

Epidemiología de los ingresos hospitalarios por leishmaniasis en España (1999-2003)

Yolanda Valcárcel^a, Rafael Bastero^b, María Anegón^a, Silvia González^a y Ángel Gil^a

^aUnidad de Docencia e Investigación en Medicina Preventiva y Salud Pública. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Rey Juan Carlos. Madrid. España. ^bInstituto Hospitalario Jacques Cartier. Massy. Francia.

OBJETIVO. Conocer la epidemiología de las hospitalizaciones producidas por *Leishmania* durante el período 1999-2003.

PACIENTES Y MÉTODOS. Estudio retrospectivo en el que hemos utilizado el conjunto mínimo de bases de datos de alta hospitalaria (CMBD).

RESULTADOS. Se registraron 1.180 hospitalizaciones por leishmaniasis, el 34% de las cuales fueron reingresos, lo que supone un total de 786 casos nuevos de leishmaniasis, y una tasa de incidencia de 0,4 casos por 100.000 habitantes/año. La leishmaniasis afecta principalmente a menores de 5 años y a varones de entre 25 y 44 años. La forma de presentación más frecuente fue visceral (el 83,6% de las hospitalizaciones totales). Por comunidades autónomas, Madrid y Castilla-La Mancha presentaron las mayores tasas de incidencia, mientras que Galicia y Extremadura presentaron las más bajas. El 42% de las hospitalizaciones correspondieron a pacientes coinfectados con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), si bien entre los años 2000 y 2003 se observó un descenso del número de hospitalizaciones en este subgrupo y un aumento de hospitalizaciones en los pacientes no coinfectados con el VIH.

CONCLUSIÓN. El aumento de las tasas de hospitalizaciones por leishmaniasis en España es un indicador de que esta zoonosis evitable continúa siendo un problema de salud pública en nuestro país.

Palabras clave: Leishmaniasis. Hospitalización. Incidencia.

The epidemiology of hospital admissions due to leishmaniasis in Spain (1999-2003)

OBJECTIVE. The aim of this study was to determine the epidemiology of patients hospitalized for leishmaniasis during the period 1999 to 2003.

PATIENTS AND METHODS. This is a retrospective study using the Minimum Data Set for Hospital Discharge (CMBD, *Conjunto Mínimo Básico de Datos al alta hospitalaria*), a national surveillance system database.

Correspondencia: Dra. Y. Valcárcel.
Unidad de Docencia e Investigación en Medicina Preventiva y Salud Pública.
Facultad de Ciencias de la Salud.
Universidad Rey Juan Carlos.
Avda. Atenas, s/n. 28922 Alcorcón. Madrid. España.
Correo electrónico: yolanda.valcarcel@urjc.es

Manuscrito recibido el 22-5-2006; aceptado el 22-10-2007.

RESULTS. There were 1180 hospital admissions with a primary diagnosis of leishmaniasis, 34% of which were readmissions, yielding a total of 786 new cases of leishmaniasis and an incidence rate of 0.4 per 100 000 population/year. The disease mainly affected children under five years of age and adults between 25 and 44. The most frequent form of presentation was visceral leishmaniasis, which was documented in 83.6% of hospitalizations. Among the autonomous communities of Spain, Madrid and Castilla-La Mancha showed the highest incidence rates, whereas Galicia and Extremadura presented the lowest rates. Patients coinfecting with HIV accounted for 42% of hospital admissions for leishmaniasis. Nonetheless, between 2000 and 2003, a decrease was observed in the number of hospitalizations in this subgroup and an increase of patients without HIV coinfection.

CONCLUSION. The increase in hospitalization rates for leishmaniasis in Spain indicates that this avoidable zoonosis remains a considerable public health problem in our country.

Key words: Leishmaniasis. Hospitalization. Incidence.

Introducción

La leishmaniasis es una zoonosis causada en nuestro país por la especie *Leishmania infantum* con independencia de la forma de presentación, visceral o cutánea. El vector responsable de la transmisión de la enfermedad es la hembra del mosquito del género *Phlebotomus*. En nuestro país el principal reservorio y a la vez el huésped más susceptible es el perro¹. La leishmaniasis ha sido una enfermedad de declaración obligatoria desde 1982; sin embargo, a partir del 1 de julio de 1996, su vigilancia ha pasado a ser competencia de cada comunidad autónoma².

La base de datos hospitalaria, conjunto mínimo de bases de datos de alta hospitalaria (CMBD) proporciona un registro exhaustivo de las altas hospitalarias del sistema nacional de salud, y pueden constituir un reflejo de la situación real de la leishmaniasis en el ámbito hospitalario donde el sistema SNEDO (Sistema de Notificación de Enfermedades de Declaración Obligatoria) es más difícil de consolidar. Por ello, el objetivo de este estudio retrospectivo es conocer las hospitalizaciones por leishmaniasis durante el período 1999-2003 en España, así como determinar su epidemiología.

Pacientes y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo de las altas hospitalarias registradas en el CMBD desde el 1 de enero de 1999 hasta el 31 de diciembre de 2003. Se seleccionaron los registros con cualquier forma de leishmaniasis como diagnóstico principal (códigos 085.0 a 085.9) según la Clasificación Internacional de Enfermedades en su novena revisión (CIE-9-MC). La notificación a este sistema de vigilancia es obligatoria y se estima que la cobertura es del 95% de los hospitales públicos de España.

Se calculó la tasa de incidencia anual de hospitalizaciones por leishmaniasis (casos por 100.000 habitantes/año), global, por grupos de edad, y comunidades autónomas. Igualmente, se calculó la estancia media hospitalaria en los grupos mencionados. Para el cálculo de incidencias se utilizaron las proyecciones censales del INE a partir del censo de 1991 ajustadas en función del tamaño de la población cubierta por los hospitales incluidos en el CMBD. Se asumió que la distribución por grupos de edad de la población adscrita a estos hospitales era igual que la de la población general.

Se estudiaron las hospitalizaciones por leishmaniasis que presentaban una coinfección con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), definida como la presencia de un código de infección VIH en cualquiera de los diagnósticos distintos del principal, y se calcularon las tasas correspondientes referidas a la población general, puesto que no se disponen de datos exactos de prevalencia de infección por el VIH en España en el período estudiado.

Se contrastó la existencia de alguna tendencia temporal en los cambios de las incidencias anuales, mediante la prueba de chi al cuadrado de tendencia lineal. Para analizar la existencia de asociación entre variables cualitativas se utilizó la prueba de chi al cuadrado de Pearson y el test de Fisher cuando fue necesario. Para la comparación de medias se utilizó la prueba de la t de Student para datos independientes y el ANOVA cuando eran más de dos grupos. Se ha tomado como significativa una $p \leq 0,05$. El total de días de hospitalización en 1 año para cada grupo de edad se calculó a partir de la estancia media y el número de casos en cada grupo. La tasa de letalidad resultó de calcular el porcentaje de casos con resultado de muerte para cada año. Se estudiaron las hospitalizaciones por leishmaniasis que presentaban una coinfección con el VIH, definida como la presencia de un código de infección por el VIH en cualquiera de los diagnósticos distintos del principal, y se calcularon las tasas correspondientes referidas a la población general, puesto que no se disponen de datos exactos de prevalencia de infección por el VIH en España en el período estudiado.

Todos los análisis se realizaron con el paquete estadístico SPSS para Windows, versión 13.0.

Resultados

Se estudiaron un total de 1.180 altas hospitalarias con leishmaniasis como diagnóstico principal. La media de edad fue de $34,3 \pm 21,9$ años. La mayoría de los ingresos se produjeron en menores de 5 años (19%) y en personas de entre 25 y 44 años (18%). Se observa una tendencia anual ascendente de los casos durante los 4 años de estudio ($p < 0,001$) en todos los grupos de edad excepto en el de 5 a 14 años y mayores de 65 años y en el de 15 a 24, en el que fue descendente (tabla 1). La razón de masculinidad era de 3 para el conjunto, sin embargo, existen diferencias importantes en esta razón por grupos de edad. Así, es prácticamente igual para el grupo de menores de 5 años, mientras que en los de 45-54, de 25-34 y 35-44 años alcanzan valores de 14, 6 y 4, respectivamente. La tasa de incidencia de hospitalizaciones por leishmaniasis durante todo el período fue de 0,60 por 100.000 habitantes/año, 0,90 en el caso de hombres y 0,30 en el caso de las mujeres. El 33% de las hospitalizaciones (394) fueron reingresos y el 67% (786 casos) fueron de nuevo diagnóstico, con lo que

estimamos una tasa de incidencia de 0,4 casos de leishmaniasis por 100.000 habitantes/año, obteniéndose las tasas más altas en los menores de 5 años y en los pacientes entre 33 y 44 años (tabla 1). La forma de presentación más frecuente fue la leishmaniasis visceral en el 83,6% (987) de los casos. La forma cutánea representó el 2,2% (26) y el resto fue leishmaniasis no especificada (14,2%). La estancia media global fue de $14,7 \pm 13,86$ días, siendo los pacientes mayores de 65 años los que tuvieron una estancia media mayor ($p < 0,0001$).

Por comunidades autónomas se observa que las tasas más altas las presentan la Comunidad de Madrid, con $1,12 \times 100.000$ habitantes, seguida de la comunidad de Castilla-La Mancha, con $1,10 \times 100.000$ habitantes y la Comunidad Valenciana, $1,08 \times 100.000$ habitantes, mientras que aquellas que presentan las tasas más bajas son Galicia, con $5,1 \times 10.000.000$, y Extremadura, con una tasa de $1,2 \times 1.000.000$ (fig. 1).

Al estratificar por coinfectados *Leishmania*/VIH y no coinfectados, la tasa de incidencia fue de 0,35 en no coinfectados, obteniéndose la mayor tasa de hospitalización en el grupo de menores de 5 años^{2,33}, mientras que en los coinfectados fue de 0,25. La tasa mayor fue la obtenida en el grupo de edad entre 35 y 44 años (tabla 2). Al analizar la evolución temporal de los casos comparativamente entre coinfectados y no coinfectados se puede observar una evolución creciente de los casos no coinfectados por el VIH desde el año 2000 hasta 2003 (del 13 al 22,3%), mientras que en el caso de los pacientes coinfectados por el VIH se observa una clara disminución (el porcentaje disminuyó del 22,6 al 19,9%). Durante el período de estudio se produjeron 37 fallecimientos, lo que suponía el 3,1% del total de altas, 17 (46%) en pacientes que presentaban coinfección por el VIH/sida.

Discusión

Desde 1997 no disponemos de datos de incidencia de leishmaniasis para toda España; la última cifra registrada (1996) nos indica una tasa de 0,2 por 100.000 habitantes/año (82 casos)³. En el presente estudio, realizado a partir de datos de ingresos hospitalarios, hemos obtenido una tasa de 0,40 por 100.000 habitantes/año sin contar reingresos y de 0,60 si consideramos los reingresos. Al igual que en otros estudios se observa una mayor tasa en hombres que en mujeres, concretamente a partir de los 25 años, y una tendencia ascendente según se incrementa la edad de los pacientes⁴⁻⁶. La forma de presentación más frecuente ha sido la visceral, presente en el 84% de los casos, difiriendo estos datos de otros trabajos consultados que sitúan la visceral en torno al 60% y la cutánea próxima al 30%⁷. Esta diferencia puede posiblemente explicarse porque este estudio se basa en casos que requieren ingreso hospitalario, estando infrarrepresentadas las formas cutáneas que son tratadas ambulatoriamente y sobreestimadas las formas viscerales que en pacientes con infección por el VIH presentan a menudo recidivas. Respecto al patrón epidemiológico de esta enfermedad, hasta 1985 los casos se daban habitualmente en niños, y se llegaba al 80% de los casos en menores de 6 años. La asociación de esta enfermedad con el sida cambió este patrón, pues afectaba cada vez más a adultos y situaba la afectación infantil en torno al 28%². Los datos obtenidos en este

TABLA 1. Casos, reingresos y tasas de leishmaniasis por grupos de edad y por año

Edad	1999					2000					2001				
	Hospitalizaciones			Tasas		Hospitalizaciones			Tasas		Hospitalizaciones			Tasas	
	H	C	R	T _c	T _{hosp}	H	C	R	T _c	T _{hosp}	H	C	R	T _c	T _{hosp}
≤ 4	24	19	5	0,99	1,25	42	30	12	1,55	2,17	55	36	19	1,85	2,82
5-14	8	8	0	0,20	0,20	2	2	0	0,05	0,05	7	7	0	0,18	0,18
15-24	23	5	18	0,09	0,40	8	7	1	1,13	0,14	19	15	4	0,28	0,36
25-34	28	27	1	0,41	0,43	34	33	1	0,50	0,52	36	22	14	0,33	0,55
35-44	31	27	4	0,46	0,53	57	38	19	0,64	0,96	76	46	30	0,76	1,26
45-54	14	11	3	0,23	0,29	19	17	2	0,35	0,39	21	17	4	0,35	0,43
55-64	7	6	1	0,14	0,16	10	9	1	0,21	0,23	19	13	6	0,29	0,43
≥ 65	20	16	4	0,26	0,32	22	15	7	0,24	0,35	37	30	7	0,47	0,58
Total	155	119	36	0,30	0,39	194	151	43	0,38	0,49	270	186	84	0,47	0,68

C: primera hospitalización (casos); H: hospitalizaciones totales; R: reingresos; T_c: tasa de incidencia de leishmaniasis; T_{hosp}: tasa de hospitalización por leishmaniasis.

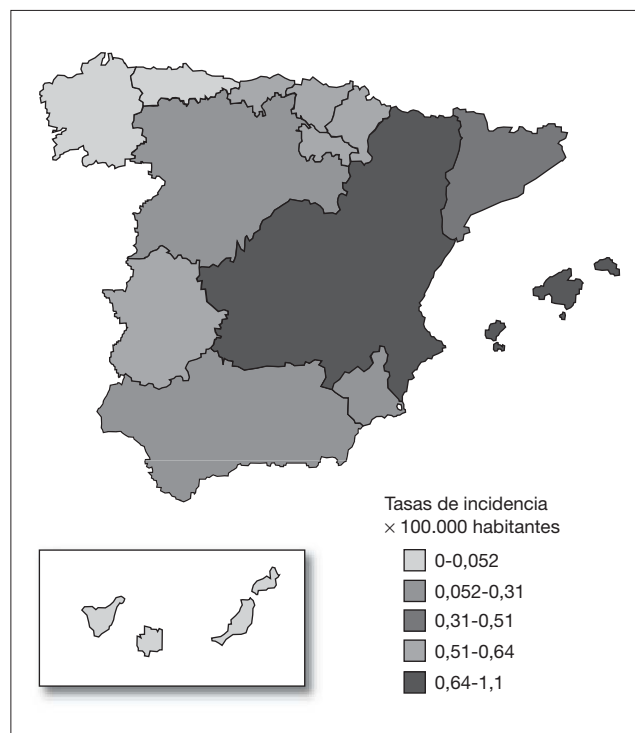


Figura 1. Distribución geográfica de las tasas de incidencia nacionales.

estudio muestran que la leishmaniasis afecta a menores de 5 años en el 19,5% de los casos, descontando reingresos, seguido del grupo de varones de entre 25 y 45 años (el 44% de los casos). El 40% de los pacientes presentaban coinfección con el VIH, porcentaje inferior al obtenido en otros estudios en los que el 60% de los pacientes presentaba coinfección². Sin embargo, es mayor al obtenido en un estudio realizado en Italia con el 13,7%⁸ y cercano al obtenido en Francia⁹, con el 30%; se encuentra en el intervalo estimado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para el sur de Europa. Esta distribución por edades y coinfección con el VIH probablemente esté relacionada con la mejora de salud de los enfermos con VIH gracias a los tratamientos retrovirales y en el caso de los niños por la falta de inmunidad al parásito⁸.

TABLA 2. Características de las hospitalizaciones por leishmaniasis en pacientes con o sin infección por VIH. Distribución de los casos y tasas de incidencia por grupos de edad, en el periodo 1999-2003

	No coinfectados con el VIH	Coinfectados con el VIH
Sexo masculino	86%	63,5%*
Media de edad (DE)	32,7 años (27,5)	38,0 años (8,6)*
Mediana de edad	32,5 años	37 años
Estancia media (DE)	16,7 días (12,2)	18,8 días (15,4)*
Mediana	14 días	15 días
Porcentaje que reingresa	23	28*
Letalidad	20 (4,0%)*	17 (5,8%)*

Grupos de edad	Nº de casos (reingresos)	T _{hosp}	Nº de casos (reingresos)	T _{hosp}
< 5	153 (75)	2,33	0 (0)	0,00
5-14	26 (3)	0,15	0 (0)	0,00
15-24	32 (25)	0,22	8 (1)	0,03
25-34	47 (9)	0,17	91 (69)	0,49
35-44	58 (21)	0,26	149 (106)	0,85
45-54	51 (21)	0,29	29 (11)	0,16
55-64	35 (15)	0,25	10 (10)	0,10
> 65	92 (27)	0,35	5 (1)	0,02
Total	494 (196)	0,35	292 (198)	0,25

*Diferencia estadísticamente significativa, $p < 0,05$.

DE: desviación estándar; T_{hosp}: tasa de hospitalizaciones totales; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

La ausencia de estudios epidemiológicos que estimen la verdadera incidencia de leishmaniasis humana es un problema, más si cabe en nuestro país, donde la coinfección *Leishmania*/VIH es un importante problema de salud pública. Una de las principales ventajas de utilizar el CMBD es que nos proporciona un buen registro de todas las hospitalizaciones del Sistema Nacional de Salud, sobre todo en el ámbito público (la representación de los hospitales privados es baja), proporcionando una valiosa información sobre morbilidad atendida. Sin embargo, se emplea más como herramienta de gestión que como fuente de datos epidemiológicos, ya que una de sus principales desventajas es la de ser una base de datos secundaria, que no incluye variables importantes específicas de cada enfermedad para poder utilizarla como herramienta de control

2002					2003					1999-2003			
Hospitalizaciones			Tasas		Hospitalizaciones			Tasas					
H	C	R	T _c	T _{hosp}	H	C	R	T _c	T _{hosp}	H	R	T _c	T _{hosp}
57	41	16	2,08	2,90	50	27	23	1,36	2,51	228	75	1,56	2,33
5	5	0	0,13	0,13	7	4	3	0,10	0,18	29	3	0,13	0,15
12	9	3	0,18	0,24	4	4	0	0,08	0,08	66	26	0,15	0,25
35	24	11	0,37	0,53	83	32	51	0,49	1,27	216	78	0,41	0,66
87	42	45	0,69	1,42	83	54	29	0,87	1,34	334	127	0,68	1,11
32	17	15	0,34	0,64	26	18	8	0,35	0,51	112	32	0,30	0,45
18	8	10	0,18	0,40	16	9	7	0,22	0,38	70	25	0,23	0,35
19	16	3	0,25	0,29	27	20	7	0,29	0,39	125	28	0,29	0,37
265	162	103	0,41	0,67	296	168	128	0,42	0,75	1.180	394	0,40	0,60

epidemiológico. En lo que se refiere a leishmaniasis, no se recogen datos de cómo se obtiene el diagnóstico, de a qué porcentaje de pacientes con leishmaniasis se realizó la serología de VIH, ni aspectos relacionados con el tratamiento. En este sentido, nuestro estudio del CMBD no nos permite analizar factores importantes como son la influencia de avances terapéuticos como los tratamientos cortos con anfotericina B liposomal, los tratamientos anti-retrovirales, o el uso del hospital de día, que muy probablemente contribuyen a reducir el número y la duración de las hospitalizaciones por leishmaniasis en los últimos años.

También queremos destacar la escasez de datos sobre leishmaniasis cutánea al no requerir ingreso hospitalario. Al no ser el objetivo del CMBD obtener datos epidemiológicos, de diagnóstico o aspectos de tratamiento, sería importante crear otros sistemas de vigilancia de esta enfermedad que permitieran un análisis integral de la leishmaniasis y de su evolución en el tiempo.

En conclusión, nuestro estudio muestra una tendencia creciente de las hospitalizaciones y el número de casos por leishmaniasis en España entre 1999 y 2003, a pesar de la mejoría clínica e inmunológica que la población con VIH ha experimentado globalmente en el mismo período. Ante estos datos, creemos importante reforzar y mejorar las medidas preventivas entre las cuales estaría la detección precoz de la enfermedad en las clínicas veterinarias, la difusión de consejos a los dueños de los perros para evitar la picadura del insecto, así como otras medidas de higiene ambiental destinadas a evitar, en lo posi-

ble, el desarrollo de mosquitos en las viviendas y alrededores.

Bibliografía

1. Alvar J. La leishmaniasis: de la biología al control. Zamora: Junta de Castilla y León. Consejería de Sanidad y Bienestar Social; 1997.
2. Búsqueda retrospectiva de casos de leishmaniosis humana en la Comunidad de Madrid (período 1991-1996). 6.ª ed. Comunidad de Madrid: Dirección General de Salud Pública; 1999.
3. Morillas F, Sánchez RF, Ocaña J, Martín-Sánchez J, Ocana-Wihelmi J, Acedo C, et al. Leishmaniosis in the focus of the Axarquía region, Malaga province, southern Spain: a survey of the human, dog, and vector. *Parasitol Res*. 1996;82:569-70.
4. Acedo C, Martín J, Vélez I, Sanchís M. Leishmaniasis eco-epidemiology in the Alpujarra region (Granada province, southern Spain). *Int J Parasitology*. 1996;25:303-10.
5. Moral L, Rubio EM, Moya M. A leishmanin skin test survey in the human population of l'Alacanti region (Spain): implications for the epidemiology of *Leishmania infantum* infection in southern Europe. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2002;96:129-32.
6. Pintado V, López-Vélez R. Leishmaniasis visceral asociada a la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2001;19:353-7.
7. Arnedo A, Bellido J, González F, Arias A, Calvo C, Safont L, et al. Leishmaniasis en Castellón: estudio epidemiológico de los casos humanos, vector y reservorio canino. *Rev Sanid Hig Publica (Madr)*. 1994;68:481-91.
8. Cascio A, Gradoni L, Scarlata F, Gramiccia M, Giordano S, Russo R, et al. Epidemiologic surveillance of visceral leishmaniasis in Sicily, Italy. *Am J Trop Med Hyg*. 1997;57:75-8.
9. Marty P, Le Fichoux Y, Pratlong F, Gari-Toussaint M. Human visceral leishmaniasis in Alpes-Maritimes, France: epidemiological characteristics for the period 1985-1992. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 1994;88:33-4.
10. Bern C, Adler-Moore J, Berenguer J, Boelaert M, Den Boer M, Davidson RN, et al. Liposomal amphotericin B for the treatment of visceral leishmaniasis. *Clin Infect Dis*. 2006;43:917-24.