

## Legionelosis: aspectos clínicos y epidemiológicos

En 1976 ocurrió un brote de una enfermedad que se denominó legionelosis o enfermedad del legionario. Las personas afectadas formaban parte de la Convención de la Legión Americana de Filadelfia. Se produjeron más de 200 casos de neumonía y 34 fallecimientos. Inicialmente se desconocía la causa, pero meses después se descubrió una nueva bacteria gramnegativa como agente causal a la que se denominó *Legionella pneumophila*.

A pesar de que la enfermedad del legionario está producida por esta bacteria gramnegativa de reciente descubrimiento, no se trata de una enfermedad nueva, puesto que análisis retrospectivos han permitido reconocerla como causante de diversos brotes de neumonía. El primero que se estudió se produjo en 1947, aunque entonces se desconocía el agente causal.

Entre los empleados del Departamento de Salud de Pontiac se produjo un brote de una enfermedad que revistió características especiales. Se trataba de un proceso febril benigno y autolimitado que se denominó fiebre de Pontiac, que afectó al 90% del personal expuesto y que posteriormente se demostró que estaba causado por *Legionella*. Diversos estudios retrospectivos demostraron que anteriores brotes epidémicos de neumonía y otros procesos no neumónicos, cuya causa se desconocía, tenían como agente responsable la *Legionella*. Hoy se considera la legionelosis como una enfermedad aguda bacteriana que puede presentar dos formas clínicas bien caracterizadas. Una es la forma neumónica, que puede causar elevadas tasas de mortalidad, especialmente en personas con patologías crónicas de base. La otra forma, menos virulenta y de tipo gripal, sin afectación pulmonar y de rápida y espontánea resolución, es la denominada fiebre de Pontiac.

Como enfermedad transmisible hay que considerar los tres elementos fundamentales o factores primarios de la cadena epidemiológica: reservorio, mecanismos de transmisión y población susceptible.

El reservorio es muy amplio, puesto que *Legionella* es capaz de sobrevivir en medios muy diversos, especialmente hídricos, donde puede resistir condiciones de pH y temperaturas adversas a la mayoría de las bacterias. A pesar de esta distribución ambiental tan amplia de *Legionella*, los brotes suelen producirse cuando se dan

circunstancias, generalmente en reservorios artificiales, que permiten su multiplicación y difusión aérea. Las condiciones que facilitan el contacto humano suelen ir concatenadas y son:

1. Que el reservorio permita vivir y multiplicarse a la bacteria al proporcionarle nutrientes que forman parte de los sedimentos de los depósitos o conducciones de aguas. En el agua estancada, con sedimentos ricos en materia orgánica y trazas de metales, es posible la supervivencia y proliferación de diversos microorganismos que pueden haber llegado en pequeño número, entre ellos los pertenecientes al género *Legionella*. Además, la presencia de algas favorece la multiplicación de *Legionella* ya que les proporciona energía. Finalmente, un factor esencial es la temperatura del agua, cuyo valor óptimo para el crecimiento y reproducción de la bacteria oscila entre 30 y 42 °C.

2. Que exista un mecanismo de difusión en el reservorio que facilite la formación de aerosoles que dispersan las bacterias en el aire, donde pueden persistir más de 2 h cuando se dan condiciones de humedad y temperatura adecuadas. En este sentido son importantes los acondicionadores de aire contaminado, las alcachofas de las duchas e incluso los grifos de los lavabos. En todos estos reservorios puede multiplicarse *Legionella* y forma aerosoles infectantes que generalmente se difunden en áreas limitadas. Por el contrario, las torres de refrigeración contaminadas pueden provocar amplias dispersiones ambientales de aerosoles infectantes y generar brotes en los cuales influyen, además, las circunstancias geográficas y climatológicas.

El mecanismo de transmisión fundamental es a través del aire, donde llega desde los reservorios por diseminación de aerosoles hasta alcanzar el aparato respiratorio de los pacientes. En los hospitales, además del aire acondicionado, aparatos como los humidificadores y nebulizadores pueden generar aerosoles contaminados. También constituye un importante mecanismo de transmisión la aspiración de secreciones nasofaríngeas o de agua contaminada.

Se ha sospechado la posible transmisión sanguínea o digestiva. Esta última explicaría las manifestaciones gastrointestinales (náuseas, vómitos, diarrea y dolores abdominales) que frecuentemente aparecen al comien-

zo de la enfermedad. La transmisión interpersonal no se ha demostrado y no se han presentado casos secundarios entre los familiares de los enfermos.

El tercer elemento de la cadena epidemiológica lo constituye la población susceptible. Si bien la susceptibilidad es general, los casos de neumonía y la gravedad se asocian con un cierto número de factores de riesgo. Es una enfermedad muy rara en niños, la máxima frecuencia se da en varones de edades comprendidas entre 40 y 70 años, fundamentalmente personas con enfermedades crónicas como insuficiencia cardíaca, EPOC, insuficiencia renal crónica, diabetes mellitus y tabaquismo. La inmunodepresión provocada por una enfermedad o medicamentos, aparte de predisponer a esta enfermedad, le confiere mayor gravedad.

La fiebre de Pontiac presenta una expresividad clínica que pocas veces induce la sospecha de su etiología. Contrariamente, la neumonía por *Legionella* permite la orientación etiológica por las manifestaciones clínicas. Aparte de la disociación clinicoradiológica, común a las neumonías atípicas, suelen presentarse manifestaciones digestivas en forma de náuseas, vómitos, diarrea y dolor abdominal. Es típico de esta enfermedad la intensa cefalea asociada a confusión y somnolencia y, en ocasiones, signos focales y convulsiones que recuerdan accidentes cerebrovasculares. Frente a un cuadro clínico sospechoso, el diagnóstico de laboratorio tiene un gran interés, máxime cuando las manifestaciones clínicas y radiológicas son poco específicas. La prueba más importante es la detección de la bacteria. Ésta puede efectuarse mediante inmunofluorescencia directa, que es rápida pero tiene escasa sensibilidad (entre 25-80%). Por ello es conveniente el cultivo en medio CYE, que es específico y sensible cuando la muestra es adecuada, siendo la mejor la obtenida por aspiración transtraqueal.

La detección de anticuerpos es de menor interés clínico puesto que aparecen a las 4-12 semanas y en algunos casos ni siquiera se produce seroconversión. Un único título de 1/128, en un paciente con neumonía, constituye un dato de sospecha de la enfermedad del legionario. Un incremento de 4 veces el título entre dos muestras

separadas por dos semanas es diagnóstico de la enfermedad.

Un reciente método diagnóstico rápido, sencillo, específico y sensible es la determinación del antígeno soluble de *Legionella* en orina, detectable tres días después del inicio de la enfermedad clínica, incluso tras iniciado el tratamiento específico, persistiendo durante varias semanas.

La enfermedad del legionario, además de su trascendencia individual, en ocasiones plantea un problema de salud pública al presentarse como brotes muy extensos, y dada la incidencia selectiva en personas con factores de riesgo provoca una gran alarma social por su mortalidad. En estos casos, con el fin de aclarar el origen del brote y proceder a su control, aparte de la aplicación del método epidemiológico tradicional, tienen interés tanto los estudios serológicos como la biología molecular. Mediante la serología es posible descubrir zonas donde un alto porcentaje de personas sanas presentan un elevado título de anticuerpos, lo que sugiere una exposición continua a la bacteria y un peligro para personas que, de forma esporádica, acuden a estas zonas. La biología molecular contribuye a los estudios epidemiológicos en un doble sentido. Por una parte, la reacción de la polimerasa (PCR) es muy útil para la identificación de *Legionella* en muestras de agua de procedencia ambiental, aunque no demuestra la existencia de bacterias viables. Un mayor interés tiene la posibilidad de comparar la secuencia del genoma de las bacterias aisladas en diferentes pacientes y las procedentes del medio ambiente. La coincidencia de estas características genéticas permite conocer el origen del foco y la identidad de los diferentes casos clínicos y sus relaciones respectivas.

Para el tratamiento de la enfermedad se utilizó la eritromicina, que presentaba efectos secundarios, por lo que en la actualidad se ha sustituido por la azitromicina y, en casos graves, por la combinación de rifampicina con un macrólido o una quinolona.

**J. Oromí Durich**

Profesor titular de Medicina Preventiva y Salud Pública. Universidad de Barcelona.