

**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE VALENCIA**

**“SAN VICENTE MÁRTIR”**



**INCIDENCIA Y MORTALIDAD DE LA  
ENFERMEDAD DEL LEGIONARIO EN ESPAÑA  
ENTRE LOS AÑOS 1999- 2019**

**TRABAJO DE FIN DE GRADO**

**FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD**

**Presentado por:**

**Marta Serrano Sánchez**

**Tutor: Antonio Guerrero Espejo**

**Grupo de investigación de enfermedades infecciosas**



Universidad  
Católica  
de Valencia  
San Vicente Mártir

FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD  
TRABAJO FIN DE GRADO

## **Agradecimientos**

A mi tutor el Dr. Antonio Guerrero Espejo, por su dedicación, entusiasmo y paciencia.

A mi familia, por apoyarme durante toda la carrera.

A la Universidad Católica de Valencia por darme la oportunidad para formarme como médico.

A mis compañeros del Grupo de Investigación de Enfermedades infecciosas.

Al Instituto de Información Sanitaria del Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad, fuente de los datos primarios del estudio.



## ÍNDICE

ÍNDICE.....	1
ABSTRACT .....	8
1. INTRODUCCIÓN.....	9
1.1 Concepto .....	9
1.2 Etiología.....	9
1.3 Patogenia.....	10
1.4 Epidemiología y situación mundial .....	11
1.4 Diagnóstico.....	12
1.5 Tratamiento.....	12
1.7 Prevención .....	14
2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS .....	16
2.1 Hipótesis .....	
2.2 Objetivo principal .....	
2.3 Objetivos secundarios .....	
3. MATERIAL Y MÉTODO.....	17
3.1 Fuente de información .....	17
3.2 Diseño y población del estudio .....	17
3.3 Análisis estadístico .....	18
3.4 Aspectos éticos .....	20
4. RESULTADOS .....	21
4.1 Hospitalizaciones y pacientes .....	22
4.2 Características generales.....	23
4.3 Grupos de edad .....	25
4.4 Sexo .....	27



4.5 Estancia.....	29
4.6 Tipo de ingreso .....	30
4.7 Tipo de alta .....	31
4.8 Coste en euros .....	31
4.9 Incidencia.....	33
4.10 Distribución geográfica.....	35
4.11 Estacionalidad .....	37
4.12 Mortalidad y letalidad.....	38
4.13 Nivel de severidad. Relación con el exitus .....	41
.....	42
4.14 Riesgo de mortalidad. Relación con el exitus.....	42
4.15 Análisis bivariado y multivariado.....	43
4.15.1 Comorbilidades y procedimientos.....	45
4.15.2 Grupos de edad y sexo. ....	47
5. DISCUSIÓN.....	48
5.2 Incidencia y evolución temporal.....	49
5.4 Distribución geográfica.....	50
5.5 Estacionalidad .....	51
5.6 Mortalidad y letalidad.....	51
5.8 Limitaciones del estudio .....	54
6. CONCLUSIONES .....	55
7. BIBLIOGRAFÍA.....	57
8. ANEXOS.....	62
Anexo 1: Solicitud de extracción de datos. Compromiso de confidencialidad.....	62
Anexo 2: Códigos CIE-9-MC y CIE-10- ES	



## ÍNDICE DE FIGURAS:

Ilustración 1: Diagrama de flujo de hospitalizaciones, pacientes y exitus de pacientes ingresados por enfermedad del legionario	22
Ilustración 2: Frecuencia de edad en pacientes con enfermedad del legionario	25
Ilustración 3: Grupos de edad en pacientes con legionelosis	25
Ilustración 4: Grupos de edad con legionelosis en% del total	36
Ilustración 5: Pirámide poblacional de pacientes con enfermedad del legionario	28
Ilustración 6: Frecuencia de cada tipo de ingreso en pacientes con enfermedad del legionario	30
Ilustración 7: Frecuencia de cada tipo de alta en pacientes con la enfermedad del legionario	31
Ilustración 8: Evolución de la incidencia y población anuales	33
Ilustración 9: Incidencia media por sexo y por edad	34
Ilustración 10: Incidencia media por comunidades autónomas	35
Ilustración 11: Incidencia media por comunidades y ciudades autónomas	36
Ilustración 12: Aspecto estacional de la enfermedad del legionario	37
Ilustración 13: Porcentaje de casos de cada mes con respecto a la media mensual del año.	
Factores estacionales de la serie de datos	37
Ilustración 14: Evolución de la mortalidad anual por enfermedad del legionario	38
Ilustración 15: Mortalidad por sexo y grupos de edad	39
Ilustración 16: Evolución de la letalidad	40
Ilustración 17: Letalidad por sexo y edad	40
Ilustración 18: Nivel de severidad en % del total	41
Ilustración 19: % de muertes en cada nivel de severidad	42
Ilustración 20: Frecuencia de cada nivel de mortalidad en pacientes con enfermedad del legionario	42
Ilustración 21: Porcentaje de muertes en cada nivel de mortalidad	43
Ilustración 22: Comorbilidades y factores de riesgo asociados a la enfermedad del legionario	44



## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Características generales de los pacientes hospitalizados por la enfermedad del legionario	19
Tabla 2: Grupos con diferencia significativa de su media de edad	22
Tabla 3: Prueba T para diferencia de la media de estancia de hombres y mujeres	24
Tabla 4: Grupos con diferencia significativa de su estancia media	25
Tabla 5: Grupos con diferencia significativa de su coste medio	28
Tabla 6: Análisis bivariante y multivariante para comorbilidades y procedimientos	39
Tabla 7: Leyenda de colores	41
Tabla 8: Análisis bivariante y multivariante para estancia, grupos de edad y sexo	42



## SIGLAS Y ABREVIATURAS

***L. pneumophila***: *Legionella pneumophila*

**NAC**: Neumonía adquirida en la comunidad

**EDO**: Enfermedad de declaración obligatoria

**EWGLINET**: European Surveillance Scheme for Travel Associated Legionnaires' Disease

**EWGLI**: European Working Group for Legionella Infections

**ECDC**: European Centre for Disease Prevention

**PCR**: Proteína C Reactiva

**RD**: Real Decreto

**BOE**: Boletín Oficial del Estado

**UE**: Unión Europea

**IC**: Intervalo de confianza

**CID**: Coagulación intravascular diseminada.

**DIC**: disseminated intravascular coagulation

**EHC**: Enfermedad hepática crónica

**IRA**: Insuficiencia respiratoria aguda

**CIE-9-MC**: Clasificación Internacional de Enfermedades, 9ª Edición, Modificación Clínica

**CMBD**: Conjunto Mínimo Básico de Datos

**DM**: Diabetes mellitus

**EPOC**: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

**INE**: Instituto Nacional de Estadística

**MSCBS**: Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social

**N**: Tamaño muestral



**OR:** Odds ratio

**RR:** Riesgo relativo



## RESUMEN

**Introducción e hipótesis:** La enfermedad del legionario, es una infección respiratoria grave con una elevada incidencia en todo el mundo, aunque más propia de países industrializados.

**Objetivos:** Estudiar la incidencia, mortalidad y posibles factores que influyan sobre la mortalidad de la legionelosis en España.

**Material y método:** Se realizó un estudio retrospectivo de 20 447 pacientes hospitalizados con legionelosis en España entre los años 1999 y 2019, con datos del CMBD proporcionados por el Ministerio de Sanidad.

**Resultados:** La incidencia fue de 2 casos por cada 100 000 habitantes/año, con predominio masculino (RR: 3,11), aumentando en los meses de julio a noviembre, y ligero ascenso durante el periodo. País Vasco, Navarra y Cataluña fueron las CCAA con mayor incidencia. Se registró una letalidad de 6,59% (IC 95% 6,25 - 6,93). En el análisis multivariante los factores de riesgo con más fuerza de asociación para la mortalidad fueron: disfunción cardiovascular (OR 9,72), neutropenia (OR 9,42), neoplasia maligna (OR 6,35), la necesidad de terapia respiratoria invasiva (5,30), CID (OR 4,10;), EHC (OR 3,43), disfunción hepática (OR 3,14), disfunción renal (OR 2,79), insuficiencia respiratoria aguda (OR 2,66), y ser mayor de 74 años (OR 2,38). El tabaquismo se comportó como un factor protector frente a la letalidad.

**Conclusiones:** La incidencia presentó una tendencia ascendente. La disfunción cardiovascular, neutropenia, neoplasia maligna, necesidad de terapia respiratoria invasiva y CID fueron los principales factores de riesgo para la mortalidad hospitalaria. El tabaquismo y edades inferiores a los 65 años se asociaron a una menor mortalidad.

**Palabras claves:** Enfermedad del legionario, *Legionella pneumophila*, epidemiología, incidencia, mortalidad



## ABSTRACT

**Introduction and hypothesis:** Legionnaires disease is a serious respiratory infection, typical of industrialized countries.

**Objectives:** To study the incidence, case fatality and prognostic factors of legionnaires disease in Spain.

**Materials and methods:** A retrospective study was made of 20 447 of hospitalized patients with legionnaires disease in Spanish hospitals between 1999 and 2019 was carried out. The study was conducted with data provided by the CMBD, using ICD-9-CM codes.

**Results:** Incidence was 2 cases per-100 000 inhabitants per year, predominantly in males (RR 3,11), increasing between July and November and with a slight increase during the period. Vasque Country, Navarre and Catalonia were the regions with the highest incidence. In-hospital case fatality was 6,59% (IC 95% 6,25 - 6,93). In the multivariate regression, the risk factors most strongly associated with mortality were cardiovascular dysfunction (OR 9,72), neutropenia (OR 9,42), malignant neoplasia (OR 6,35), need for invasive respiratory therapy (OR 5,30), DIC (OR 4,10), cronic liver disease (OR 3,43), liver dysfunction (OR 3,14), renal dysfunction (OR 2,79), accute respiratory distress (OR 2,66) and being older tan 74 years (OR 2,38). Smoking was the most important protective factor for death (OR 0.53).

**Conclusions:** The incidence of has increased during the study period. Cardiovascular dysfunction, malignant neoplasia, need for invasive respiratory therapy, cronic liver illnes, liver and dysfunction, accute respiratory distress and elderly age were the most important risk factor for mortality. Smoking and ages under 65 have been independent protective factors for mortality.

**Key words:** Legionnaires disease, *Legionella pneumophila*, epidemiology, incidence mortality.



## 1. INTRODUCCIÓN

### 1.1 Concepto

La enfermedad del legionario es un cuadro de neumonía grave causada por la *Legionella pneumophila*. Se trata de una enfermedad de declaración obligatoria (EDO) y es responsable de entre 1 al 15% de los casos de neumonías adquiridas en la comunidad (NAC).

Como cualquier otra neumonía, la enfermedad es consecuencia de la proliferación de microorganismos a nivel alveolar y la respuesta contra ellos es desencadenada por el hospedador.<sup>1</sup>

Puede aparecer como casos aislados, lo más frecuente, o como brotes, donde se afectan un mayor número de individuos. En ambos casos, la aparición del microorganismo suele estar asociada a grandes infraestructuras (hospitales, torres de congelación etc.) y a su sistema de agua o de refrigeración, que no han sido mantenidos de manera correcta.

La bacteria existe de forma natural en el agua dulce y tierra húmeda. Cuando el agua no recibe un tratamiento adecuado se multiplica de forma descontrolada y llega al individuo a través de aerosoles contaminados.

Lo más habitual es que la infección por *Legionella pneumophila* ocurra por inhalación de microgotas, más raramente también puede llegar al individuo por la ingesta accidental de agua contaminada.

### 1.2 Etiología

La enfermedad del legionario está causada por la *Legionella pneumophila*. Este microorganismo fue descrito por primera vez en 1977, tras un brote de neumonía grave que se registró en la Convención de la Legión Americana en los Estados Unidos de América, en 1976.<sup>3</sup>

La *L. pneumophila* es una bacteria gramnegativa perteneciente a la familia Legionellaceae. Es un bacilo, y se trata de una bacteria aerobia estricta con capacidad de movilizarse gracias a sus flagelos polares o laterales.



Este microorganismo es capaz de sobrevivir bajo una amplia variedad de condiciones fisicoquímicas, pero es sensible a la radiación UV y a la desecación, lo que le impide sobrevivir mucho tiempo en el aire.<sup>4</sup>

El género *Legionella* está integrado por aproximadamente 50 especies y un total de 71 tipo serológicos. La *Legionella pneumophila*, está conformada por mínimo 14 de dichos serogrupos, siendo los grupos 1, 4 y 6 los que más habitualmente están implicados en las infecciones en humanos. La mayoría de los casos de enfermedad del legionario están producidos por el serogrupo 1.<sup>2</sup>

La legionela representa uno de los principales agentes causales de la neumonía adquirida en la comunidad llegando incluso a aparecer como segundo agente causal más frecuente en algunos estudios (después del neumococo).

### 1.3 Patogenia

La infección por *L. pneumophila*, presenta una amplia variabilidad clínica, pudiéndose distinguir dos síndromes clínicos principalmente.

Por un lado, encontramos la fiebre de Pontiac, una forma leve, febril y autolimitada que se manifiesta como un cuadro pseudogripal, y, por otro, la enfermedad del legionario que consiste en una forma de neumonía atípica, y, la enfermedad en la cual nos centramos en este estudio. En la práctica clínica, fundamentalmente nos encontramos con la forma neumónica.

La enfermedad del legionario por lo general no se contagia de persona a persona, cuando aparecen varios casos de la enfermedad en una zona, es porque esos individuos han estado expuestos a una fuente de contaminación común.<sup>3</sup>



## 1.4 Epidemiología y situación mundial

La legionelosis es una enfermedad ampliamente diseminada, su incidencia varía entre diferentes países, áreas geográficas y estaciones del año, y a pesar de tener una distribución global, es más habitual encontrarla en países industrializados. Se estima que entre un 0.5 y 5% de las NAC son causadas por *L. pneumophila*.

Aunque la enfermedad del legionario es una EDO, los datos registrados en países desarrollados son muy escasos debido a la ausencia de redes de vigilancia y notificación adecuadas.

En Europa, es una enfermedad poco frecuente que generalmente se registra como infecciones aisladas. Los países europeos que registran más casos son Francia, España e Italia, constituyendo un 62% de los casos <sup>5,6,12</sup>.

España por su parte ha registrado un aumento en el número de casos desde 1997. Cabe destacar que España forma parte del Grupo Europeo para el estudio de la Legionelosis asociada a viajes (EWGLINET), en el que a su vez está integrado el Grupo Europeo para el estudio de infecciones por legionela (EWGLI), grupo creado en 1986 para permitir la colaboración internacional en toda Europa con respecto a la enfermedad del legionario<sup>6</sup>.

Esta red de estudio para las infecciones por legionela asociadas a viajes detectó un considerable aumento en los casos desde su puesta en marcha, pasando de menos de 100 casos en 1989 hasta los casi 1000 del año 2007. Sin embargo, es importante recalcar que el aumento en el número de casos no sólo viene dado por el aumento real de la incidencia, sino que es también producto de la mejora en la notificación y en la existencia de técnicas más específicas para el diagnóstico (como por ejemplo la utilización de la prueba de detección de antígeno en orina)<sup>5</sup>.

Según el Centro Europeo de Prevención y Control de Enfermedades (ECDC), la ciudad inglesa de Barrow registró el brote más significativo de legionelosis en 2002, con 494 personas afectadas, llegando incluso a determinar el foco del brote en un sistema de aire acondicionado. En España, fue la ciudad de Murcia la que registró el brote más importante de legionelosis con 449 casos, siendo el origen una torre de refrigeración hospitalaria<sup>7</sup>.



## 1.4 Diagnóstico

Como en otras formas de neumonía, la enfermedad del legionario puede diagnosticarse mediante la realización de una radiografía de tórax, sin embargo, para poder hacer el diagnóstico etiológico y determinar el agente causal de la infección pulmonar disponemos de distintos métodos.

Por un lado, disponemos del estudio del esputo o líquido broncoalveolar, ya sea mediante tinción por inmunofluorescencia directa o mediante su cultivo.

Por otro lado, disponemos de la prueba de antígenos urinarios con una sensibilidad del 60 al 95% y una especificidad > 99%, sin embargo, este método solo nos permite detectar *L. pneumophila* del serogrupo 1.

Dentro de las alteraciones analíticas se incluyen la hiponatremia, hipofosfatemia y elevación de las aminotransferasas y de la PCR.

## 1.5 Tratamiento

En cuanto al manejo de la legionelosis, por un lado, está lo referente a la forma no neumónica (fiebre de Pontiac) que, al tratarse de un cuadro autolimitado, no suele requerir de intervención médica, estando incluso, en muchas ocasiones infradiagnosticada por la levedad de los síntomas, mientras que la enfermedad del legionario se trata de una forma neumónica potencialmente mortal si no se trata.

Hasta hace unos años el tratamiento de elección para la enfermedad del legionario era la eritromicina, sin embargo, la realización de nuevos estudios ha llevado a que los macrólidos y las fluoroquinolonas sean actualmente el tratamiento de elección para esta forma de neumonía atípica.<sup>8</sup>

La claritromicina, azitromicina y levofloxacino han demostrado tener una eficacia similar para el manejo de la infección de *Legionella pneumophila*. No se han encontrado diferencias significativas en los días de estancia, tiempo hasta conseguir solucionar la sintomatología y mortalidad entre ninguno de los 3 fármacos.

En 2017, C. García Vidal *et al*, estudiaron la eficacia del tratamiento de la enfermedad del legionario con levofloxacino versus azitromicina<sup>27</sup>. Llegaron a la conclusión



de que no existían diferencias significativas entre ambos, sin embargo, sí recalcan que, dado el bajo número de fallecimientos registrados, estos datos debían interpretarse con prudencia.

En términos generales, estos fármacos son mejores que la eritromicina por sus mejores características farmacocinéticas, menor número y gravedad de los efectos secundarios, mayor potencia y penetración en el parénquima pulmonar y macrófagos alveolares.

Otros fármacos utilizados son: tetraciclina, doxiciclina, tigeciclina y trimetoprim-sulfametoxazol.

## 1.6 Mortalidad

Cuando la enfermedad es diagnosticada correctamente su resolución tras el tratamiento es, por lo general, completa. La muerte estará provocada por una neumonía progresiva acompañada de insuficiencia respiratoria y/o insuficiencia multiorgánica.

Si no se trata, la enfermedad del legionario generalmente empeora en la primera semana. Al igual que ocurre con otros factores de riesgo que causan neumonía grave, las complicaciones más frecuentes de la legionelosis son insuficiencia respiratoria, insuficiencia renal aguda y multiorgánica. La curación completa siempre requiere de tratamiento antibiótico y puede precisar varias semanas o meses de duración.

La mortalidad por legionelosis dependerá de: la gravedad de la enfermedad, la idoneidad del tratamiento antimicrobiano inicial, el entorno en el que se contrajo la infección y los factores propios del huésped (por ejemplo, la enfermedad suele ser más grave en pacientes inmunodeprimidos).

En sujetos inmunodeprimidos no tratados, la tasa de mortalidad puede llegar a situarse entre un 40% y un 80%, aunque se puede reducir a un 5% - 30% mediante un manejo apropiado y en función de la gravedad de los signos y síntomas clínicos. En términos generales, la tasa de mortalidad oscila entre un 5% y un 10%<sup>26</sup>.



## 1.7 Prevención

Actualmente no se dispone de ninguna vacuna contra la *Legionella pneumophila*. La única forma de prevención que tenemos es asegurarnos del buen mantenimiento de las instalaciones y aparatos que puedan ser medios de cultivo para el microorganismo.

Las medidas preventivas quedan recogidas en el Real Decreto 909/2001 por el que se establecen los criterios higiénico – sanitarios para la prevención y control de la legionelosis<sup>9</sup>. En dicho decreto quedan definidos: el ámbito de aplicación de dichas medidas, las instalaciones en las que será aplicable dicha norma, las medidas preventivas generales y las medidas preventivas de los centros sanitarios, la actuación en materia de prevención de riesgos laborales, las responsabilidades de los titulares de las instalaciones, así como las inspecciones de las instalaciones, la investigación de brotes y el régimen de infracciones y sanciones.

En julio de 2003 se publica un nuevo RD (RD 865/2003)<sup>10</sup>, creado en base a los avances científicos e innovaciones, derogando al anterior, en el que se establecen los criterios higiénico – sanitarios para la prevención y control de la legionelosis.

Este nuevo RD se asienta sobre dos principios fundamentales para el control de agentes biológicos. Por un lado, eliminar zonas sucias, donde puedan acumularse materiales que les pueden servir de alimento; y por otro, evitar y/o modificar las condiciones que favorezcan su desarrollo. Ambos objetivos se pueden conseguir diseñando adecuadamente las instalaciones, creando programas de mantenimiento de las instalaciones válidas y fiables, y realizando un control exhaustivo de la temperatura del agua y la desinfección continua de la misma.

También disponemos de unas medidas recomendadas por la OMS<sup>25</sup>, entre las cuales están:

- Mantener, limpiar y desinfectar periódicamente las torres de enfriamiento.
- Reducir la difusión de aerosoles de las torres de enfriamiento.
- Asegurar una correcta concentración de sustancias biocidas tales como el cloro en dichas instalaciones para limitar el crecimiento bacteriano.
- Mantener limpios los sistemas de agua fría (por debajo de 20- 25 °C) y caliente (por encima de 50 °C)



- Evitar el estancamiento abriendo semanalmente los grifos no utilizados de los edificios.

La aplicación de estas medidas, entre otras, contribuirá favorablemente a reducir el riesgo de infección por *Legionella pneumophila*.



## **2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS**

### **2.1 Hipótesis**

Los datos epidemiológicos y de los factores de riesgo para la mortalidad hospitalaria de la enfermedad del legionario pueden diferir de lo descrito en la literatura sin una base poblacional tan amplia como la proporcionada por el CMBD estatal español.

### **2.2 Objetivo principal**

Analizar la incidencia, mortalidad y posibles factores de riesgo de la enfermedad del legionario en España entre los años 1999 y 2019.

### **2.3 Objetivos secundarios**

1. Estudiar la incidencia por sexo y edad.
2. Determinar si la enfermedad del legionario sigue un patrón estacional.
3. Representar la distribución geográfica en España por comunidades autónomas.
4. Obtener los costes de la atención sanitaria en pacientes hospitalizados por enfermedad del legionario.
5. Estudiar la mortalidad y la letalidad de la enfermedad del legionario en España.
6. Estudiar posibles factores de riesgo y comorbilidades que puedan influir en la mortalidad.



## 3. MATERIAL Y MÉTODO

### 3.1 Fuente de información

La fuente de información de este estudio retrospectivo ha sido el Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD) al alta hospitalaria, proporcionado por el Ministerio de Sanidad Consumo y Bienestar Social (MSCBS). Esta información se nos proporciona ya anonimizada y recaba cada episodio asistencial que recibe el paciente.

La base de datos incluye tanto información sobre la población (edad, sexo, provincia de residencia...) como información clínica (diagnósticos, procedimientos...) de cada ingreso hospitalario de cada paciente tras su alta.

Se incluye también el diagnóstico principal (es el que motiva el ingreso del paciente) y los diagnósticos secundarios (son aquellos ya presentes en la historia clínica del paciente en el momento del ingreso o aquellos que surgieron durante su período de estancia hospitalaria).

En el CMBD también nos aporta datos como los días de estancia en el hospital, el coste del ingreso, el valor peso español y, el tipo de alta y de ingreso.

### 3.2 Diseño y población del estudio

Se realizó un estudio observacional, y retrospectivo de la población ingresada en los hospitales españoles durante el periodo comprendido entre los años 1999 a 2019 con diagnóstico, principal o secundario, al alta hospitalaria, de enfermedad del legionario.

Hemos considerado como ingreso con enfermedad del legionario a todos aquellos pacientes que tuvieran, tanto de diagnóstico principal como secundario los códigos 482.84 de acuerdo con la novena versión de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-9-MC) o el código de A48.1, de acuerdo con la décima versión de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10). Por otro lado, hemos considerado ingreso por enfermedad del legionario únicamente a aquellos pacientes que tuviesen alguno de los dos códigos antes mencionados en la columna “Diagnóstico principal” del CMBD.



### 3.3 Análisis estadístico

Los casos fueron pacientes hospitalizados con o por enfermedad del legionario, durante el periodo 1999-2019 en los hospitales españoles. Para realizar el estudio descriptivo del coste, estacionalidad y estancia se usó la base de datos en su totalidad.

Posteriormente, quitamos de nuestra base aquellos casos que fueron trasladados a otro hospital y no tenemos en cuenta aquellas historias repetidas, a la hora de analizar las características generales (edad, sexo etc.), motivo de ingreso y de alta, tipo de contacto, incidencia y mortalidad y letalidad.

Se obtuvieron desde el Instituto Nacional de Estadística (INE) los datos del padrón poblacional para los cálculos de la incidencia y mortalidad.

Para los análisis estadísticos hemos tomado las siguientes variables:

- Variables dependientes:
  - Exitus al alta (cualitativa dicotómica)
  - Días de estancia (cuantitativa discreta)
  - Coste (cuantitativa continua)
- Variables independientes
  - Sexo (cualitativa nominal)
  - Edad (cuantitativa discreta)
  - Comunidad autónoma (cualitativa)
  - Año de ingreso (cualitativa ordinal)
  - Tipo de ingreso (cualitativa)
  - Tipo de alta (cualitativa categórica)
  - Éxitus al alta (cualitativa dicotómica)
  - Comorbilidades para el cálculo de la Odds ratio ajustada mediante regresión logística.
    - VIH
    - Diabetes mellitus
    - Trasplante
    - Neoplasia maligna
    - Enfermedad hepática crónica
    - Enfermedad renal crónica



- Enfermedad reumática
- Trastorno inmunitario
- Insuficiencia medular/ Neutropenia
- Alcoholismo
- Esteroides sistémicos
- Malnutrición
- Coagulación intravascular diseminada
- Insuficiencia respiratoria aguda
- Disfunción cardiovascular
- Disfunción hepática
- Disfunción renal
- EPOC
- Tabaquismo
- Terapia respiratoria invasiva

En el anexo 1 hemos representado los códigos CIE-9- MC y CIE-10-ES de las variables.

El análisis estadístico de este estudio se ha realizado con los programas SPSS versión 23, Microsoft Excel y fStats.

Se analizó la asociación de las variables comentadas. Para la relación entre una variable continua (como la edad, los días de estancia o el coste del ingreso) y una variable categórica se utilizó la prueba T de Student para la comparación de medias. La fuerza de asociación se ha estimado utilizando la d de Cohen.

Por otro lado, para la asociación entre dos variables categóricas (las comorbilidades y el éxito) se utilizó la prueba exacta de Fisher. Hemos estimado la fuerza de la asociación utilizando el Odds Ratio (OR) con su intervalo del 95% de confianza (IC 95%). Finalmente, se ha realizado un análisis multivariante mediante regresión logística binaria de los factores asociados al éxito para obtener las OR ajustadas.



### 3.4 Aspectos éticos

En este estudio se cumplieron los principios básicos de la investigación médica siguiendo la Declaración de Helsinki de Asociación Médica Mundial (AMM), respetando los principios legales aplicados sobre protección de datos de carácter personal, así como de aquellos referentes a los derechos y obligaciones en materia de información y documentación sanitaria.

Los datos fueron proporcionados a los investigadores por parte del Ministerio de Sanidad una vez rellenada la solicitud y adquirido el compromiso de confidencialidad (Anexo 1). Los datos de carácter personal de los pacientes fueron recodificados y anonimizados por el propio Ministerio de Sanidad antes de proporcionarlos a los investigadores



## 4. RESULTADOS

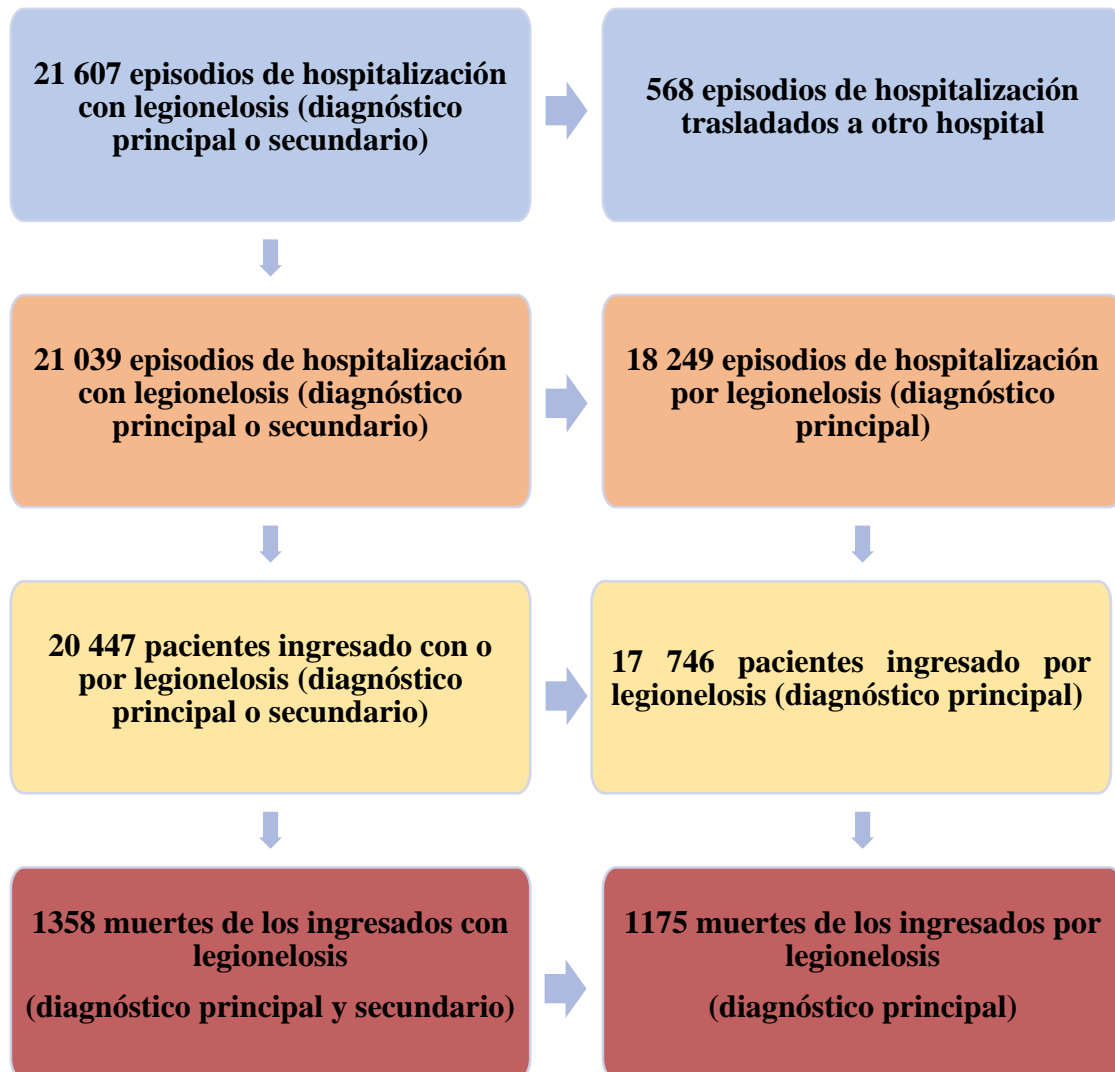
Se registraron un total de 21 607 hospitalizaciones de pacientes con diagnóstico principal o secundario en España durante el periodo de 1999 a 2019.

Existieron 568 pacientes que fueron trasladados a otro hospital que se excluyeron de los cálculos de incidencia y mortalidad, pero que sí se contabilizaron para el consumo de recursos.

De esta manera, hubo 21 039 ingresos con enfermedad del legionario, de ellos 18 249 fueron debidos a la enfermedad (diagnóstico principal). A partir del número de historia clínica recodificada, se obtuvieron 20 447 pacientes con legionelosis, siendo el resto de los ingresos repetidos. De los 20 447 pacientes, 17 746 ingresaron con el diagnóstico principal de enfermedad de los legionarios (Figura 1).

Respecto al último ingreso, 1358 fallecieron con legionelosis, siendo 1175 casos la enfermedad del legionario el diagnóstico principal (Figura 1).

#### 4.1 Hospitalizaciones y pacientes



*Ilustración 1: Diagrama de flujo de hospitalizaciones, pacientes y exitus de pacientes ingresados por enfermedad del legionario.*



## 4.2 Características generales

Las características generales de los pacientes atendidos en los hospitales españoles durante los 20 años del estudio se han resumido en la tabla 1.

*Tabla 1: Características generales de los pacientes hospitalizados con la enfermedad del legionario*

CARACTERÍSTICA	FRECUENCIA	% DEL TOTAL
<b>SEXO</b>		
Hombre	15349	75,07%
Mujer	5097	24,93%
<b>GRUPO EDAD</b>		
Niño	40	0,20%
Adulto joven	2895	14,16%
Adulto	8339	40,78%
Mayor	4072	19,91%
Anciano	5101	24,95%
<b>FACTORES DE RIESGO Y COMORBILIDADES</b>		
Tabaquismo	8511	41,62%
IRA	6873	33,61%
Disfunción renal	2824	13,81%
DM	2210	10,81%
ERC	1203	5,88%
Terapia respiratoria invasiva	1044	5,11%
EPOC	764	3,74%
Disfunción cardiovascular	555	2,71%
VIH	377	1,84%
EHC	255	1,25%
Malnutrición	236	1,15%
Neoplasia maligna	224	1,10%
Alcoholismo	224	1,10%
Enfermedad reumática	222	1,09%
Disfunción hepática	123	0,60%
Trasplante	96	0,47%
Insuficiencia medular / neutropenia	83	0,41%
Esteroides sistémicos	66	0,32%
CID	31	0,15%



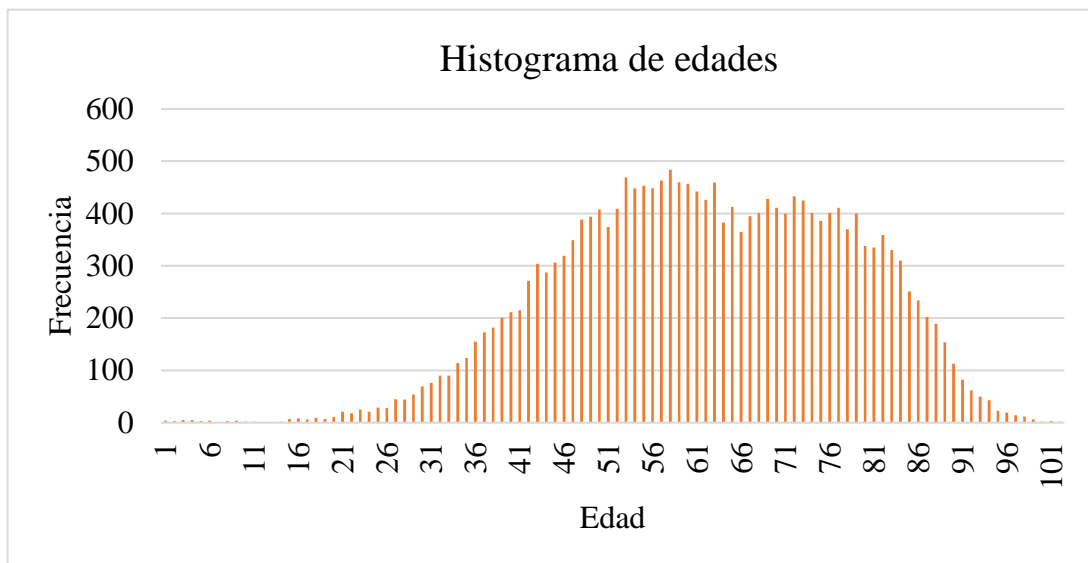
<b>CARACTERÍSTICA</b>	<b>FRECUENCIA</b>	<b>% DEL TOTAL</b>
<b>Trastornos inmunitarios</b>	8	0,04%
<b>ESTANCIA EN DÍAS</b>		
<b>Media: 10,92</b>	<b>Mediana: 8</b>	<b>Rango intercuartílico: 7</b>
<b>COSTE EN EUROS</b>		
<b>Media: 6109,48</b>	<b>Mediana: 4330,55</b>	<b>Rango intercuartílico: 2070,97</b>

\***VIH**: Virus de la inmunodeficiencia humana; **DM**: Diabetes Mellitus; **EHC**: Enfermedad hepática crónica; **ERC**: Enfermedad renal crónica; **CID**: coagulación intravascular diseminada; **IRA**: Insuficiencia respiratoria aguda; **EPOC**: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

### 4.3 Grupos de edad

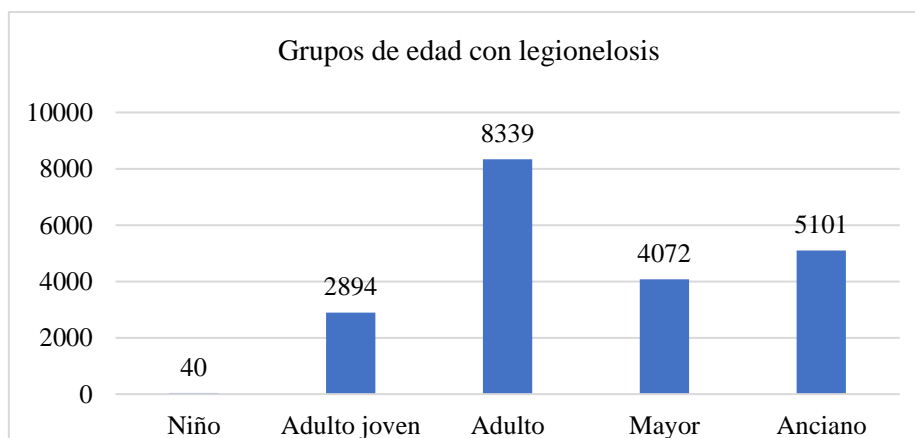
La media de edad de pacientes ingresados con enfermedad del legionario en España en el periodo de 1999 a 2019 fue de 61,99 años, con una desviación estándar de 15,79 años. La mediana fue de 62 años. La edad mínima fue de 0 años y la máxima de 103 años.

La figura 2 representa la curva de frecuencia de edad de la enfermedad, donde se observa una menor afectación en grupos de edades inferiores a 30.



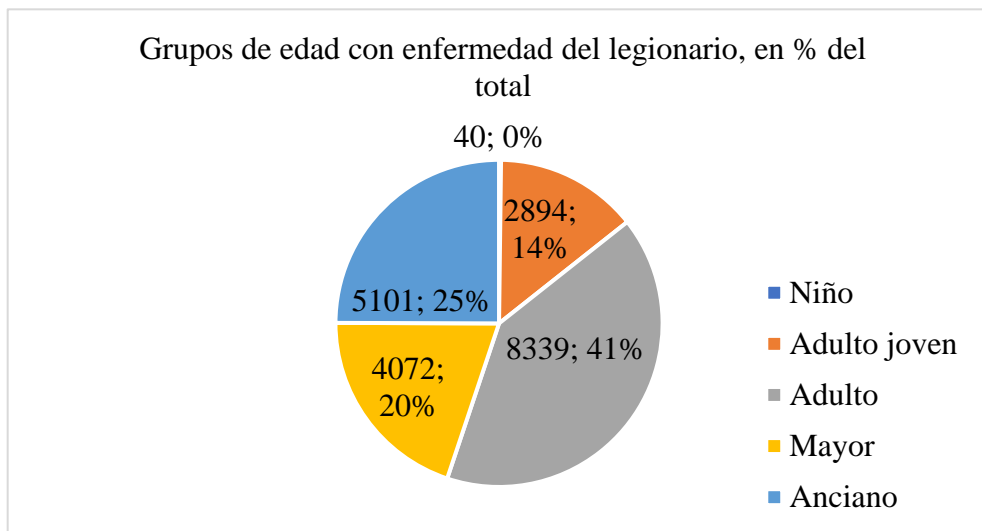
*Ilustración 2: Frecuencia de edad en pacientes con enfermedad del legionario.*

Como se muestra en la figura 3, se han definido 5 grupos de edad: niños (0- 14 años), adulto joven (15- 44 años), adulto (45- 64 años), mayores (65- 74 años) y ancianos (> 74 años).



*Ilustración 3: Grupos de edad de pacientes con legionelosis.*

El grupo más frecuente fue el de adultos, con 8339 casos con enfermedad del legionario constituyendo estos un 41% del total. El grupo menos frecuente fue el de niños con 40 casos, tal y como se observa en las figuras 3 y 4.



*Ilustración 4: Grupos de edad con legionelosis, en % del total.*

*Tabla 2: Grupos con diferencia significativa de su media de edad*

Variable	Valor	N.º muestras	Edad media	D. estándar	IC 95% diferencia de medias	P diferencia de medias	d de Cohen
Exitus	SI	1329	70,72	15	8,5 - 10,17	< 0,001	0,60
	NO	19118	61,38	15,66			
VIH	SI	377	45,87	9,26	-17,38 - -15,46	< 0,001	-1,05
	NO	20070	62,29	15,73			
DM	SI	2210	67,71	12,33	5,85 - 6,98	< 0,001	0,41
	NO	18237	61,29	16,02			
Neoplasia maligna	SI	224	68,37	12,58	4,78 - 8,12	< 0,001	0,41
	NO	20223	61,92	15,81			
EHC	SI	255	58,97	12,84	-4,65 - -1,46	< 0,001	-0,19
	NO	20192	62,03	15,82			
ERC	SI	1203	75,54	12,28	13,67 - 15,13	< 0,001	0,93
	NO	19244	61,14	15,6			
Enfermedad reumática	SI	222	64,49	15,04	0,44 - 4,61	0,02	0,16
	NO	20225	61,96	15,8			
Alcoholismo	SI	224	56,14	10,8	-7,35 - -4,47	< 0,001	-0,37
	NO	20223	62,05	15,82			
Malnutrición	SI	236	67,47	14,48	3,53 - 7,56	< 0,001	0,35
	NO	20211	61,92	15,794			



Variable	Valor	N.º muestras	Edad media	D. estándar	IC 95% diferencia de medias	P diferencia de medias	d de Cohen
IRA	SI	6873	63,04	15,28	1,13 - 2,03	< 0,001	0,10
	NO	13574	61,46	16,02			
Disfunción hepática	SI	123	58,93	14,9	-5,87 - -0,27	0,03	0,00
	NO	20324	62,01	15,794			
Disfunción renal	SI	2824	66,78	14,63	4,97 - 6,15	< 0,001	0,35
	NO	17623	61,22	15,83			
EPOC	SI	764	68,82	12,17	6,21 - 7,99	< 0,001	0,45
	NO	19683	61,72	15,86			
Tabaquismo	SI	8511	56,04	13,17	-10,6 - -9,79	< 0,001	-0,68
	NO	11936	66,23	16,13			
Terapia respiratoria invasiva	SI	1044	58,7	14,03	-4,35 - -2,58	< 0,001	-0,22
	NO	19403	62,17	15,86			

\***VIH**: Virus de la inmunodeficiencia humana; **DM**: Diabetes Mellitus; **EHC**: Enfermedad hepática crónica; **ERC**: Enfermedad renal crónica; **CID**: coagulación intravascular diseminada; **IRA**: Insuficiencia respiratoria aguda; **EPOC**: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

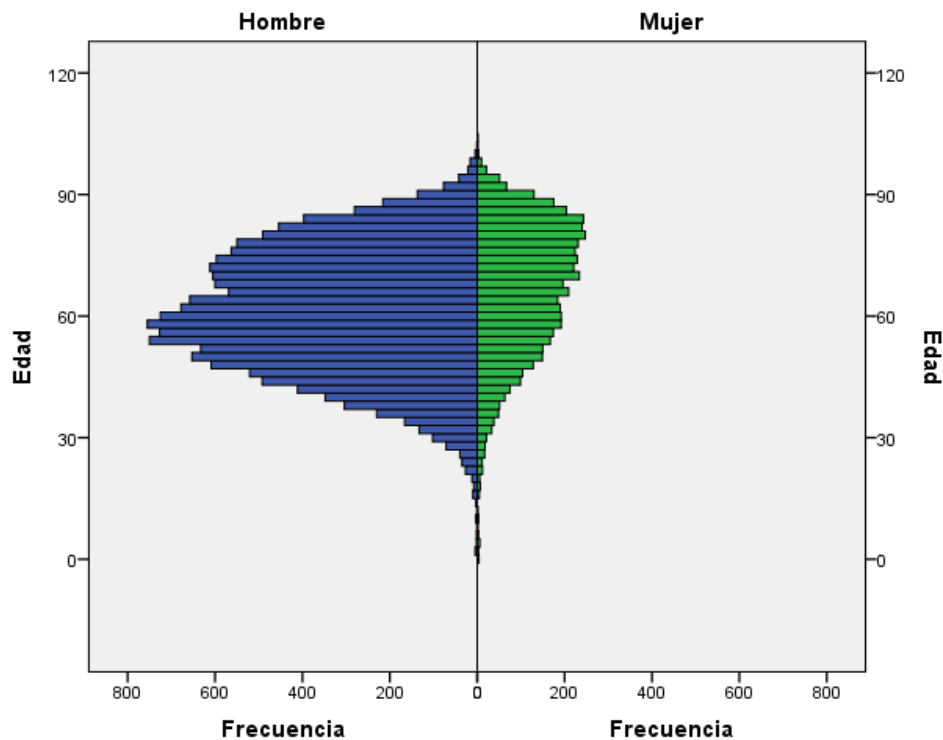
La prueba T para muestras independientes mostró una diferencia significativa en la media de edad en pacientes fallecidos y supervivientes, VIH y no VIH, ERC y sin ERC, y tabaquismo y no fumadores.

En estos el efecto de la diferencia fue grande en VIH si/no y ERC sí/no. En el resto el efecto fue pequeño (D de Cohen < 0,4).

#### 4.4 Sexo

En la población estudiada, se ha observado un mayor número de casos en hombres que en mujeres. La distribución por sexos fue de un 75,07% de hombres (15 349 casos) y un 24,93% de mujeres (5097 casos). Una historia clínica figuraba como sexo indeterminado

En la figura 5, queda representado mediante un histograma, que el número de casos de enfermedad del legionario para ambos sexos se produce en rangos de edad similares con un claro predominio del sexo masculino.



*Ilustración 5: Pirámide poblacional de pacientes con enfermedad del legionario.*

Para el grupo de pacientes ingresados por enfermedad del legionario, la prueba T para muestras independientes reveló una diferencia significativa en el número medio de días de estancia entre hombres y mujeres, con un tamaño de efecto moderado en favor de las mujeres (d de Cohen -0,37), que estuvieron hospitalizadas más tiempo que los hombres (IC95% -6,2- -5,21).

La prueba T para muestras independientes no mostró diferencias significativas entre hombres y mujeres en lo que respecta a la edad, el coste y el valor peso español.

*Tabla 3: Prueba T para diferencia de la media de estancia de hombres y mujeres*

Variable	Valor	N.º muestras	Estancia media	D. estándar	IC 95% diferencia de medias	p diferencia de medias	d de Cohen
Sexo	Hombres	15349	60,57	15,28	-6,2 - -5,21	< 0,001	-0,37
	Mujeres	5097	66,27	16,51			



## 4.5 Estancia

La estancia media de los 21 463 ingresos con una estancia definida y con enfermedad del legionario fue de 11,04 días con una desviación estándar de 14,08 días.

Considerando la muestra completa de pacientes con enfermedad del legionario

(21 607 casos), la prueba T para muestras independientes sugiere una diferencia significativa en la media de los días de estancia en las agrupaciones hechas según las variables que se muestran en la tabla 4. De los grupos analizados el tamaño de efecto fue grande en aquellos pacientes que estaban siendo tratados con una terapia respiratoria invasiva (d de Cohen 1,50), que están de media más tiempo hospitalizados que aquellos pacientes que no ha requerido este procedimiento (IC95% 18,34- 21,70).

*Tabla 4: Grupos con diferencia significativa de su estancia media*

Variable	Valor	N.º muestras	Estancia media	D. estándar	IC 95% diferencia de medias	P diferencia de medias	d de Cohen
Exitus	SI	1359	14,98	28,45	2,69 - 5,74	< 0,001	0,30
	NO	20104	10,77	12,48			
Diabetes mellitus	SI	2296	10,32	9,82	-1,25 - -0,35	< 0,001	-0,06
	NO	19167	11,12	14,50			
Trasplante	SI	107	19,32	23,24	3,86 - 12,78	< 0,001	0,59
	NO	21356	11,00	14,01			
Neoplasia maligna	SI	243	13,30	13,26	0,51 - 4,07	0,01	0,16
	NO	21220	11,01	14,09			
Enfermedad hepática crónica	SI	273	14,34	13,32	1,67 - 5,03	< 0,001	0,24
	NO	21190	10,99	14,08			
Insuficiencia medular / Neutropenia	SI	89	18,76	24,25	2,65 - 12,87	< 0,001	0,55
	NO	21374	11,00	14,01			
Alcoholismo	SI	232	13,31	12,82	0,48 - 4,12	0,01	0,16
	NO	21231	11,01	14,09			
Malnutrición	SI	255	20,51	20,86	7,01 - 12,17	< 0,001	0,68
	NO	21208	10,92	13,94			
Insuficiencia respiratoria aguda	SI	7300	14,65	16,96	5,03 - 5,9	< 0,001	0,4
	NO	14163	9,18	11,92			
Disfunción cardiovascular	SI	594	20,92	22,37	8,35 - 11,97	< 0,001	0,73
	NO	20869	10,76	13,67			
Disfunción hepática	SI	133	16,01	20,72	1,44 - 8,56	0,01	0,36
	NO	21330	11,01	14,02			
Disfunción renal	SI	3026	16,46	20,38	5,57 - 7,07	< 0,001	0,45
	NO	18437	10,15	12,53			
Tabaquismo	SI	8862	9,69	10,61	-2,65 - -1,93	< 0,001	-0,22

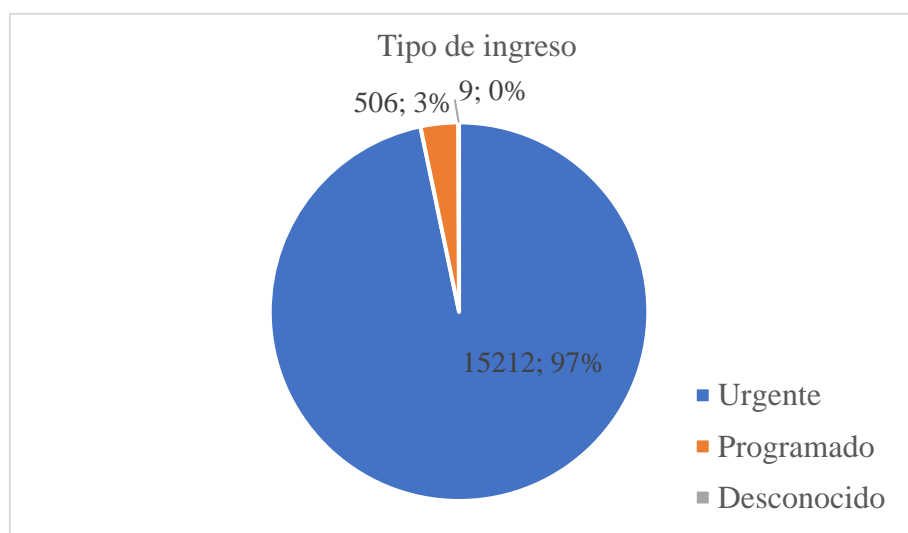


Variable	Valor	N.º muestras	Estancia media	D. estándar	IC 95% diferencia de medias	P diferencia de medias	d de Cohe n
	NO	12601	11,98	10,01			
Terapia respiratoria invasiva	SI	1140	30,00	28,76	18,34 - 21,70	< 0,001	1,50
	NO	20323	9,97	11,90			

\***VIH**: Virus de la inmunodeficiencia humana; **DM**: Diabetes Mellitus; **EHC**: Enfermedad hepática crónica; **ERC**: Enfermedad renal crónica; **CID**: coagulación intravascular diseminada; **IRA**: Insuficiencia respiratoria aguda; **EPOC**: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

## 4.6 Tipo de ingreso

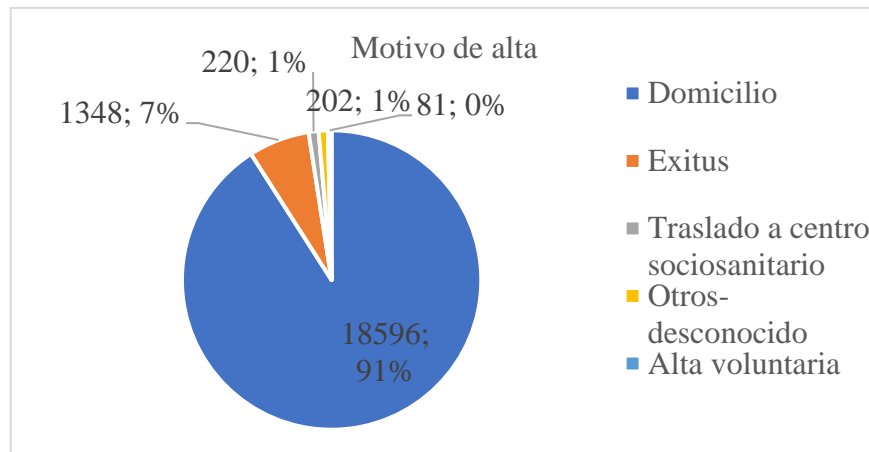
De todos los ingresos registrados de pacientes con enfermedad del legionario durante el periodo 1999-2020 casi la totalidad, el 97%, se produjeron de forma urgente, un 3% fueron de forma programada y hubo 9 casos en los que no disponemos de la información.



*Ilustración 6: Frecuencia de cada tipo de ingreso en pacientes con enfermedad del legionario.*

#### 4.7 Tipo de alta

Como se puede observar en la figura 7 del total de hospitalizaciones realizadas 220 fueron trasladados a otro centro sociosanitario. La gran mayoría, 18 596 hospitalizaciones, fueron dadas de alta al domicilio. 81 fueron altas voluntarias, de 202 (1%) no disponemos de la información y 1348 se registraron como exitus.



*Ilustración 7: Frecuencia de cada tipo de alta en pacientes con la enfermedad del legionario.*

#### 4.8 Coste en euros

El coste total de los 21 607 episodios de atención hospitalaria que se produjo en el periodo entre los años 1999- 2019, sin excluir a los pacientes que fueron trasladados a otras instituciones, ni tampoco las historias repetidas, fue de 134 387 252, 44€

El coste medio por episodio fue de 6268,06€, con una desviación típica de 8723,28€. La mediana fue de 4331,29€. El coste mínimo fue de 619,67€ y el coste máximo fue de 116 051,54€.

Hay registrados 7 casos con coste 0 y 160 con coste no registrado, ambos fueron excluidos del análisis estadístico.



Tabla 5: Grupos con diferencia significativa de su coste medio

Variable	Valor	N.º muestras	Estancia media	D. estándar	IC 95% diferencia de medias	p diferencia de medias	d de Cohen
Exitus	SI	1360	12505,03	15921,48	6190,74 - 7132,11	< 0,001	0,78
	NO	20087	5843,6	7827,52			
Diabetes mellitus	SI	2304	5835,79	7182,42	-858,98 - -105,04	0,01	-0,06
	NO	19143	6317,8	8888,75			
Trasplante	SI	106	7923,3	11265,57	0,91 - 3330,13	0,05	0,19
	NO	21341	6257,78	8707,66			
Insuficiencia medular / neutropenia	SI	89	11339,42	15155,15	3279,74 - 6909,35	< 0,001	0,58
	NO	21358	6244,88	8680,24			
Malnutrición	SI	254	9874,95	13640,86	2574,1 - 4730,27	< 0,001	0,42
	NO	21193	6222,76	8638,06			
Coagulación intravascular diseminada	SI	33	12623,29	12601,71	3389,73 - 9344,41	< 0,001	0,73
	NO	21414	6256,22	8712,13			
Insuficiencia respiratoria aguda	SI	7305	9419,58	12760,99	4544,63 - 5020,4	< 0,001	0,57
	NO	14142	4637,06	4846,21			
Disfunción cardiovascular	SI	594	15330,42	17959,67	8622,2 - 10023,01	< 0,001	1,09
	NO	20853	6007,82	8165,23			
Disfunción hepática	SI	136	10970,5	15803,73	3265,11 - 6203,89	< 0,001	0,54
	NO	21311	6235,99	8651,29			
Disfunción renal	SI	3022	11196,8	15616,19	5412,87 - 6066,16	< 0,001	0,68
	NO	18425	5457,29	6628,31			
Tabaquismo	SI	8865	5873,84	7349,31	-905,41 - -431,59	< 0,001	0,28
	NO	12582	6542,34	9563,23			
Terapia respiratoria invasiva	SI	1140	22882,98	21892,1	17085,45 - 18014,18	< 0,001	2,25
	NO	20307	5333,17	6090,99			

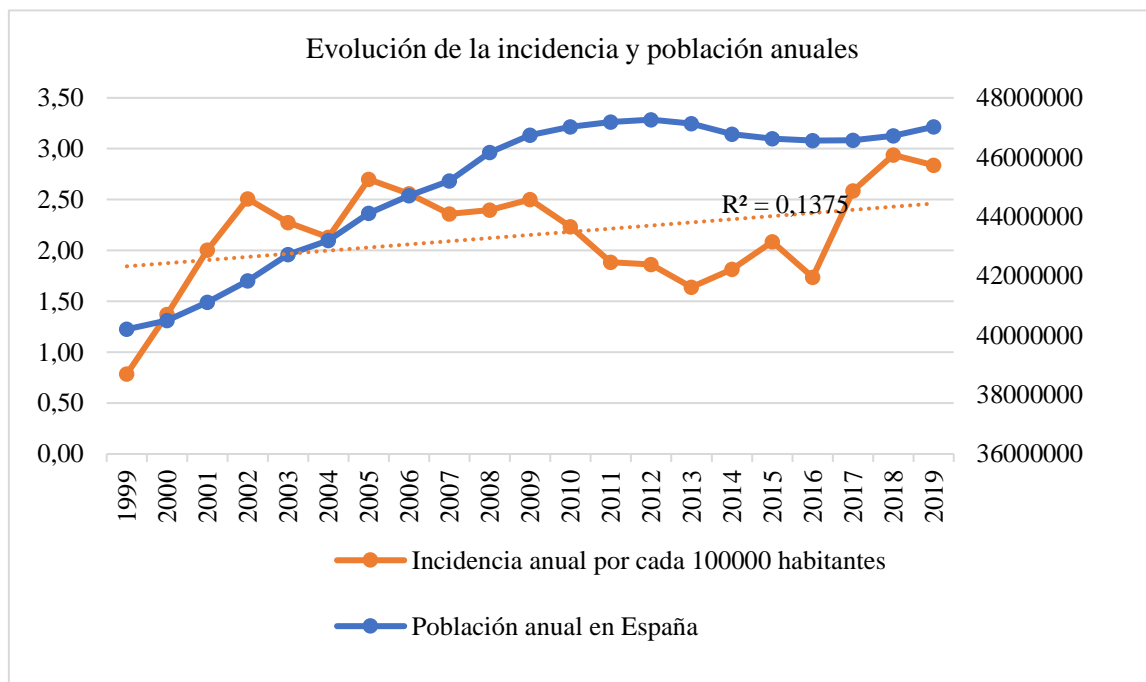
\***VIH**: Virus de la inmunodeficiencia humana; **DM**: Diabetes Mellitus; **EHC**: Enfermedad hepática crónica; **ERC**: Enfermedad renal crónica; **CID**: coagulación intravascular diseminada; **IRA**: Insuficiencia respiratoria aguda; **EPOC**: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

La prueba T de Student para muestra independientes mostró, de los grupos analizados, una diferencia significativa en cuanto a la media de coste para pacientes con y sin disfunción cardiovascular y los pacientes sometidos o no a terapia respiratoria invasiva.

## 4.9 Incidencia

Durante el periodo analizado, entre los años 1999- 2019 se produjeron 20 447 casos de legionelosis con una incidencia media de 1,98 casos por cada 100 000 habitantes/año (IC 95% 1,95- 2,01).

En la figura 8 se observa una tendencia lineal ascendente de la incidencia en los años de estudio.



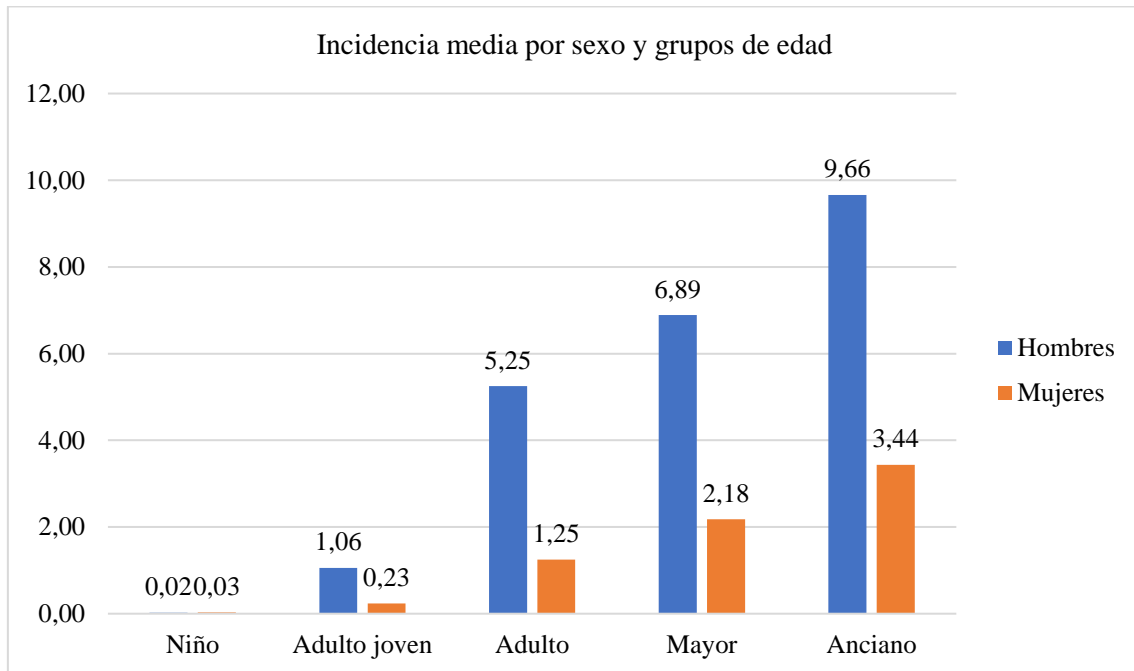
*Ilustración 8: Evolución de la incidencia y población anuales.*

El estudio de la incidencia por sexo reveló un riesgo relativo medio de hombres con respecto a mujeres de 3.11, lo que significa que el riesgo de los hombres de padecer la enfermedad es aproximadamente tres veces mayor que el de las mujeres.

El estudio de la incidencia por edad reveló que la incidencia aumenta con la edad, siendo nula prácticamente durante los primeros años de vida y alcanzando su máximo cuando el paciente fue anciano.



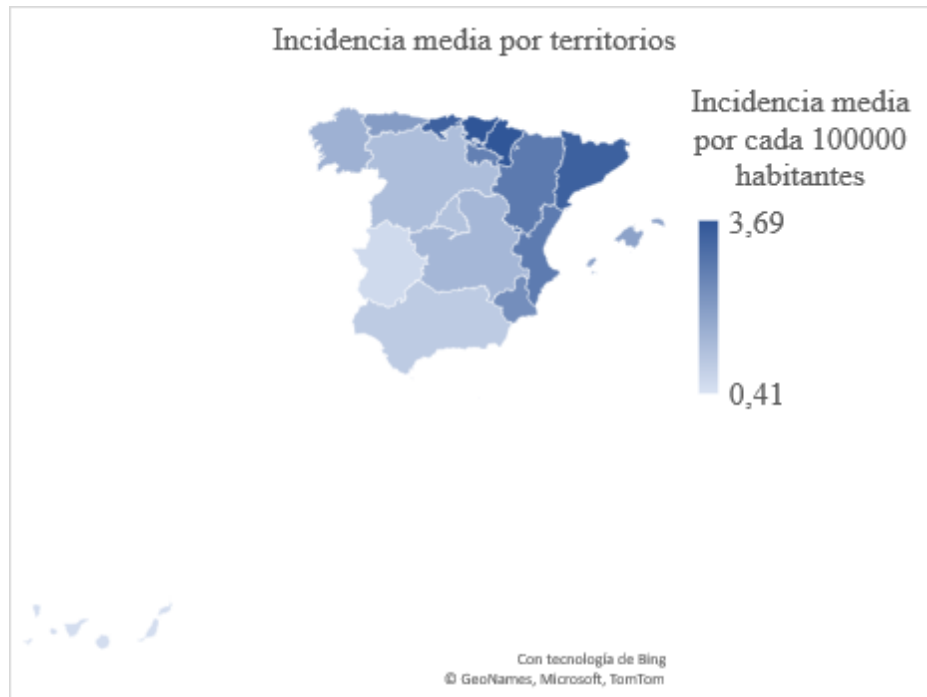
El riesgo relativo de hombres con respecto a mujeres fue igual en todos los grupos de edad, es decir, que el riesgo de padecer la enfermedad es mayor en hombres en cualquier grupo de edad, tal y como se muestra en la figura 9.



*Ilustración 9: Incidencia media por sexo y grupos de edad.*

#### 4.10 Distribución geográfica

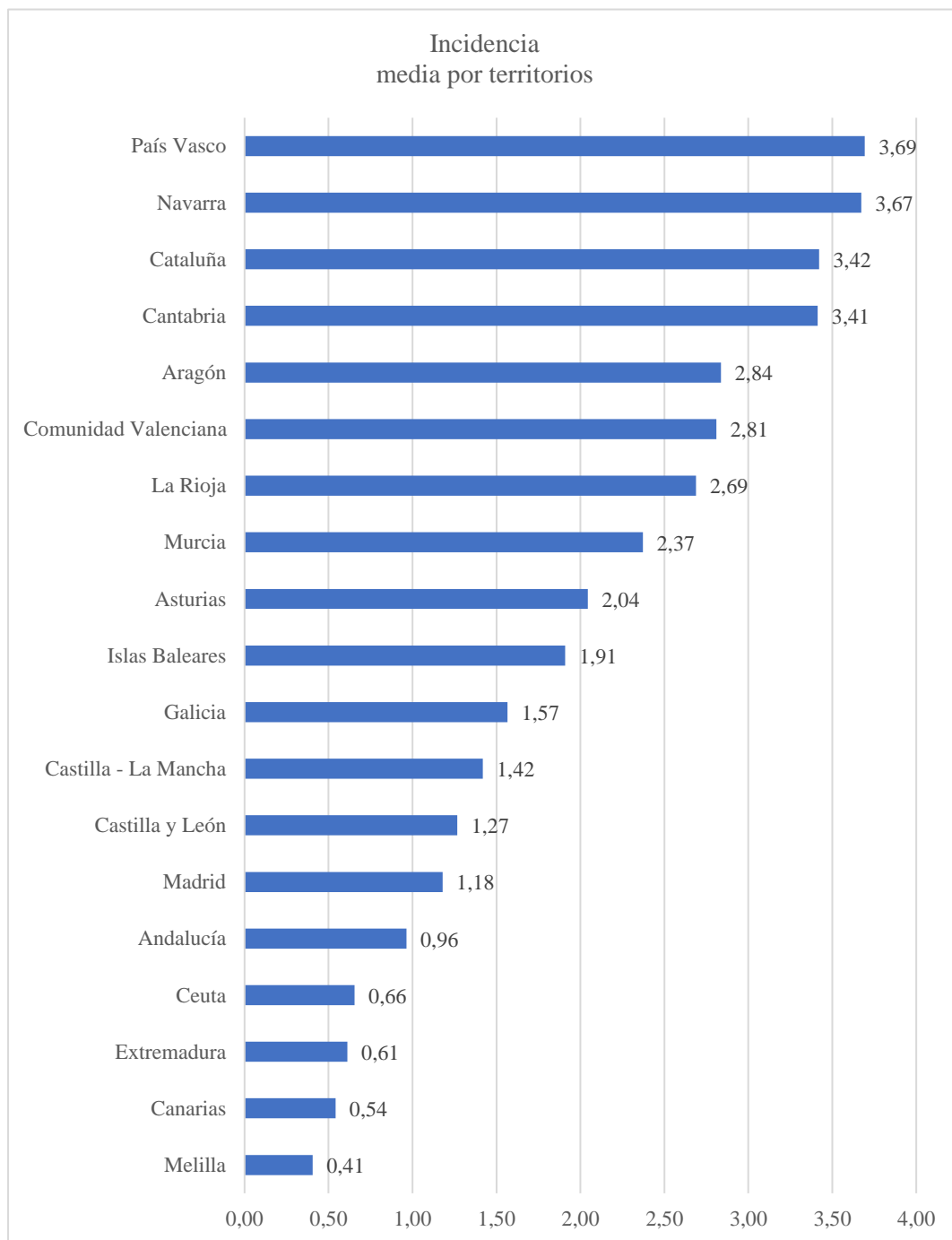
La incidencia media anual por cada 100 000 habitantes varió mucho entre las comunidades autónomas, tal y como se observa en las figuras 10 y 11. La incidencia media por cada 100 000 habitantes fue más alta en las zonas del noroeste de España



*Ilustración 10: Incidencia media por comunidades autónomas.*

Como se muestra en la figura 11, la ciudad autónoma de Melilla fue la que presentó una menor incidencia media anual, con sólo 0,41 casos por cada 100 000 habitantes, por otro lado.

La incidencia máxima se dio en el País Vasco, con una incidencia media anual máxima a nivel nacional de 3,69 casos por cada 100 000 habitantes, seguida por Navarra (con una incidencia de 3,67 casos por cada 100 000 habitantes) y por Cataluña (con una incidencia de 3,42 casos por cada 100 000 habitantes).



*Ilustración 11: Incidencia media por comunidades y ciudades autónomas.*

#### 4.11 Estacionalidad

La figura 12 muestra un patrón estacional muy marcado en la serie de hospitalizaciones que se han producido durante el periodo 1999 – 2019.

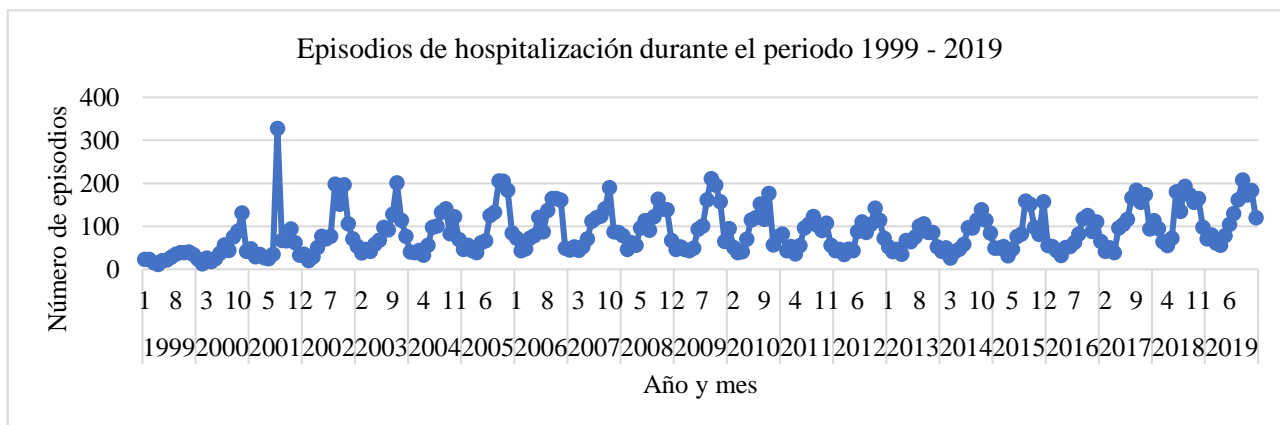


Ilustración 12: Aspecto estacional de la enfermedad del legionario.

En la figura 13 se muestran los factores estacionales de la serie de datos:

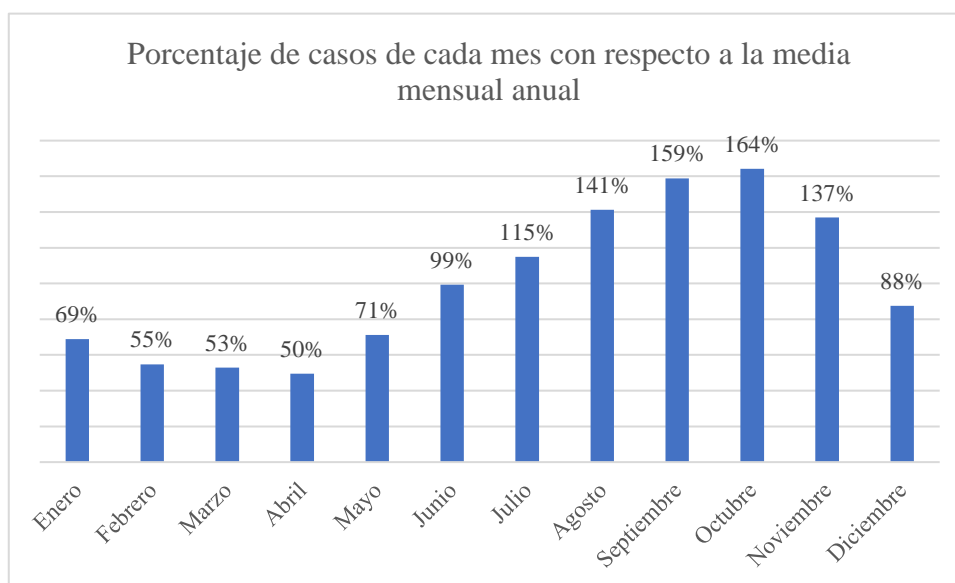


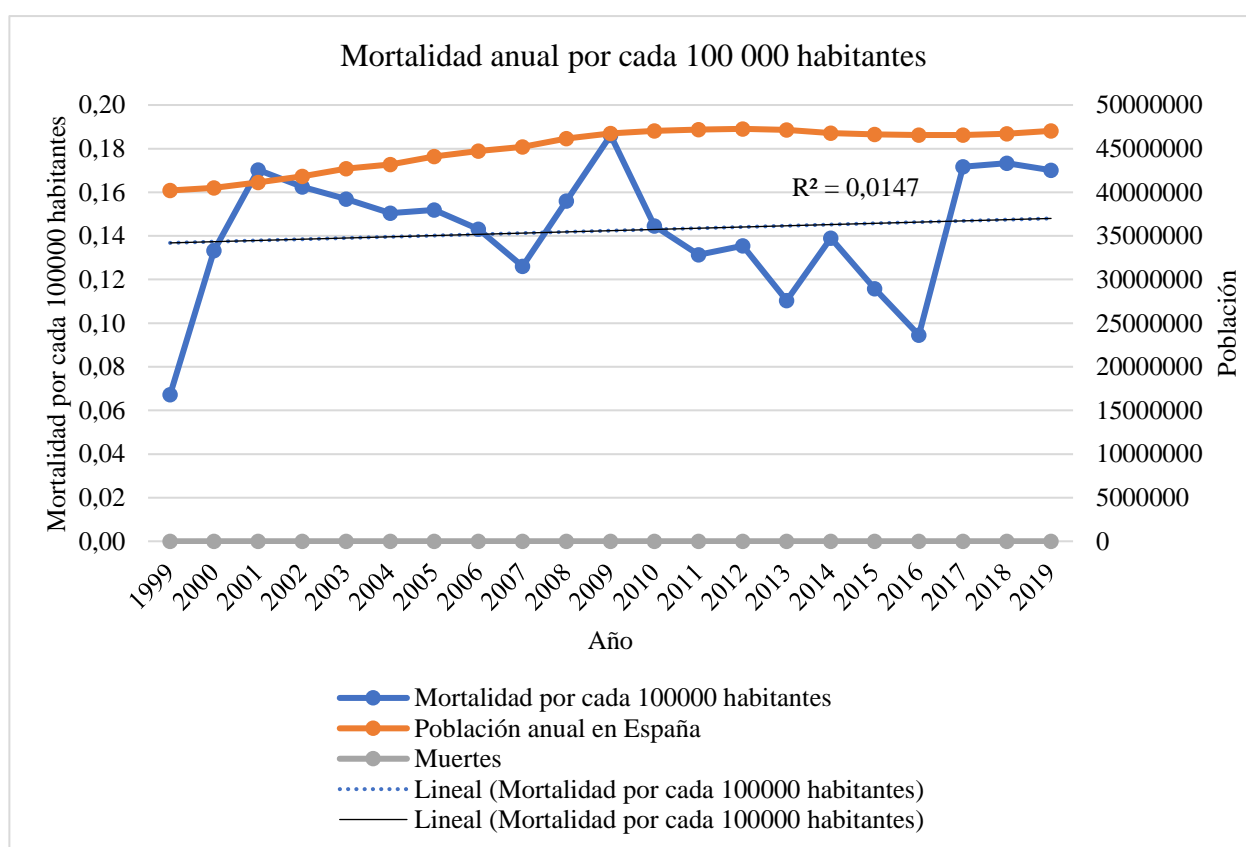
Ilustración 13: Porcentaje de casos de cada mes con respecto a la media mensual del año. Factores estacionales mensuales de la serie de datos.

La serie en los seis primeros meses toma valores inferiores a la media. El componente estacional tiene mayor repercusión en los meses de julio a noviembre y es máxima en el mes

de octubre, mes en el que la componente estacional aumenta en aproximadamente un 64% el número de episodios de hospitalización de pacientes con enfermedad del legionario.

#### 4.12 Mortalidad y letalidad

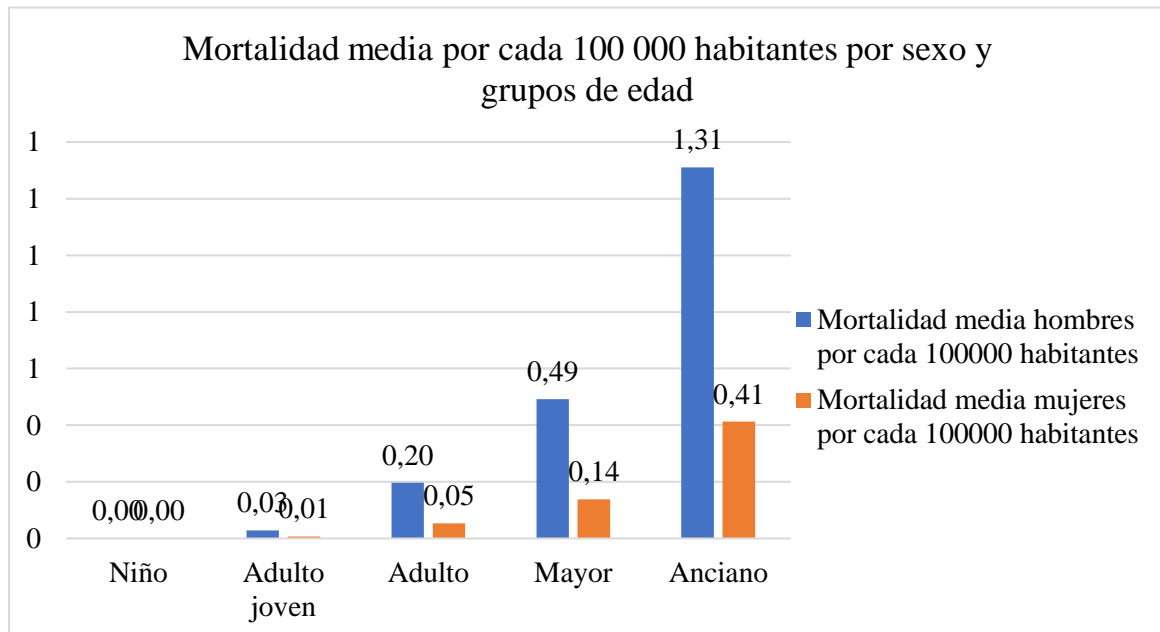
Durante el periodo 1999 - 2019 se produjeron 1348 fallecimientos de pacientes con enfermedad del legionario con una mortalidad media 0,13 por cada 100 000 habitantes (IC95% 0,12- 0,14). En la figura 14 se observa como la mortalidad sigue una tendencia ascendente.



*Ilustración 14: Evolución de la mortalidad anual por enfermedad del legionario.*

La mortalidad en hombres y mujeres aumenta al aumentar la edad, siendo prácticamente nula en niños y alcanzando un máximo en la población anciana (> 74 años), tal y como se observa en la figura 15.

La proporción media de muertes de hombres con respecto a mujeres se mantiene en todos los grupos de edad.

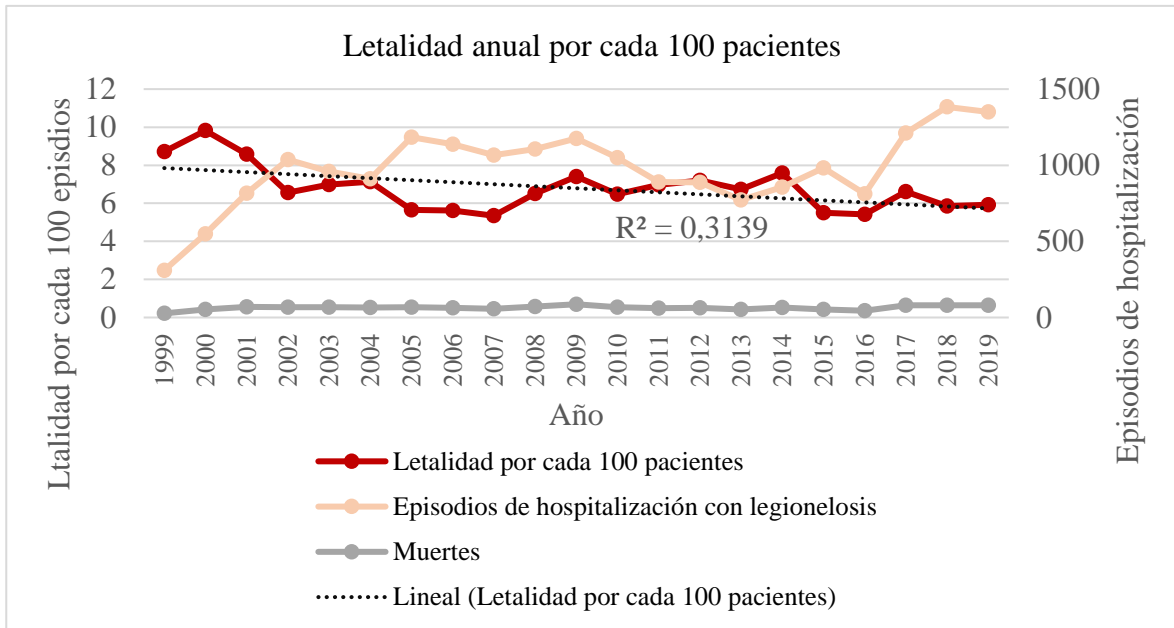


*Ilustración 15: Mortalidad por sexo y grupos de edad.*

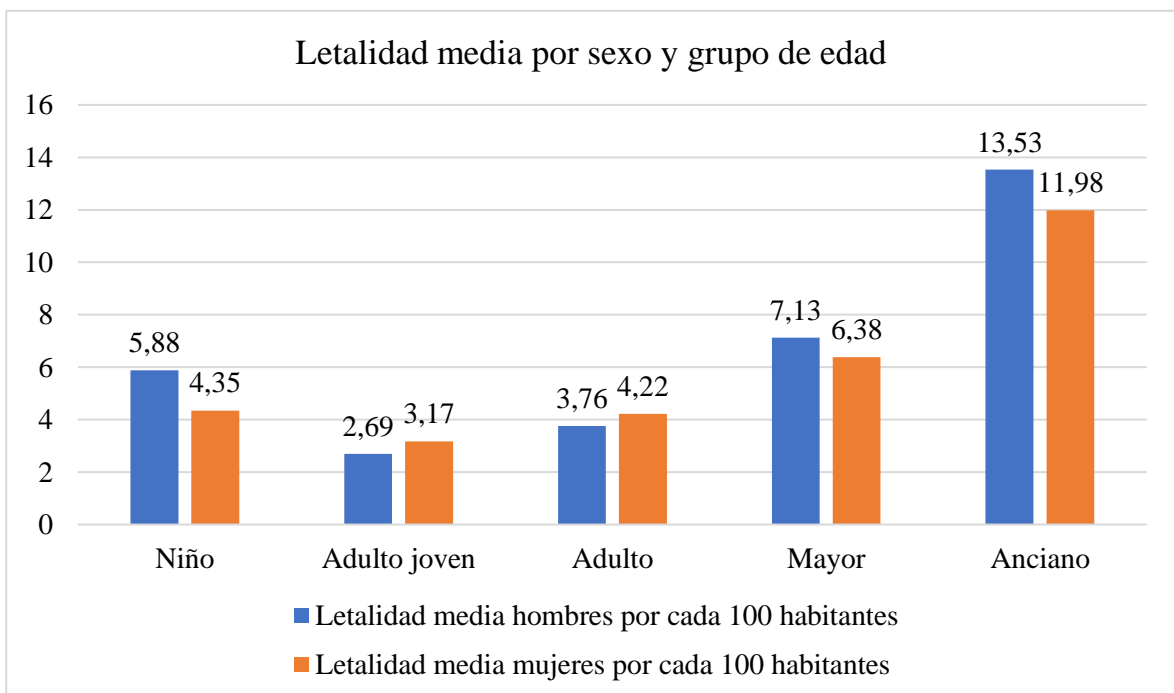
La letalidad media durante este periodo 1999- 2019 fue de 6,59% (IC 95% 6,25 - 6,93). La letalidad durante el periodo estudiado presenta una tendencia lineal claramente descendente, tal y como se observa en la figura 16.

Los niños presentan una letalidad media superior a los adultos. Para el resto de los grupos de edad la letalidad aumenta conforme aumentan los años y es máxima durante la vejez, tal y como se muestra en la figura 17.

La diferencia de la letalidad entre hombres y mujeres es poco relevante para todos los grupos de edad.



*Ilustración 16: Evolución de la letalidad*

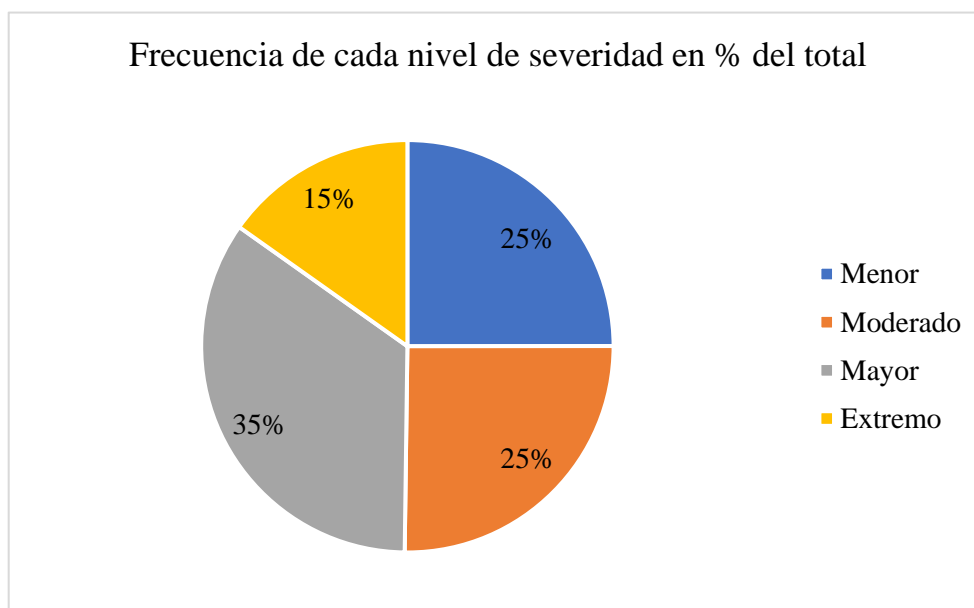


*Ilustración 17: Letalidad por sexo y grupo de edad*

#### 4.13 Nivel de severidad. Relación con el exitus

Mediante un algoritmo, en las bases de datos del ministerio se clasifican los niveles de severidad de los ingresos en 4: menor, moderado, mayor y extremo.

El nivel de severidad más frecuente en pacientes con enfermedad del legionario que requirió atención hospitalaria fue el nivel 3 de severidad (mayor), un 35% de los episodios pertenecen a este nivel.



*Ilustración 18: Nivel de severidad, en % del total.*

La prueba Ji-Cuadrado ha ayudado a identificar una diferencia significativa del éxito según el nivel de severidad con un tamaño de efecto moderado (V de Cramer 0,31).

El gráfico de frecuencias de la figura 18 se muestra que el porcentaje de pacientes que mueren con enfermedad del legionario aumenta exponencialmente al aumentar el nivel de severidad.

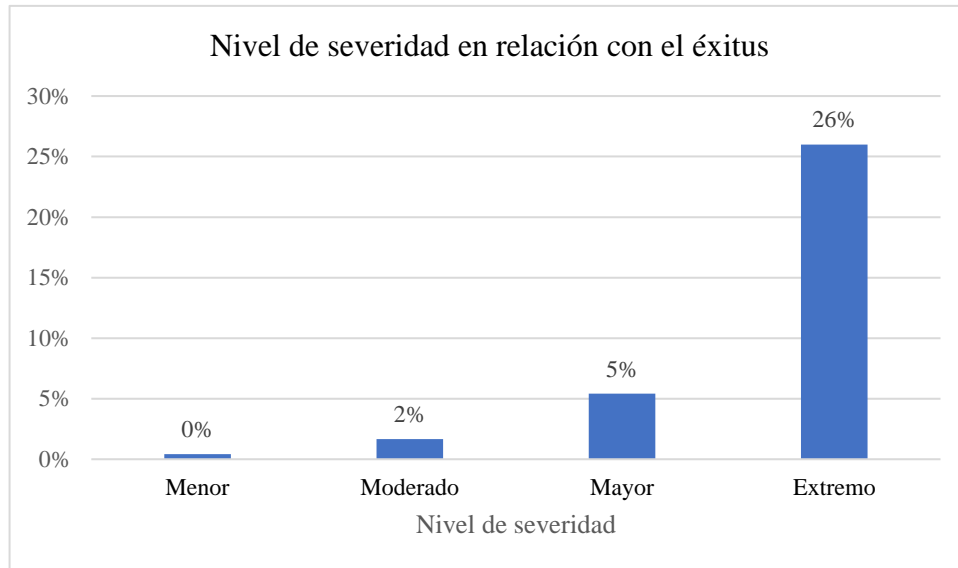


Ilustración 19: Porcentaje de muertes en cada nivel de severidad.

#### 4.14 Riesgo de mortalidad. Relación con el éxito

Al igual que en nivel de severidad, mediante un algoritmo se distinguen en la base de datos nacional las mismas cuatro categorías para el riesgo de mortalidad de cada ingreso.

El riesgo de mortalidad más frecuente en pacientes con enfermedad del legionario fue el nivel 1 (menor) con un 36 % de los episodios pertenece a este nivel.

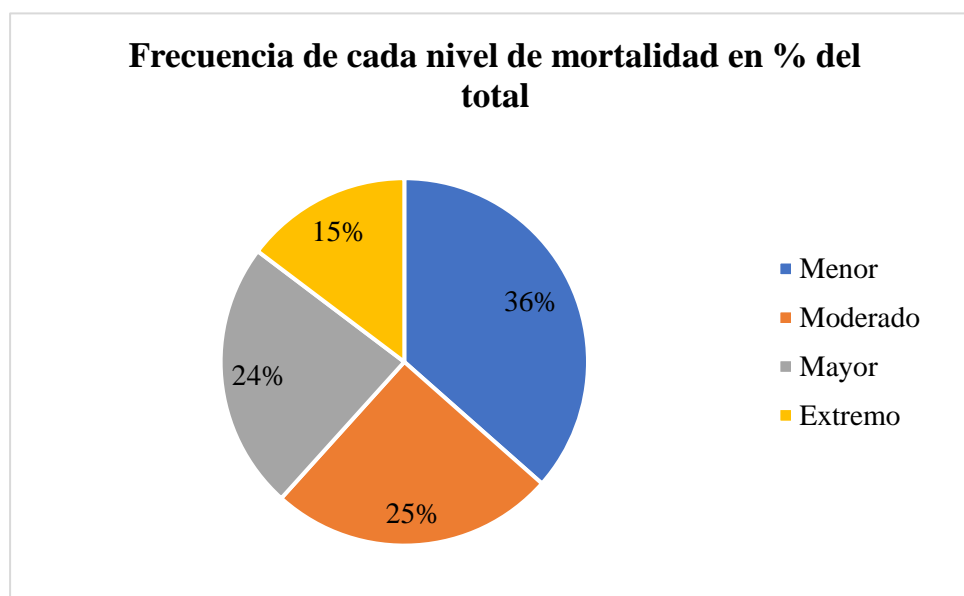
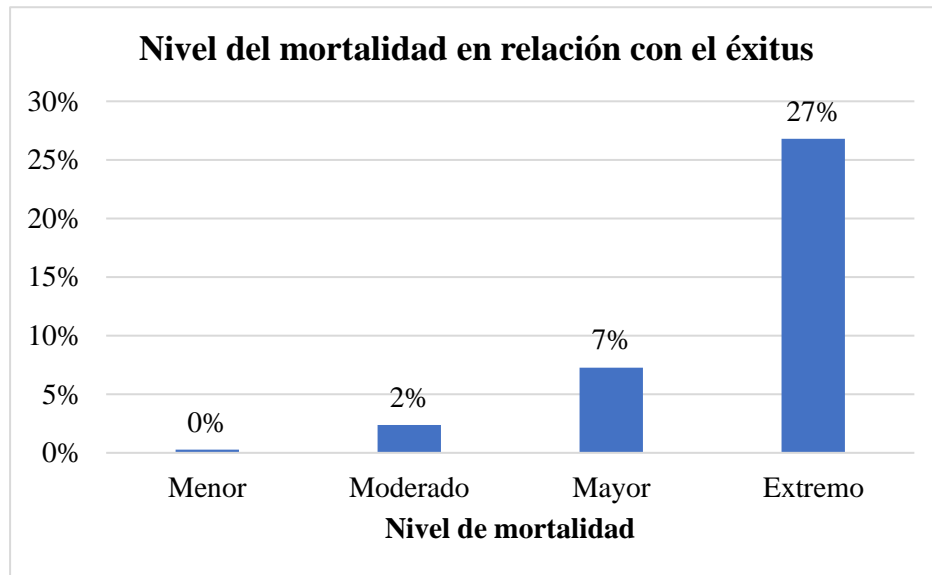


Ilustración 20: Frecuencia de cada nivel de mortalidad en pacientes con enfermedad del legionario.

La prueba Ji-Cuadrado ha ayudado a identificar una diferencia significativa del éxitus con el nivel de severidad con un tamaño de efecto moderado (V de Cramer 0,33).

El gráfico de frecuencias de la figura 21 muestra que el porcentaje de pacientes que mueren con enfermedad del legionario aumenta exponencialmente al aumentar el riesgo del nivel de mortalidad.



*Ilustración 21: Porcentaje de muertes con cada nivel de mortalidad.*

#### 4.15 Análisis bivariado y multivariado

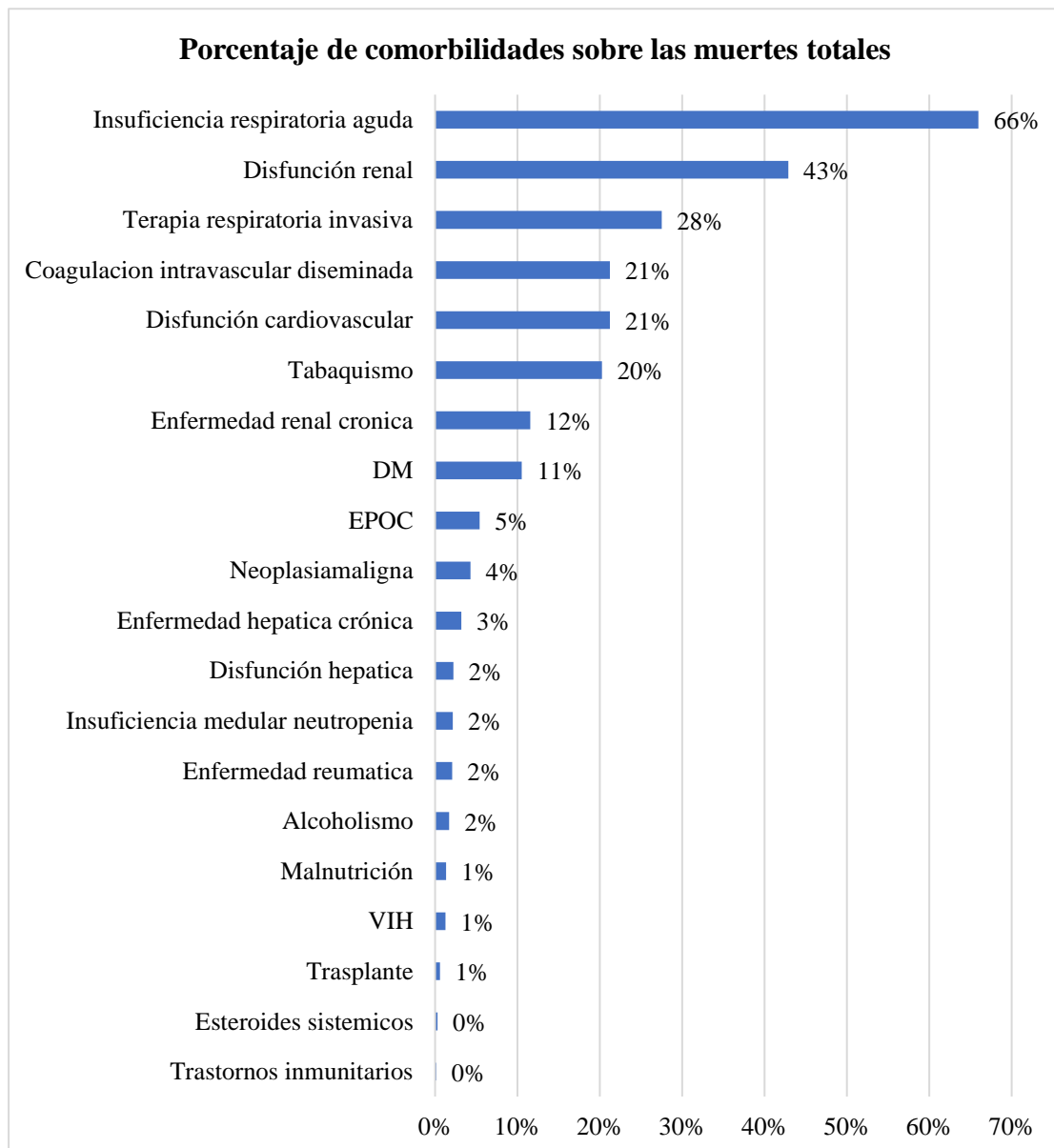
En este trabajo hemos realizado un análisis bivariante y multivariante mediante regresión logística, usando la aplicación SPSS. El objetivo consistía en estudiar distintos factores de riesgo y su posible relación con el éxitus.

En el análisis se han incluido variable de comorbilidades, procedimientos, grupos de edad, sexo y estancia. Las variables que en el análisis bivariante tuvieron una significación de  $p < 0,1$  fueron incluidas en el multivariante.

En el análisis multivariante hemos usado una serie de colores para distinguir la dirección del efecto en aquellos casos en que la p era significativa, significando rojo factor de riesgo para el éxitus y verde factor protector.

En este trabajo se han analizado comorbilidades y factores de riesgo asociados a pacientes que murieron con legionelosis.

Tal y como se muestra en la figura 22, el principal factor asociado a los ingresos con fallecimiento fue la IRA, seguida de la disfunción renal y la terapia respiratoria invasiva.



*Ilustración 22: Comorbilidades y factores de riesgo asociados a la enfermedad del legionario.*



#### 4.15.1 Comorbilidades y procedimientos

Tabla 6: Análisis bivariante y multivariante para comorbilidades y procedimientos

Vble de contraste	Valor	EXITUS		ANÁLISIS BIVARIANTE			ANÁLISIS MULTIVARIANTE		
		SI	NO	P - valor	OR	IC 95	p - valor	OR ajustada	IC95
Neoplasia maligna	SI	33 (21,85%)	118 (78,15%)	<0,001	5,19	3,83 - 7,04	<0,001	6,35	4,5 - 8,97
	NO	869 (4,94%)	16726 (95,06%)						
EHC	SI	23 (12,11%)	167 (87,89%)	<0,001	2,94	2,1 - 4,09	<0,001	3,43	2,22 - 5,3
	NO	879 (5,01%)	16677 (94,99%)						
ERC	SI	99 (10,54%)	840 (89,46%)	<0,001	2,27	1,9 - 2,71	<0,001	1,08	0,88 - 1,33
	NO	803 (4,78%)	16004 (95,22%)						
Enfermedad reumática	SI	16 (8,51%)	172 (91,49%)	<0,001	2,08	1,39 - 3,1	<0,001	1,82	1,13 - 2,91
	NO	886 (5,05%)	16672 (94,95%)						
IM/Neutropenia	SI	10 (23,81%)	32 (76,19%)	<0,001	7,75	4,92 - 12,22	<0,001	9,42	5,55 - 15,99
	NO	892 (5,04%)	16812 (94,96%)						
Alcoholismo	SI	16 (8,33%)	176 (91,67%)	0,02	1,64	1,06 - 2,53	0,86	1,05	0,59 - 1,88
	NO	886 (5,05%)	16668 (94,95%)						
CID	SI	5 (23,81%)	16 (76,19%)	<0,001	6,11	2,79 - 13,36	<0,001	4,17	1,79 - 9,7
	NO	897 (5,06%)	16828 (94,94%)						
IRA	SI	616 (10,93%)	5021 (89,07%)	<0,001	4,28	3,8 - 4,81	<0,001	2,66	2,32 - 3,04
	NO	286 (2,36%)	11823 (97,64%)						
Disfunción CV	SI	215 (51,93%)	199 (48,07%)	<0,001	18,85	15,78 - 22,51	<0,001	9,72	7,84 - 12,04
	NO	687 (3,96%)	16645 (96,04%)						
Disfunción hepática	SI	11 (12,36%)	78 (87,64%)	<0,001	4,51	2,98 - 6,81	<0,001	3,14	1,85 - 5,32
	NO	891 (5,05%)	16766 (94,95%)						



Vble de contraste	Valor	EXITUS		ANÁLISIS BIVARIANTE			ANÁLISIS MULTIVARIANTE		
		SI	NO	p - valor	OR	IC 95	p - valor	OR ajustada	IC95
Disfunción renal	SI	384 (17,85%)	1767 (82,15%)	<0,001	5,67	5,05 - 6,37	<0,001	2,79	2,42 - 3,21
	NO	518 (3,32%)	15077 (96,68%)						
EPOC	SI	59 (8,83%)	609 (91,17%)	<0,001	1,52	1,19 - 1,95	0,02	1,41	1,06 - 1,88
	NO	843 (4,94%)	16235 (95,06%)						
Tabaquismo	SI	198 (2,6%)	7407 (97,4%)	<0,001	0,34	0,29 - 0,39	<0,001	0,53	0,45 - 0,62
	NO	704 (6,94%)	9437 (93,06%)						
Terapia respiratoria invasiva	SI	258 (33,99%)	501 (66,01%)	<0,001	10,49	9,1 - 12,1	<0,001	5,27	4,38 - 6,35
	NO	644 (3,79%)	16343 (96,21%)						

\*VIH: Virus de la inmunodeficiencia humana; DM: Diabetes mellitus; EHC: Enfermedad hepática crónica; ERC: Enfermedad renal crónica; CID: coagulación intravascular diseminada; IRA: Insuficiencia respiratoria aguda; EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Tabla 7: Intervalos de OR para caracterizar las variables analizadas

Grado Factor	Irrelevante	Mínimo necesario	Moderado	Fuerte
Factor de riesgo	[1]	[2]	[3]	[4 o más]

Dentro de las comorbilidades y procedimientos analizados para la legionelosis, hemos encontrado una asociación de factor de riesgo para en exitus en las siguientes:

- Con una fuerza de asociación mínima necesaria (OR=2): disfunción renal e insuficiencia respiratoria aguda.
- Con una fuerza de asociación moderada (OR=3): disfunción hepática y enfermedad hepática crónica.
- Con una fuerza de asociación fuerte (OR= o > 4): Neoplasia maligna, neutropenia (insuficiencia medular), disfunción cardiovascular y terapia respiratoria invasiva.



El resto tuvieron una fuerza de asociación menor de 2, por lo que no fueron relevantes.

El mayor efecto de esta asociación se encontró en la disfunción cardiovascular con una OR de 9,68. En cuanto a los factores protectores, destacó el tabaquismo (OR 0,53) (OR inversa de 1,89)

#### 4.15.2 Grupos de edad y sexo.

También hemos incluido en el análisis estadístico las variables de grupos de edad (niño, adulto joven, adulto, mayor, anciano), y el sexo (varón, mujer), tal y como puede observarse en la tabla 8.

Respecto a la edad, se observa como factor de riesgo para la mortalidad la pertenencia al grupo de edad de ancianos (>74 años) con una OR de 2,38, mientras que pertenecer al grupo de edad de adulto joven y adulto, resultó ser un factor protector frente a la mortalidad con unas OR de 0,40 y de 0,54 respectivamente.

Pertenecer al sexo masculino se asoció de forma independiente con la mortalidad.

*Tabla 8: Análisis bivariante y multivariante para estancia, grupos de edad y sexo*

Vble de contraste	Valor	EXITUS		ANÁLISIS BIVARIANTE			ANÁLISIS MULTIVARIANTE		
		SI	NO	p - valor	OR	IC95 OR	p - valor	OR ajustada	IC95 OR ajustada
Adulto joven	SI	16295 (92,78%)	1268 (7,22%)	<0,001	0,37	0,29 - 0,46	<0,001	0,40	0,3 - 0,53
	NO	2803 (97,23%)	80 (2,77%)						
Adulto	SI	11079 (91,52%)	1027 (8,48%)	<0,001	0,43	0,38 - 0,49	<0,001	0,54	0,45 - 0,66
	NO	8019 (96,15%)	321 (3,85%)						
Anciano	SI	14648 (95,53%)	685 (4,47%)	<0,001	3,19	2,85 - 3,56	<0,001	2,38	2,01 - 2,82
	NO	4450 (87,03%)	663 (12,97%)						
Sexo	Hombre	4720 (92,6%)	377 (7,4%)	0,01	0,85	0,75 - 0,96	0,53	1,05	0,91 - 1,21
	Mujer	14378 (93,67%)	971 (6,33%)						



## 5. DISCUSIÓN

En este trabajo hemos analizado una muestra compuesta por 21 607 casos de enfermedad del legionario que se registraron en España entre los años 1999 y 2019, a través de los datos de la atención hospitalaria. Hemos estudiado la incidencia, las características epidemiológicas (edad, sexo, coste, días de estancia, etc.) y la mortalidad, junto con los posibles factores de riesgo para la misma.

### 5.1 Edad y sexo

La media y mediana de edad de pacientes ingresados con enfermedad del legionario fue de 62 años, abarcando desde menos de 1 año hasta los 103 años.

Por otro lado, se ha registrado un mayor número de hombres (75% de hombres) que de mujeres (24% de mujeres).

En 2018, Romay-Lema. E *et al*, analizaron una muestra de 136 pacientes del hospital Lucus Ausguti, en Lugo, España<sup>13</sup>, con una edad media de 64.2 años y con un claro predominio del sexo masculino 115 (84,6%).

En 2002, J. A. Fernández *et al*, analizaron el brote que tuvo lugar en la ciudad de Alcoy, entre los años 1999-2000<sup>14</sup>. Se analizó una muestra de 357 pacientes, aunque sólo 177 fueron diagnosticados con NAC por *L. pneumophila*. La media de edad de estos pacientes fue de 65.3 años ( $\pm 16.5$  años) y con un predominio del sexo masculino, (63.8% de los casos eran hombres).

En comparación con otros países de UE, utilizando como fuente la última actualización del ECDC<sup>12</sup>, el principal grupo de edad para la enfermedad del legionario fue el de mayores de 65 años y la ratio hombre mujer se mantuvo en 2:3.



## 5.2 Incidencia y evolución temporal

En el periodo 1999-2019, la incidencia media anual de la enfermedad del legionario en España fue de 2 casos por cada 100 000 habitantes/año. En el periodo analizado se ha observado un aumento de la incidencia.

E. Gea- Izquierdo<sup>11</sup>, analizo la evolución de la legionelosis en España entre los años 2010- 2015, detectando un aumento en el número de casos totales anuales en los años 2013, 2014, 2015.

El ECDC facilita informes epidemiológicos anuales desde 2010, sobre la enfermedad del legionario a nivel europeo, y permite comparar la situación en España con el resto de los países de la UE. De acuerdo con la última actualización, publicada el 24 mayo de 2021<sup>12</sup>, en 2019 la enfermedad del legionario registró su tasa más alta en Europa, siguiendo así con la tendencia ascendente que inició en 2013.

De acuerdo con los datos publicados por el ECDC, en el año 2020 se registró un total de 1336 casos de legionelosis en España, 206 casos menos que en 2019, la tasa de incidencia anual para ambos años ha sido de 2.8 y de 3.27 casos por 100 000 habitantes respectivamente. Si bien a nivel nacional ha habido una ligera disminución del número de casos, en comparación con otros países comunitarios esta tasa sigue siendo superior al conjunto europeo, que ha registrado una incidencia en 2020 de 1.72 casos por cada 100 000 habitantes. Estos datos de incidencia españoles son superiores a los que hemos obtenido en nuestro análisis, ya que al tratarse de un sistema de notificación se han incluido también aquellos casos que no requirieron ingreso hospitalario.

El aumento de la incidencia se ha dado en toda Europa, no solamente en España, a partir de la década de los 90. Esto probablemente se deba a las mejoras en las técnicas diagnósticas como la introducción de la detección del antígeno en orina, y al perfeccionamiento de los sistemas de vigilancia<sup>15</sup>.

La disminución en el número de casos en 2020 muy probablemente se deba al uso generalizado de la mascarilla, así como a la limitación de los viajes entre países.



### 5.3 Costes

Entre los años 1999-2019 el coste medio de la atención sanitaria por enfermedad del legionario en España fue de 134 387 252€. El coste medio por episodio fue de 6268€,

La mediana fue de 4331, el coste mínimo fue de 620€ y el coste máximo fue de 116 052€. No podemos compararlo con otros estudios a nivel nacional ya que no analizan el coste.

En 2007 K. Lock *et al*, analizaron el coste de un brote en Londres con 14 casos confirmados, que estimó un gasto total 391 592 GBP con un gasto mínimo de 2184 GBP y un máximo de 201 648 GBP ambos muy por encima del coste mínimo y máximo que nosotros hemos obtenido en nuestro análisis<sup>16</sup>.

En 2014 Madeleine Baker-Goering *et al*, analizaron el coste de la enfermedad del legionario en Estados Unidos en 2014, estimando un gasto de 402 USD en hospitalizaciones y atención de urgencia. Se observa claramente un mayor gasto que el español, esto puede deberse a las diferencias entre ambos sistemas sanitarios siendo uno de carácter público y universal con una mayor tendencia a la optimización de recursos y otro privatizado prácticamente en su totalidad<sup>17</sup>.

### 5.4 Distribución geográfica

País Vasco, Navarra y Cataluña fueron las 3 comunidades autónomas que registraron una mayor incidencia de enfermedad del legionario en el periodo estudiado.

En la literatura está registrado que la enfermedad del legionario tiene una distribución global y heterogénea a lo largo del territorio español <sup>11</sup>.

En 2014 el SESCAM, cálculo las tasas de incidencia de la legionelosis por CC.AA, donde detectaron que las tasas más altas se localizan en el Cataluña, Cantabria y en las Islas Baleares ( en ambos casos con una incidencia igual o superior a casos por cada 100 000 habitantes), seguido de La Rioja y Galicia (con incidencias entre los 3 y 4 casos por 100 000 habitantes) y por último, País Vasco, Navarra, Aragón, Valencia y Murcia (con unas incidencias entre 1,5 y 3 casos por cada 100 000 habitantes). En este caso los resultados han



diferido de los obtenidos en nuestro análisis, probablemente, porque solo se analizó la situación en España en el año 2014. Independientemente de la varianza ente comunidades autónomas, las incidencias más altas, tanto en nuestro estudio como en los datos proporcionados por el SESCAM, se detectaron en el noroeste del país.

## 5.5 Estacionalidad

La enfermedad del legionario ha tenido un marcado carácter estacional siendo el periodo de julio a noviembre, y más concretamente, el mes de octubre cuando se registró el mayor número de casos.

En 2013, el servicio de neumología del Hospital Universitario Dr. Peset de Valencia ya analizó el aspecto estacional de la neumonía adquirida en la comunidad (NAC) desde enero de 2006 hasta diciembre de 2009<sup>19</sup>. Se tuvieron en cuenta los agentes etiológicos *Streptococcus pneumoniae* y *Legionella pneumophila*, y se concluyó que la NAC por *Streptococcus pneumoniae* fue el principal agente causal en todas las estaciones del año, excepto en los meses de verano que fue *Legionella pneumophila*

Beauté y col de la European Legionnaires' Disease Surveillance Network analizaron la enfermedad del legionario en el periodo 2009-2010 en Europa y registraron 11 305 casos, de los cuales el 59%, tuvieron lugar entre los meses de junio a octubre, en la temporada más cálida<sup>20</sup>.

En otro estudio similar a nivel nacional<sup>18</sup>, donde se analizó una muestra de los pacientes ingresados por enfermedad del legionario en los hospitales españoles entre 2002 y 2006, concluyó del mismo modo que la mayor parte de los casos se registraron al final del verano y a principios de otoño.

A nivel europeo<sup>12</sup>, ocurrió lo mismo que en España, la mayoría de los casos se distribuyeron en los meses comprendidos entre junio y noviembre.

## 5.6 Mortalidad y letalidad

Durante el periodo analizado se produjeron 1348 fallecimientos de pacientes con enfermedad del legionario. La mortalidad media fue de 0.13 por cada 100 000 habitantes.



La mortalidad para ambos sexos aumentó con la edad. Por otro lado, se registró una letalidad de 6.59%. Estudios españoles o internacionales aportan letalidades similares. Así, en 2006 J.A. Orts *et al*, analizaron la morbimortalidad hospitalaria de la enfermedad del legionario en España, detectando una tasa de mortalidad hospitalaria de 0.15 por 100 000 habitantes (promedio quinquenal) y una letalidad del 6.17%<sup>18</sup>. Un estudio epidemiológico realizado por M. Ricco *et al*, de la enfermedad del legionario en el periodo de 2009 a 2016 en Italia mostró una mortalidad de 0.122 por cada 100 000 habitantes y a una letalidad de 5.2%<sup>24</sup>.

Aunque la mortalidad poblacional del periodo 1999-2019 presentó una tendencia ligeramente ascendente, la letalidad en los pacientes mostró una tendencia descendente.

El pronóstico de la enfermedad del legionario depende de la rapidez de su diagnóstico y su tratamiento, así como de las características de cada paciente<sup>23</sup>.

## 5.7 Factores de riesgo y protectores asociados a la mortalidad

Los factores de riesgo principales para la enfermedad del legionario son bien conocidos (edad avanzada, tabaquismo o inmunosupresión), sin embargo, los factores asociados con la mortalidad están menos documentados<sup>35</sup>. La edad avanzada, las neoplasias, una patología renal subyacente y el alcoholismo crónico son factores conocidos que aumentan el riesgo de muerte independientemente de la edad de los pacientes con legionelosis<sup>35</sup>.

En nuestro análisis multivariante los principales factores de riesgo para la mortalidad han sido, la edad superior a los 74 años, neoplasia maligna, neutropenia/ insuficiencia medular, disfunción cardiovascular, terapia respiratoria aguda, seguida de patología hepática y disfunción renal e IRA.

En 2007 M. Poupard *et al*, analizaron los factores de riesgo para la mortalidad de la enfermedad del legionario mediante la realización de un análisis retrospectivo de los casos identificados en Francia en el periodo 2002-2004<sup>35</sup>. Se detectaron un total de 3277 casos, de los cuales se conoció la evolución de 2791 (377 fallecieron). El análisis multivariado encontró como factores ligados a la mortalidad la neoplasia maligna o las enfermedades de la sangre (OR 6,4;), la patología renal (OR 3,2;), el alcoholismo crónico (OR 2,2;), la



patología cardíaca (OR 2,4) y la inmunosupresión (OR 1,7). Estos resultados concuerdan con lo que nosotros hemos obtenido en nuestro análisis, sin embargo, es interesante como el alcoholismo apenas tiene efecto sobre la mortalidad de nuestra muestra con una OR de 1,05 (IC95% 0,59- 1,88), mientras que en el ya mencionado estudio establece una fuerza de asociación mínima necesaria con una OR de 2,2 (IC95% 1,1–4,4)<sup>35</sup>.

Barbara J. Marston *et al*, analizaron una muestra de 3254 pacientes con diagnóstico de enfermedad del legionario confirmada, en EE. UU; este estudio concluyó que el uso de esteroides u otros inmunosupresores, la presencia de neoplasia, diabetes y la enfermedad renal fueron factores que se asociaron con un incremento significativo de la mortalidad por enfermedad del legionario<sup>36</sup>.

La enfermedad del legionario se asoció de forma independiente a una menor mortalidad en los menores de 65 años, hecho documentado en la literatura, y pacientes con tabaquismo, dato que nos sorprendió.

En el periodo analizado, entre los años 1999- 2019, en la población de pacientes hospitalizados con enfermedad del legionario fallecieron un 2,6% de los diagnosticados de tabaquismo, mientras que de la población en la que no se diagnosticó el tabaquismo fallecieron un 6,94% de los enfermos.

Diversos estudios han dejado absolutamente claro que el tabaco aumenta la susceptibilidad a la infección pulmonar bacteriana<sup>30,32</sup> y está bien establecido que los principales factores de riesgo para la legionelosis son el tabaco además de la inmunodeficiencia y la edad avanzada<sup>22</sup>.

Sin embargo, no hemos encontrado análisis sobre la mortalidad de los fumadores comparada con la de los no fumadores en la legionelosis.

En el análisis estadístico, hemos obtenido que el tabaquismo se asocia de forma independiente (OR de 0,53) a una menor mortalidad en comparación con los que no aparecía este diagnóstico; los pacientes en los que no existía el diagnóstico de tabaquismo tendrían una probabilidad 1,88 más de morir que los co-diagnosticados de tabaquismo

En la neumonía neumocócica dos trabajos han detectado que los fumadores tienen una menor mortalidad que los no fumadores<sup>33, 34</sup>. En el año 2015, Beatty J *et al*, realizaron un análisis que incluyó a 1636 pacientes, en un periodo de 10 años en Canadá. Del total, un



49% (809 pacientes) eran fumadores, de los cuales 62 fallecieron, el resto (827 pacientes) eran no fumadores y 164 fallecieron, condicionó una OR de 0,51, comparable a la nuestra. Beatty JA y col encontraron los fumadores eran más propensos a tener aislamientos de serotipos de menor letalidad en la sangre que los no fumadores<sup>33</sup>. Quizás, si se confirma una situación similar con la legionelosis, los fumadores pudieran infectarse también con cepas menos patogénicas que las de los no fumadores; ello podría justificar una inferior letalidad como grupo que la de los fumadores.

Más recientemente, Segura A, analizo la letalidad de la neumonía neumocócica en España durante el período 1997-2015, con metodología similar a la que hemos empleado y encontró que el tabaquismo era un factor protector frente a la mortalidad, obteniendo una OR ajustada de 0,5 (IC 95% 0,48 – 0,53;  $p < 0,001$ )<sup>33</sup>.

Existen variables del grupo de fumadores que no hemos podido estudiar, como el número de cigarrillos al día, la edad de inicio en cada paciente o pacientes exfumadores que no han sido codificados como tal.

## 5.8 Limitaciones del estudio

La principal limitación que encontramos en nuestro estudio es el carácter retrospectivo del CMBD, a esto sumamos la variabilidad entre los diferentes hospitales a la hora de recoger datos y la subjetividad del juicio clínico, que depende del personal médico que atendió al paciente, así como a los técnicos de documentación médica de los hospitales.

Por otro lado, al centrarse en los diagnósticos de pacientes atendidos en atención especializada infravalora la incidencia en España de los casos atendidos en atención primaria.

No obstante, a pesar de las limitaciones, este estudio constata una elevación de la incidencia y aporta que la disfunción cardiovascular, neutropenia, neoplasia maligna, necesidad de terapia respiratoria invasiva y CID fueron los principales factores de riesgo para la mortalidad hospitalaria y que edades inferiores a los 65 años se asociaron a una menor mortalidad. Por otro lado, llama la atención para investigaciones futuras, que un factor como el tabaquismo se haya asociado de forma independiente a una menor letalidad que la de pacientes no diagnosticados de tabaquismo



## 6. CONCLUSIONES

1. En los 20 447 pacientes se ha observado un mayor número de hombres (75%) que de mujeres (25%).
2. La media y la mediana de edad fue de 62 años, con un rango intercuartílico de 23 años y un rango de 0 a 103 años.
3. La estancia media de los ingresos fue de 11 días, con una mediana de 8, y un rango intercuartílico de 7 días.
4. El coste total de los casos de la enfermedad del legionario en los 21 años de estudio fue de 134 387 252€. El coste medio por episodio fue de 6268€, con un rango intercuartílico de 2071 €.
5. País Vasco, Navarra y Cataluña fueron las comunidades autónomas en las que se registraron una mayor incidencia media de casos. Por otro lado, la ciudad autónoma de Melilla fue la que presentó una menor incidencia media.
6. La incidencia media anual de la enfermedad del legionario en España ha sido de 2 casos por cada 100 000 habitantes. Se ha observado una tendencia ligeramente ascendente a lo largo del periodo analizado.
7. La enfermedad del legionario ha mostrado un claro patrón estacional, aumentando el número de casos en los meses de julio a noviembre.
8. La letalidad de la enfermedad del legionario durante este periodo fue de un de 6,59%, siguiendo una tendencia ligeramente descendente.
9. La comorbilidad más asociada a la mortalidad en la enfermedad del legionario fue la insuficiencia respiratoria aguda, seguida de la disfunción renal



10. En el análisis multivariante, los factores de riesgo con más fuerza de asociación para la mortalidad fueron: disfunción cardiovascular (OR 9,68), neutropenia (OR 9,46), neoplasia maligna (OR 6,60), CID (OR 4,10;), la necesidad de terapia respiratoria invasiva (OR 5,30), EHC (OR 3,44), disfunción hepática (OR 3,14), disfunción renal (OR 2,79), insuficiencia respiratoria aguda (OR 2,65), y tener más de 74 años (OR 2,40). La enfermedad del legionario se asoció a una menor mortalidad en los menores de 65 años y pacientes con tabaquismo.



## 7. BIBLIOGRAFÍA

1. Mandell LA, Wunderink RG. Neumonía. In: Kasper D, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson JL, Loscalzo J, editors. Harrison's principles of internal medicine (Vol 2). 19th ed. New York: McGraw-Hill; 2017. p. 803–13.
2. Durán AM, Valero NC. Legionella pneumophila: ¿Un patógeno emergente en el estado Zulia, Venezuela? Mini-revisión. Kasma. 2010;38(2):168–71.
3. Heavey E. Sobre la enfermedad del legionario. Nurs (Ed española). 2017;34(3):59–60.
4. Instituto nacional de seguridad e higiene en el trabajo. Legionella pneumophila Legionella pneumophila Sinónimos Tipo. Batabio. 2012; 12:3.
5. Legionelosis - Epidemiología y situación mundial. Amse.es. [citado el 27 de abril de 2022]. <https://www.amse.es/informacion-epidemiologica/169-legionelosis-epidemiologia-y-situacion-mundial>.
6. European Legionnaires' disease surveillance network (ELDSNet) European Centre for Disease Prevention and Control. [citado el 27 de abril de 2022]. <https://www.ecdc.europa.eu/en/about-us/partnerships-and-networks/disease-and-laboratory-networks/eldsnet>.
7. Legionelosis: epidemiología, prevención y tratamiento. RSI - Revista Sanitaria de Investigación. 2021 [citado el 27 de abril de 2022]. <https://revistasanitariadeinvestigacion.com/legionelosis-epidemiologia-prevencion-y-tratamiento>.
8. Marcos Sánchez F, Izusqui Mendoza M, González Rubio M, Albo Castaño MI. Infecciones por Legionella. Medicine. 2010 [citado el 27 de abril de 2022];10(56):3830–6. <https://www.msmanuals.com/es-es/professional/enfermedades-infecciosas/bacilos-gramnegativos/infecciones-por-legionella>.
9. Rey Juan Carlos E. B.O.E. de 28 de Julio, por el que se establecen los criterios higiénico-sanitarios para la prevención y control de la legionelosis. 2001;27750–9.
10. Ministerio de Sanidad y Consumo. Real Decreto 865/2003, de 4 de julio, por el que se establecen los criterios higiénico-sanitarios para la prevención y control de la legionelosis. 2003.
11. Gea-Izquierdo E. Legionelosis en España, 2010-2015. Biomedica. 2021; 41:168–78.
12. ECDC. Legionnaires' Disease Annual Epidemiological Report for 2019 Key facts. Report, Surveill. 2021;(April).



13. Romay-Lema E, et al. Neumonía comunitaria por *Legionella pneumophila*: estudio de 136 casos. *Med Clin (Barc)*. 2017.
14. Fernández JA, López P, Orozco D, Merino J. Clinical study of an outbreak of Legionnaire's disease in Alcoy, southeastern Spain. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2002;21(10):729–35.
15. Vaqué Rafart J, Martínez Gómez X. Epidemiología de la legionelosis. *Med Clin (Barc)*. 2002;119(suplemento 2):14–24.
16. Lock K, Millett C, Heathcock R, Joseph CA, Harrison TG, Lee J V., et al. Public health and economic costs of investigating a suspected outbreak of Legionnaires' disease. *Epidemiol Infect*. 2008;136(10):1306–14.
17. Baker-Goering M, Roy K, Edens C, Collier S. Economic burden of legionnaires' disease, United States, 2014. *Emerg Infect Dis*. 2021;27(1):255–7.
18. Orts Costa JA, Guerrero Espejo A, Martínez MI, García Hurtado F. Morbimortalidad hospitalaria por enfermedad del legionario en España. Correlación estacional de la morbilidad con la temperatura ambiental. *Rev salud Ambient* 2007;7(2). 2007;7(2):185–94.
19. Herrera-Lara S, Fernández-Fabrellas E, Cervera-Juan Á, Blanquer-Olivas R. ¿Influyen la estación y el clima en la etiología de la neumonía adquirida en la comunidad? *Arch Bronconeumol*. 2013;49(4):140–5.
20. Beauté J, Zucs P, de Jong B. Legionnaires' disease in Europe, 2009-2010. *Eurosurveillance*. 2013;18(10):2009–10.
21. Cunha BA, Burillo A, Bouza E. Legionnaires' disease. *Lancet*. 2016;387(10016):376–85. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)60078-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60078-2).
22. Cattan S, Thizy G, Michon A, Arlet JB, Lanternier F, Lebeaux D, et al. Legionella spp: An update. *Rev Med Interne*. 2019;40(12):791–8. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2019.08.007>
23. Jarraud S, Reyrolle M, Meugnier H, Forey F, Etienne J. Légionellose. *Press Medicale*. 2007;36(2 II):279-87.
24. Riccò M, Peruzzi S, Ranzieri S, Giuri PG. Epidemiology of legionnaires' disease in Italy, 2004–2019: A summary of available evidence. *Microorganisms*. 2021;9(11):2004–19.



25. Wickramasekaran RN, Sorvillo F, Kuo T. Legionnaires' disease and associated comorbid conditions as causes of death in the U.S., 2000–2010. *Public Health Rep.* 2015;130(3):222–9.
26. Bouhour D, Chidiac C, Peyramond D. Legionelosis. *EMC - Tratado Med.* 2002 [citado el 3 de mayo de 2022];6(3):1–2. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/legionellosis>
27. Garcia-Vidal C, Sanchez-Rodriguez I, Simonetti AF, Burgos J, Viasus D, Martin MT, et al. Levofloxacin versus azithromycin for treating legionella pneumonia: a propensity score analysis. *Clin Microbiol Infect.* 2017;23(9):653–8.
28. Enfermedad del legionario. *Medlineplus.gov.* [citado el 3 de mayo de 2022]. <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/000616.htm>
29. Carratalà J, Garcia-Vidal C. An update on Legionella. *Curr Opin Infect Dis.* 2010;23(2):152–7.
30. Baskaran V, Murray RL, Hunter A, Lim WS, McKeever TM. Effect of tobacco smoking on the risk of developing community acquired pneumonia: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE.* 2019 jul 1;14(7).
31. Incidencia de legionelosis según Comunidad Autónoma (2014) *Castillalalamanca.es.* [citado el 4 de mayo de 2022]. <https://sanidad.castillalalamanca.es/ciudadanos/legionela/incidencia/Incidencia%20por%20CCAA>
32. Almirall J, Blanquer J, Bello S. Neumonía adquirida en la comunidad en fumadores. *Archivos de Bronconeumología.* 2014 jun;50(6):250–4.
33. Segura A. Incidencia y mortalidad de las hospitalizaciones por neumonía neumocócica en España entre 1997-9 2015. Trabajo Fin de Grado presentado en la Universidad Católica de Valencia, San Vicente Mártir. Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud. 2021.
34. Beatty JA, Majumdar SR, Tyrrell GJ, Marrie TJ, Eurich DT. Current Smoking and Reduced Mortality in Bacteremic Pneumococcal Pneumonia: A Population-Based Cohort Study. *Chest.* 2016 Sep 1;150(3):652–60.



35. Garau J, Baquero F, Pérez-Trallero E, Pérez JL, Martín-Sánchez AM, García-Rey C, et al. Factors impacting on length of stay and mortality of community-acquired pneumonia. *Clinical Microbiology and Infection*. 2008;14(4):322–9.
36. Poupard M, Campèse C, Bernillon P, Che D. Les facteurs associés à la mortalité de la légionellose en France, 2002-2004. *Medecine et Maladies Infectieuses*. 2007 jun;37(6):325–30.
37. Marston BJ, Lipman HB, Breiman RF. Surveillance for Legionnaires' Disease Risk Factors for Morbidity and Mortality.
38. Gacouin, A., Le Tulzo, Y., Lavoue, S. *et al.* Severe pneumonia due to *Legionella pneumophila*: prognostic factors, impact of delayed appropriate antimicrobial therapy. *Intensive Care Med* 28, 686–691 (2002).
39. Boer JWD, Nijhof J, Friesema I. Risk factors for sporadic community-acquired Legionnaires' disease. A 3-year national case-control study. *Public Health*. 2006 jun;120(6):566–71.
40. P. Santa-Olalla, C. Campese, G. Jacquier, D. Che. Factores de riesgo ambientales y relacionados con el huésped asociados con la enfermedad del legionario esporádica y adquirida en la comunidad: un estudio de casos y controles emparejado. Roma, Reunión Anual de Ewgli (2005)
41. BP Howden, RL Stuart, G. Tallis, M. Bailey, PD Johnson. Tratamiento y evolución de 104 pacientes hospitalizados con enfermedad del legionario. *Interno. Medicina*. J. 33 (11) (2003), págs. 484 - 488
42. D. Schlossberg, J. Bonoan. Legionella e inmunosupresión. Seminario clinico. *Respirar Infectar*.13 (2) (1998), págs. 128 - 131
43. ML Pedro-Botet, M. Sabria, N. Sopena, *et al.* Enfermedad del legionario e infección por VIH. *Pecho*, 124 (2) (2003), págs. 543 - 547
44. ML Pedro-Botet, M. Sabria-Leal, N. Sopena, *et al.* Papel de la inmunosupresión en la evolución de la enfermedad del legionario clin. *Infectar. Dis.*, 26 (1) (1998), págs. 14 - 19.
45. JC Nunnink, JG Gallagher, JW Yates. Enfermedad del legionario en pacientes con cáncer. *Medicina, pediatría oncológica*. vol 14 (2) (1986), págs. 81 - 85
46. JE, Stout, VL Yu. legionellosis. *New England Journal. Med.* 337 (10) (1997), págs. 682 - 687



47. HIV Medicine - 2008 - Curran - Bacterial pneumonia in HIV-infected patients use of the pneumonia severity index and impact.pdf
48. Mondino S, Schmidt S, Rolando M, Escoll P, Gomez-Valero L, Buchrieser C. Legionnaires' Disease: State of the Art Knowledge of Pathogenesis Mechanisms of Legionella. Vol. 15, Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease. 2020.
49. Viasus D, Calatayud L, McBrown M V., Ardanuy C, Carratalà J. Urinary antigen testing in community-acquired pneumonia in adults: an update. Vol. 17, Expert Review of Anti-Infective Therapy. Taylor and Francis Ltd; 2019. p. 107–15.
50. Sopena N, Pedro-Botet L, Mateu L, Tolschinsky G, Rey-Joly C, Sabrià M. Community-acquired Legionella pneumonia in elderly patients: Characteristics and outcome. J Am Geriatr Soc. 2007;55(1):114–9.
51. Pierre DM, Baron J, Yu VL, Stout JE. Diagnostic testing for Legionnaires' disease. Ann Clin Microbiol Antimicrob. 2017;16(1):1–4.
52. Fernández JA, López P, Orozco D, Merino J. Clinical study of an outbreak of Legionnaire's disease in Alcoy, southeastern Spain. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2002;21(10):729–35.
53. Phin N, Parry-Ford F, Harrison T, Stagg HR, Zhang N, Kumar K, et al. Epidemiology and clinical management of Legionnaires' disease. Lancet Infect Dis [Internet]. 2014;14(10):1011–21. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(14\)70713-3](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(14)70713-3).
54. Cilloniz C, Torres A. Typical Presentation of Legionella pneumophila community-acquired pneumonia. Rev Port Pneumol (English Ed). 2017;23(3):115–6. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rppnen.2017.04.001>.
55. Walser SM, Gerstner DG, Brenner B, Höller C, Liebl B, Herr CEW. Assessing the environmental health relevance of cooling towers - A systematic review of legionellosis outbreaks. Int J Hyg Environ Health. 2014;217(2–3):145–54. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijheh.2013.08.002>



## 8. ANEXOS

### Anexo 1: Solicitud de extracción de datos. Compromiso de confidencialidad



MINISTERIO DE SANIDAD, CONSUMO  
Y BIENESTAR SOCIAL

REGISTRO DE ACTIVIDAD DE ATENCIÓN SANITARIA ESPECIALIZADA

(RAE-CMBD)

SOLICITUD DE EXTRACCIÓN DE DATOS – COMPROMISO DE

CONFIDENCIALIDAD

---

Este documento consta de dos partes:

- A) Solicitud de extracción
- B) Compromiso de confidencialidad.

El documento completo deberá ser firmado y remitido al Área de Información y Estadísticas Asistenciales del Instituto de Información Sanitaria por cualquiera de los medios siguientes:

- Por correo electrónico: [lcmbd@msssi.es](mailto:lcmbd@msssi.es)
- Por Fax: 915 96 41 11
- Por correo postal: Instituto de Información Sanitaria, Área de Información y Estadísticas Asistenciales, Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Paseo del Prado 18-20; 28071 Madrid. España

Tras la recepción de la solicitud se remitirá un correo electrónico de confirmación informando de los plazos previsibles para su resolución. En el caso de que la información sea insuficiente para resolverla, se solicitará al peticionario que la complete, quedando el procedimiento interrumpido hasta que las deficiencias sean subsanadas.

En la solicitud se deberá consignar el periodo solicitado, las variables y los criterios de selección de los registros.

En ningún caso se podrán efectuar cesiones que supongan la exportación de la totalidad de la base de datos ni exportaciones parciales que permitan la generación de la misma mediante agregación. Tampoco se podrán extraer datos que permitan la identificación de personas físicas o unidades informantes.

En aplicación del artículo 5 de la Ley Orgánica 15/1999 de Protección de Datos de Carácter Personal - y desde mayo de 2018 del Reglamento Europeo de Protección de Datos-, le comunicamos que sus datos personales serán incorporados y tratados en el fichero automatizado "registro de solicitudes de información", con fines exclusivamente de seguimiento, gestión y divulgación de las actividades, productos y servicios del Sistema de Información del Sistema Nacional de Salud. En cualquier caso, podrá ejercer su derecho de oposición, acceso, rectificación y cancelación de sus datos, en los términos descritos en la citada Ley, a través de los mismos circuitos establecidos para las solicitudes.



A .1. 1) IDENTIFICACIÓN DEL PETICIONARIO

Apellidos, Nombre	Antonio Guerrero Espejo		NIF: 31366785Y
Institución/Organización	Universidad Católica de Valencia San Vicente Martir		
Lugar de trabajo	Grupo de Investigación de Enfermedades Infecciosas		
Cargo que ocupa	Coordinador del grupo		
Dirección profesional de contacto	Guardia Civil 20, esc 1ª, puerta 39	CP: 46020	Localidad: Valencia
Teléfono de contacto	601 378 277	Otro teléfono:	
Correo electrónico de contacto	guerreroespejo@gmail.com		

A .1. 2) IDENTIFICACIÓN DE COLABORADORES

Apellidos, Nombre	Marta Serrano Sanchez		NIF: 16087999M
Institución/Organización	Universidad Católica de Valencia San Vicente Mártir		
Lugar de trabajo	Grupo de Investigación de Enfermedades Infecciosas		
Cargo que ocupa	Investigadora		
Dirección profesional de contacto	Calle Jata, n°7 , 2º izq	CP: 48993	Localidad: Getxo. (Vizcaya).
Teléfono de contacto	688657273	Otro teléfono:	
Correo electrónico de contacto	m.sersanchez@gmail.com		

Apellidos, Nombre			NIF:
Institución/Organización			
Lugar de trabajo			
Cargo que ocupa			
Dirección profesional de contacto		CP:	Localidad:
Teléfono de contacto		Otro teléfono:	
Correo electrónico de contacto			



**A. 2) DATOS CMBD y RAE-CMBD SOLICITADOS – FINALIDAD Y OBJETIVOS DE LA SOLICITUD**

Se especificarán los datos del RAE\_CMBD solicitados (periodo, variables, criterios de búsqueda). De manera resumida se indicará la finalidad, objetivos, elaboración y análisis a los que serán sometidos y cómo y cuándo se divulgarán los resultados obtenidos.

**A.2. 1. Datos CMBD/RAE-CMBD Solicitados. Como anexo a este formulario se encuentra la relación de variables disponibles en ambas bases de datos**

*Consignar el periodo y variables solicitadas*

**NOTAS IMPORTANTES:**

**1.- Deberán especificarse los criterios clínicos de extracción de diagnósticos y/o procedimientos de acuerdo con la clasificación en vigor para el año solicitado ( desde 1997 a 2015 inclusive códigos de Diagnósticos y Procedimientos en CIE9MC/ de 2016 en adelante códigos de diagnósticos y procedimientos en CIE10ES)**

**2.- LA RELACION DE CÓDIGOS CIE DEBERA ENVIARSE EN FORMATO EDITABLE bien en la propia solicitud (siempre que no sea una copia escaneada) o en fichero aparte mediante un listado de códigos separados por comas o en el caso de códigos sucesivos ENTRE A (código inicial) y B (código final).**

**FILTROS SELECCIONADOS del CMBD H y del CMBD AEE:**

- + Año: desde 1997 a 2019
- + Hospitales y Centros de atención especializada
- + Diagnóstico principal o secundarios codificado como:
  - Para el CIE 9 MC: 482.84 (Enfermedad del legionario).
  - Para el CIE 10 ES (para el 2016 en adelante): A48.1 (Enfermedad de los legionarios).

**CAMPOS PARA EXPORTAR:**

- + DEL CMBD H: Año, Hospital Recodificado, Comunidad Autónoma, Historia Recodificada, Fecha de nacimiento, Sexo, RESIDE\_CP, RESIDE\_MUNI, CCAA CCAA Residencia, Régimen Financiación, Fecha de ingreso, Tipo Ingreso, Fecha de alta, Tipo Alta, Estancia, Diagnóstico Principal, Diagnóstico 2-14, Fecha de Intervención, Procedimiento 1-5, GDR AP, CDM AP, Tipo GDR AP, Valor Peso Español AP, GDR APR, CDM APR, Tipo GDR APR, Valor Peso Americano APR, Nivel Severidad, Nivel Mortalidad, Servicio, Edad, Reingreso, Coste, Código Postal, GDR IR, Tipo GDR IR, Tipo PROCESO IR
- + DEL CMBD AAE: Año, Hospital Recodificado, Comunidad Autónoma, Grupo hospital, Tipo hospital, Grupo cluster, Historia Recodificada, Fecha de nacimiento, Se RESIDE\_CP, RESIDE\_MUNI, CCAA Residencia, Régimen Financiación, Tipo Ingreso, Fecha de contacto, Tipo contacto, Tipo Alta, Diagnóstico Principal, Diagnóstico (2-5), Servicio, GDR AP, CDM AP, Tipo GDR AP, Valor Peso Español AP, Edad, Coste, GDR IR, Tipo GDR IR, Tipo PROCESO IR
- + DEL RAE-CMBD (2016-9): Año, Centro recodificado, Comunidad Autónoma, Tipo Centro N4, SNS/No SNS, Grupo Hospital, Grupo Cluster, Historia Recodificada, CIP Recodificado, Tipo CIP, Fecha de nacimiento, Edad, Sexo, País Nacimiento, País Residencia, CCAA Residencia, Provincia Residencia, Código Postal Residencia, Municipio Residencia, Fecha de Inicio contacto, Fecha de Ingreso, Fecha de Fin Contacto, Fecha de Intervención, Tipo contacto, Tipo Alta, Tipo Visita para Hospital de Día, Régimen Financiación, Procedencia, Circunstancia de Contacto, Servicio, Continuidad Asistencial, Ingreso en UCI, Días UCI, Estancia Días, Diagnóstico Principal, Diagnósticos 2-20, POA Diagnóstico Principal, POA Diagnósticos 2-20, Procedimientos 1-20, Procedimientos Externos 1-6, Morfología 1-6, GRD APR, CDM APR, Tipo GRD APR, Nivel Severidad APR, Riesgo Mortalidad APR, Peso Español APR, Coste APR.



**A.2. 2. Finalidad y objetivos: (no más de 100 palabras)**

**Título:** Epidemiología de la legionelosis en España  
La enfermedad de los legionarios, una neumonía producida por *Legionella* spp., es la manifestación de la legionelosis que habitualmente se diagnostica en los pacientes atendidos en los hospitales.

Los objetivos principales del estudio serán analizar la incidencia, evolución epidemiológica, mortalidad y costes de la legionelosis en España.

**A.2. 3. Elaboración y análisis**

Se analizará la evolución de la incidencia de la legionelosis codificadas en el CMBD durante los años 1997 al 2019.

Se trabajará solo con los ingresos de pacientes no repetidos para los cálculos de incidencia y mortalidad. Se realizará un análisis descriptivo de los casos con tablas de frecuencia de las variables categóricas (recuentos y porcentajes). Se describirán las variables cuantitativas con medidas de dispersión y tendencia central (media, mediana, desviación típica o rango, según tengan o no una distribución normal). Se recodificarán en nuevas variables los factores de riesgo, comorbilidades y manifestaciones clínicas. Se valorará la distribución de variables categóricas, además del intervalo de confianza del 95% (IC 95%) de las variables más importantes. Se calcularán las tasas de incidencias tanto de España como de sus comunidades autónomas. Se analizarán asociaciones, relaciones o correlaciones según el tipo de variables (categóricas o continuas). La asociación estadística univariante de determinadas variables, como la edad, con la ocurrencia o no de muerte durante el ingreso se investigará utilizando la comparación de medias a través de la prueba de Student para variables continuas. Para la comparación de proporciones se usará la prueba de Chi cuadrado (prueba exacta de Fisher). Se realizará un estudio binario multivariante de las variables asociadas a éxitos. El tamaño del efecto se medirá especialmente con la odds ratio (en las asociaciones de variables categóricas) y la *d* de Cohen (en la comparación de medias).

**A.2. 4. Difusión de resultados**

A través de publicación científica y presentación de un trabajo de fin de grado en la facultad de Medicina de la UCV.



B) COMPROMISO DE CONFIDENCIALIDAD

En relación con la solicitud de extracción de datos del RAE-CMBD efectuada al Instituto de Información Sanitaria del Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social, cuya finalidad, objetivos y alcance han sido especificado en la misma, me comprometo:

- 1.- A tratar toda la información bajo estrictas condiciones de confidencialidad.
- 2.- A no utilizar, y a no autorizar a cualquier persona física o jurídica para que use los datos cedidos que no sea exclusivamente para los fines del trabajo tal como están reflejados en la solicitud. Este compromiso será extensible a aquellos colaboradores designados por el peticionario, siendo responsabilidad de éste, el cumplimiento del mismo por parte de aquellos.
- 3.- A destruir el fichero o datos facilitados y todas las copias realizadas del mismo una vez transcurrido el plazo de tiempo para el que se precisan los datos.
- 4.- A publicar, en su caso, los resultados del estudio o trabajo para el que se piden los datos de forma que quede garantizada la protección de datos de carácter personal y que en ningún caso se puede identificar de manera directa o indirecta a las unidades estadísticas informantes individuales. El grado de desagregación de la información en cualquier producto de difusión que se obtenga a partir de los datos cedidos no debe permitir la identificación de unidades informantes concretas (Hospitales, Centros de Salud, o personas - según proceda en cada caso - ).
- 5.- A enviar copia al Instituto de Información Sanitaria de todos los informes de difusión pública que se produzcan a partir de los datos suministrados.
- 6.- A que en los productos de difusión obtenidos se haga referencia al Instituto de Información Sanitaria del Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social como fuente de los datos y a hacer constar que el grado de exactitud o fiabilidad de la información derivada de la elaboración propia de los autores sea de la exclusiva responsabilidad de éstos.
- 7.- En cualquier caso, el tratamiento y difusión de la información atenderá a lo previsto en la Ley Orgánica 15/1999 de 13 de diciembre de Protección de datos de carácter personal - y desde mayo de 2018 del Reglamento Europeo de Protección de Datos -, en la Ley 41/2002 básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica, así como la Ley 12/1987 de Función Estadística Pública.

FECHA:

**FIRMA:** Antonio  
Guerrero  
Espejo

Firmado digitalmente  
por Antonio Guerrero  
Espejo  
Fecha: 2021.03.21  
08:23:42 +01'00'



## Anexo 2: Códigos del CIE-9-MC y CIE-10-ES para las variables del estudio

VARIABLES	CÓDIGO CIE9- MC	CÓDIGO CIE10- ES
Infección por VIH	042, 079.53, V08	B20, Z21
Diabetes mellitus	250.0	E08-E13
Trasplante	41.0, V42, 996.8	Z94
Neoplasia maligna	196- 199.1, 200- 208	C00-C96, C81-C96
Enfermedad hepática crónica	456.0–456.21, 571.2, 571.4–571.6, 572.2–572.8	I85.XX, K70.X. K73.X K74.X
Enfermedad renal crónica	582.X, 583-583.7, 585.X, 586.X, 588. X.	I12, N03.X, N05.X, N11.X, N12, N18.X (N18.1- N18.9), N19 N25.9
Enfermedad reumática	710.0- 710.4, 714.0-714.2, 714.81, 725	M30-M35, M05-M08, M12 (M12.0 y M12.3). M35.3
Trastorno inmunitario	279	D80-D84
Insuficiencia medular/ Neutropenia	284	D60-D61, D70.X
Alcoholismo	303.9, 571.2, 571.3	F10, K70
Esteroides sistémicos	V58.65, V87.45	Z79.5, Z92.24
Malnutrición	263.9	E46
Coagulación intravascular diseminada	286.2	D65
Insuficiencia respiratoria aguda	518.8X	J80
Disfunción cardiovascular	427.5, 458.0/8/9, 785.50/.51/.59, 796.3	I46.9, I95.0, I95.1, I95.89, I95.9, R03.1, R57.X
Disfunción hepática	570, 572.2/3, 573.4	K72.00/90/91, K71.6, K75.9, K76.2, K76.3



Disfunción renal	580.X, 584.X, 586, 39.95	N00.X, N17.x, N19, N28.9, 5A1D70Z, 5A1D80Z, 5A1D90Z.
EPOC	490, 491, 492, 493, 494, 495, 496	J40- J47
Tabaquismo	305.1, 989.84, V15.82, 649.0	Z72.0, Z71.6, Z87.891.
Terapia respiratoria invasiva	96.7	Z.99.11, J95.850,

## Introducción y metodología.

La enfermedad del legionario, es una infección respiratoria grave con una elevada incidencia en todo el mundo, aunque es más propia de países industrializados.

Se realizó un estudio retrospectivo de 20 447 pacientes hospitalizados con legionelosis en España entre los años 1999 y 2019, con datos del CMBD proporcionados por el Ministerio de Sanidad.

## Hipótesis y Objetivos

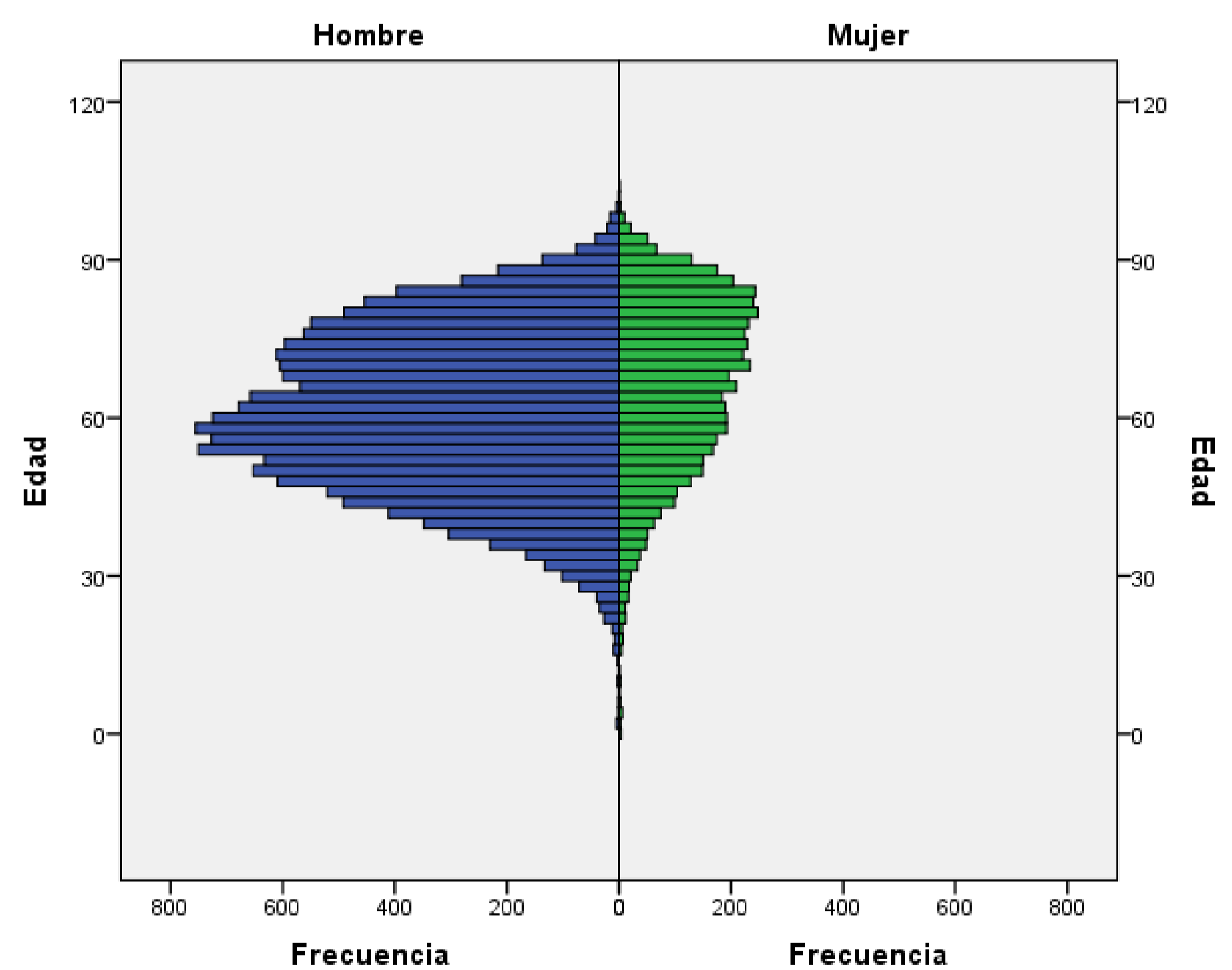
Los datos epidemiológicos y de los factores de riesgo para la mortalidad hospitalaria de la enfermedad del legionario pueden diferir de lo descrito en series sin una base poblacional tan amplia como la proporcionada por el CMBD estatal español.

El objetivo principal fue analizar la incidencia y mortalidad de la legionelosis en España y estudiar posibles factores de riesgo y protectores asociados a la mortalidad.

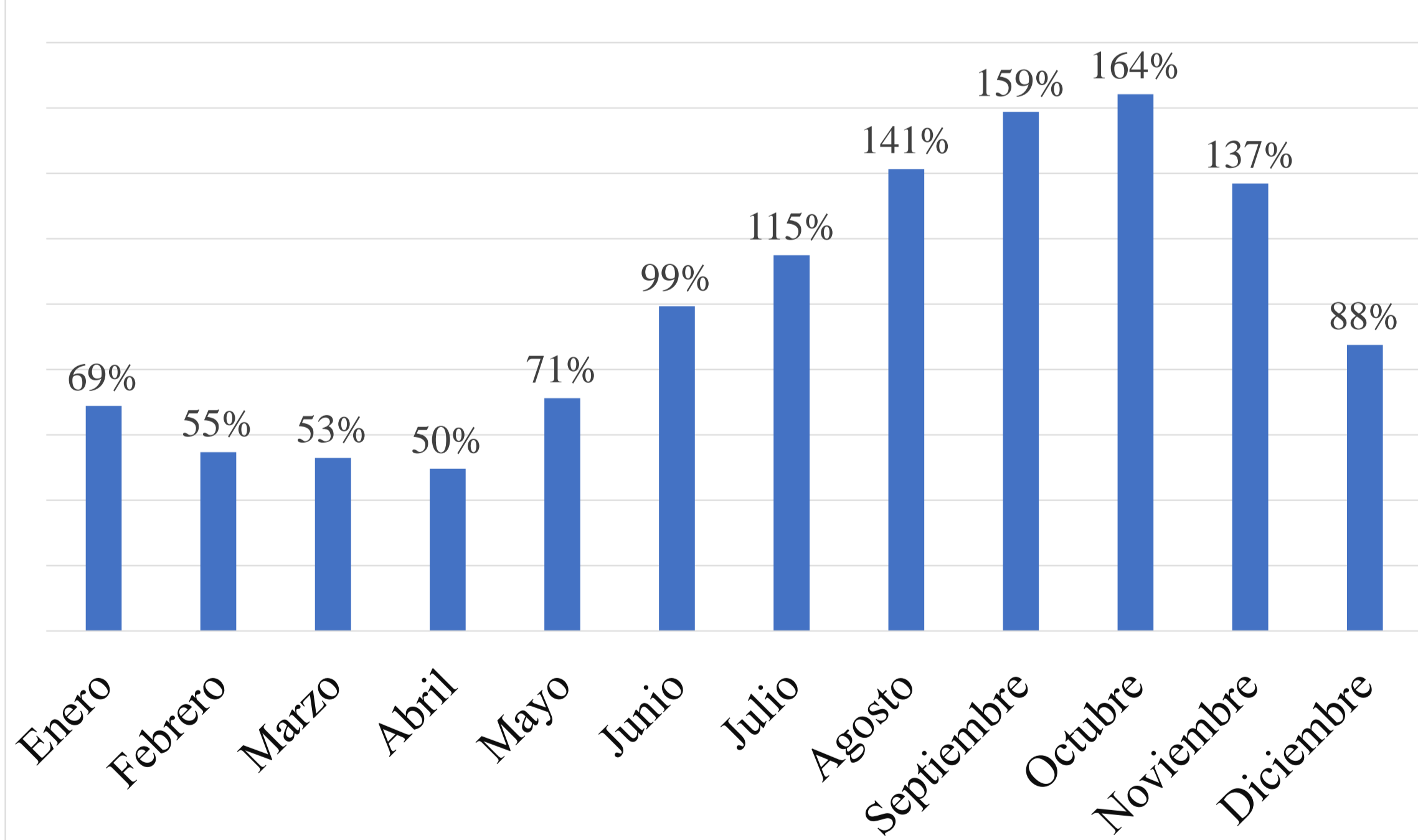
## Resultados

- Se detectaron **20 447** pacientes con enfermedad del legionario.
- La legionelosis mostro un claro **patrón estacional**.
- La **incidencia** media anual fue de 2 casos por cada 100 000 habitantes con un claro predominio del sexo masculino (RR: 3).
- **País Vasco, Navarra y Cataluña** alcanzaron la mayor incidencia.
- La **letalidad** fue de un de **6,59%**.
- La **mortalidad** fue de **0,13 por cada 100 000 habitantes**
- Los **factores de riesgo** con más fuerza de asociación para la mortalidad fueron: **disfunción cardiovascular** (OR 9,72), **neutropenia** (OR 9,42), **neoplasia maligna** (OR 6,35), la necesidad de **terapia respiratoria invasiva** (5,30), CID (OR 4,17), **EHC** (OR 3,43), **dis2,79**), **insuficiencia respiratoria aguda** (OR 2,66), y ser del grupo de edad >74 años (OR 2,38).
- El tabaquismo y edades inferiores a los 65 años se asociaron a una menor mortalidad. La presencia del **tabaquismo** como **factor protector** fue sin duda el resultado **función hepática** (OR 3,14), **disfunción renal** (OR mas llamativo encontrado en nuestro análisis).

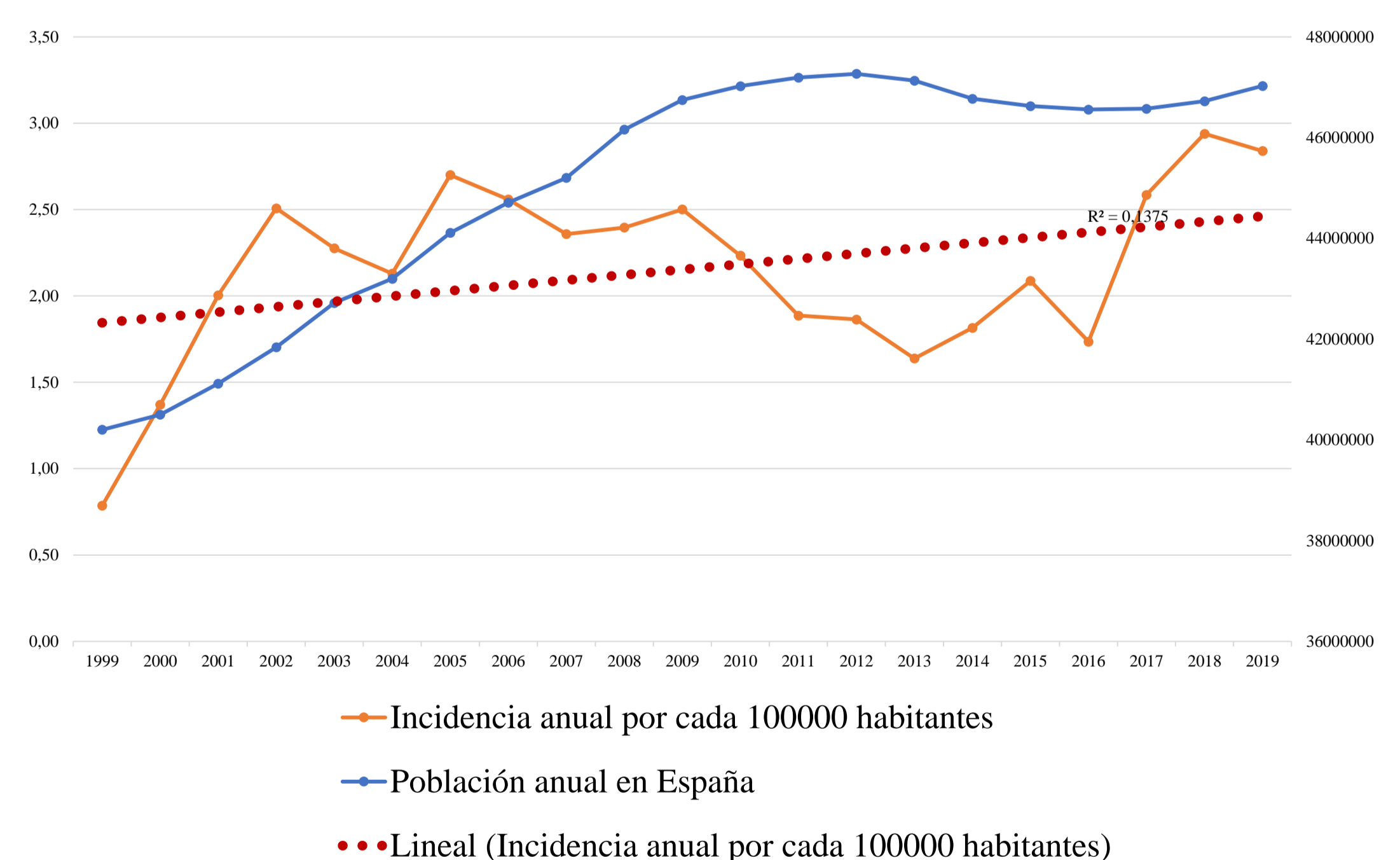
Pirámide poblacional de la Enfermedad del legionario



Porcentaje de casos de cada mes con respecto a la media mensual anual



Evolución de la incidencia y población anuales



## Conclusiones

La incidencia presentó una tendencia ascendente.

La disfunción cardiovascular, neutropenia, neoplasia maligna, necesidad de terapia respiratoria invasiva y la edad avanzada fueron los principales factores de riesgo para la mortalidad hospitalaria.

El tabaquismo y edades inferiores a 65 años se asociaron a una menor mortalidad.