. pneumophila* y que en ocasiones constituyen incluso brotes, de ahí el título de este editorial.

Los datos disponibles sobre legionelosis sugieren que España es un país con elevada incidencia y que nuestros

hospitales están muy contaminados. Así, se notificaron 427 casos en 1999 (puede haber un subregistro importante) y en el Centro Nacional de Referencia de Legionelas⁵ la evolución temporal de las cepas estudiadas ha presentado una tendencia creciente, investigándose en los últimos años un total de 47 brotes, y en 1999 el total de cepas analizadas ha sido de 565, la mayoría ambientales. Dado que no todas las cepas son remitidas al mencionado centro y que la sensibilidad de los cultivos es baja, cabe pensar que el total de casos que se diagnostican en España puede alcanzar una cifra muy superior, tal vez de varios miles de casos anuales. También es destacable que el 85% de los 20 hospitales investigados⁶ estaban contaminados por esta bacteria, y que entre los centros afectados se presentaron casos durante el seguimiento, lo que no ocurrió entre los centros que inicialmente no estaban contaminados.

En España se han registrado diversos brotes epidémicos que han tenido mucha repercusión en los medios de comunicación⁷, y recientemente se han identificado brotes importantes en Alcoi, Vigo y Barcelona. Lamentablemente, bastantes brotes no se llegan a publicar, o se publican en revistas de poca difusión a pesar de su importancia⁸, y probablemente se publican con mayor frecuencia aquellos en que se identifica el foco causal (sesgo de publicación). Brotes recurrentes como el de Alcoi, que mimetizan al río Guadiana, vuelven a ser nota destacada en los medios de comunicación los días 6 y 7 de junio de 2001 ("Cuarto brote de neumonías por *L. pneumophila* en Alcoi").

En España la neumonía por *L. pneumophila* es una enfermedad de declaración obligatoria. Es importante que los casos sean notificados rápidamente a las autoridades sanitarias a fin de que se pueda iniciar la investigación lo antes posible. Si se detecta un brote, las investigaciones que se lleven a cabo en los primeros días serán determinantes para que se obtenga éxito. En estos sentidos el brote acaecido recientemente en el barrio de la Barceloneta de Barcelona, supone un ejemplo, pues desde que se notificó el brote hasta que se obtuvieron los resultados de epidemiología molecular que permitían asegurar que el foco causal estaba en la torre de refrigeración sospechada a través de los estudios epidemiológicos, transcurrieron sólo 39 días. Este tiempo es similar a los 35 días observados en la investigación de un brote en un barco de carga, a pesar de que se precisó alcanzar una buena coordinación y colaboración con las

Correspondencia: Dr. J.A. Caylà.
Servei d'Epidemiologia. Institut Municipal de Salut Pública. Barcelona.
Correo electrónico: jcayla@imsb.bcn.es

autoridades portuarias, empresas navieras y médicos y organismos de otras comunidades autónomas, y en el que también se identificó el foco causal⁹. Es posible que este período de tiempo pueda ser rebajado a menos de 30 días, aunque lo más importante es que tras la notificación se implanten rápidamente las medidas de control en los focos sospechosos¹⁰.

Este tipo de investigaciones requieren una compleja coordinación y/o la colaboración de equipos multidisciplinarios, que incluyan desde clínicos y microbiólogos a epidemiólogos, expertos en medio ambiente, medios de comunicación, asociaciones de vecinos, y a las autoridades sanitarias y políticas.

No sólo la legionelosis cursa en forma de epidemias sino que además es una de las causas frecuentes de neumonía adquirida en la comunidad. En las nuevas normativas de la American Thoracic Society (ATS) sobre el tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad (NAC) se revisa la etiología de la misma en diversos grupos de pacientes estratificados para el tratamiento empírico¹¹. Según estas normativas *Legionella* es la séptima causa de NAC en pacientes ambulatorios con o sin factores de riesgo, y en pacientes que requieren ingreso hospitalario con factores de riesgo. En los pacientes que requieren ingreso en cuidados intensivos *Legionella* spp. es la segunda causa de NAC. Estas afirmaciones están basadas en la epidemiología de la NAC publicada en los últimos 10 años y es importante hacer las siguientes consideraciones:

1. Es muy probable que la incidencia de *Legionella* endémica sea mayor que la publicada dado que hasta hace 1 o 2 años no se ha empezado a utilizar de forma bastante generalizada la detección del antígeno urinario en la orina, técnica bastante sensible (hasta un 70-75%) y muy específica (100%)¹².

2. Hay claros factores geográficos que influyen notablemente en la incidencia de *Legionella* en la NAC. En el área mediterránea, *Legionella* spp. es muy prevalente como ya fue demostrado hace varios años en una amplia serie de Blanquer et al en la región valenciana¹³.

3. La mayoría de series de neumonía grave publicadas entre 1990-1995 demostraron que *Legionella* era la segunda causa de NAC que requería ingreso en la UCI. En una serie reciente de nuestro grupo se demuestra que la incidencia de legionelosis grave ha disminuido notablemente en comparación con el principio de la década de los años noventa¹⁴ en donde *Legionella* spp. ocupaba el segundo lugar. La explicación a este hecho residiría en la aplicación bastante generalizada de pautas de tratamiento empírico para la NAC que cubrirían en la mayoría de ocasiones *Legionella* spp. de forma temprana en el último lustro en comparación con el período 1985-1990. Está demostrado que la aparición de formas graves de *Legionella* spp. está en relación con el retraso del tratamiento¹⁵. Hace varios años no se empleaban antibióticos contra *Legionella* hasta que fallaba el tratamiento empírico inicial.

Lo que parece bastante claro hoy día es que los tratamientos empíricos deben cubrir en la mayoría de ocasiones *Legionella* spp. Esta afirmación ha generado bas-

tante debate en nuestro país y reabre la controversia de la utilización de los signos y síntomas clínicos para intentar simplificar el tratamiento antibiótico. En principio ésta es una actitud razonable pero no deja de tener ciertos riesgos, ya que se ha comprobado la dificultad de predecir la presencia de *Legionella* spp. basándose en signos y síntomas clínicos tanto en adultos como en las poblaciones pediátricas¹¹. Expertos en el tema¹⁶ han revisado 14 estudios de neumonía por *Legionella* diagnosticada con criterios de seguridad proponiendo los siguientes signos y síntomas como más frecuentes (en comparación con otras etiologías) de esta enfermedad: cefalea, diarrea, confusión, fiebre superior a 39 °C, hiponatremia, aumento de las creatinfosfocinasas (CPK) y anormalidad de los tests de función hepática. Sin embargo, esto no significa que estos signos y síntomas clínicos sean totalmente específicos para *Legionella* spp.

En 1998, Cunha¹⁷ publicó una puntuación basada en 14 síntomas clínicos y 7 anormalidades de laboratorio para intentar predecir la presencia de neumonía por *Legionella*. Una puntuación superior a 10 indicaba una alta probabilidad de neumonía por *Legionella*. Este *score* validado recientemente¹⁶ ha demostrado una sensibilidad del 87%, un valor predictivo negativo del 92% y una especificidad sólo del 50%, lo que le convierte en inútil si lo que se pretende es simplificar el tratamiento antibiótico. Toda esta discusión quedaría simplificada (o quedará simplificada) cuando se aplique de forma sistemática la búsqueda del antígeno urinario de *Legionella* de forma temprana en todos los pacientes con NAC que requieran ingreso hospitalario, lo que es nuestra recomendación y nos parece una actitud mucho más razonable. Por otra parte, esto ayudaría de forma definitiva a conocer la prevalencia y la epidemiología, en general, de la *Legionella* en la NAC. En cualquier caso la administración de nuevos antibióticos en monoterapia que son activos frente a casi todos los microorganismos causantes de NAC también simplificarían esta controversia. Las nuevas quinolonas de tercera y cuarta generación ya recomendadas por varias normativas internacionales son muy efectivas frente a *Legionella* spp. a la par que activas frente a los microorganismos clásicos en la NAC y la tendencia general es a utilizar cada vez más estos antibióticos en los pacientes con NAC que requieren hospitalización.

En resumen, la neumonía por *Legionella* es una enfermedad endémica que puede presentarse de forma epidémica y que mimetiza al río Guadiana debido a la dificultad en su diagnóstico y a que puede cursar en forma de brotes recurrentes. La aplicación de tests sensibles y específicos y una mejor investigación de los brotes epidémicos harán que logremos un conocimiento muy exacto de la epidemiología de esta enfermedad infecciosa y deje de ser un tema que aparezca y desaparezca de forma periódica.

BIBLIOGRAFÍA

1. McDade JE, Shepard CC, Fraser DW, Tsai TR, Redus MA, Dowdle WR. Legionnaire's disease: isolation of a bacterium and demonstration of its role in other respiratory disease. N Eng J Med 1977;297:197-203.

2. Glick TH, Gregg MB, Berman B, Mallison G, Rodes WW Jr, Kasanoff I. Pontiac fever: An epidemic of unknown etiology in a health department. *Am J Epidemiol* 1978;107:149-60.
3. Maldonado R, Jansà, JM, Álvarez J, Vallés FX. Legionelosis y retraso diagnóstico. *Enf Emerg* 2000;2:121-2.
4. Nelson KE. Emerging and new infectious diseases. In: Nelson KE, Williams CM, Graham NMH, editors. *Infectious disease epidemiology. Theory and practice*. Gaithersburg: Aspen Publishers, Inc., 2001;p.333-4.
5. Pelaz C, Martín Bourgon C. Infección por *Legionella* en España: análisis de las cepas humanas y ambientales aisladas entre 1980 y 1999. *Enf Emerg* 2000;2
6. Sabrià Leal M. Legionelosis nosocomial. Un problema bastante generalizado. *Enf Emerg* 2000;2
7. Aboal Viñas JL, Farjas Abadía P. Legionella: un problema de salud pública y un problema para la salud pública. *Gac Sanitaria* 2001;15:91-4.
8. Anónimo. Brote de neumonía por *Legionella* en Almuñécar. *Bol Microbiol Sem* 1991;48:2-4.
9. Caylà JA, Maldonado R, González T, Pellicer T, Ferrer D, Pelaz C, et al. Legionellosis study group. A small outbreak of Legionnaires' disease in a cargo ship under repair. *Eur Respir J* 2001; 17:1-6
10. Ministerio de Sanidad y Consumo. Recomendaciones para la prevención y control de las legionelosis. Madrid: Publicaciones del Ministerio de Sanidad y Consumo, 1999.
11. Niederman MS, Mandell LA, Anzueto A, Bass J, Broughton W, Campbell J, et al. Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;1730-54.
12. Stout JE, Yu V. *Legionella pneumonia*. *N Engl J Med* 1997;337: 682-7.
13. Blanquer J, Blanquer R, Borrás R, Nauffal D, Morales P, Menéndez R, et al. Etiology of community-acquired pneumonia in Valencia, Spain: a multicenter prospective study. *Thorax* 1991; 46:508-11.
14. Ruiz M, Ewig S, Marcos MA, Martínez JA, Arancibia F, Mensa J, et al. Severe community-acquired pneumonia: risk factors and follow-up epidemiology. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:923-9.
15. El-Ebiary M, Sarmiento J, Torres A, Nogué S, Mesalles E, Bodí M, et al. Prognostic factors of severe *Legionella pneumonia* requiring ICU admission. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:1467-72.
16. Mulazimoglu L, Yu L. Can Legionnaires' Disease be diagnosed by clinical criteria [in press]. A critical review *Chest*.
17. Cunha B. Clinical features of Legionnaires' Diseases. *Semin Respir Infect* 1998;13:116-27.