

ESTUDIO RETROSPECTIVO SOBRE LA INCIDENCIA DE HOSPITALIZACIONES Y DEFUNCIONES POR LEGIONELOSIS ANTES Y DESPUÉS DE LA PROMULGACIÓN DEL REAL DECRETO 865/2003.

Grupo evalmed-GRADE. Hospitalizaciones y defunciones por legionelosis antes vs después del RD 865/2003. Pág Web evalmed.es, Mayo 2015.

Abreviaturas: CMBD: Conjunto Mínimo Básico de Datos; NNT: número necesario a tratar para evitar 1 evento; RAR: reducción absoluta del riesgo; RR riesgo relativo; RRR: reducción del riesgo relativo.
NOTA: Los cálculos los hemos realizado con la calculadora que, junto con sus instrucciones, está disponible en: http://evalmedicamento.weebly.com/uploads/1/0/8/6/10866180/calculadora_var_dicot.xls

INTRODUCCIÓN:

Los actos administrativos que se implementan con la intención de eliminar o disminuir riesgos para la salud, tanto en prevención como en curación, son intervenciones sanitarias. Y como tales, son susceptibles de una evaluación sobre sus beneficios, riesgos añadidos, inconvenientes y costes.

El Real Decreto 865/2003, por el que se establecen los criterios higiénico-sanitarios para la prevención y control de la legionelosis, es una intervención sanitaria, y por tanto es susceptible de ser evaluada para averiguar si **el balance entre los riesgos evitados (beneficios) y los riesgos añadidos, justifican los inconvenientes y costes**. Condicionadas las actuaciones sanitarias a la misión de las intervenciones sanitarias¹, las hospitalizaciones y las defunciones por legionelosis son riesgos graves que permiten evaluar la efectividad al comparar su incidencia antes de la promulgación del Real Decreto frente a después. Los inconvenientes y costes son las obligaciones económicas y de tiempo que impone la norma a las empresas y otras entidades privadas y públicas, así como a las administraciones públicas para vigilar el cumplimiento.

Ciertamente la reducción de las hospitalizaciones y defunciones por legionelosis es polifactorial, porque depende de varios factores. Los tres más determinantes en la España de 1999 a 2013 son la coordinación ente la atención primaria y hospitalaria, el valor predictivo de la técnica diagnóstica y la efectividad antibiótica. Al modo del análisis multivariante, si no hubiera más, y estos tres factores no varían significativamente en este período, el factor “Real Decreto” puede ser explicativo (o parte de la explicación) de los cambios habidos en las hospitalizaciones por legionelosis, e indirectamente en las defunciones.

OBJETIVO:

Evaluar la efectividad del Real Decreto mediante la diferencia entre la incidencia de hospitalizaciones y defunciones por legionelosis antes frente a después de su promulgación.

MÉTODO:

Estudio retrospectivo de los datos de hospitalizaciones y defunciones por legionelosis de los pacientes, basados en los registros poblacionales oficiales de: 1) el “Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD)” hospitalarios del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad²;

¹ Grupo evalmed-GRADE. Apuntes de ética para navegantes sanitarios. Página web evalmed, Oct-2014. Disponible en: <http://evalmedicamento.weebly.com/varios/apuntes-de-etica-para-navegantes-sanitarios-version-reducida>

² Portal estadístico del Sistema Nacional de Salud. Disponible en: <http://pestadistico.inteligenciadegestion.msssi.es/publicoSNS/comun/DefaultPublico.aspx> [Consultado 11-abr-2015]

y 2) las “Defunciones por Causas de Muerte” del Instituto Nacional de Estadística³. Se calculan las tasas medias anuales por 100.000 habitantes de ambas variables del período anterior a la promulgación del Real Decreto (1999-2002), y del período posterior (2004-2012), dejando el año 2003 de promulgación del mismo para evitar interferencias. Para medir la efectividad de la intervención se comparan las incidencias anuales antes frente a después. Como medidas de la magnitud del efecto con sus intervalos de confianza se utilizan el Riesgo Relativo (RR) por el método de Katz, la Reducción Absoluta del Riesgo (RAR) por el método de Newcombe después de haber calculado los intervalos de confianza de cada incidencia por el método de Wilson. Para estimar la relevancia de la intervención se calcula el Número Necesario a Tratar (NNT) como inverso de la RAR. La *p* para la diferencia se calcula mediante la ji cuadrado de Pearson.

Se ha utilizado el diagnóstico principal del CMDB al alta hospitalaria para evitar la inclusión de legionelosis adquiridas dentro del hospital, e incluir sólo las adquiridas en la comunidad, que es el objetivo de la intervención.

Para la hospitalización se ha extraído el código 482.84 (enfermedad de los legionarios) de la Clasificación Internacional de Enfermedades 9ª revisión (CIE-9). Para las defunciones se han extraído y sumado los códigos A481 (enfermedad de los legionarios) y A482 (enfermedad de los legionarios no neumónica o fiebre de Pontiac) de la Clasificación Internacional de Enfermedades 10ª revisión (CIE-10).

Ante unos síntomas más o menos gastrointestinales acompañados de neumonía⁴ que hacen sospechar, el diagnóstico de legionelosis en los hospitales españoles se ha hecho en este período de 1999-2013 por inmuno-cromatografía, que detecta en orina del paciente el antígeno de *Legionella pneumophila* serogrupo 1 (responsable de la inmensa mayoría de legionelosis humana). Dos estudios realizados en 1998 y 1999 por Domínguez y col obtienen una sensibilidad del 87-88% y una especificidad del 100% en orina concentrada frente a EIA (inmunoensayo enzimático)^{5, 6}. En un estudio realizado en 2005 por Blázquez y col durante un brote (295 casos) de neumonía por *Legionella* en Murcia, la sensibilidad de la prueba fue del 86% en pacientes con neumonía grave y del 38% en pacientes con neumonía leve⁷. En la práctica habitual, si se precisa, se confirma por serología cuantificando las inmunoglobulinas en suero.

RESULTADOS:

Los registros de las hospitalizaciones y defunciones por legionelosis del período 1999-2013 los mostramos al final, en la **tabla 1**, donde puede observarse una tasa anual media de 1,92 hospitalizaciones y de 0,062 defunciones por cada 100.000 habitantes. Por término medio, las defunciones han sucedido en un 3,2% de las hospitalizaciones.

³ Defunciones por causa de muerte. Instituto Nacional de Estadística. Disponible en: <http://www.ine.es/jaxi/menu.do?type=pcaxis&path=%2Ft15/p417&file=inebase&L=0> [Consultado 11-abr-2015]

⁴ La frecuencia de los síntomas de la enfermedad del legionario es de tos en un 41-92% de los pacientes, escalofríos 42-77%, fiebre >38,8°C: 88-90%. Fiebre >40°C: 20-62%, disnea 25-62%, dolor de cabeza 40-48%, mialgia / artralgia 20-40%, diarrea 21-50%, náuseas / vómitos 8-49%, alteraciones neurológicas 4-53%, y dolor en el pecho 13-35%.

⁵ Domínguez JA, Galí N, Pedroso P, Fargas A, Padilla E, Manterola JM, Matas L. Comparison of the Binax Legionella urinary antigen enzyme immunoassay (EIA) with the Biotest Legionella Urin antigen EIA for detection of Legionella antigen in both concentrated and nonconcentrated urine samples. *J Clin Microbiol*. 1998 Sep;36(9):2718-22.

⁶ Domínguez J, Galí N, Matas L, Pedroso P, Hernández A, Padilla E, Ausina V. Evaluation of a rapid immunochromatographic assay for the detection of Legionella antigen in urine samples. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 1999 Dec;18(12):896-8.

⁷ Blázquez RM, Espinosa FJ, Martínez-Toldos CM, Alemany L, García-Orenes MC, Segovia M. Sensitivity of urinary antigen test in relation to clinical severity in a large outbreak of Legionella pneumonia in Spain. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2005 Jul;24(7):488-91.

Comparando ambos períodos, al final en la **tabla 2**, observamos:

1) **Hospitalizaciones por legionelosis:** No hubo diferencia estadísticamente significativa entre la incidencia media anual por cada 100.000 habitantes de 1,98 en el período posterior (2004-2013) frente a 1,63 en el período anterior (1999-2002).

2) **Defunciones por legionelosis:** No hubo diferencia estadísticamente significativa entre la incidencia media anual por cada 100.000 habitantes de 0,06 en el período posterior (2004-2013) frente a 0,06 en el período anterior (1999-2002).

DISCUSIÓN:

Los estudios observaciones retrospectivos basados en registros poblacionales, como el nuestro, tienen una validez de evidencia baja. En nuestro estudio, la validez se mantiene en este nivel incluso si los otros factores más determinantes de la reducción de legionelosis (coordinación, diagnóstico y antibióticos) se hubieran mantenido sin diferencias significativas entre ambos períodos, lo cual suponemos pero no podemos certificar. Forma parte de las limitaciones del CMDB la dificultad de ajustar por fragilidad y comorbilidad de los afectados.

Dado que es una bacteria ubicua, y que las instalaciones privadas y públicas en las que puede proliferar se comportan como condición necesaria pero no suficiente para la infección, el cocimiento del número por año nos hubiera permitido hacer un ajuste mediante regresión logística, pero no hemos dispuesto de estos datos.

Con esta validez de evidencia, los datos nos indican que la promulgación del Real Decreto no ha reducido las hospitalizaciones ni las defunciones por legionelosis.

Además de ello, al final en la **tabla 3** y en el **gráfico 1**, mostramos en detalle año por año, que siendo la tasa media de mortalidad por todas las causas de 900,1 por cada 100.000 habitantes en el período 1999-202, de estas 900,1 muertes sólo 0,06 son por legionelosis, es decir que por cada 14.602 muertes, una fue por legionelosis. En el período 2004-2013 la tasa media de mortalidad por todas las causas ha sido de 852,9 y de 0,06 por legionelosis, es decir que por cada 13.851 muertes, una fue por legionelosis.

Excede del objetivo de nuestro trabajo investigar los inconvenientes y los costes, es decir las obligaciones económicas y de tiempo que impone la norma a las empresas y otras entidades privadas y públicas, así como a las administraciones públicas para vigilar el cumplimiento. Sin embargo, es indudable que ambos son considerables.

CONCLUSIONES:

Con una validez de evidencia baja, por la naturaleza del estudio retrospectivo, la promulgación del *Real Decreto 865/2003, por el que se establecen los criterios higiénico-sanitarios para la prevención y control de la legionelosis*, no ha reducido las hospitalizaciones ni las defunciones por legionelosis en España al comparar el período anterior (1999-2003) frente al período posterior (2004-2013).

Tabla 1: Registros de los números de hospitalizaciones y defunciones por legionelosis por año en el período 1999-13.

Año	POBLACIÓN TOTAL EN ESPAÑA		1 ^{er} Diagnóstico de Hospitalización		Defunciones		Nº Defunc Leg,	Tasa Defunc Leg,	%Defunc Leg / Hosp Leg		
	Habitantes España	En España	Nº Hospit	Tasa Hospit	Nº Defunc Leg	Tasa Defunc Leg, España					
1999	39.927.224	Nº Habit-año, 1999-02	289	0,72	Nº Hosp Leg, 1999-02	Tasa Hosp Leg, 1999-02	8	0,020	Nº Defunc Leg, 1999-02	Tasa Defunc Leg, 1999-02	2,8%
2000	40.264.162		539	1,34			20	0,050			3,7%
2001	40.721.447		789	1,94			37	0,091			4,7%
2002	41.314.019		1.024	2,48			35	0,085			3,4%
2003	42.004.575	162.226.852	952	2,27	2.641	1,63	27	0,064	100	0,062	2,8%
2004	42.691.751	Nº Habit-año, 2004-13	886	2,08	Nº Hosp Leg, 2004-13	Tasa Hosp Leg, 2004-13	40	0,094	Nº Defunc Leg, 2004-13	Tasa Defunc Leg, 2004-13	4,5%
2005	43.398.190		1.124	2,59			36	0,083			3,2%
2006	44.068.244		1.015	2,30			25	0,057			2,5%
2007	44.873.567		947	2,11			30	0,067			3,2%
2008	45.593.385		957	2,10			22	0,048			2,3%
2009	45.929.432		994	2,16			31	0,067			3,1%
2010	46.072.841		911	1,98			25	0,054			2,7%
2011	46.125.144		745	1,62			23	0,050			3,1%
2012	46.163.124		757	1,64			30	0,065			4,0%
2013	46.591.834		451.507.512	642			1,38	8.978			1,99
Período 99-13	655.738.939		12.571	1,92			405	0,062			3,2%

Tabla 2: Comparación entre las hospitalizaciones y defunciones por legionelosis en España en el período 1999-2002 frente al período 2004-2013.

RESULTADOS EN SALUD	Tasa de eventos / 100.000 habitantes-año (% Eventos / año)		RR (IC 95%)	RAR (IC 95%)	NNT (IC 95%)	Potencia
	España, período 2004-2013	España, período 1999-2002				
Hospitalizaciones por legionelosis (CMBD, 1 ^{er} diagnóstico, CIE-9: 482.84)	1,98 / 100.000 (0,00198%)	1,63 / 100.000 (0,00163%)	1,22 (0,15-9,7)	-0,0004% (-0,0056% a 0,0051%)	-277406 (19734 a -17743)	3,83%
Defunciones por legionelosis (CIE-10: A481 y A482)	0,06 / 100.000 (0,00006%)	0,06 / 100.000 (0,00006%)	1 (0-70697)	0% (-0,0039% a 0,0039%)	1417137229 (25625 a -25625)	2,5%

RR: Riesgo Relativo; **RAR:** Reducción Absoluta del Riesgo; **NNT:** Número Necesario a Tratar para evitar un evento; **IC 95%:** intervalo de confianza al 95%.

Tabla 3: Relación entre las defunciones por todas las causas y por legionelosis por año en el período 1999-13.

Defunciones por todas las causas en España				Relación entre las defunciones por todas las causas y por legionelosis							
Nº Defunc todas causas	Tasa Defunc todas causas			%Defunc Leg / Defunc todas causas	Defunc todas causas / Defunc Leg						
371.104	929,5	Nº Defunc todas causas, 1999-02	Tasa Defunc todas causas, 1999-02	0,002%	46.388	%Defunc Leg / Defunc todas causas, 1999-03	Defunc todas causas / Defunc Leg, 1999-03				
360.392	895,1			0,006%	18.020						
360.132	884,4			0,010%	9.733						
368.616	892,2			0,009%	10.532						
384.829	916,2			0,007%	14.253						
		1.460.244	900,1			0,0068%	14.602				
371.935	871,2	Nº Defunc todas causas, 2004-13	Tasa Defunc todas causas, 2004-13	0,011%	9.298	%Defunc Leg / Defunc todas causas, 2004-13-02	Defunc todas causas / Defunc Leg, 2004-13				
387.355	892,6			0,009%	10.760						
371.478	843,0			0,007%	14.859						
385.361	858,8			0,008%	12.845						
386.322	847,3			0,006%	17.560						
384.935	838,1			0,008%	12.417						
382.045	829,2			0,007%	15.282						
387.912	841,0			0,006%	16.866						
402.949	872,9			0,007%	13.432						
390.407	837,9			0,004%	24.400						
5.695.772	868,6			3.850.698	852,9			0,007%	14.064	0,0072%	13.851

