

**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**DEPARTAMENTO DE MEDICINA PREVENTIVA, SALUD PÚBLICA E**  
**HISTORIA DE LA CIENCIA**



**TESIS DOCTORAL**

**Estudio de las hospitalizaciones por cáncer de pulmón en España entre 2001 y 2011. Análisis de la embolia pulmonar como complicación**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTORA

PRESENTADA POR

**María del Mar Palacio Nebreda**

DIRECTORES

**Javier de Miguel Díez**  
**Francisco Ramón Villegas Fernández**  
**David Martínez Hernández**

Madrid, 2018

**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID**  
**FACULTAD DE MEDICINA.DEPARTAMENTO DE MEDICINA**  
**PREVENTIVA, SALUD PÚBLICA E HISTORIA DE LA CIENCIA**  
**PROGRAMA DE DOCTORADO EN CIENCIAS BIOMÉDICAS**



**ESTUDIO DE LAS HOSPITALIZACIONES POR CÁNCER**  
**DE PULMÓN EN ESPAÑA ENTRE 2001 Y 2011. ANÁLISIS**  
**DE LA EMBOLIA PULMONAR COMO COMPLICACIÓN**

**TESIS DOCTORAL**

**MADRID 2017**

**María del Mar Palacio Nebreda**

**DIRECTORES:**

**Dr. Javier De Miguel Díez**

**Dr. Francisco Ramón Villegas Fernández**

**Dr. David Martínez Hernández**

*D. Javier de Miguel Díez, Jefe de Sección en el Servicio de Neumología del Hospital General Universitario Gregorio Marañón, D. Francisco Ramón Villegas Fernández, Jefe de Servicio de Neumología del Hospital Central de la Defensa "Gómez Ulla" y D. David Martínez Hernández, Profesor Titular del departamento de Historia de la Medicina del Departamento de Medicina Preventiva, Salud Pública e Historia de la Ciencia de la Universidad Complutense de Madrid,*

*Informan: Que la tesis doctoral presentada por Doña MARÍA DEL MAR PALACIO NEBREDa bajo el Título "Estudio de las hospitalizaciones por cáncer de pulmón en España entre 2001 y 2011. Análisis de la embolia pulmonar como complicación" ha sido realizada bajo nuestra dirección, siendo expresión de la capacidad técnica e interpretativa de su autora, en condiciones tan aventajadas que le hacen acreedora al título de Doctor.*

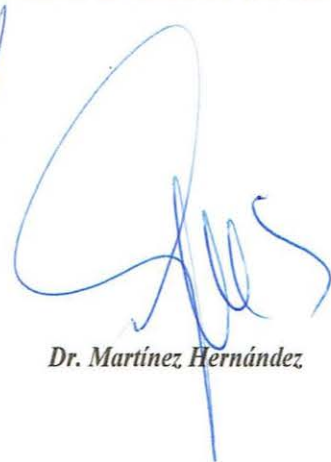
*Y, para que así conste, firmamos el presente en Madrid nueve de enero de dos mil diecisiete.*



*Dr. De Miguel Díez*



*Dr. Villegas Fernández*



*Dr. Martínez Hernández*



## AGRADECIMIENTOS

-A Javier de Miguel, Paco Villegas y David Martínez, por haber trabajado codo con codo cada día para que este trabajo haya podido salir a la luz; por su capacidad incalculable para exigirme e intentar sacar lo mejor de mí sin dejar nunca de ayudarme en todo lo que os haya necesitado. Sois modelos a seguir en el ejercicio de la medicina, grandes amigos y mejores personas. Gracias de corazón por todo.

-A Antonio Segura, por su profesionalidad, ayuda, apoyo y entrega de forma desinteresada para que haya podido cumplir mi sueño. Eres una de esas pocas buenas personas que la vida te pone en el camino cuando más lo necesitas. Sabes que la mitad de esta tesis te la debo a tí. Gracias Antonio.

-A Luis Campos, por ser, primero maestro, y luego amigo. Eres mi modelo a seguir en la vida y en la medicina. Gracias por todo.

-A Juan Luis Rodríguez Calderón, por darme un voto de confianza y apostar por mí, es un lujo tener un jefe como tú.

-A Pablo Robles, Alberto Calvo y Ana Rebollo, por ser profesionales impecables, profesores desinteresados y grandes personas. Es un placer trabajar con vosotros.

-A mis compañeros de urgencias y planta del Hospital San Rafael, por todos los momentos buenos que compartimos todos los días y la piña que formamos en los momentos duros; es un lujo ir al trabajo cada día si es con vosotros.

-A Débora Moral, porque además de amiga y gran persona, eres una gran profesional y llegarás muy lejos. Ya te dije que el aprendiz acaba siempre superando al maestro, y con creces.

-A mis antiguos compañeros del Hospital Gómez Ulla, por todo lo que he aprendido de vosotros, en los buenos y los malos momentos. Siempre llevaré de vosotros lo mejor en el corazón.

-A mis amigos, por vuestro apoyo y ayuda. Sois geniales y la vida es genial por compartirla con vosotros.

-A mi familia, el motor de vida y la que da sentido a todo lo que hago.

# **Siglas y Abreviaturas**

*Estudio de las hospitalizaciones por cáncer de pulmón en España entre 2001 y 2011.  
Análisis de la embolia pulmonar como complicación.*

- **AngioTC:** angiografía pulmonar por tomografía computarizada
- **ASCO:** American Society of Clinical Oncology: Sociedad Americana de Oncología Clínica
- **CIE-9-MC:** modificación clínica de la 9ª Clasificación Internacional de Enfermedades
- **CMBD:** Conjunto Mínimo Básico de Datos
- **CP:** cáncer de pulmón
- **DE:** desviación estándar
- **EEUU:** Estados Unidos
- **EP:** embolia pulmonar
- **EpicliCP-2003:** estudio epidemiológico del CP en España en 2003
- **EPOC:** enfermedad pulmonar obstructiva crónica
- **ETEV:** enfermedad tromboembólica crónica
- **GRD:** Grupos Relacionados con el Diagnóstico
- **HBPM:** heparina de bajo peso molecular
- **HR:** Hazard Ratio
- **IC95%:** Intervalo de Confianza al 95%
- **Ictus:** equivalente a ACV: accidente cerebrovascular
- **IRR:** Incidence Rate Ratio. Razón de tasas de incidencia
- **IMC:** índice de masa corporal
- **NACOs:** nuevos anticoagulantes orales

*Estudio de las hospitalizaciones por cáncer de pulmón en España entre 2001 y 2011.  
Análisis de la embolia pulmonar como complicación.*

- **NP:** nódulo pulmonar
- **OMS:** Organización Mundial de la Salud
- **OR:** Odds Ratio
- **PET:** tomografía por emisión de positrones
- **PET-TC:** tomografía por emisión de positrones con tomografía computarizada
- **RIETE:** Registro Informatizado de la Enfermedad Tromboembólica
- **RMN:** resonancia magnética nuclear
- **Rx tórax:** radiografía de tórax
- **SIDA:** síndrome de inmunodeficiencia adquirida
- **TC:** tomografía computarizada
- **TVP:** trombosis venosa profunda

# Índice

<b>SIGLAS Y ABREVIATURAS.....</b>	<b>5</b>
<b>ÍNDICE.....</b>	<b>8</b>
<b>1. RESUMEN Y ABSTRACT .....</b>	<b>14</b>
<b>RESUMEN .....</b>	<b>15</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>17</b>
<b>2. INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>19</b>
<b>2.1. CÁNCER DE PULMÓN.....</b>	<b>20</b>
<b>2.2. EMBOLIA PULMONAR .....</b>	<b>22</b>
<b>2.2.1. EMBOLIA PULMONAR Y CÁNCER .....</b>	<b>22</b>
<b>2.2.2. EMBOLIA PULMONAR EN PACIENTES CON CÁNCER DE PULMÓN .....</b>	<b>27</b>
<b>2.3. CMBD E ÍNDICE DE CHARLSON .....</b>	<b>31</b>
<b>3. JUSTIFICACIÓN.....</b>	<b>33</b>
<b>4. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS .....</b>	<b>35</b>
<b>4.1. HIPÓTESIS .....</b>	<b>36</b>
<b>4.2. OBJETIVOS .....</b>	<b>36</b>
<b>GENERAL: .....</b>	<b>36</b>
<b>ESPECÍFICOS:.....</b>	<b>36</b>
<b>5. MATERIAL Y MÉTODOS .....</b>	<b>38</b>
<b>5. MATERIAL Y MÉTODOS .....</b>	<b>39</b>
<b>5.1. HOSPITALIZACIONES POR CÁNCER DE PULMÓN .....</b>	<b>40</b>
<b>5.2. HOSPITALIZACIONES POR EMBOLIA DE PULMÓN EN PACIENTES CON CÁNCER DE PULMÓN .....</b>	<b>45</b>
<b>5.3. COMPROMISO DE CONFIDENCIALIDAD Y CONSENTIMIENTO INFORMADO.....</b>	<b>46</b>

<b>6. RESULTADOS</b> .....	<b>47</b>
<b>6.1. HOSPITALIZACIONES POR CÁNCER DE PULMON</b> .....	<b>48</b>
6.1.1. INCIDENCIA DE HOSPITALIZACIONES .....	48
6.1.2. ESTANCIA MEDIA, COSTE, COMORBILIDAD, REINGRESO Y TIPO DE HOSPITAL.....	48
6.1.3. PROCEDIMIENTOS DIAGNÓSTICOS .....	49
6.1.4. ANÁLISIS MULTIVARIADO .....	49
<b>6.2. HOSPITALIZACIONES POR EMBOLIA PULMONAR EN PACIENTES CON CÁNCER DE PULMÓN</b> .....	<b>62</b>
6.2.1. PREVALENCIA DE HOSPITALIZACIONES .....	62
6.2.2. ESTANCIA MEDIA, COSTE, COMORBILIDAD Y EXITUS.....	62
6.2.3. PROCEDIMIENTOS DIAGNÓSTICOS .....	63
6.2.4. ANÁLISIS MULTIVARIADO .....	64
<b>7. DISCUSIÓN</b> .....	<b>76</b>
<b>7.1. HOSPITALIZACIONES POR CÁNCER DE PULMÓN</b> .....	<b>77</b>
7.1.1. INCIDENCIA DE HOSPITALIZACIONES .....	77
7.1.2. ESTANCIA MEDIA, COSTE, COMORBILIDAD, REINGRESO Y TIPO DE HOSPITAL.....	82
7.1.3. PROCEDIMIENTOS DIAGNÓSTICOS .....	85
7.1.4. ANÁLISIS MULTIVARIADO .....	87
<b>7.2. HOSPITALIZACIONES POR EMBOLIA PULMONAR EN PACIENTES CON CÁNCER DE PULMÓN</b> .....	<b>88</b>
7.2.1. PREVALENCIA DE HOSPITALIZACIONES .....	88
7.2.2. ESTANCIA MEDIA, COSTE, COMORBILIDAD Y EXITUS.....	96
7.2.3. PROCEDIMIENTOS DIAGNÓSTICOS .....	104

<b>7.2.4. ANÁLISIS MULTIVARIADO .....</b>	<b>106</b>
<b>7.3. LIMITACIONES DEL ESTUDIO.....</b>	<b>109</b>
<b>8. CONCLUSIONES.....</b>	<b>112</b>
<b>GENERAL.....</b>	<b>113</b>
<b>ESPECÍFICAS .....</b>	<b>113</b>
<b>9. ANEXOS.....</b>	<b>116</b>
<b>10. BIBLIOGRAFÍA .....</b>	<b>140</b>

**ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS (POR ORDEN DE APARICIÓN)**

<b><u>Tabla 1:</u></b> escala de valoración de riesgo de ETEV en pacientes hospitalizados de Padua.....	29
<b><u>Tabla 2:</u></b> puntuación según el índice de Charlson.....	43
<b><u>Tabla 3:</u></b> incidencia de admisiones al hospital por edad y sexo de cáncer de pulmón como diagnóstico principal en España, de 2001 a 2011.....	50-51
<b><u>Figura 1:</u></b> tasa de incidencia por 100.000 habitantes en personas de 40-59 años.....	52
<b><u>Figura 2:</u></b> tasa de incidencia por 100.000 habitantes en personas de 60-69 años.....	52
<b><u>Figura 3:</u></b> tasa de incidencia por 100.000 habitantes en personas de 70-79 y 80 y + años .....	53
<b><u>Tabla 4:</u></b> características de las admisiones por cáncer de pulmón como diagnóstico principal en España entre 2001 y 2011.....	54-55
<b><u>Figura 4:</u></b> coste del ingreso y proporción de ingresos en sistema privado.....	56
<b><u>Tabla 5:</u></b> procedimientos diagnósticos utilizados en pacientes admitidos en el hospital por cáncer de pulmón como diagnóstico principal en España entre 2001 y 2011.....	57-58
<b><u>Figura 5:</u></b> frecuencia de distintos procedimientos (parte I).....	59
<b><u>Figura 6:</u></b> frecuencia de distintos procedimientos (parte II).....	59
<b><u>Tabla 6:</u></b> análisis multivariado de las tendencias y factores asociados con la incidencia de admisiones por cáncer de pulmón como diagnóstico principal en España entre 2001 y 2011...60	60
<b><u>Tabla 7:</u></b> análisis multivariado de las tendencias y factores asociados con la incidencia de admisiones por cáncer de pulmón como diagnóstico principal en España entre 2001 y 2011 (Excluidos los pacientes menores de 40 años).....	61
<b><u>Tabla 8:</u></b> características de los pacientes hospitalizados por cáncer de pulmón (2001 a 2011), con y sin embolia pulmonar.....	65
<b><u>Tabla 9:</u></b> frecuencia de embolia pulmonar en pacientes hospitalizados por cáncer de pulmón (2001 a 2011).....	66

<b>Figura 7:</b> frecuencia de embolia pulmonar en pacientes ingresados por cáncer de pulmón entre 2001 y 2011, por grupos de edad.....	67
<b>Figura 8:</b> frecuencia de embolia pulmonar en pacientes ingresados por cáncer de pulmón, por años.....	68
<b>Tabla 10:</b> estancia media y coste de hospitalización en pacientes con y sin embolia pulmonar hospitalizados por cáncer de pulmón (2001 a 2011).....	69
<b>Figura 9:</b> estancia media en pacientes ingresados por cáncer de pulmón con y sin embolia pulmonar, por años.....	70
<b>Figura 10:</b> coste medio en pacientes ingresados por cáncer de pulmón con y sin embolia pulmonar, por años.....	71
<b>Tabla 11:</b> número y porcentaje de procedimientos realizados en pacientes con y sin embolia pulmonar en pacientes hospitalizados por cáncer de pulmón (2001 a 2011).....	72
<b>Figura 11:</b> frecuencia de procedimientos en pacientes ingresados por cáncer de pulmón con y sin embolia pulmonar, entre 2001 y 2011.....	73
<b>Tabla 12:</b> análisis multivariado de las tendencias y factores asociados con la frecuencia de embolia pulmonar en pacientes hospitalizados por cáncer de pulmón como diagnóstico principal en España entre 2001 y 2011.....	74
<b>Figura 12:</b> odds ratios ajustados de sufrir embolia pulmonar en pacientes ingresados por Cáncer de Pulmón entre 2001 y 2011.....	75

# 1. Resumen y Abstract

## **RESUMEN**

**Objetivos:** Analizar los cambios en la incidencia, las características clínicas, los procedimientos diagnósticos, la comorbilidad, la estancia hospitalaria y el coste en los pacientes hospitalizados por cáncer de pulmón (CP) en España entre los años 2001 y 2011. En un segundo análisis se analizaron las mismas variables en pacientes hospitalizados por CP que hubieran presentado una embolia pulmonar (EP) en nuestro país en el mismo periodo de estudio.

**Pacientes y métodos:** Estudio retrospectivo mediante la utilización del registro nacional de hospitalizaciones (*Conjunto Mínimo Básico de Datos, CMBD*). Se reclutaron todos los pacientes hospitalizados por CP en España como diagnóstico principal (códigos CIE-9: 162, 162.2, 162.3, 162.4, 162.5, 162.8, 162.9 y 231.2) y se estudiaron si presentaron como diagnóstico secundario una EP (códigos CIE-9: 415.11 y 415.19) durante el período de estudio. Se analizaron variables sociodemográficas, económicas y relacionadas con la salud. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS, versión 22.

**Resultados:** Se detectaron 298.435 hospitalizaciones por CP. La tasa global aumentó desde 61,18 hasta 65,08 por 100.000 habitantes desde 2001 a 2011 ( $p < 0,05$ ), evidenciándose una disminución progresiva en hombres y un aumento en mujeres. El intervalo de edad con mayor incidencia fue el comprendido entre los 70 a 79 años. El porcentaje de pacientes con un índice de comorbilidad de Charlson  $> 2$  se incrementó desde 4,5% a 9,1% a lo largo del tiempo ( $p < 0,05$ ). El procedimiento diagnóstico más realizado fue la tomografía computarizada (TC) torácica. La estancia media disminuyó a lo largo del periodo de estudio, pero el coste por hospitalización aumentó, desde 4471,22€ en 2001 hasta 5562,54€ en 2011 ( $p < 0,05$ ). Se realizó un segundo análisis en el que se registraron 222.083 pacientes que fueron hospitalizados por CP con 2.874 episodios de EP (1,29%, IC95% 1,28-1,29) entre 2001 y 2011 en España. La edad media de los pacientes con EP fue 65,55 años (DE 11,98), en comparación con 66,72 (DE 11,50)

*Estudio de las hospitalizaciones por cáncer de pulmón en España entre 2001 y 2011.  
Análisis de la embolia pulmonar como complicación.*

en aquellos sin EP. El intervalo de edad con mayor prevalencia fue el de los menores de 50 años (1,62%  $p < 0,001$ ). Los hombres presentaron una menor frecuencia de EP que las mujeres (1,2% y 1,9%  $p < 0,001$ , respectivamente). La mayor parte de los pacientes con EP tenía un índice de Charlson de 1-2 (75,5%  $p < 0,001$ ) y fallecía durante el ingreso (53,4%  $p < 0,001$ ). El período con mayor prevalencia fue el comprendido entre los años 2010 y 2011, siendo el 1,91% (IC 95% 1,90-1,91). Los procedimientos realizados con mayor frecuencia fueron la biopsia pulmonar (100,0%) y la TC tórax (59,4%), ambos con  $p < 0,001$ . La estancia media de los pacientes con EP disminuyó desde 22,09 días en el periodo 2001-2003 (DE 18,15) hasta 19,12 días en el periodo 2010-2011 (DE 15,02), ambos valores con  $p < 0,001$ . Asimismo, el coste por episodio aumentó desde 7.944,30 € en el periodo 2001-2003 hasta un máximo de 9.290,90 € en el periodo 2007-2009, ambos con  $p < 0,001$ . Los factores asociados con la incidencia de ingresos hospitalarios por CP en el análisis multivariado fueron los siguientes: edad (IRR 189,03 –IC 95% 136,13 a 145,80- para pacientes de 70-79 años en comparación con los menores de 40 años,  $p < 0,05$ ), el sexo (IRR 0,133 –IC 95% 0,132 a 0,135-) en las mujeres en comparación con los varones,  $p < 0,05$ ) y el año del estudio; en la presentación de EP en los pacientes hospitalizados por CP fueron: sexo mujer (OR 1,47; IC95% 1,34-1,62), edad > 50 años (OR entre 0,73 y 0,90 según los grupos de edad), índice de Charlson > 0 (OR=1,64; IC95% 1,48-1,82) y año posterior a 2007 (OR 1,73; IC95% 1,55-1,93 para el periodo 2007 a 2009 y OR 2,20; IC95% 1,96-2,46 para el periodo 2010-2011).

**Conclusiones:** Observamos una disminución en la tasa de ingresos en los hombres y un aumento en las mujeres, con un incremento concomitante de la comorbilidad y el coste y una disminución de la estancia hospitalaria media en los pacientes hospitalizados por CP en España entre 2001 y 2011. Del mismo modo, se ha producido un aumento en la frecuencia de EP en los pacientes hospitalizados por CP, con una disminución de la estancia media y un aumento del coste. Los factores asociados con la incidencia de ingresos por CP son la edad, el sexo y el año

del estudio. En el caso de la EP en pacientes con CP, los factores asociados con la incidencia de hospitalizaciones son: ser mujer, menor edad, mayor índice de comorbilidad y episodio de CP más reciente.

## **ABSTRACT**

**Objective:** To analyze changes in the incidence, diagnostic procedures, comorbidity, length of hospital stay and costs of the patients hospitalised for lung cancer (LC) in Spain between 2001 and 2011. In a second analysis, the same variables were analyzed in patients hospitalized for LC who had submitted a pulmonary embolism (PE) in our country in the same period of study.

**Patients and Methods:** Retrospective study including all patients hospitalised with a primary diagnosis of lung cancer as main diagnosis (codes ICD-9: 162, 162.2, 162.3, 162.4, 162.5, 162.8, 162.9 and 231.2) and we analyze as a secondary diagnosis PE (codes ICD-9: 415.11 and 415.19) between 2001 and 2011. Data were collected from the National Hospital Discharge Database, encompassing the entire Spanish population. Economic and sociodemographic characteristics and health-related variables were analyzed. Statistical analysis was performed using the SPSS package version 22.

**Results:** A total of 298.435 hospitalizations occurred. The overall crude incidence increased from 61, 18 per 100 000 inhabitants in 2001 to 65, 08 in 2011 ( $p < 0,05$ ) with a decrease in men and a proportionate increase in women. The age group with highest incidence was 70 to 79 years. In 2001, 4,5% of patients had a Charlson comorbidity index  $> 2$ , and in 2011, prevalence of CCI $>2$  increased to 9,1% ( $p < 0,05$ ). Mean length of hospital stay decreased during the study period. Computed tomography was the most common procedure. Mean cost per patient increased from €4471,22 to €5562,54 ( $p < 0,05$ ) in 2011. In the second analysis 222.083 patients were hospitalized for LC with 2.874 episodes of EP (1,29%, 95% CI 1,28 to 1,29) between 2001

and 2011 were recorded in our country. The average age of PE patients was 65,55 years (SD 11,98), compared with 66,72 (SD 11,50) in those without PE. The age range with the highest prevalence was under 50 years (1,62%  $p < 0,001$ ). Men had a lower incidence of PE than women (1,2% and 1,9%,  $p < 0,001$ , respectively). Most PD patients had a Charlson index of 1-2 (75,5%  $p < 0,001$ ) and died during hospitalization (53,4%  $p < 0,001$ ). The period with the highest prevalence was between 2010 and 2011, with 1,91% (95% CI 1,90 to 1,91). The most frequently performed procedures were lung biopsy (100.0%) and CT chest (59.4%), both with  $p < 0,001$ . The average stay of PE patients decreased from 22,09 days in 2001-2003 (SD 18,15) to 19,12 days in the period 2010-2011 (SD 15,02), both values with  $p < 0,001$ . Also, the cost per episode increased from 7.944,30 € in 2001-2003 up to 9.290,90 € in the period 2007-2009, both with  $p < 0,001$ . Factors related to incidence of hospitalizations for LC were age (IRR 189,03 95%CI 136,13-145,80 for patients aged 70-89 years compared to patients aged  $< 40$  years,  $p < 0,05$ ), sex (IRR 0,133 95%CI 0,132-0,135 in women compared to men,  $p < 0,05$ ) and year of the study. In the presentation of PE in patients hospitalized for CP were female sex (OR 1,47, 95% CI 1,34 to 1,62), age  $> 50$  years (OR 0,73 and 0,90 according to groups age), Charlson index  $> 0$  (OR = 1,64, 95% CI 1,48 to 1,82) and after 2007 (OR 1,73 years, 95% CI 1,55 to 1,93 for the period 2007 to 2009 and OR 2,20, 95% CI 1,96 to 2,46 for the period 2010-2011).

**Conclusions:** We found a decrease in the rate of hospitalizations in men and an increase in women, with a concomitant increase in comorbidities and cost; however, length of hospital stay decreased in patients hospitalised for lung cancer (LC) in Spain between 2001 and 2011. Similarly, there were an increase in the frequency of PE in hospitalized patients with LC, with a decrease in the average length of stay and increased cost. Factors related to incidence of hospitalizations for LC were age, sex and year of the study. In patients hospitalized for LC who had submitted a PE factors related to incidence were female sex, younger age, higher comorbidity index and most recent episode of CP.

# 2. Introducción

## **2.1. CÁNCER DE PULMÓN**

El cáncer es la mayor causa de morbilidad en todo el mundo. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que la carga global del cáncer está aumentando, con una previsión, en 20 años<sup>1</sup>, de llegar a superar más del 50% de morbilidad. El cáncer de pulmón (CP) es el tercero en frecuencia en todo el mundo, el más frecuente si juntamos ambos sexos y el que mayor mortalidad tiene de todos, diagnosticándose 1.824.701 casos nuevos al año en todo el mundo, y ocasionando 1.589.925 muertes cada año<sup>2,3</sup>.

En España, se estima que en el 2014 se diagnosticaron un total de 27.859 casos nuevos de CP, 22.455 en hombres y 5.404 en mujeres<sup>4</sup>. En los hombres, ocupó la tercera posición después de la próstata y el colon-recto, y, en las mujeres, la cuarta posición, después de la mama, el colon-recto y el cuerpo uterino. Las tasas de incidencia ajustadas por edad a la población estándar europea fueron 75.8 por 100.000 habitantes y 16.6 por 100.000 para hombres y mujeres, respectivamente<sup>4-6</sup>. La incidencia del cáncer y, específicamente el CP, está aumentando entre las poblaciones de mayor edad en relación a la presencia de comorbilidades en los pacientes mayores (considerándose sobre todo pacientes mayores de 70 años), en los que, de promedio, existen al menos 3 comorbilidades. Estas enfermedades subyacentes se relacionan de forma directa con los eventos sanitarios, lo que conlleva aumento en la estancia hospitalaria, las complicaciones postoperatorias y las tasas de mortalidad<sup>7</sup>.

El humo del cigarrillo es el principal agente causal del CP (90% de los casos)<sup>4,8,9</sup>, aunque se ha identificado la existencia de otros factores que pueden actuar sinérgicamente con el humo del cigarrillo y modificar la prevalencia del CP como son la dieta, la actividad física, las exposiciones ocupacionales, los factores relacionados con el huésped y la presencia de procesos concomitantes, como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), y los trastornos fibróticos<sup>9</sup>. Aunque es un pequeño porcentaje, el 5% de todos los tumores se pueden atribuir directamente a exposiciones laborales<sup>10</sup>.

La tomografía computarizada (TC) es la prueba de referencia en el diagnóstico y la estadificación del CP, siendo obligada su realización ante lesiones sospechosas de malignidad en la radiografía de tórax. El uso combinado de la TC con la tomografía por emisión de positrones (PET-TC) representa una importante herramienta en el diagnóstico y el tratamiento del CP, así como una aproximación a la caracterización del nódulo pulmonar (NP)<sup>9,11</sup>. A pesar de los avances tecnológicos en los métodos de diagnóstico en las últimas tres décadas<sup>12,13</sup>, a menudo el diagnóstico se realiza en estadios avanzados de la enfermedad y se mantienen bajas las tasas de supervivencia a 5 años<sup>14</sup>, siendo la principal causa neoplásica de muerte en el mundo y una de las enfermedades de origen respiratorio que ocasionan mayor mortalidad<sup>15</sup>.

Tradicionalmente, el CP afectaba a varones<sup>16</sup>, pero desde la incorporación de la mujer al hábito tabáquico, ha aumentado de forma espectacular el porcentaje de CP en mujeres, describiéndose factores hormonales y una susceptibilidad aumentada al humo del tabaco, entre otros factores, como causas de dicho aumento<sup>17-19</sup>. De hecho, en los últimos 10 años se ha producido un cambio en el patrón de mortalidad entre las mujeres europeas, con descenso en las tasas de mortalidad por cáncer de mama y con un aumento paralelo de las tasas de mortalidad por CP en algunos grupos etarios<sup>20</sup>. A día de hoy, el CP es la segunda causa de mortalidad por cáncer en las mujeres a nivel mundial<sup>21</sup>.

La edad media al diagnóstico se sitúa entre los 65 y los 75 años según los diferentes estudios<sup>2,17,18,22-24</sup>. Sin embargo, debido a los avances en el estudio y tratamiento de esta enfermedad, los pacientes con CP alcanzan edades más tardías, por lo que aumenta de forma directa la comorbilidad asociada<sup>17,24</sup>.

Varios estudios han indicado que entre el 50-80% del coste sanitario de estos enfermos se asocia a las hospitalizaciones, mientras que sólo el 20% se dedica a procedimientos diagnósticos, intervenciones médicas y cuidados paliativos<sup>24</sup>. Sin embargo, existen muy pocos

trabajos que reflejen los costes específicos de las hospitalizaciones por CP, así como los procedimientos realizados con mayor frecuencia a estos pacientes.

## **2.2. EMBOLIA PULMONAR**

### **2.2.1. EMBOLIA PULMONAR Y CÁNCER**

La enfermedad tromboembólica venosa (ETE) comprende la trombosis venosa profunda (TVP) y la embolia pulmonar (EP). La incidencia anual de ETE en los países occidentales se encuentra entre 2 a 3 pacientes por cada 1.000 habitantes<sup>25</sup> o entre 104 a 183 por cada 100.000 habitantes, según las series publicadas, con tasas similares a la incidencia de ictus<sup>26,27</sup>. La ETE es una patología predominante de pacientes de mayor edad y de varones respecto a mujeres con incidencias de 130 por 100.000 en el caso de los varones y 110 por 100.000 en el caso de las mujeres, con un ratio de 1,2:1<sup>26,27</sup>.

Aunque existen pocos estudios recientes en los que se aporten datos sobre la magnitud de esta enfermedad, se describen tasas de incidencia de 29 a 78 casos por 100.000 personas al año para la ETE (TVP y EP juntas) y de 45 a 117 por 100.000 personas al año en el caso exclusivo de la TVP<sup>26,27</sup>. Específicamente, la EP es la causa más frecuente de muerte por enfermedad cardiovascular tras el infarto agudo de miocardio y el ictus, y es una importante causa prevenible de mortalidad intrahospitalaria<sup>28</sup>. Cuando se compara con la población general, los pacientes con cáncer presentan de 4 a 7 veces más riesgo de desarrollar un evento trombótico<sup>29,30</sup>, y el tromboembolismo venoso es la segunda causa de muerte<sup>30</sup>.

Existen pocos estudios nacionales en los que se establezca la magnitud real y actual del problema. En nuestro país, se han publicado recientemente dos estudios que aportan datos a una enfermedad con gran morbilidad asociada y en gran parte desconocida. En un análisis reciente del registro RIETE (Registro Informatizado de la Enfermedad Tromboembólica)<sup>28</sup> se

*Estudio de las hospitalizaciones por cáncer de pulmón en España entre 2001 y 2011.  
Análisis de la embolia pulmonar como complicación.*

recopiló a 50.782 pacientes con EP entre el 1 de enero de 2001 y 31 de diciembre de 2013, aunque su finalidad no era epidemiológica, sino definir cambios en el manejo clínico y los eventos asociados en esta enfermedad. El segundo estudio es el publicado por De Miguel-Díez et al<sup>31</sup> en el que se recopilaron 115.671 hospitalizaciones por EP en España entre 2002 y 2011 a través del CMBD (Conjunto Mínimo Básico de Datos), objetivándose una incidencia entre 20.4 y 32.7 hospitalizaciones por 100.000 habitantes en dicho periodo.

Desde su introducción en 1998, la angiografía pulmonar por tomografía computarizada (AngioTC) ha sido el método diagnóstico de elección de la EP reemplazando a la gammagrafía de ventilación-perfusión y otros métodos más agresivos como la angiografía pulmonar<sup>32</sup>. Utilizando esta técnica, se ha descrito una sensibilidad del 53-100% y una especificidad del 81-100% según las series<sup>33</sup>, cifras que se han optimizado en los últimos años con los avances tecnológicos<sup>9</sup>. Los pacientes con EP aguda frecuentemente presentan enfermedades concomitantes como enfermedades cardiopulmonares y neoplásicas<sup>34</sup>.

Aunque la ETEV es una enfermedad frecuente y afortunadamente prevenible, identificar los pacientes en riesgo y aplicar medidas preventivas son las mejores vías para evitar la ETEV y sus consecuencias, siendo la EP la peor de ellas, con una mortalidad de un tercio de los pacientes en la primera semana tras el diagnóstico y, un cuarto de éstos de forma repentina en el momento del diagnóstico<sup>25</sup>. Dentro de las medidas preventivas destaca el uso de las heparinas de bajo peso molecular (HBPM), que ofrecen grandes ventajas para la profilaxis primaria y secundaria por sus propiedades antitumorales. El mecanismo por el que ejercen sus propiedades este grupo de fármacos no está bien establecido en el momento actual, aunque parece que actúan a distintos niveles, inhibiendo los mecanismos de angiogénesis y coagulación, ejerciendo acciones inmunomoduladoras y participando en la apoptosis de células tumorales<sup>35</sup>.

El riesgo de ETEV en los pacientes hospitalizados es alto y se encuentra relacionado con el riesgo elevado de trombosis, las complicaciones hemorrágicas y la realización de procedimientos, siendo la segunda causa de mortalidad en pacientes oncológicos hospitalizados tras el propio cáncer<sup>35,36</sup>.

Los factores que se han asociado de forma independiente a la recurrencia incluyen mayor edad, un índice de masa corporal (IMC) más elevado, sexo varón, presencia de cáncer activo y enfermedad neurológica con paresia de miembros inferiores<sup>26,27</sup>. Según las series y, atendiendo a la edad, se ha descrito un riesgo de trombosis de 1 por cada 10.000 pacientes al año para menores de 40 años y de 1 por cada 100 pacientes al año en mayores de 75 años. Entre las causas médicas que aumentan el riesgo de trombosis se encuentran, como principales, el infarto agudo de miocardio reciente, el ictus isquémico y el cáncer<sup>25</sup>.

Cuando se comparan, utilizando estudios de base poblacional, las tasas de recurrencia en pacientes hospitalizados respecto a los pacientes comunitarios, se observa una incidencia de 330 vs 8 por 100.000 habitantes, respectivamente<sup>26,27</sup>.

La profilaxis secundaria es efectiva en prevenir la recurrencia, aunque la duración del tratamiento agudo de la ETEV no afecta a las tasas de recurrencia tras tres meses de haber completado un tratamiento anticoagulante adecuado. De esta forma, la ETEV se define como una enfermedad crónica con episodios de recurrencia<sup>26,27</sup>.

Aunque los datos sobre la tendencia de la ETEV son limitados, en los últimos 20 años se ha observado un aumento en las tasas de incidencia de la ETEV asociada al cáncer, sobre todo, en la última década, probablemente por la combinación del avance tecnológico en los procedimientos diagnósticos<sup>26,27,37</sup> y la mejora en los tratamientos, aplicando terapias más agresivas a pacientes de mayor edad, con el consiguiente aumento de la supervivencia<sup>38</sup>.

*Estudio de las hospitalizaciones por cáncer de pulmón en España entre 2001 y 2011.  
Análisis de la embolia pulmonar como complicación.*

La supervivencia tras un episodio de ETEV es peor de lo esperado, presentando un peor pronóstico la EP que la TVP sola. El riesgo de muerte temprana en los pacientes con EP es 18 veces más alto que en los pacientes con TVP sola, siendo la EP un predictor independiente de la disminución de la supervivencia en los tres primeros meses tras el evento. Después de este periodo la supervivencia es similar a lo esperado. Al menos, un cuarto de los pacientes con EP fallecen en el momento de la presentación clínica. Entre los predictores independientes de la reducción de la supervivencia se encuentran edad, sexo masculino, IMC bajo, ETEV asociada a cuidado hospitalario, fallo cardíaco, enfermedad pulmonar crónica, enfermedad neurológica grave y cáncer activo. Algunos factores adicionales de pobre pronóstico en las fases iniciales tras la EP son el síncope y la hipotensión arterial, así como la evidencia de fallo cardíaco derecho en los pacientes con EP normotensivo<sup>26,27</sup>.

En los sujetos con ETEV sintomática, la prevalencia de cáncer oculto diagnosticado de forma concomitante en el estudio de la ETEV varía entre el 4% y 12% de los casos. El riesgo de cáncer oculto es de 3 a 4 veces mayor en los pacientes con ETEV idiopática en comparación con aquéllos con ETEV secundaria<sup>33</sup>.

Entre los enfermos con cáncer, el mayor predictor de ETEV es la presencia de metástasis a distancia en el momento del diagnóstico<sup>33</sup>. Algunos autores<sup>39</sup> han establecido el mayor riesgo de ETEV ajustado a la edad y el sexo entre los pacientes con tumores hematológicos (OR 28), cáncer de pulmón (OR 22) y cáncer gastrointestinal (OR 20).

Ajustado a la edad, la raza y el estadio, el diagnóstico de ETEV es un predictor importante de muerte durante el primer año en todos los tipos de cáncer<sup>39</sup>.

Entre los individuos con cáncer activo, casi el 20% de todos los episodios de ETEV ocurren en la comunidad. El riesgo es más alto en los pacientes con cáncer cerebral, páncreas, ovario, colon, estómago, pulmón, riñón y mieloma y en aquéllos con metástasis a distancia. El

tratamiento quimioterápico citotóxico o inmunosupresivo supone un riesgo 7 veces mayor de evento trombótico, incluyendo terapias con L-asparginasa, talidomida, lenalidomida o tamoxifeno<sup>26,27,36</sup>. A pesar de estos datos, el cribado de cáncer oculto es controvertido. Ante la sospecha de posible cáncer oculto en un paciente con ETEV idiopática (sobre todo en las venas abdominales, miembros inferiores bilaterales o recurrencia), está indicada la TC como única prueba de imagen útil <sup>26,27</sup>.

Entre los pacientes con cáncer activo, el riesgo de recurrencia es mayor cuando se realiza una estratificación por localización del cáncer (páncreas, cerebro, pulmón, ovario, enfermedad mieloproliferativa o mielodisplásica), estadio IV del cáncer y paresia de miembros inferiores<sup>26,27</sup>.

En los pacientes con cáncer, la presencia de tromboembolismo supone un impacto desfavorable en la supervivencia<sup>40</sup>, con una disminución de la esperanza de vida respecto a aquéllos con cáncer sin evento trombótico o no oncológicos que han desarrollado una ETEV. Así, el riesgo de muerte por EP aguda es 8 veces más elevada en pacientes con cáncer respecto a los no oncológicos (OR 8,1, IC95% 3,6-18,1). Entre los pacientes oncológicos, el diagnóstico de ETEV se asocia a un riesgo 2 veces mayor de mortalidad (OR 2,01, IC95% 1,83-2,22 p<0,001)<sup>35</sup>.

Los costes atribuibles a la ETEV, según estudios de base poblacional, fueron 2.5 veces más altos en los pacientes con un episodio de ETEV asociado a una hospitalización reciente por enfermedad médica aguda (62.838 \$), en comparación con los controles hospitalizados aparejados en situación de cáncer activo (24.464 \$, p<0,001) para el evento trombótico a los 5 años del índice; la diferencia en los costes fue mayor en los primeros 3 meses del alta hospitalaria (diferencia media 16.897 \$). Del mismo modo, los costes medios fueron 1,5 veces más altos en los pacientes con ETEV asociada a una hospitalización reciente por cirugía mayor

(55.956 \$) en comparación con controles hospitalizados con cáncer activo y aparejados para el tipo de cirugía (32.718 \$,  $p < 0,001$ ) para el evento trombótico en los 5 años tras el índice. Los costes fueron diferentes entre los casos y los controles, siendo mayores en los 3 primeros meses tras el índice, concretamente el doble en pacientes con ETEV asociado a cáncer activo en comparación con los controles aparejados por la duración del cáncer<sup>26,27</sup>

### **2.2.2. EMBOLIA PULMONAR EN PACIENTES CON CÁNCER DE PULMÓN**

Entre los pacientes con cáncer de forma general, y específicamente en los pacientes con CP, son varios los factores<sup>36,41</sup> que contribuyen al evento trombótico. Entre ellos se encuentra la inmovilización, la cirugía, los factores procoagulantes producidos por el tumor<sup>42</sup>, el daño endotelial causado por la quimioterapia o la estimulación de las células endoteliales por materiales procoagulantes<sup>43</sup>, la inflamación por necrosis o la liberación de reactantes de fase aguda o las alteraciones hemodinámicas como éstasis<sup>44</sup>. Los pacientes con adenocarcinoma presentan más riesgo de desarrollar un evento trombótico venoso durante el curso de su enfermedad respecto a otros tipos histológicos<sup>45</sup>. Entre los tumores de órgano sólido, el CP y los tumores gastrointestinales y del tracto genitourinario son los que presentan mayor riesgo de ETEV, incluyendo tanto la TVP como la EP.<sup>46</sup> Aunque el CP es la neoplasia más frecuente en los pacientes con ETEV, al ajustar por prevalencia de tumores, son las neoplasias de ovario, cerebro y páncreas las que lo presentan con mayor asiduidad<sup>44</sup>.

En los pacientes con CP, la incidencia de ETEV en el periodo postoperatorio o durante el tratamiento con quimioterapia o radioterapia es del 7.4-13.9%, siendo el CP la causa de un gran número de eventos trombóticos asociados a cáncer<sup>47</sup>. Antes de iniciar el tratamiento, los sujetos con CP presentan un estado de hipercoagulabilidad; por ello, el episodio de ETEV puede ser previo a la presentación clínica del cáncer<sup>47</sup>. De hecho, cuando se compara el riesgo de EP entre

los 16 tipos de cáncer más frecuentes, el CP es uno de los 4 que presenta mayor riesgo comparado con tumores de sistema nervioso central, páncreas o colon<sup>48</sup>.

Se han desarrollado varios estudios a nivel internacional<sup>30</sup> para establecer criterios universales de profilaxis y tratamiento a seguir por los clínicos en los pacientes con EP con o sin cáncer. De forma pragmática y resumida, en los pacientes ingresados por causa médica (ya sea oncológicos o de la población general), se utilizará la escala Padua<sup>49</sup> para establecer la indicación de profilaxis de ETEV durante el ingreso hospitalario. Para el tratamiento de la ETEV incluyendo la EP, se usa la *Guía de tratamiento antitrombótico en ETEV*<sup>50</sup> publicada en la revista CHEST en el año 2016 para la población general, en pacientes oncológicos se empleará la Guía de la Sociedad Americana de Oncología Clínica (ASCO) de *Profilaxis y tratamiento de tromboembolismo venoso en pacientes con cáncer, actualizada* en el año 2013.

Con el fin de estratificar el riesgo de ETEV en los pacientes hospitalizados por causas médicas, se han desarrollado múltiples modelos y algoritmos, aunque la mayor parte de ellos no han sido validados en estudios prospectivos por las limitaciones que presentaban en la práctica habitual. La escala de valoración de Padua, descrita por *Barbar et al*<sup>49</sup>, estratifica a los pacientes hospitalizados por causas médicas por riesgo de presentar ETEV sintomática durante el ingreso.

Así, los pacientes, se clasifican en dos grupos atendiendo a los puntos obtenidos por sumatorio de las variables reflejadas en la tabla 1:

*Estudio de las hospitalizaciones por cáncer de pulmón en España entre 2001 y 2011.  
Análisis de la embolia pulmonar como complicación.*

Variables	Puntos
Cáncer activo*	3
ETEV previa	3
Inmovilización (al menos 3 días)	3
Trombofilia ya conocida previamente <sup>a</sup>	3
Traumatismo o cirugía reciente (en último mes)	2
Edad superior a 70 años	1
Insuficiencia cardíaca o respiratoria	1
Infarto agudo de miocardio o ictus	1
Enfermedad reumatológica y/o infección activa	1
Obesidad (IMC>30)	1
Tratamiento hormonal activo	1

Tabla 1: escala de valoración de riesgo de ETEV en pacientes hospitalizados de Padua

\*Pacientes con metástasis locales o a distancia y/o aquéllos que hayan recibido tratamiento de quimioterapia o radioterapia en los últimos 6 meses.

<sup>a</sup>Defectos en la antitrombina, proteína C o S, factor V Leiden, G20210A, mutación de la protrombina o síndrome antifosfolípido.

Por sumatorio de las variables anteriores, los pacientes se dividen en dos grupos de riesgo:

-Bajo riesgo (0-3 puntos): 0,3% de riesgo de presentar ETEV sintomática durante la hospitalización.

-Alto riesgo (4-10 puntos): 11% de riesgo de presentar ETEV sintomática durante la hospitalización.

Como se ha comentado anteriormente, para el tratamiento de la ETEV, incluyendo la EP, debe hacerse referencia a dos guías, atendiendo a población general o pacientes oncológicos.

La *Guía de tratamiento antitrombótico en ETEV*<sup>50</sup>, publicada en la revista CHEST en el año 2016 para la población general, establece las indicaciones, fármacos y protocolo a seguir en los pacientes con ETEV, ya sea TVP o EP. Se incluye un apartado para los pacientes con ETEV en cáncer (“trombosis asociada a cáncer”), en el que se establece clara preferencia de las heparinas de bajo peso molecular (HBPM) sobre otros anticoagulantes como los fármacos antivitaminas K o los anticoagulantes orales directos (anteriormente conocidos como nuevos anticoagulantes orales (NACOs)) (grado de evidencia 2C), recomendándose mantener el tratamiento anticoagulante más de tres meses si el paciente no presenta alto riesgo de sangrado (grado 1B). Aunque las directrices sobre la duración del tratamiento anticoagulante en la ETEV son claras, en los casos de trombosis asociada a cáncer los criterios de duración de tratamiento no son tan estrictos y se plantea mantener tratamiento de forma indefinida, individualizando en cada caso, debido a que presentan un riesgo de recurrencia anual del 15%, sin haberse podido establecer el riesgo de recurrencia a los 5 años por la elevada mortalidad del cáncer.

Por otro lado, en pacientes oncológicos se utiliza la *Guía de Profilaxis y tratamiento de tromboembolismo venoso en pacientes con cáncer*<sup>51</sup> de la Sociedad Americana de Oncología Clínica (ASCO), actualizada en el año 2013, en la que se establece con un nivel de evidencia fuerte la necesidad de tromboprofilaxis en pacientes hospitalizados por enfermedad médica aguda con cáncer activo y que no presenten sangrado ni otras contraindicaciones, sin existir evidencia suficiente para establecer la indicación de tromboprofilaxis en pacientes con cáncer activo ingresados para realizar procedimientos menores, recibir ciclo corto de quimioterapia o trasplante de células madre. En los pacientes con cáncer activo ambulatorios (no se encuentran hospitalizados) no se recomienda de forma rutinaria la tromboprofilaxis (nivel de evidencia moderada). Al igual que se ha comentado anteriormente, para el tratamiento anticoagulante se prefieren las HBPM respecto a otros fármacos anticoagulantes y durante al menos 6 meses de tratamiento en los episodios de ETEV, con un nivel de evidencia fuerte. Del mismo modo, los

anticoagulantes no se recomiendan para mejorar la supervivencia en los pacientes con cáncer (nivel de evidencia moderada). Dentro de los factores de riesgo de trombosis asociada a cáncer relacionados con el paciente, se establecen claramente los siguientes: mayor edad, presencia de comorbilidades médicas (infección, insuficiencia renal, tromboembolismo arterial y enfermedad pulmonar), obesidad, historia previa de ETEV, presencia de mutaciones protrombóticas de forma inherente y deterioro de su situación basal.

### **2.3. CMBD E ÍNDICE DE CHARLSON**

El Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD)<sup>52</sup>; gestionado por el Ministerio de Sanidad, Asuntos Sociales e Igualdad recoge información de las altas hospitalarias a nivel nacional de forma anual.

Dentro de las variables clínicas de los pacientes, se recogen las comorbilidades o enfermedades coexistentes destacables que el paciente presenta en el momento de la recogida de la información y que pueden afectar directamente al pronóstico de la enfermedad estudiada o a las opciones terapéuticas<sup>53</sup>.

El índice de comorbilidad de Charlson es un método de predecir la mortalidad de los pacientes, clasificándolos por el peso de las comorbilidades que presentan, habiéndose utilizado ampliamente en la investigación clínica desde su descripción en 1987<sup>34,54</sup>. Se describió para predecir la mortalidad en un año, entre 604 pacientes hospitalizados por causas médicas, basándose en los datos de comorbilidades de un hospital de EEUU en 1984, y es el índice más extendido en la investigación y práctica clínica. Las 19 condiciones que integran dicho índice se seleccionaron por el peso de las mismas de acuerdo a su potencial influencia en la mortalidad y a su validez para predecir la mortalidad en una cohorte de 685 pacientes con cáncer de mama<sup>53</sup>. Tras su descripción, ha sido validado y adaptado para su utilización en las bases de datos

administrativas y registros sanitarios utilizando la 9ª Clasificación Internacional de Enfermedades (Modificación Clínica Clasificación Internacional de Enfermedades; CIE-9-MC)<sup>55</sup>.

La ventaja de la utilización de un índice de comorbilidad de varias enfermedades en un “score” numérico reduce el número de variables candidatas próximas a una misma patología y permite universalizar criterios en los registros médicos o bases de datos con el fin de mejorar la investigación clínica y los datos epidemiológicos<sup>53</sup>.

Aunque existe una multitud de estudios en la literatura en los que se utiliza el índice de Charlson para clasificar la comorbilidad de la muestra de los pacientes estudiados, en los últimos 16 años sólo se han publicado 8 (Birim *et al*, 2003<sup>56</sup>; Birim *et al*, 2005<sup>57</sup>; Wang *et al*, 2007<sup>58</sup>; Nakanishi *et al*, 2010<sup>59</sup>; Seo *et al*, 2010<sup>60</sup>; Ganti *et al*, 2011<sup>61</sup>, Simon *et al*, 2012<sup>62</sup> y Singh *et al*, 2016<sup>63</sup>) que relacionen índice de Charlson y el CP. Todos ellos versan sobre la comorbilidad de los pacientes en relación a las opciones terapéuticas o los resultados postquirúrgicos. No existe ningún estudio que relacione el índice de Charlson y el CP desde un punto de vista descriptivo, y que refleje las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes hospitalizados con CP en un periodo de estudio concreto.

# 3. Justificación

*Estudio de las hospitalizaciones por cáncer de pulmón en España entre 2001 y 2011.  
Análisis de la embolia pulmonar como complicación.*

La escasez de estudios sobre las características de los pacientes hospitalizados por CP y de información sobre los principales datos relacionados con su gestión hospitalaria, nos lleva a plantear estudiar las características de los pacientes que se hospitalizan por esta enfermedad, la duración de los ingresos y su coste, así como los procedimientos que se les realiza con mayor frecuencia, la comorbilidad que presentan y los factores que se asocian de forma independiente con la incidencia de hospitalizaciones.

La EP en los pacientes con CP es una causa importante de morbimortalidad y se asocia frecuentemente con determinadas tipos histológicos de neoplasias pulmonares. Existen pocos estudios sobre la prevalencia de la EP en los pacientes hospitalizados por CP y también faltan datos en relación a las hospitalizaciones por este motivo, tanto desde el punto de vista de gestión (días de estancia, coste por hospitalización, procedimientos realizados) como de las variables epidemiológicas de persona, lugar y tiempo de los pacientes y de su gestión hospitalaria.

Todo esto nos lleva a realizar el estudio de las variables anteriormente citadas en los pacientes ingresados por CP en España, durante un periodo de diez años, y evaluar específicamente aquellos que presentan EP en dichas hospitalizaciones.

Los datos incluidos corresponden al CMBD y han sido facilitados por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Sus principales características son su excelente calidad y fiabilidad.

# 4. Hipótesis y Objetivos

#### **4.1. Hipótesis**

En los últimos años se han producido grandes avances en el abordaje del CP por lo que es posible que se hayan producido variaciones significativas en la tasa de hospitalización y en otras variables asociadas al ingreso hospitalario por dicha patología. Por otra parte, debido a la mejora alcanzada en los métodos de diagnóstico de la EP, el aumento del diagnóstico precoz y la fuerte asociación del CP y la ETEV, es esperable que los pacientes con CP presenten una mayor prevalencia de EP, con un aumento de la morbimortalidad asociada.

#### **4.2. Objetivos**

**GENERAL:** estudiar la distribución de las hospitalizaciones registradas por CP durante el período 2001-2011 y su evolución.

#### **ESPECÍFICOS:**

- 1) Analizar las variables de persona, lugar y tiempo y determinar la comorbilidad de las hospitalizaciones por CP durante el período 2001-2011 y su evolución.
- 2) Conocer la duración de la estancia media y los costes, el porcentaje de reingreso después de estas hospitalizaciones y su evolución.
- 3) Analizar la distribución las hospitalizaciones dentro del Sistema Nacional de Salud, según su gestión pública y privada durante el período 2001-2011 y su evolución.
- 4) Identificar los procedimientos realizados con mayor frecuencia a los pacientes hospitalizados por CP durante el período 2001-2011 y su evolución.

*Estudio de las hospitalizaciones por cáncer de pulmón en España entre 2001 y 2011.  
Análisis de la embolia pulmonar como complicación.*

- 5) Conocer los factores asociados a la incidencia y la prevalencia en las hospitalizaciones por CP como diagnóstico principal.
- 6) Analizar las variables de persona, lugar y tiempo y estratificar los datos por el índice de Charlson de las hospitalizaciones por EP en los pacientes con CP.
- 7) Analizar los datos de la gestión y los resultados de las hospitalizaciones por EP en los pacientes con CP durante el período 2001-2011 y su evolución.
- 8) Identificar los procedimientos realizados con mayor frecuencia a los pacientes hospitalizados por EP en los pacientes con CP durante el período 2001-2011.
- 9) Conocer los factores asociados a la incidencia y la prevalencia de EP en los pacientes hospitalizados por CP durante el período 2001-2011.

# 5. Material y Métodos

## **5. MATERIAL Y MÉTODOS**

Se ha realizado un estudio descriptivo, retrospectivo, utilizando el CMBD<sup>52</sup>; gestionado por el Ministerio de Sanidad, Asuntos Sociales e Igualdad. Este registro utiliza los códigos clínicos de la versión española de la 9ª Clasificación Internacional de Enfermedades (Modificación Clínica Clasificación Internacional de Enfermedades; CIE-9-MC)<sup>55</sup> para el tratamiento de la información y la codificación. Anualmente, se recoge la información referida a:

- ✓ Paciente (edad, sexo y Comunidad Autónoma de residencia).
- ✓ Episodio (fecha de ingreso, tipo de ingreso, tipo de hospital, grupo de hospital, fecha de alta, tipo de alta, estancia, reingreso y coste).
- ✓ Variables de tipo clínico (diagnóstico principal, diagnósticos secundarios y procedimientos realizados).

Se incluyeron todos los pacientes hospitalizados en España entre los años 2001 y 2011 con diagnóstico principal de CP, por los códigos CIE-9<sup>55</sup>:

- 162: neoplasia maligna de tráquea, bronquio y pulmón.
- 162.2: neoplasia maligna de bronquio principal.
- 162.3: neoplasia maligna de bronquio o pulmón lóbulo superior.
- 162.4: neoplasia maligna de bronquio o pulmón lóbulo medio.
- 162.5: neoplasia maligna de bronquio o pulmón lóbulo inferior.
- 162.8: neoplasia maligna de bronquio o pulmón otra.
- 162.9: neoplasia maligna de bronquio o pulmón NEOM.
- 231.2: carcinoma in situ bronquio y pulmón.

*Estudio de las hospitalizaciones por cáncer de pulmón en España entre 2001 y 2011.  
Análisis de la embolia pulmonar como complicación.*

Se realizó un segundo análisis de los datos seleccionando aquellos pacientes con diagnóstico principal de CP según los códigos CIE-9 referidos anteriormente y, además, con diagnóstico de EP codificado por los códigos CIE-9 415.11 y 415.19 durante su hospitalización.

Los códigos CIE-9-MC incluidos en este segundo análisis son:

- 415.11: embolismo e infarto pulmonar iatrogénicos.
- 415.19: embolismo e infarto pulmonar otros.

## **5.1. HOSPITALIZACIONES POR CÁNCER DE PULMÓN**

### **5.1.1. Variables de estudio**

Se obtuvieron los datos agrupados de la base de datos del CMBD en tres tipos de información, como anteriormente se ha indicado: referidas al paciente, referida al episodio y variables de tipo clínico.

#### **Variables referidas al paciente**

SEXO: Es una variable cualitativa categórica, codificada como:

1= "Hombre"

2= "Mujer"

EDAD: Es una variable cuantitativa continua, expresada en años.

#### **Variables referidas al episodio**

FECHA DE INGRESO: Es una variable tipo fecha.

*Estudio de las hospitalizaciones por cáncer de pulmón en España entre 2001 y 2011.  
Análisis de la embolia pulmonar como complicación.*

TIPO DE HOSPITAL: Es una variable cualitativa categórica codificada en:

1= "Sistema Nacional de Salud"

2= "Privado"

FECHA DE ALTA: Es una variable tipo fecha.

TIPO DE ALTA: Es una variable cualitativa categórica con 6 categorías:

1= "Domicilio"

2= "Traslado a Hospital"

3= "Alta voluntaria"

4= "Exitus"

5= "Traslado"

6= "Otros"

ESTANCIA: Tiempo necesario para resolver el episodio estudiado. Es una variable cuantitativa continua expresada en días. Se calcula obteniendo la diferencia en días entre la fecha de alta y la fecha de ingreso.

REINGRESO: Hace referencia a la posibilidad de que el episodio actual, que requiere ingreso, es la continuación a otro previo no resuelto adecuadamente tras haber sido dado de alta previamente. Es una variable cualitativa categórica codificada en

1= "Reingreso",

2= "Nuevo episodio"

COSTE: Hace referencia al coste en euros de las prestaciones que requiere el paciente para los cuidados y resolución del episodio estudiado. Es una variable

cuantitativa continua expresada en euros. Los costes se calcularon utilizando los grupos relacionados con el diagnóstico (GRD) para el CP y se ajustaron según las variaciones de la inflación a nivel nacional en el periodo de estudio. Entre las características clínicas estudiadas, destacan la comorbilidad en el momento de la hospitalización, la presencia de reingreso y los procedimientos más destacables realizados.

Aunque figuran registrados los datos relacionados con la *Comunidad Autónoma de residencia, tipo de ingreso y grupo de hospital*, no se han considerado dichas variables en este estudio.

### **Variables de tipo clínico**

DIAGNÓSTICO PRINCIPAL: Hace referencia al proceso que condiciona de manera directa el ingreso. Es una variable cualitativa categórica codificada con el código CIE-9-MC<sup>64</sup> correspondiente a ese proceso.

DIAGNÓSTICOS SECUNDARIOS: Hace referencia a otros diagnósticos relevantes en el proceso que indica el ingreso, pero diferentes al que lo condiciona. Es una variable cualitativa categórica que potencialmente incluye todos los posible códigos CIE-9-MC<sup>64</sup>. Permite incluir hasta trece diagnósticos secundarios.

Con las variables descritas anteriormente se determinó la proporción de incidencia de las hospitalizaciones en función del sexo y para cada grupo de edad, por años, y para cada grupo de edad, sexo y número de habitantes según el Instituto Nacional de Estadística fechado al 31 de diciembre de cada año estudiado. La proporción de incidencia fue expresada en número de casos por cada 100.000 habitantes, estimándose los días de estancia hospitalaria y el coste de la misma, así como el tipo de hospital de ingreso.

LOS PROCEDIMIENTOS recogidos incluyeron pruebas de imagen (radiografía de tórax, TC tórax y gammagrafía), estudios funcionales (gasometría arterial) y procedimientos más

*Estudio de las hospitalizaciones por cáncer de pulmón en España entre 2001 y 2011.  
Análisis de la embolia pulmonar como complicación.*

invasores diagnósticos y/o terapéuticos (toracocentesis, mediastinoscopia, broncoscopia, toracotomía y biopsia pleural).

LA COMORBILIDAD presente en el momento del ingreso se cuantificó mediante una modificación del Índice de Charlson<sup>65,66</sup>.

Este índice que predice la mortalidad del paciente a corto plazo (<3 años aunque generalmente se utiliza para plazo de 1 año) en función de las patologías que presenta en el momento de la hospitalización. El índice se compone de 19 categorías de enfermedad con distintos puntos en función de su gravedad<sup>65,66</sup>.

Tabla 2. Puntuación según el índice de Charlson.

Categoría de enfermedad	Puntos
Infarto de miocardio	1
Insuficiencia cardíaca	1
Enfermedad arterial periférica	1
Enfermedad cerebrovascular	1
Demencia	1
Enfermedad respiratoria crónica	1
Enfermedad del tejido conectivo	1
Úlcera gastroduodenal	1
Hepatopatía crónica leve	1
Diabetes	1
Hemiplejía	2
Insuficiencia renal crónica moderada/severa	2
Diabetes con lesión de órganos diana	2
Tumor o neoplasia sólida	2
Leucemia	2
Linfoma	2
Hepatopatía crónica moderada/severa	3
Tumor o neoplasia sólida con metástasis	6
SIDA definido	6

*Estudio de las hospitalizaciones por cáncer de pulmón en España entre 2001 y 2011.  
Análisis de la embolia pulmonar como complicación.*

Por el sumatorio de los puntos de cada variable se obtiene una puntuación global para cada paciente que clasifica el grado de comorbilidad y, por tanto, la predicción de mortalidad, clasificando a los pacientes en tres categorías:

1. Pacientes con ausencia de comorbilidad: 0-1 puntos. Predicción de mortalidad para índice 0: 12% de mortalidad/año.
2. Pacientes con comorbilidad baja: 2 puntos. Predicción de mortalidad para índice 1-2: 26% de mortalidad/año.
3. Pacientes con alta comorbilidad:  $\geq 3$  puntos. Predicción de mortalidad para índice 3-4: 52% de mortalidad/año. Predicción de mortalidad para índice  $\geq 5$ : 85% de mortalidad/año.

En seguimientos prolongados (>5 años), la predicción de mortalidad deberá corregirse con el factor edad, añadiendo un punto al índice por cada década existente a partir de los 50 años (50 años= 1 punto; 60 años= 2; 70 años=3; 80 años=4; 90 años=5, etc.).

En la modificación del Índice de Charlson utilizada, se clasificó a los pacientes en tres categorías obtenidas por sumatorio de las mismas variables a partir del índice de Charlson original:

- 1) Índice bajo: pacientes que no tenían ninguna enfermedad de las recogidas en el índice.
- 2) Índice medio: pacientes con 1-2 categorías de enfermedad.
- 3) Índice alto: aquéllos con 2 o más categorías de enfermedad.

### **5.1.2. Análisis estadístico**

La incidencia de ingresos se muestra como nº de casos y tasa de incidencia por 100.000 habitantes, para cada grupo de edad, sexo y año. Las variables cuantitativas se expresaron en media  $\pm$  desviación estándar (DE) y, las cualitativas, en porcentajes y frecuencias absolutas. Las comparaciones se realizaron usando el método de Chi-cuadrado, ANOVA y ANCOVA.

La tendencia temporal de la incidencia de hospitalizaciones y factores asociados se realizó utilizando modelos multivariados de regresión de *Poisson* ajustando por sexo y grupo de edad. Se estudiaron las interacciones entre las variables independientes en los modelos de regresión.

El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS, versión 22 y los modelos de Poisson con STATA versión 11.2. La significación estadística se fijó en el nivel  $p < 0,05$  de forma bilateral.

## **5.2. HOSPITALIZACIONES POR EMBOLIA DE PULMÓN EN PACIENTES CON CÁNCER DE PULMÓN**

Se han utilizado las mismas variables de estudio que en el caso 5.1, pero para los pacientes con y sin EP y cáncer subyacente, lo que permite realizar análisis comparativos entre ambos grupos de pacientes. Además, se ha determinado el porcentaje de mortalidad de las hospitalizaciones en la variable "exitus". Respecto a los procedimientos, se ha obtenido un mayor número de procedimientos respecto a los pacientes con CP, incluyendo los siguientes:

- Pruebas de imagen: TC tórax, radiografía de tórax, RMN de tórax, ecografía torácica y gammagrafía pulmonar.

- Estudio funcional: gasometría arterial.

-Procedimientos más invasores diagnósticos y/o terapéuticos: toracocentesis, mediastinoscopia, broncoscopia, biopsia de pulmón o pleural y toracotomía exploradora.

En el “análisis estadístico”, se han determinado tasas de prevalencia en los pacientes con EP y CP y no incidencia, ya que no podemos determinar con exactitud la cronología temporal de la EP respecto a la hospitalización.

### **5.3. COMPROMISO DE CONFIDENCIALIDAD Y CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Los datos se trataron con total confidencialidad de acuerdo con la legislación española vigente. La identidad de los pacientes fue eliminada antes de confeccionarse la base de datos para mantener una estricta confidencialidad, siendo imposible obtener los datos personales de los pacientes en este estudio o en la base de datos. Dada la naturaleza exigida de anonimato de este conjunto de datos, no es preciso obtener consentimiento informado. El Ministerio de Sanidad evaluó el protocolo de nuestra investigación y el conjunto de datos y se consideró que reunía todos los aspectos éticos de acuerdo a la legislación vigente.

# 6. Resultados

## **6.1. HOSPITALIZACIONES POR CÁNCER DE PULMON**

### **6.1.1. Incidencia de hospitalizaciones**

Se han identificado 298.435 hospitalizaciones (257.072 en hombres y 41.363 en mujeres, respectivamente) por CP como diagnóstico principal en el período 2001-2011. En la base original del CMBD se incluían 534.510 hospitalizaciones por CP en cualquier posición diagnóstica pero, tras realizar una depuración de la base de datos y seleccionar el CP como diagnóstico principal, se seleccionaron 298.435 hospitalizaciones.

La tabla 3 y las figuras 1-3 muestran la incidencia de hospitalizaciones y proporciones de incidencia en función del grupo de edad, sexo y año. Se puede observar que la tasa global de hospitalizaciones aumentó desde 61,18 a 65,08 por 100.000 habitantes, entre 2001 y 2011 ( $p < 0,001$ ).

En este período, la tasa en los hombres disminuyó progresivamente de 112,5 a 107,7 ( $p < 0,001$ ), mientras que en las mujeres, por el contrario, la tasa aumentó de 11,8 a 23,6 ( $p < 0,001$ ). El intervalo de edad con mayor incidencia fue entre 70 y 79 años para ambos sexos.

### **6.1.2. Estancia media, coste, comorbilidad, reingreso y tipo de hospital**

La tabla 4 y figura 4 recogen la información relativa a los días de estancia, el coste por hospitalización, la distribución en el periodo de estudio de la comorbilidad medida por el índice de Charlson, así como el porcentaje de reingreso y el tipo de hospital.

La estancia media disminuyó significativamente durante el tiempo del estudio, desde 12,13 días (DE 11,60) en 2001 hasta 10,07 días (DE 11,22) en 2011 ( $p < 0,001$ ). Por el contrario, el coste por hospitalización fue aumentando progresivamente desde 4.471,22 € (DE 2677,80) en 2001 hasta llegar a 5.562,54 € (DE 6222,50) en 2011 ( $p < 0,001$ ).

Durante el período de estudio, predominaron los pacientes con un índice de comorbilidad de Charlson de 1-2. Por otra parte, el porcentaje de pacientes con un índice de comorbilidad de Charlson > 2 se incrementó desde el 4,5% en 2001 hasta 9,1% en 2011 ( $p < 0,05$ ).

La totalidad de las hospitalizaciones analizadas entre 2001 y 2004 se produjeron en hospitales del Sistema Nacional de Salud. En el año 2005, con la incorporación de los hospitales de gestión privada, con un 2,1% de las hospitalizaciones, se diversifica el tipo de hospital de admisión llegando al 9,1% del total de hospitalizaciones en 2011 ( $p < 0,05$ ). La tendencia al reingreso se mantuvo estable durante el periodo de estudio.

### **6.1.3. Procedimientos diagnósticos**

Como se refleja en la tabla 5 y en las figuras 5-6, el procedimiento diagnóstico más realizado fue la TC de tórax, con una frecuencia entre 72,8% en 2001 y 74,8% en 2011 ( $p < 0,05$ ). Seguidamente, destaca la radiografía de tórax, cuya frecuencia aumenta progresivamente desde el 9,6% en 2001 hasta el 17,7% en 2011.

### **6.1.4. Análisis multivariado**

Las tablas 6 y 7 reflejan el análisis multivariado de las tendencias y los factores asociados con la incidencia de hospitalizaciones por CP en el período de estudio. Tras controlar los posibles factores de confusión usando modelos de regresión de Poisson, se observa una reducción estadísticamente significativa de la incidencia, excepto en los tres últimos años (2009, 2010 y 2011) en que se mantiene la reducción, si bien no se alcanza significación estadística. Los factores asociados con la incidencia de ingresos hospitalarios por cáncer de pulmón fueron la edad (IRR 1,89, 03 – IC95% 1,36,13 a 1,45,80- para pacientes de 70-79 años de edad en comparación con los menores de 40 años,  $p < 0,001$ ) y el sexo (IRR 0,133 – IC95% 0,135- en las mujeres en comparación con los varones,  $p < 0,001$ ).

*Estudio de las hospitalizaciones por cáncer de pulmón en España entre 2001 y 2011.  
Análisis de la embolia pulmonar como complicación.*

**Tabla 3 (parte I):** Incidencia de admisiones al hospital por edad y sexo de cáncer de pulmón como diagnóstico principal en España, de 2001 a 2011.

		Año					
		2001	2002	2003	2004	2005	2006
<b>&lt;40 años</b>	<b>Hombre</b>	246 (2,20)	249 (2,19)	231 (2,01)	252 (2,16)	198 (1,68)	173 (1,45)
	<b>Mujer</b>	146 (1,37)	133 (1,23)	131 (1,20)	124 (1,13)	142 (1,28)	102 (0,91)
	<b>Total</b>	392 (1,79)	382 (1,72)	362 (1,61)	376 (1,66)	340 (1,49)	275 (1,19)
<b>40-49 años</b>	<b>Hombre</b>	1581 (55,77)	1568 (53,41)	1522 (49,97)	1540 (48,41)	1384 (41,96)	1443 (42,27)
	<b>Mujer</b>	330 (11,58)	350 (11,90)	477 (15,69)	559 (17,70)	569 (17,45)	592 (17,63)
	<b>Total</b>	1911 (33,61)	1918 (32,64)	1999 (32,84)	2099 (33,11)	1953 (29,78)	2035 (30,05)
<b>50-59 años</b>	<b>Hombre</b>	4442 (193,18)	4273 (179,98)	4233 (174,96)	4591 (186,27)	4634 (184,54)	4459 (172,92)
	<b>Mujer</b>	456 (19,18)	502 (20,48)	546 (21,88)	617 (24,31)	677 (26,24)	798 (30,18)
	<b>Total</b>	4898 (104,73)	4775 (98,97)	4779 (97,24)	5208 (104,11)	5311 (104,32)	5257 (100,66)
<b>60-69 años</b>	<b>Hombre</b>	7235 (389,21)	6658 (361,06)	6566 (353,27)	6738 (357,70)	6835 (356,03)	6708 (345,29)
	<b>Mujer</b>	561 (27,03)	584 (28,46)	571 (27,73)	650 (31,28)	694 (32,89)	719 (33,87)
	<b>Total</b>	7796 (198,14)	7242 (185,89)	7137 (182,17)	7388 (186,47)	7529 (186,84)	7427 (182,68)
<b>70-79 años</b>	<b>Hombre</b>	7347 (514,41)	7282 (496,58)	7113 (473,47)	7637 (498,75)	7542 (484,38)	7382 (466,44)
	<b>Mujer</b>	673 (36,02)	719 (37,72)	695 (35,73)	748 (37,93)	827 (41,45)	863 (42,71)
	<b>Total</b>	8020 (243,26)	8001 (237,25)	7808 (226,49)	8385 (239,35)	8369 (235,61)	8245 (228,83)
<b>&gt; o igual a 80 años</b>	<b>Hombre</b>	1796 (335,26)	1866 (329,08)	2095 (351,59)	2301 (366,24)	2469 (375,73)	2483 (357,39)
	<b>Mujer</b>	294 (27,91)	345 (31,28)	349 (30,54)	362 (30,34)	406 (32,80)	421 (32,52)
	<b>Total</b>	2090 (131,53)	2211 (132,40)	2444 (140,58)	2663 (146,21)	2875 (151,73)	2904 (145,98)
<b>Total</b>	<b>Hombre</b>	22647 (112,58)	21896 (106,59)	21760 (103,99)	23059 (108,08)	23062 (106,18)	22648 (102,39)
	<b>Mujer</b>	2460 (11,76)	2633 (12,37)	2769 (12,81)	3060 (13,93)	3315 (14,87)	3495 (15,42)
	<b>Total</b>	25107 (61,18)	24529 (58,64)	24529 (57,65)	26119 (60,33)	26377 (59,93)	26143 (58,37)

*Estudio de las hospitalizaciones por cáncer de pulmón en España entre 2001 y 2011.  
Análisis de la embolia pulmonar como complicación.*

**Tabla 3 (parte II):** Incidencia de admisiones al hospital por edad y sexo de cáncer de pulmón como diagnóstico principal en España, de 2001 a 2011.

		Año					valor P	P tendencia
		2007	2008	2009	2010	2011		
<b>&lt; 40 años</b>	<b>Hombre</b>	227 (1,88)	192 (1,58)	162 (1,35)	132 (1,11)	140 (1,20)	<0,001	<0,001
	<b>Mujer</b>	121 (1,06)	136 (1,19)	137 (1,21)	124 (1,10)	123 (1,11)	<0,001	<0,001
	<b>Total</b>	348 (1,48)	328 (1,39)	299 (1,28)	256 (1,11)	263 (1,15)	<0,001	<0,001
<b>40-59 años</b>	<b>Hombre</b>	1443 (40,88)	1371 (37,93)	1246 (33,90)	1200 (32,18)	1110 (29,32)	<0,001	<0,001
	<b>Mujer</b>	593 (17,17)	602 (17,09)	656 (18,34)	564 (15,58)	631 (17,19)	<0,001	<0,001
	<b>Total</b>	2036 (29,16)	1973 (27,64)	1902 (26,23)	1764 (24,00)	1741 (23,35)	<0,001	<0,001
<b>50-59 años</b>	<b>Hombre</b>	4561 (171,45)	4663 (171,57)	4605 (165,18)	4585 (159,50)	4571 (154,75)	<0,001	<0,001
	<b>Mujer</b>	914 (33,59)	1191 (42,93)	1287 (45,31)	1265 (43,24)	1470 (48,91)	<0,001	<0,001
	<b>Total</b>	5475 (101,73)	5854 (106,59)	5892 (104,69)	5850 (100,85)	6041 (101,37)	<0,001	0,319
<b>60-69 años</b>	<b>Hombre</b>	6790 (340,88)	7256 (349,13)	7710 (355,48)	7785 (356,66)	7933 (354,25)	<0,001	<0,001
	<b>Mujer</b>	770 (35,50)	933 (41,34)	1064 (45,25)	1309 (55,45)	1375 (56,81)	<0,001	<0,001
	<b>Total</b>	7560 (181,69)	8189 (188,90)	8774 (194,11)	9094 (200,16)	9308 (199,76)	<0,001	<0,001
<b>70-79 años</b>	<b>Hombre</b>	7740 (486,50)	7840 (498,24)	7780 (506,82)	7740 (496,45)	7705 (498,49)	<0,001	0,62
	<b>Mujer</b>	1004 (49,61)	973 (48,82)	1012 (52,13)	1090 (55,81)	1205 (62,58)	<0,001	<0,001
	<b>Total</b>	8744 (241,91)	8813 (247,10)	8792 (252,91)	8830 (251,41)	8910 (256,68)	<0,001	<0,001
<b>&gt;o igual a 80 años</b>	<b>Hombre</b>	2762 (379,82)	2817 (368,02)	3184 (396,15)	3329 (393,21)	3421 (385,45)	<0,001	<0,001
	<b>Mujer</b>	476 (35,43)	569 (40,64)	597 (41,02)	655 (43,08)	785 (49,78)	<0,001	<0,001
	<b>Total</b>	3238 (156,36)	3386 (156,36)	3781 (167,37)	3984 (168,30)	4206 (170,67)	<0,001	<0,001
<b>Total</b>	<b>Hombre</b>	23523 (104,12)	24139 (105,50)	24687 (107,42)	24771 (107,47)	24880 (107,71)	<0,001	0,039
	<b>Mujer</b>	3878 (16,80)	4404 (18,85)	4753 (20,22)	5007 (21,20)	5589 (23,56)	<0,001	<0,001
	<b>Total</b>	27401 (60,00)	28543 (61,73)	29440 (63,33)	29778 (63,81)	30469 (65,08)	<0,001	<0,001

Figuras 1 y 2:

Figura 1: Tasa de incidencia por 100.000 habitantes en personas de 40-59 años

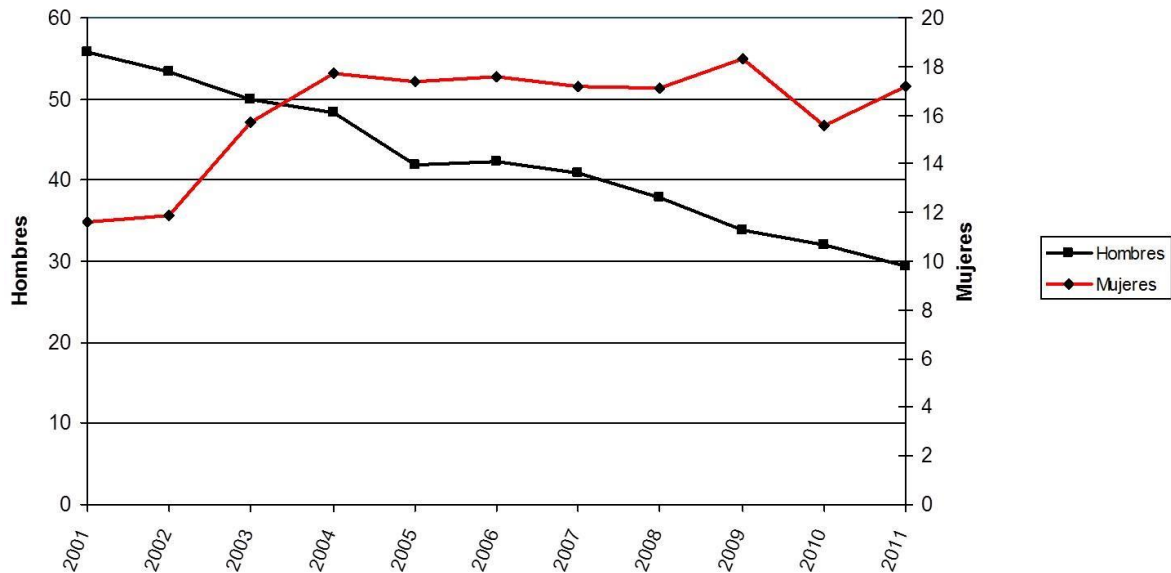


Figura 2: Tasa de incidencia por 100.000 habitantes en personas de 60-69 años

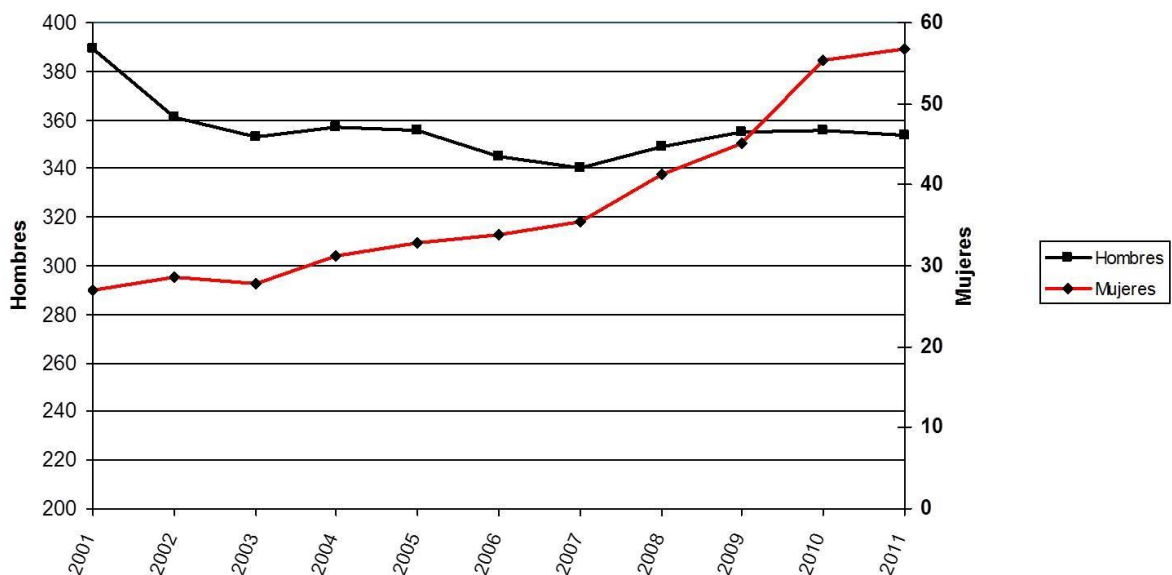
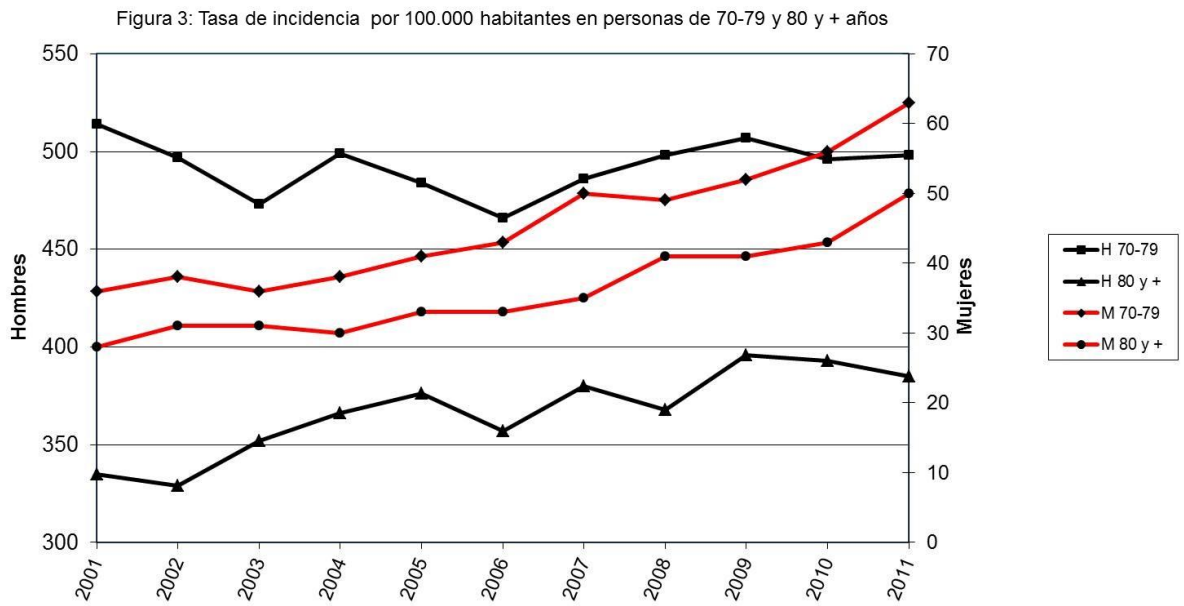


Figura 3:



*Estudio de las hospitalizaciones por cáncer de pulmón en España entre 2001 y 2011.  
Análisis de la embolia pulmonar como complicación.*

**Tabla 4 (parte I):** Características de las admisiones por cáncer de pulmón como diagnóstico principal en España entre 2001 y 2011.

	Año															
	2001		2002		2003		2004		2005		2006		2007		2008	
	Media	DE	Media	DE	Media	DE	Media	DE	Media	DE	Media	DE	Media	DE	Media	DE
<b>Días de estancia</b>	12,13	11,6	11,81	11,14	11,85	11,45	11,85	11,23	11,64	11,47	11,64	11,1	11,61	12,29	11,16	11,1
<b>Coste (€)</b>	4.471,20	2.677,80	4.733,10	2.826,60	4.913,50	3.001,70	5.090,10	3.120,40	4.910,70	3.124,20	5.197,50	3.470,90	5.460,65	3.852	5.717,90	4.051,30
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
<b>Charlson 0</b>	7532	30,00%	7183	29,30%	6776	27,60%	6860	26,30%	6953	26,40%	7238	27,70%	7388	27,00%	7532	26,40%
<b>Charlson 1-2</b>	16434	65,50%	16071	65,50%	16249	66,20%	17532	67,10%	17629	66,80%	17010	65,10%	18010	65,70%	18690	65,50%
<b>Charlson &gt; 2</b>	1141	4,50%	1275	5,20%	1504	6,10%	1727	6,60%	1795	6,80%	1895	7,20%	2003	7,30%	2321	8,10%
<b>Nuevo episodio</b>	20183	80,40%	19798	80,70%	19913	81,20%	21202	81,20%	21236	80,50%	21127	80,80%	22295	81,40%	23117	81,00%
<b>Reingreso</b>	4924	19,60%	4731	19,30%	4616	18,80%	4917	18,80%	5141	19,50%	5016	19,20%	5106	18,60%	5426	19,00%
<b>Sistema Nacional de Salud</b>	25107	100,00%	24529	100,00%	24529	100,00%	26119	100,00%	25826	97,90%	25559	97,80%	26167	95,50%	26729	93,60%
<b>Privado</b>	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	551	2,10%	584	2,20%	1234	4,50%	1814	6,40%

*Estudio de las hospitalizaciones por cáncer de pulmón en España entre 2001 y 2011.  
Análisis de la embolia pulmonar como complicación.*

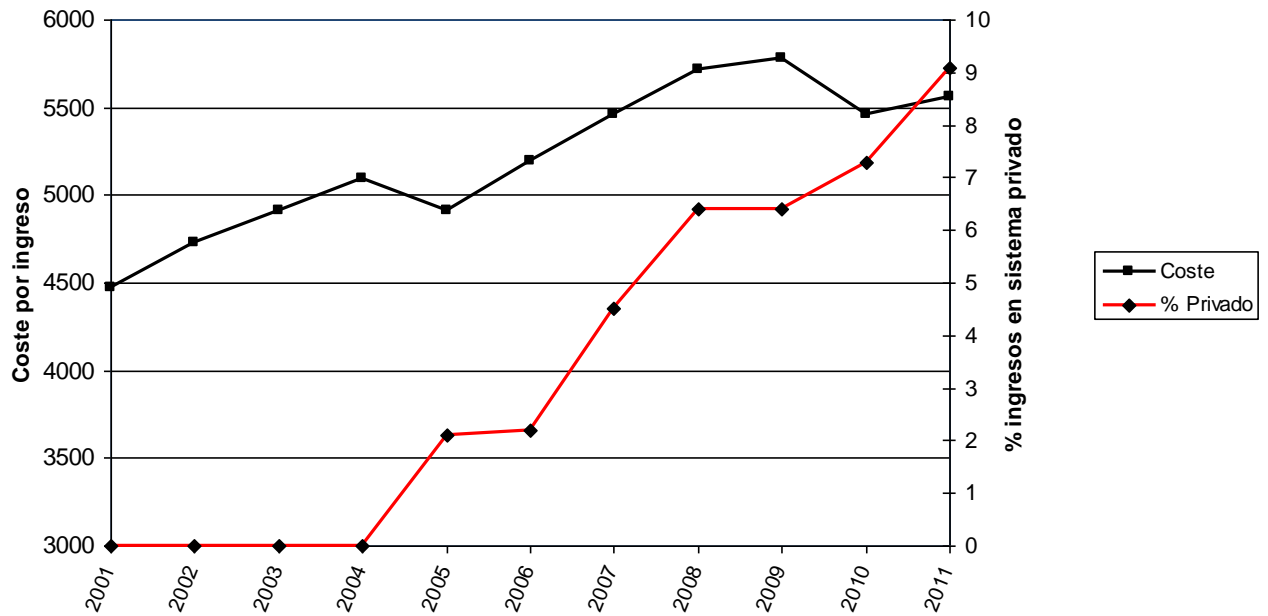
**Tabla 4 (parte II):** Características de las admisiones por cáncer de pulmón como diagnóstico principal en España entre 2001 y 2011.

	Año						Sin ajustar		Ajustada a edad y sexo	
	2009		2010		2011					
	Media	DE	Media	DE	Media	DE	p	p tendencia lineal	p	p tendencia lineal
<b>Días de estancia</b>	11,02	11,41	10,56	11,68	10,07	11,22	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
<b>Coste (€)</b>	5.776,22	4.112,02	5.463,77	6.446,78	5.562,54	6.222,50				
	Nº	%	Nº	%	Nº	%				
<b>Charlson 0</b>	7259	24,70%	7239	24,30%	7427	24,40%	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
<b>Charlson 1-2</b>	19669	66,80%	19846	66,60%	20258	66,50%		0,019		0,001
<b>Charlson &gt; 2</b>	2512	8,50%	2693	9,00%	2784	9,10%		<0,001		<0,001
<b>Nuevo episodio</b>	23947	81,30%	24122	81,00%	24645	80,90%	0,063	0,073	0,12	0,86
<b>Reingreso</b>	5493	18,70%	5656	19,00%	5824	19,10%				
<b>Sistema Nacional de Salud</b>	27555	93,60%	27609	92,70%	27686	90,90%	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
<b>Privado</b>	1885	6,40%	2169	7,30%	2783	9,10%				

Los datos se presentan como media y desviación estándar o como número y porcentaje, según sea apropiado. Se muestran valores p de asociación y de tendencia lineal, crudos y ajustados por edad y sexo.

Figura 4:

Figura 4: Coste del ingreso y proporción de ingresos en sistema privado



*Estudio de las hospitalizaciones por cáncer de pulmón en España entre 2001 y 2011.  
Análisis de la embolia pulmonar como complicación.*

**Tabla 5 (parte I):** Procedimientos diagnósticos utilizados en pacientes admitidos en el hospital por cáncer de pulmón como diagnóstico principal en España entre 2001 y 2011.

	Año																					
	2001		2002		2003		2004		2005		2006		2007		2008		2009		2010		2011	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
<b>TC de tórax</b>	9130	36,4%	9234	37,6%	9455	38,5%	10181	39,0%	9952	37,7%	9871	37,8%	10646	38,9%	10952	38,4%	11366	38,6%	11238	37,7%	11384	37,4%
<b>Radiografía de tórax</b>	2416	9,6%	3285	13,4%	3504	14,3%	4245	16,3%	4268	16,2%	4368	16,7%	4721	17,2%	4932	17,3%	4561	15,5%	4967	16,7%	5398	17,7%
<b>Toracocentesis</b>	928	3,7%	979	4,0%	1057	4,3%	1232	4,7%	1197	4,5%	1171	4,5%	1250	4,6%	1299	4,6%	1369	4,7%	1398	4,7%	1610	5,3%
<b>Mediastinoscopia</b>	650	2,6%	636	2,6%	650	2,6%	709	2,7%	610	2,3%	497	1,9%	526	1,9%	573	2,0%	535	1,8%	548	1,8%	547	1,8%
<b>Broncoscopia</b>	2042	8,1%	1962	8,0%	2055	8,4%	2163	8,3%	2058	7,8%	2105	8,1%	2212	8,1%	1995	7,0%	1983	6,7%	1894	6,4%	1986	6,5%
<b>Gasometría arterial</b>	1727	6,9%	2159	8,8%	2447	10,0%	2729	10,4%	2814	10,7%	2650	10,1%	2878	10,5%	2964	10,4%	2900	9,9%	2676	9,0%	2587	8,5%
<b>Biopsia pleural</b>	227	,9%	263	1,1%	217	,9%	238	,9%	215	,8%	239	,9%	203	,7%	222	,8%	260	,9%	280	,9%	338	1,1%
<b>Toracotomía exploradora</b>	218	,9%	242	1,0%	180	,7%	201	,8%	177	,7%	181	,7%	203	,7%	175	,6%	188	,6%	136	,5%	142	,5%
<b>Gammagrafía pulmonar</b>	592	2,4%	501	2,0%	525	2,1%	567	2,2%	608	2,3%	587	2,2%	669	2,4%	566	2,0%	707	2,4%	542	1,8%	478	1,6%

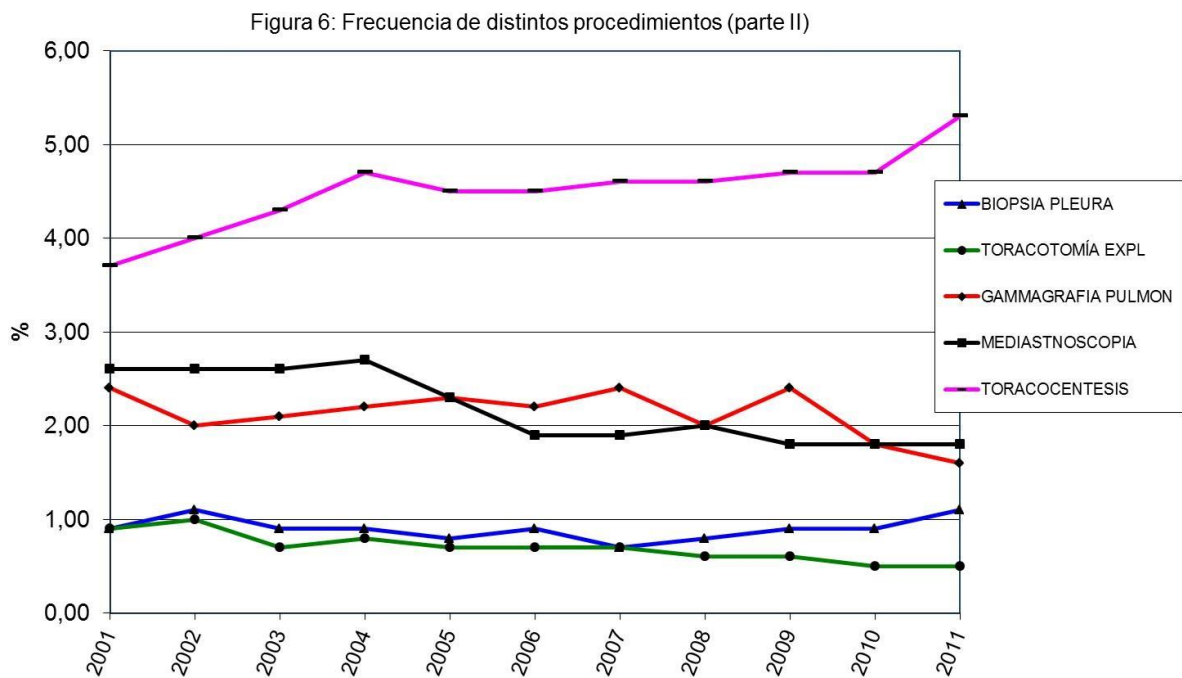
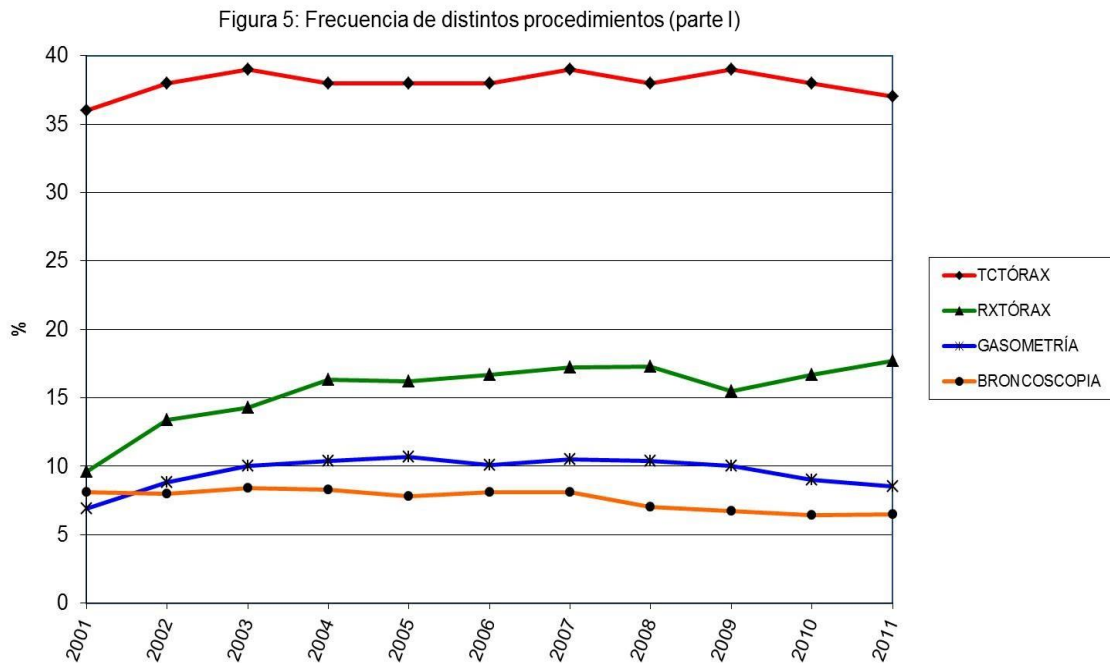
**Tabla 5 (parte II):** Procedimientos diagnósticos utilizados en pacientes admitidos en el hospital por cáncer de pulmón como diagnóstico principal en España entre 2001 y 2011.

	Sin ajustar		Ajustada edad y sexo	
	p	p tendencia lineal	p	p tendencia lineal
<b>TC de tórax</b>	<0,001	0,13	<0,001	0,43
<b>Radiografía de tórax</b>		<0,001		<0,001
<b>Toracocentesis</b>		<0,001		<0,001
<b>Mediastinoscopia</b>		<0,001		<0,001
<b>Broncoscopia</b>		<0,001		<0,001
<b>Gasometría arterial</b>		0,001		0,004
<b>Biopsia pleural</b>		0,59		0,68
<b>Toracotomía exploradora</b>		<0,001		<0,001
<b>Gammagrafía pulmonar</b>		<0,001		<0,001

Los datos se presentan como número y porcentaje de admisiones en las que se ha utilizado el procedimiento. Se muestran valores p de asociación y de tendencia lineal, crudos y ajustados por edad y sexo.

Estudio de las hospitalizaciones por cáncer de pulmón en España entre 2001 y 2011.  
Análisis de la embolia pulmonar como complicación.

Figuras 5 y 6:



*Estudio de las hospitalizaciones por cáncer de pulmón en España entre 2001 y 2011.  
Análisis de la embolia pulmonar como complicación.*

**Tabla 6:** Análisis multivariado de las tendencias y factores asociados con la incidencia de admisiones por cáncer de pulmón como diagnóstico principal en España entre 2001 y 2011.

IC 95%					
		IRR	L inferior	L superior	p ajustada
<b>Edad</b>	<40 años	1			
	40-59 años	20,432	19,725	21,164	<0,001
	50-59 años	73,16	70,746	75,656	<0,001
	60-69 años	139,383	134,826	144,094	<0,001
	70-79 años	189,031	182,858	195,413	<0,001
	> o igual a 80 años	140,888	136,139	145,803	<0,001
<b>Sexo</b>	Hombre	1			
	Mujer	0,133	0,132	0,135	<0,001
<b>Año</b>	2001	1			
	2002	0,958	0,941	0,975	<0,001
	2003	0,938	0,921	0,955	<0,001
	2004	0,977	0,96	0,994	0,009
	2005	0,966	0,949	0,983	<0,001
	2006	0,937	0,92	0,953	<0,001
	2007	0,96	0,944	0,977	<0,001
	2008	0,98	0,963	0,997	0,002
	2009	0,994	0,977	1,011	0,485
	2010	0,986	0,97	1,003	0,107
	2011	0,992	0,976	1,009	0,351

IRR: Incidence rate Ratio. Se ha utilizado un modelo multivariado de regresión de Poisson.

Las variables independientes son las que aparecen en la tabla. La población en cada estrato es la variable de exposición.

La variable dependiente es el número de casos de CP.

*Estudio de las hospitalizaciones por cáncer de pulmón en España entre 2001 y 2011.  
Análisis de la embolia pulmonar como complicación.*

**Tabla 7:** Análisis multivariado de las tendencias y factores asociados con la incidencia de admisiones por cáncer de pulmón como diagnóstico principal en España entre 2001 y 2011 (Excluidos los pacientes menores de 40 años).

IC 95%					
		IRR	L inferior	L superior	p ajustada
<b>Edad</b>	<b>40-59 años</b>	1			
	<b>50-59 años</b>	3,58	3,525	3,637	<0,001
	<b>60-69 años</b>	6,82	6,723	6,927	<0,001
	<b>70-79 años</b>	9,26	9,124	9,399	<0,001
	<b>&gt; o igual a 80 años</b>	6,91	6,793	7,03	<0,001
<b>Sexo</b>	<b>Hombre</b>	1			
	<b>Mujer</b>	0,13	0,128	0,131	<0,001
<b>Año</b>	<b>2001</b>	1			
	<b>2002</b>	0,96	0,941	0,975	<0,001
	<b>2003</b>	0,94	0,922	0,956	<0,001
	<b>2004</b>	0,98	0,961	0,995	0,013
	<b>2005</b>	0,97	0,951	0,985	<0,001
	<b>2006</b>	0,94	0,925	0,957	<0,001
	<b>2007</b>	0,96	0,946	0,979	<0,001
	<b>2008</b>	0,98	0,967	1	0,052
	<b>2009</b>	1	0,981	1,015	0,84
	<b>2010</b>	0,99	0,975	1,008	0,331
	<b>2011</b>	1	0,98	1,014	0,734

IRR: Incidence rate Ratio. Se ha utilizado un modelo multivariado de regresión de Poisson.

Las variables independientes son las que aparecen en la tabla. La población en cada estrato es la variable de exposición.

La variable dependiente es el número de casos de CP.

## **6.2. HOSPITALIZACIONES POR EMBOLIA PULMONAR EN PACIENTES CON CÁNCER DE PULMÓN**

### **6.2.1. Prevalencia de hospitalizaciones**

Se detectaron 222.083 pacientes que fueron hospitalizados por CP entre 2001 y 2011 en España, con 2.874 episodios de EP (prevalencia 1,29%, IC 95% 1,28-1,29) distribuidos en 190.217 hombres y 31.866 mujeres. Como se refleja en las tablas 8 y 9 y la figura 7, la edad media de los pacientes con EP fue 65.55 años (DE 11,98), más jóvenes respecto a los pacientes sin embolia pulmonar (66,72 años, DE 11,50), siendo el grupo de edad con mayor prevalencia el de los menores de 50 años (1,61%, IC95% 1,60-1,63).

Entre los 190.217 hombres estudiados presentan EP 2280 de ellos, suponiendo una prevalencia del 1,19% (IC 95% 1,19-1,20 con  $p < 0,001$ ). De las 31.866 mujeres estudiadas, 594 presentaron un episodio de EP, siendo la prevalencia del 1,86% (IC 95% 1,85-1,87 con  $p < 0,001$ ), superior a la de los varones, a pesar del mayor porcentaje de éstos en los pacientes estudiados.

En la tabla 9 y figura 8 se refleja la tendencia a aumentar la prevalencia al pasar los años con un valor máximo de 1,9% en el periodo de 2010 a 2011.

### **6.2.2. Estancia media, coste, comorbilidad y exitus**

La estancia media de los pacientes con EP se mantuvo siempre superior a la de los pacientes sin EP aunque, como se refleja en la tabla 10 y en la figura 9, muestra una tendencia descendente en ambos casos durante el periodo de estudio, desde 22,1 días en pacientes con EP en el periodo de 2001 a 2003 (DE 18,15) hasta 19,1 días en el periodo de 2010 a 2011 (DE 15,02), ambos valores con  $p < 0,001$ .

De forma paradójica, a pesar de esta tendencia a la disminución de la estancia, se produjo, durante el periodo estudiado, un aumento del coste por hospitalización, aunque, como ocurre en el caso de la estancia, los pacientes con EP siempre mostraron costes superiores a los pacientes sin EP. Como se refleja en la tabla 10 y figura 10, el período de mayor coste fue de 2007 a 2009 con 9.291 € por hospitalización en los pacientes con EP y 7.574 €, en los pacientes sin embolia de pulmón, ambos con  $p < 0,001$ .

El 75,5% de los pacientes con EP presentaba una comorbilidad medida por el índice de Charlson 1-2 (tablas 8 y 9), representando una prevalencia del 1,4% (IC 95% 1,42-1,43) con un valor de  $p < 0,001$ .

Desafortunadamente, como se refleja en las tablas 8 y 9, el 53,4% de los pacientes con EP fallecía durante la hospitalización (prevalencia 2,26% IC 95% 2,26-2,27), con una marcada diferencia respecto a los pacientes sin EP en los que fallecía el 30,1% durante el ingreso, todos los valores con  $p < 0,001$ .

### **6.2.3. Procedimientos diagnósticos**

A todos los pacientes estudiados, con y sin EP, se les realizó una biopsia pulmonar durante la hospitalización. El segundo procedimiento realizado con mayor frecuencia fue la TC tórax, representando el 59,4% en los pacientes con EP y el 47% en pacientes sin EP, ambos valores con  $p < 0,001$ . En la tabla 11 y en la figura 11 se representa la distribución de los procedimientos, siendo el menos frecuente en ambos casos la RMN torácica, con valores de 0,6% en pacientes con embolia pulmonar y 0,5% en pacientes sin, sin significación estadística en ambos casos.

#### **6.2.4. Análisis multivariado**

El análisis multivariado de los factores asociados de forma independiente con la presentación de EP en los pacientes hospitalizados por CP se representa en la tabla 12 y en la figura 12, siendo el sexo mujer (OR 1,47; IC95% 1,34-1,62), la edad superior a 50 años (OR entre 0,73 y 0,90 según los grupos de edad), el índice de Charlson > 0 (OR 1,64; IC95% 1,48-1,82) y el año posterior a 2007 (OR 1,73; IC95% 1,55-1,93 para el periodo 2007 a 2009 y OR 2,20; IC95% 1,96-2,46 para el periodo 2010-2011).

*Estudio de las hospitalizaciones por cáncer de pulmón en España entre 2001 y 2011.  
Análisis de la embolia pulmonar como complicación.*

**Tabla 8:** Características de los pacientes hospitalizados por cáncer de pulmón (2001 a 2011), con y sin embolia pulmonar.

	No Embolia Pulmonar		Si Embolia Pulmonar		Valor P
	n	% o M (DE)	n	% o M (DE)	
<b>Edad (media, DE)</b>	219209	66,72 (11,50)	2.874	65,55 (11,98)	0,001
<b>Edad %</b>					0,001
<50	17.278	7,9	284	9,9	
50 a 59	41.535	18,9	620	21,6	
60 a 69	62.489	28,5	788	27,4	
70 a 79	70.006	31,9	825	28,7	
80 o más	27.901	12,7	357	12,4	
<b>Sexo %</b>					<0,001
Hombre	187.937	85,7	2.280	79,3	
Mujer	31.272	14,3	594	20,7	
<b>Charlson %</b>					<0,001
Charlson 0	50.734	23,1	465	16,2	
Charlson 1-2	149.761	68,3	2.169	75,5	
Charlson > 2	18.714	8,5	240	8,4	
<b>Exitus %</b>					<0,001
No Exitus	153.142	69,9	1.340	46,6	
Exitus	66.067	30,1	1.534	53,4	

M=media; DE=desviación estándar.

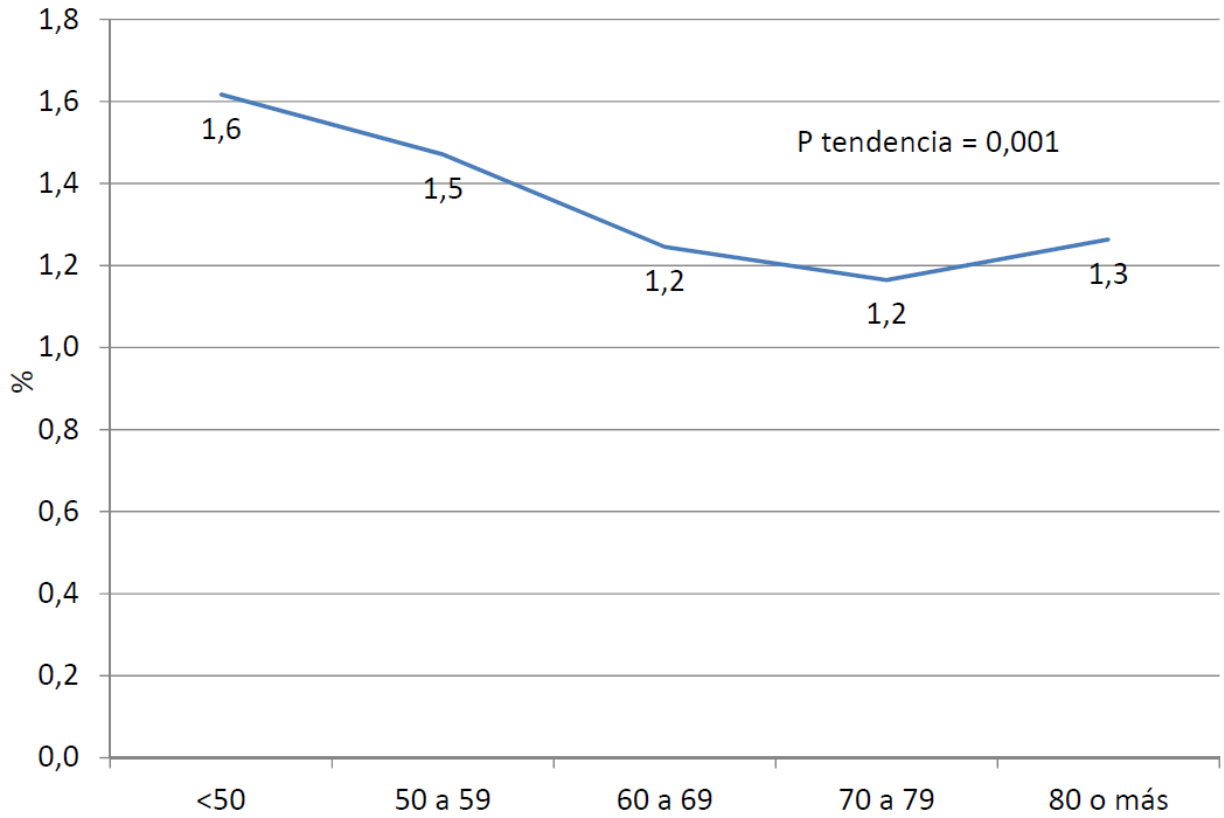
*Estudio de las hospitalizaciones por cáncer de pulmón en España entre 2001 y 2011.  
Análisis de la embolia pulmonar como complicación.*

**Tabla 9:** Frecuencia de embolia pulmonar en pacientes hospitalizados por cáncer de pulmón (2001 a 2011).

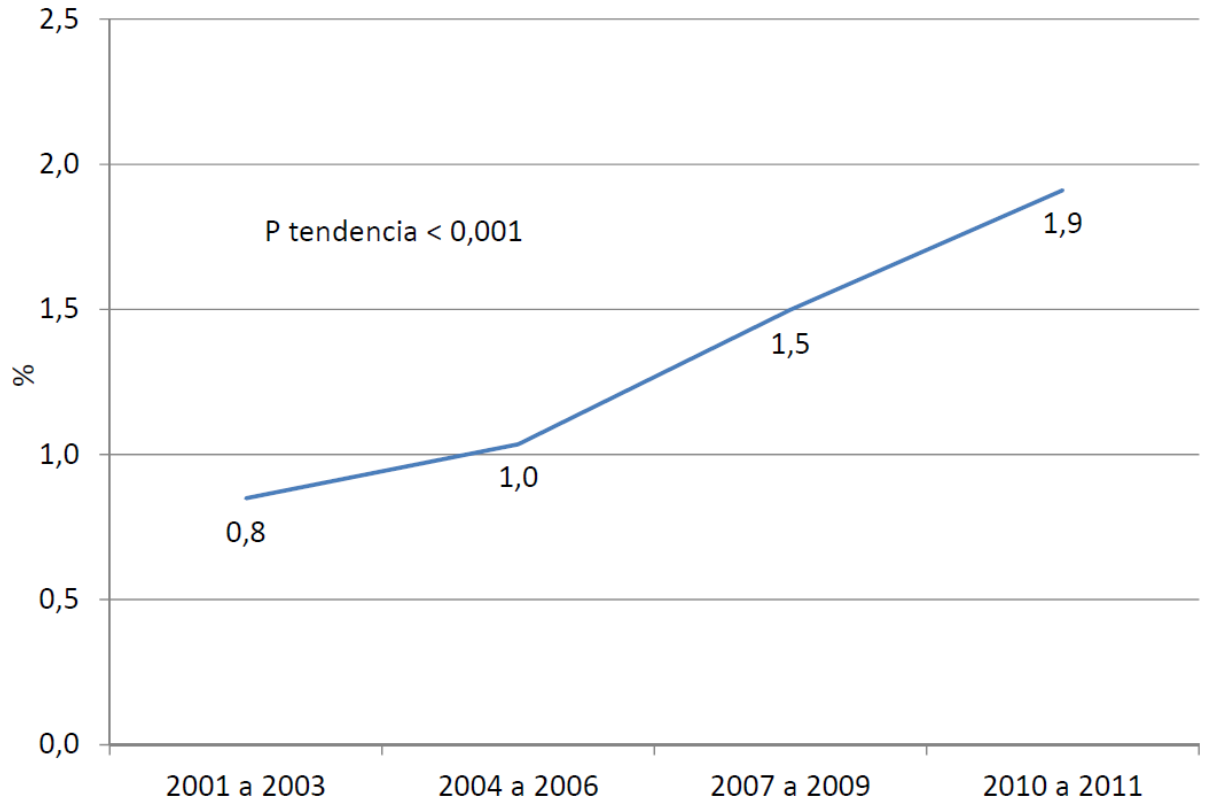
	N total	N con embolia	%	IC 95%	Valor P	P tendencia
<b>Todos</b>	222.083	2.874	1,294	(1,289;1,298)		
<b>Edad</b>						
<50	17.562	284	1,617	(1,602;1,631)	<0,001	0,001
50 a 59	42.155	620	1,471	(1,461;1,480)		
60 a 69	63.277	788	1,245	(1,237;1,253)		
70 a 79	70.831	825	1,165	(1,157;1,172)		
80 o más	28.258	357	1,263	(1,251;1,274)		
<b>Sexo</b>						
Hombre	190.217	2280	1,199	(1,194;1,203)	<0,001	0,001
Mujer	31.866	594	1,864	(1,853;1,874)		
<b>Año</b>						
2001 a 2003	56.646	481	0,849	0,840;0,857)	<0,001	<0,001
2004 a 2006	57.953	600	1,035	(1,027;1,043)		
2007 a 2009	63.199	947	1,498	(1,490;1,506)		
2010 a 2011	44.285	846	1,91	(1,901;1,919)		
<b>Charlson</b>						
Charlson 0	51.199	465	0,908	(0,899;0,916)	<0,001	<0,001
Charlson 1-2	151.930	2.169	1,428	(1,422;1,432)		
Charlson > 2	18.954	240	1,266	(1,252;1,280)		
<b>Exitus</b>						
No Exitus	154.482	1.340	0,867	(0,862;0,872)	<0,001	0,001
Exitus	67.601	1.534	2,269	(2,261;2,276)		

IC 95%= Intervalo de confianza al 95%.

**Figura 7:** Frecuencia de embolia pulmonar en pacientes ingresados por cáncer de pulmón entre 2001 y 2011, por grupos de edad.



**Figura 8:** Frecuencia de embolia pulmonar en pacientes ingresados por cáncer de pulmón, por años.



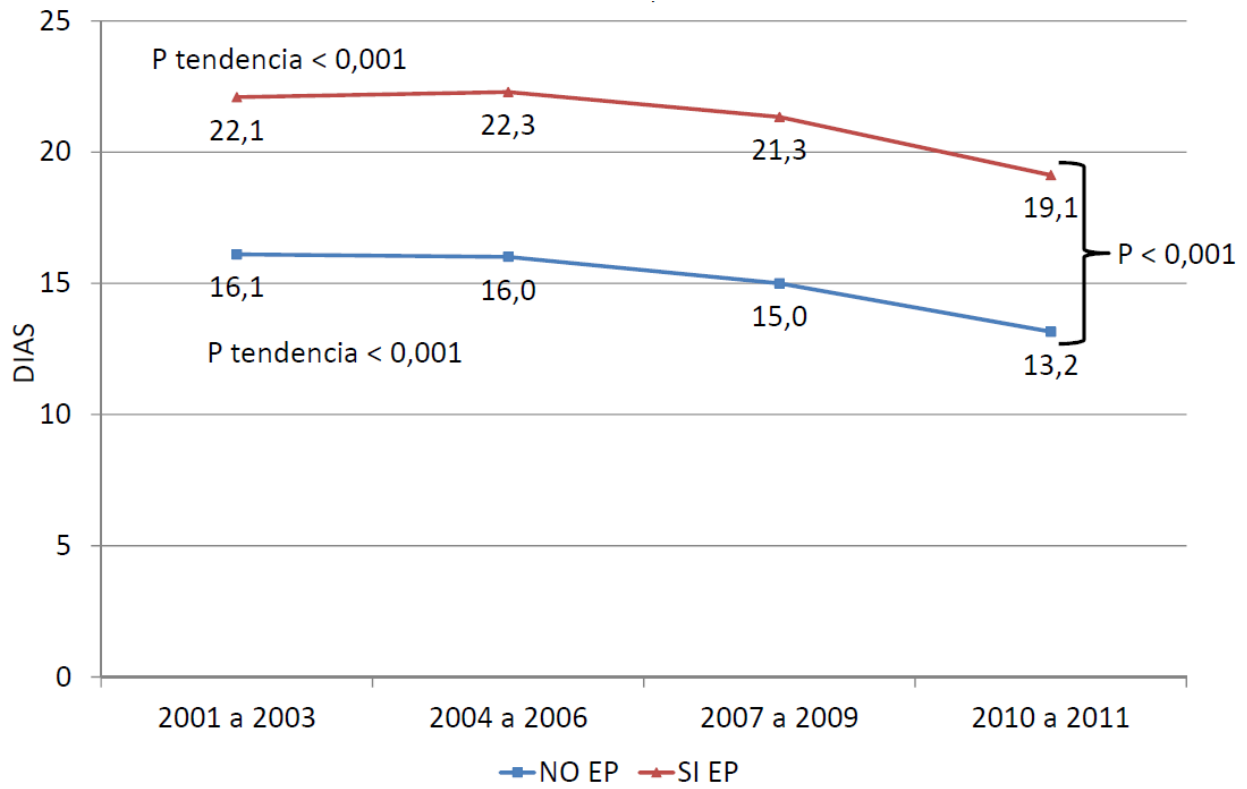
**Tabla 10:** Estancia media y coste de hospitalización en pacientes con y sin embolia pulmonar hospitalizados por cáncer de pulmón (2001 a 2011).

	2001 a 2003		2004 a 2006		2007 a 2009		2010 a 2011		P tendencia		
	NO EP	SI EP	NO EP	SI EP	NO EP	SI EP	NO EP	SI EP	P (1)	NO EP	EP
<b>Estancia</b>											
<b>n</b>	56.165	481	57.353	600	62.252	947	43.439	846	<0,001	<0,001	<0,001
<b>Media</b>	16,11	22,09	16,01	22,29	15	21,34	13,16	19,12			
<b>DE</b>	14,63	18,15	14,42	19,53	14,73	17,21	13,27	15,02			
<b>Coste</b>											
<b>n</b>	56.165	481	57.353	600	62.252	947	43.439	846	<0,001	<0,001	0,001
<b>Media</b>	6.409,59	7.944,30	6.957,38	8.753,53	7.574,39	9.290,90	7.060,06	8.521,52			
<b>DE</b>	4.555,17	5.571,45	4.989,16	5.648,56	5.894,00	5.671,11	7.682,99	9.761,26			

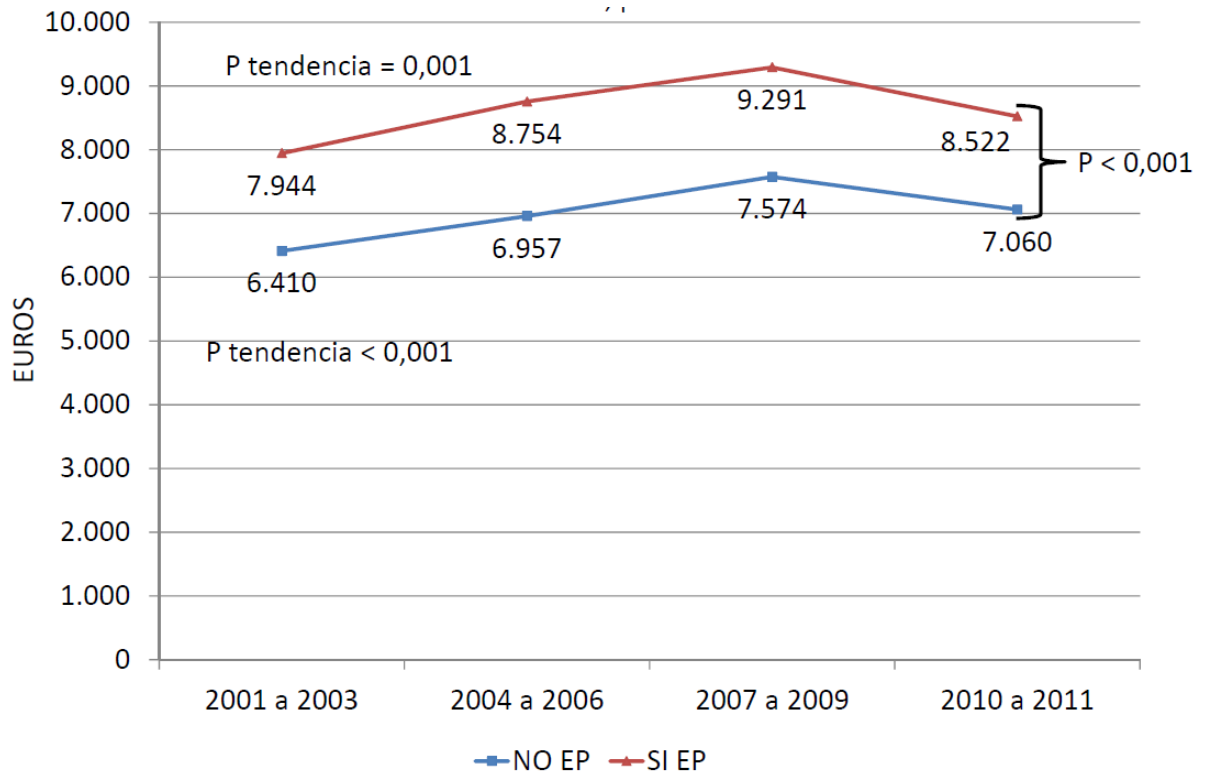
EP= Embolia pulmonar

P(1)= Valor de P comparando NO EP con SI EP

**Figura 9:** Estancia media en pacientes ingresados por cáncer de pulmón con y sin embolia pulmonar, por años.



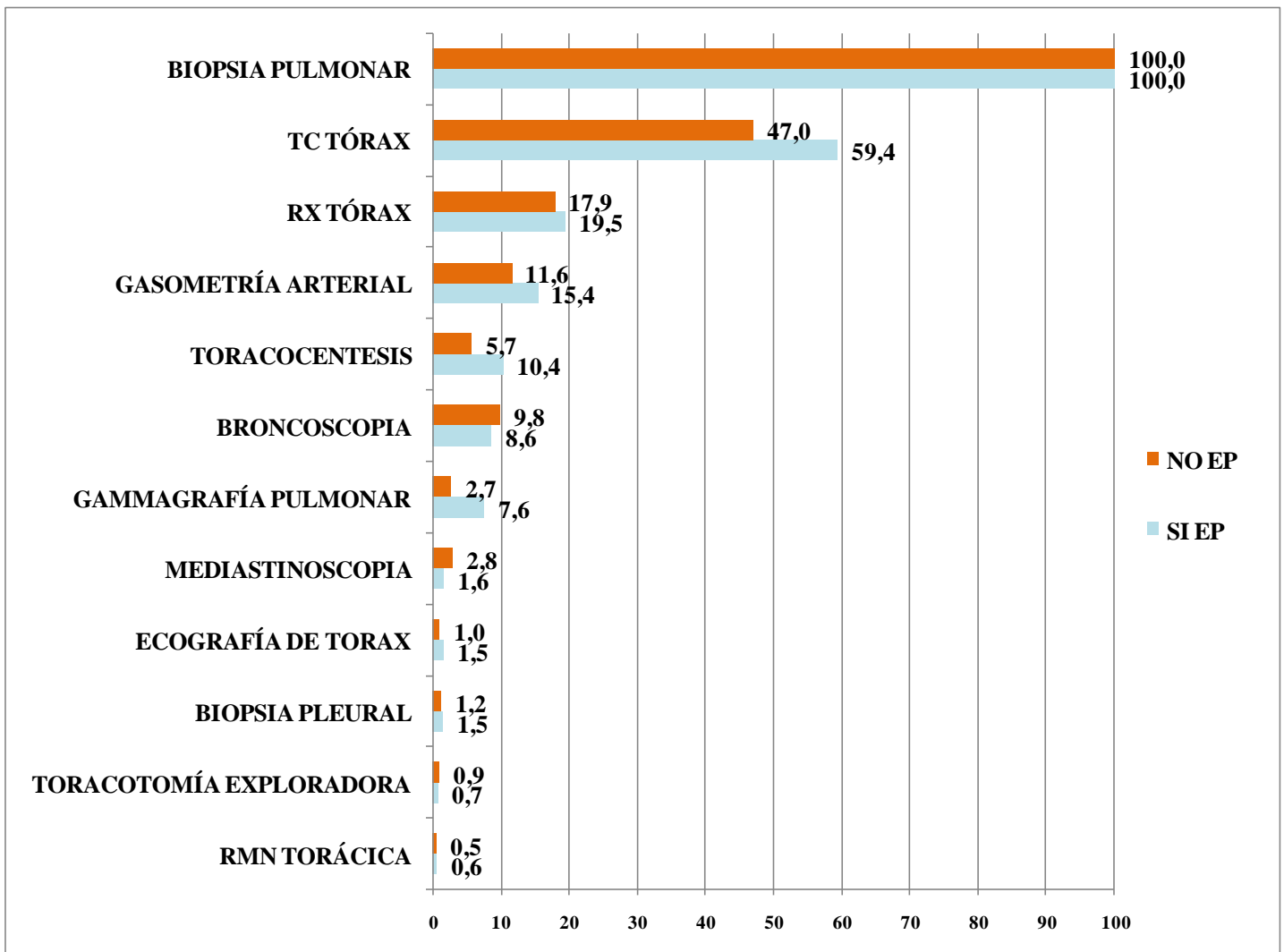
**Figura 10:** Coste medio en pacientes ingresados por cáncer de pulmón con y sin embolia pulmonar, por años.



**Tabla 11:** Número y porcentaje de procedimientos realizados en pacientes con y sin embolia pulmonar en pacientes hospitalizados por cáncer de pulmón (2001 a 2011).

	SI Embolia Pulmonar		NO Embolia Pulmonar		Valor P
	n	%	n	%	
<b>TC TÓRAX</b>	1.708	59,40%	103.112	47,00%	<0,001
<b>RX TÓRAX</b>	561	19,50%	39.322	17,90%	0,028
<b>TORACOCENTESIS</b>	298	10,40%	12.390	5,70%	<0,001
<b>MEDIASTINOSCOPIA</b>	45	1,60%	6.191	2,80%	<0,001
<b>RMN TORÁCICA</b>	17	0,60%	1.034	0,50%	0,352
<b>ECOGRAFÍA TORAX</b>	43	1,50%	2.184	1,00%	0,008
<b>BRONCOSCOPIA</b>	246	8,60%	21.426	9,80%	0,029
<b>GASOMETRÍA ARTERIAL</b>	443	15,40%	25.353	11,60%	<0,001
<b>BIOPSIA PULMONAR</b>	2.874	100,00%	219.209	100,00%	
<b>BIOPSIA PLEURAL</b>	42	1,50%	2.628	1,20%	0,2
<b>TORACOTOMÍA EXPLORADORA</b>	19	0,70%	2.008	0,90%	0,15
<b>GAMMAGRAFIA PULMONAR</b>	217	7,60%	5.872	2,70%	<0,001

**Figura 11:** Frecuencia de procedimientos en pacientes ingresados por cáncer de pulmón con y sin embolia pulmonar, entre 2001 y 2011.



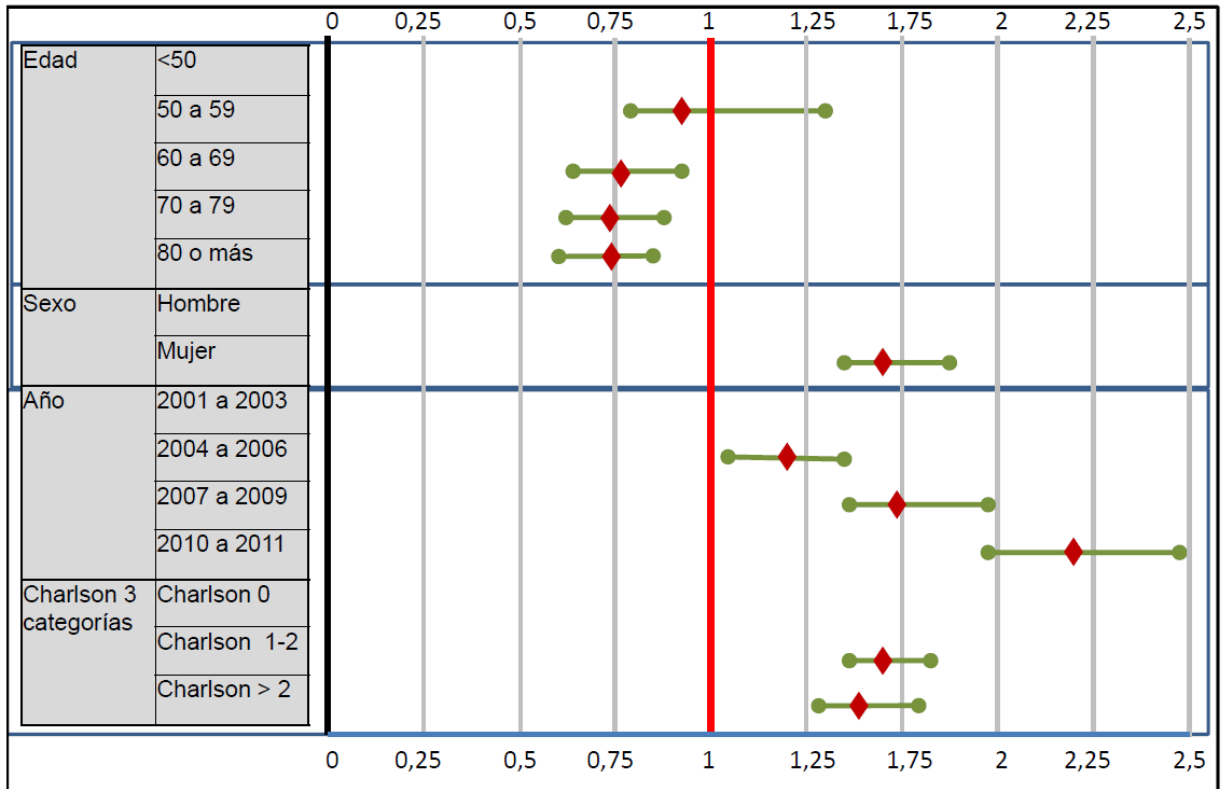
**Tabla 12:** Análisis multivariado de las tendencias y factores asociados con la frecuencia de embolia pulmonar en pacientes hospitalizados por cáncer de pulmón como diagnóstico principal en España entre 2001 y 2011.

	OR	Límite inferior	Límite superior	Valor P(1)
<b>Edad</b>				
<50		Referencia		
50 a 59	0,9	0,781	1,038	0,149
60 a 69	0,77	0,673	0,889	<0,001
70 a 79	0,73	0,635	0,838	<0,001
80 o más	0,74	0,63	0,866	<0,001
<b>Sexo</b>				
Hombre		Referencia		
Mujer	1,48	1,344	1,621	<0,001
<b>Charlson</b>				
Charlson 0		Referencia		
Charlson 1-2	1,65	1,487	1,821	<0,001
Charlson > 2	1,5	1,282	1,763	<0,001
<b>Año</b>				
2001 a 2003		Referencia		
2004 a 2006	1,2	1,066	1,357	0,003
2007 a 2009	1,73	1,551	1,936	<0,001
2010 a 2011	2,2	1,968	2,468	<0,001

OR=Odds Ratio

Valor P(1)=valor P ajustado por todas las variables de la tabla

**Figura 12:** Odds ratios ajustados de sufrir embolia pulmonar en pacientes ingresados por Cáncer de Pulmón entre 2001 y 2011.



# 7. Discusión

## **7.1. HOSPITALIZACIONES POR CÁNCER DE PULMÓN**

### **7.1.1. Incidencia de hospitalizaciones**

#### **7.1.1.1. Número de hospitalizaciones**

En este estudio se han detectado 298.435 hospitalizaciones por CP en España entre los años 2001 y 2011, con un aumento de la tasa global de ingresos a lo largo de dicho período. Existen pocos trabajos relativos a las hospitalizaciones por cáncer, y en su defecto, por CP, refiriéndose la mayor parte de las tasas publicadas a tasas de incidencia, prevalencia o mortalidad con dimensión poblacional.

Entre los escasos estudios internacionales de hospitalizaciones destaca el *Hospital Stays for Lung Cancer*<sup>67</sup>, registro anual de las estadísticas del CP en EEUU. En dicho estudio, en el año 2005, se registraron un total de 542.200 hospitalizaciones por CP con un aumento del 10% respecto a las estadísticas de los 5 años anteriores, determinándose de esta manera, en EEUU, 475.600 estancias en 1999 por CP. En nuestro estudio, en el año 2005 se objetivaron 26.377 hospitalizaciones por CP, con tendencia al aumento respecto a los años anteriores, aunque no disponemos de los datos de 1999 para poder establecer la comparativa de forma similar al citado artículo.

En la metodología del artículo se refleja del total de estancias por CP en EEUU en 2005, un 13% al contar el CP como diagnóstico principal y un 8,6% de CP como diagnóstico secundario. En nuestro estudio, todas las hospitalizaciones por CP se han obtenido contabilizándose como diagnóstico principal.

En el estudio de Prince RM et al<sup>68</sup> se refleja la tendencia a las bajas tasas de hospitalizaciones descritas en la bibliografía sobre el tema, así como los escasos datos reflejados para poder establecer comparativas. Cabe decir que la mayoría de estudios de

hospitalizaciones por CP versan sobre comparativas de tratamiento quirúrgico, quimioterápico o ensayos clínicos con ausencia de estudios sobre variables socioeconómicas generales.

Entre los estudios nacionales destaca el realizado por García et al<sup>10</sup>, en el que se recogieron 335.186 hospitalizaciones por cáncer en España en el año 2008, correspondiendo el 8% de estas a neoplasias malignas de tráquea, bronquios y pulmón (26.656). En nuestro estudio, se registraron 28.543 hospitalizaciones por CP en dicho año.

Nuestro estudio, con un tamaño muestral superior a una gran parte de los estudios publicados sobre el tema, mantiene la tendencia de aumento del número de hospitalizaciones por CP durante el periodo de estudio.

#### **7.1.1.2. Sexo**

En relación al sexo de los pacientes, hemos encontrado una marcada diferencia entre ambos sexos, con una disminución de la tasa de hospitalizaciones en los varones y un aumento en las mujeres. Estos datos concuerdan con lo descrito en la bibliografía, aunque con pequeñas variaciones.

Entre los artículos nacionales destacan los estudios de Galcerán et al<sup>4</sup>, Cleries et al<sup>69</sup>, Escuín<sup>15</sup>, Parente et al<sup>70</sup> y Salmerón et al<sup>71</sup>. En el de Galcerán et al<sup>4</sup> se describe una disminución de la incidencia de hospitalizaciones en los varones, probablemente por una disminución de la incidencia del CP en este subgrupo de sujetos, observándose una reducción del 6.1% anual en el periodo 1993-2014. Sin embargo, en las mujeres se ha observado en España un aumento del 48% durante el mismo periodo. Cleries et al<sup>69</sup> estudiaron los cambios demográficos y los factores de riesgo en la población española femenina entre 1998 y 2012 para predecir el patrón de mortalidad por cáncer en 2022 y describir los tres patrones de cambios en el riesgo de la mortalidad: (1) el dramático aumento del número de muertes por CP en el grupo de edad 50-69

años y su estabilización en mayores de 69 años, (2) el continuo aumento en el número de muertes por cáncer de páncreas debido a cambios en el riesgo de mortalidad en mayores de 50 años y (3) el descenso en el riesgo de mortalidad de cáncer de mama y cáncer colorrectal.

Escuín<sup>15</sup> describe la incidencia del CP entre la población no fumadora con mayor frecuencia en la mujer, así como una mayor vulnerabilidad de éstas al efecto carcinogénico del tabaco, aunque en el momento actual existe controversia al respecto. La relación en nuestro país varón/mujer (8,5 en 2003), según el citado artículo, es todavía sustancialmente mayor que en otros países occidentales, en los que varía entre 1,3 y 4,5.

Parente et al<sup>70</sup> y Salmerón et al<sup>71</sup> describen en sus artículos la tendencia descrita anteriormente, aunque con ligeras variaciones numéricas en función del tamaño muestral analizado.

Entre los artículos internacionales destacan los elaborados por Bello et al<sup>1</sup>, Egleston et al<sup>18</sup>, Chang et al<sup>2</sup>, Holmquist et al<sup>67</sup>, Levi et al<sup>72</sup>, Torre et al<sup>21</sup>, Cuppens K et al<sup>73</sup> y Gilhodes et al<sup>74</sup>. Bello et al<sup>1</sup> describen la tendencia general de marcada diferencia entre ambos sexos, con disminución de las hospitalizaciones en los varones y aumento en las mujeres en su estudio realizado en la población de Sudáfrica entre 1995 y 2006. Egleston et al<sup>18</sup> reflejan un riesgo de CP de 1 de cada 13 varones y de 1 de cada 16 mujeres, con una distribución geográfica del riesgo, siendo más alto en Europa en comparación con Asia y Australia. En los últimos veinte años, debido entre otros motivos al aumento del hábito tabáquico en la mujer, se ha producido un incremento en la incidencia de CP en las mujeres. Chang et al<sup>2</sup> han registrado esta tendencia al evidenciar un descenso del ratio de incidencia hombre-mujer desde 2,16 en el año 1996 a 1,91 en el 2008.

Según Holmquist et al<sup>67</sup> en el año 2005 en EEUU, los varones fueron hospitalizados con mayor frecuencia que las mujeres, con un 53,6% de estancias de CP como diagnóstico principal

y un 52,8% de CP como diagnóstico secundario. Sin embargo, en el grupo de edad de 18 a 44 años, las mujeres presentan tasas de hospitalización más altas respecto a los varones del mismo grupo etario (4,7 hospitalizaciones por 100.000 habitantes vs 4,1 hospitalizaciones por 100.000 habitantes para CP como diagnóstico principal; y 9,6 hospitalizaciones por 100.000 habitantes vs 7,5 hospitalizaciones por 100.000 habitantes para CP como diagnóstico secundario, respectivamente).

Levi et al<sup>72</sup>, en su estudio sobre población de mujeres jóvenes (20-44 años) de Europa, enumeran a España y Francia como los dos países europeos con mayor prevalencia de hábito tabáquico y con mayores tasas de CP en este grupo etario. Torre et al<sup>21</sup> recogen datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de los cinco continentes y añaden, además de España y Francia, a países de la Península Balcánica, Macedonia y Grecia por sus altas tasas de hábito tabáquico. Los estudios de P. Cuppens et al<sup>73</sup> y Gilhodes et al<sup>74</sup> arrojan información en el mismo sentido.

En nuestro estudio, aunque los porcentajes varían respecto a los estudios publicados, encontramos la tendencia comentada anteriormente de aumento de las hospitalizaciones en las mujeres respecto a las cifras de los varones. Sería interesante realizar más estudios y más exhaustivos con el fin de determinar qué factores llevan a la mayor vulnerabilidad de las mujeres en este aspecto (hábito tabáquico, factores hormonales, etc).

### **7.1.1.3. Edad**

En nuestro caso, el intervalo de edad con mayor incidencia fue el situado entre los 70 y los 79 años, sin observarse diferencia entre ambos sexos. Los datos obtenidos concuerdan con la edad media del diagnóstico de CP en España detectada en otros estudios, 72,1 años<sup>15,24,75,76</sup>, aunque se ha descrito una edad de inicio más joven en la mujer con respecto al varón<sup>11</sup>.

*Estudio de las hospitalizaciones por cáncer de pulmón en España entre 2001 y 2011.  
Análisis de la embolia pulmonar como complicación.*

Hernández et al<sup>77</sup>, en la población de Ávila diagnosticada de CP durante el año 2002, reflejan una edad media de  $68,67 \pm 10,43$  años para los varones, y de  $64,46 \pm 20,21$  para las mujeres, unas cifras que no alcanzan entre si diferencias significativas. Salmerón et al<sup>71</sup> describen una edad media de 67 años al diagnóstico en un estudio de 11.000 pacientes con CP diagnosticados en España entre los años 1995 y 1999 y con un seguimiento posterior hasta 2005.

En otros países, como Taiwán y Croacia, se ha descrito una edad media más joven al diagnóstico de 67,8 años, con un aumento de la incidencia de CP en los pacientes entre 70 y 79 años<sup>2,11</sup>, siendo el 76,3% de los casos de CP diagnosticados en mayores de 60 años<sup>2</sup>. En EEUU, dos tercios de las hospitalizaciones por CP ocurren en pacientes mayores de 65 años (253,3 estancias por 100.000 habitantes para el diagnóstico principal de CP y 708,8 estancias por 100.000 habitantes para CP como diagnóstico secundario)<sup>67</sup>. Aunque los casos de CP en pacientes menores de 45 años son raros (2,4% de estancias para CP como diagnóstico principal y 1,8% de estancias para CP como diagnóstico secundario)<sup>67</sup>, está aumentando el porcentaje de diagnósticos de CP en dicho grupo etario, sobre todo en las mujeres, fenómeno que se asocia al aumento del hábito tabáquico en dicha población<sup>67,74</sup>.

No obstante, hay que tener en cuenta que nuestro estudio hace referencia a la edad media en el momento de la hospitalización, sin tener en cuenta la edad al diagnóstico, también en aquellos pacientes que ingresan por otros motivos además de dicho diagnóstico y/o por complicaciones de la enfermedad.

Nuestro estudio mantiene lo descrito en la bibliografía en referencia a los grupos de edad con una mayor necesidad de ingreso hospitalario. No obstante, siendo la edad media de nuestros pacientes superior a la descrita por otros autores. Probablemente, influya en nuestros datos que la edad media obtenida corresponde a la hospitalización, y no la que presenta el paciente en el momento del diagnóstico del CP.

## **7.1.2. Estancia media, coste, comorbilidad, reingreso y tipo de hospital**

### **7.1.2.1. Estancia media y coste**

En el período de los diez años estudiados, hemos observado una disminución de la estancia media hospitalaria, hasta llegar a 10,07 días en el año 2011, así como un aumento del coste medio del ingreso hasta alcanzar los 5.562,54€. Hay que tener en cuenta que la estancia hospitalaria incluye los días que el paciente permanece ingresado para realizar el diagnóstico y/o efectuar el tratamiento del CP, así como el manejo de las complicaciones o la realización de procedimientos. Son pocos los estudios que se han publicado en relación a las hospitalizaciones en estos enfermos, García et al<sup>10</sup> objetivaron 11,2-11,4 días de estancia media en los pacientes ingresados por CP atribuidos a exposición laboral en el año 2008, con un coste por proceso de hospitalización de 5.728,91-5.777,07€. Sin embargo, dichos autores no especificaron si las hospitalizaciones eran para realizar el diagnóstico o por otro motivo. Skaug et al<sup>24</sup> publicaron un estudio en el que reflejaron la estancia hospitalaria en pacientes con CP entre 1990 y 1996, con seguimiento hasta 2003. Ellos clasificaron la estancia hospitalaria en tres grupos: hospitalización diagnóstica, hospitalización terminal (paciente ingresado para cuidados paliativos incluyendo los últimos días de su vida) u otra estancia hospitalaria. En dicho estudio, encontraron una estancia media de 7,8 días, con 35 días de tiempo total por paciente en el hospital a lo largo del período de estudio. Las cifras de estancia media, según la clasificación descrita, fueron de 18,5 días en el caso de hospitalización diagnóstica, de 21 días para los pacientes con diagnóstico en situación terminal, de 27,5 días para los enfermos paliativos y de 57 días para las hospitalizaciones realizadas por otros motivos.

En EE.UU., los pacientes con CP presentan una estancia media de 5,1 días, cuando el CP se analiza como diagnóstico principal, y 5,9 días, cuando se analiza como diagnóstico secundario, con un coste medio por día de estancia de 1.800-1.900\$. No obstante, dicho coste es menor en los pacientes con CP como diagnóstico secundario<sup>67</sup>.

*Estudio de las hospitalizaciones por cáncer de pulmón en España entre 2001 y 2011.  
Análisis de la embolia pulmonar como complicación.*

A nivel económico, cabe destacar dos artículos. En el primero de ellos, Demeter et al<sup>78</sup> establecieron una distribución del coste anual en los pacientes diagnosticados de CP, siendo el 30% para la atención domiciliaria, el 24% para el cuidado institucional de larga estancia (residencias, por ejemplo) y el 46% para el manejo hospitalario incluyendo los procedimientos diagnósticos y/o el tratamiento en la población de Alberta (Canadá).

En el otro artículo destacado, Corral et al<sup>6</sup> estudiaron los costes del diagnóstico y tratamiento del CP en Cataluña en 232 casos. Los autores establecieron que los costes por paciente no dependen, de forma lineal, del estadio de la enfermedad, y marcaron diferencias en relación al subtipo histológico. De esta forma, los casos de CP no microcítico presentan un coste por paciente que oscila entre 13.218 € en el estadio III y 16.120€ en el estadio II, distribuyéndose con mayor frecuencia en relación a la cirugía (22,8%) y a la quimioterapia (29,5%). En el caso de los estadios avanzados, la cuantía del coste es menor en los actos quirúrgicos, pero mayor en quimioterapia y en otros tratamientos. En el caso del CP microcítico, la media de coste por paciente se encuentra entre 15.418€ para la enfermedad limitada y 12.482€ si la enfermedad se encuentra diseminada, correspondiendo la mayor parte de los costes a la quimioterapia (36,1%) y a otros costes por paciente (28,7%). En nuestro caso, no hemos podido determinar la histología ni los tratamientos empleados, por lo que nuestros resultados se refieren al coste por hospitalización y paciente, pero no al coste individual por patología.

No hemos encontrado estudios descriptivos en los que se hayan determinado variables de gestión similar al nuestro para así poder establecer comparaciones directas. No obstante, nuestro trabajo refleja la tendencia al aumento de coste durante el periodo de estudio descrito por otros autores.

### **7.1.2.2. Comorbilidad**

La mayoría de los pacientes estudiados presentaron una baja comorbilidad (Charlson 1-2), aunque durante el período de estudio se produjo un aumento del porcentaje de pacientes con Charlson >2. En otros trabajos se destaca la importancia de la presencia de la comorbilidad a medida que se incrementa la edad en el momento del hallazgo. Sin embargo, no hemos podido establecer una relación específica entre las comorbilidades y la agrupación de las mismas de forma numérica.

Escuín<sup>15</sup> mantiene la hipótesis sobre el aumento de la comorbilidad en los pacientes con CP en España, aunque es difícil examinar tendencias o establecer comparaciones entre diferentes trabajos debido a las diferencias metodológicas en el registro de la comorbilidad. En el estudio EpicliCP-2003<sup>79</sup> (estudio epidemiológico del CP en España en 2003), el porcentaje de comorbilidad fue del 81,7%, cifra algo superior a la de otros registros europeos.

Corral et al<sup>6</sup> determinan en su estudio que en los pacientes con CP, independientemente de la histología del tumor, el coste por paciente es importante en términos globales. La mayor parte de dicho coste se debe, no sólo al tratamiento, si no también a las comorbilidades que ya presenta el paciente.

Entre los pocos estudios que determinan los porcentajes de comorbilidades, destaca el de Parente et al<sup>70</sup> sobre CP en el Complejo Hospitalario de Orense entre 1999 y 2006. En dicho estudio, las comorbilidades asociadas más frecuentemente al CP fueron la hipertensión arterial (31,7%) y la cardiopatía (12,6%) en las mujeres, y la EPOC (45,5%) y la hipertensión arterial (20,2%) en los varones.

En nuestro estudio, la mayoría de los pacientes presentaron una baja comorbilidad, dato discrepante respecto al resto de estudios consultados. En cualquier caso, mantenemos la importancia de la comorbilidad en el pronóstico del paciente y de la hospitalización.

### **7.1.2.3. Reingreso y tipo de hospital**

Entre las 298.435 hospitalizaciones estudiadas, se ha determinado una media de un 19% de reingresos al año, distribuidos a lo largo de los once años estudiados. No se ha encontrado ningún estudio en la literatura similar a éste, ni con el que se pueda establecer comparativa del porcentaje de reingresos al año, ni la tendencia en un periodo como el de este estudio.

Todas las hospitalizaciones registradas en este estudio pertenecen al Sistema Nacional de Salud hasta la incorporación de los hospitales de gestión privada en el año 2005, que llega a abarcar en 2011 el 9% del total de las hospitalizaciones. El único estudio de la literatura en el que hemos encontrado que se reflejan datos en este sentido es el de Holmquist et al<sup>67</sup>, en el que la sanidad privada es la segunda fuente de hospitalizaciones, tanto si se considere el CP como diagnóstico principal como secundario, contando con un 25,7% y 20,5% de hospitalizaciones, respectivamente. En EE.UU. el seguro de enfermedad cubre el 7% de las hospitalizaciones relacionadas con el CP, representando los pacientes sin seguro el 3,6% de las estancias con CP como diagnóstico principal y el 1,8% en el caso de CP como diagnóstico secundario.

En nuestro estudio, aportamos datos interesantes de gestión no descritos en los estudios consultados y que pueden servir de complemento para una visión global de los pacientes hospitalizados por CP.

### **7.1.3. Procedimientos diagnósticos**

El procedimiento más empleado durante las hospitalizaciones registradas fue la TC de tórax, con una frecuencia máxima del 74,8% en el año 2011. El *National Lung Screening Trial*<sup>80</sup> mostró que el cribado con TC torácico helicoidal de baja radiación en pacientes con alto riesgo de CP se asociaba a una reducción de la mortalidad del 20%. La mayor parte de las sociedades

médicas le dan un grado de recomendación B al cribado con TC de baja dosis de radiación<sup>81</sup>. En dicho estudio, el coste del grupo en el que se realizaba cribado con TC tórax era lógicamente más alto que el del grupo en el que se empleaba la radiografía de tórax como cribado. En cualquier caso, analizando los costes por años potenciales de esperanza de vida, los resultados fueron más favorables para la TC con una disminución clara de la mortalidad. En nuestro estudio no podemos sacar conclusiones sobre si los TC realizados fueron con finalidad diagnóstica o de cribado.

Dentro de los otros procedimientos que se realizaron, destaca la broncoscopia, que se empleó en el 8% de las hospitalizaciones por año. Este dato discrepa con los resultados publicados por Holmquist<sup>67</sup>, en el que al 49.4% de los pacientes ingresados por CP se les había realizado una broncoscopia diagnóstica con biopsia bronquial y a casi un tercio de ellos (31%), una lobectomía o neumonectomía. Cabe mencionar que en nuestro caso se engloban las hospitalizaciones por CP como diagnóstico principal y no se puede saber con exactitud si es la hospitalización en la que se realiza el diagnóstico o el paciente ingresa por complicaciones de la enfermedad.

Escuín<sup>15</sup> mantiene esta tendencia activa de cribado con pruebas de imagen en pacientes asintomáticos, sobre todo con realización de radiografías de tórax, y en particular, en población de edad avanzada. Sin embargo, no se puede descartar la posibilidad de que la conducta más indolente del CP en la población más anciana influya en esta tendencia.

Como se refleja en la literatura, la prueba diagnóstica que más información aporta en el CP, así como en la gran mayoría de las enfermedades oncológicas y que más ha hecho avanzar en el diagnóstico, estadificación y seguimiento, es la tomografía por emisión de positrones (PET), y su reciente combinación con la TC, conformando la PET-TC. En nuestro estudio, no hemos podido determinar el porcentaje de PET realizados, ya que no se encuentra reflejado como

procedimiento diagnóstico, y los datos son anteriores a la realización de PET-TC en la mayoría de los hospitales nacionales.

En nuestro estudio, mantenemos los resultados descritos por otros autores en relación a la importancia de la TC de tórax, aunque no hemos podido determinar la influencia de la PET-TC, con la limitación que eso conlleva.

#### **7.1.4. Análisis multivariado**

En el análisis multivariado de las tendencias y factores asociados con la incidencia de hospitalizaciones por CP en el período de estudio, observamos una reducción estadísticamente significativa de la incidencia, excepto entre los años 2009 y 2011. Los factores asociados con la incidencia de ingresos fueron la edad, para los pacientes de 70-79 años respecto a los menores de 40, y el sexo en las mujeres respecto a los varones. En los estudios publicados hasta la fecha, se señala de manera similar, la disminución de la incidencia en los últimos diez años, y se destaca, de forma particular, el mismo grupo etario y la diferencia entre ambos sexos. El único artículo en el que se aporta de forma completa el estudio estadístico es el de Chang et al<sup>2</sup>, aunque no se puede establecer una comparativa directa con nuestro estudio, ya que en su caso aportan los datos en función de la histología del CP y establecen HR por regresión de Cox, y no IRR como es nuestro caso.

En nuestro estudio describimos factores asociados de forma independiente con la hospitalización por CP, con su IRR asociado, datos que no abundan en la literatura y que aportan información novedosa. En relación a lo publicado, mantenemos las diferencias en cuanto a la edad y el sexo.

## **7.2. HOSPITALIZACIONES POR EMBOLIA PULMONAR EN PACIENTES CON CÁNCER DE PULMÓN**

### **7.2.1. Prevalencia de hospitalizaciones**

#### **7.2.1.1. Número de hospitalizaciones, sexo y edad**

En este estudio se han detectado 2.874 episodios de EP (prevalencia de 1,29%) entre 222.083 pacientes hospitalizados por CP en nuestro país de 2001 a 2011, con una tendencia al aumento en los 10 años estudiados. De los episodios estudiados, 594 eran mujeres (prevalencia de 1,86%) y 2.280 varones (prevalencia de 1,19%), con una edad media de 65.55 años en ambos sexos. La mayor prevalencia se registró en el grupo de edad de los menores de 50 años (prevalencia de 1,61%).

Para comparar nuestros resultados con los descritos en la literatura, dividiremos los estudios en dos bloques: artículos sobre EP en población general y estudios de EP en pacientes con CP.

En el primer bloque (EP en población general), destacan varios estudios descriptivos desarrollados de forma simultánea a nuestro periodo de estudio, tanto en nuestro país como fuera de él.

Entre los estudios internacionales sobre EP en población general, destaca el de Yang et al<sup>37</sup>. En él se recopilaron 18.206 pacientes con EP procedentes de 36 hospitales del norte de China y 24 hospitales del sur de China entre enero de 1997 y diciembre de 2008. Entre los pacientes estudiados predominaron los varones (10.425 pacientes, 57,3% del total), siendo el 70,3% de todos los pacientes mayores de 50 años, datos similares a los obtenidos en nuestro estudio. Al igual que se ha descrito en nuestro trabajo, la tendencia fue de aumento de la incidencia y, en su caso, descenso de los casos fatales hasta la mitad en 2008 respecto a las cifras de 1997.

*Estudio de las hospitalizaciones por cáncer de pulmón en España entre 2001 y 2011.  
Análisis de la embolia pulmonar como complicación.*

Wiener et al<sup>32</sup> recopilaron los datos de los casos de EP en EE.UU. en dos periodos (1993-1998 y 1998-2006), coincidiendo con el antes y el después de la implantación de la angio-TC como método diagnóstico de elección. Los autores reflejan, para el año 2006, el doble de casos de EP como diagnóstico primario (151.345 casos en 2006 respecto a 77.990 casos en 1998) con edades más jóvenes ( $64,2 \pm 0,2$  en 1998 vs  $62,5 \pm 0,2$  en 2006), y manteniéndose superior en ambos periodos el porcentaje de mujeres (58,8% en 1998 vs 55,9% en 2006). Del mismo modo, la tendencia a la mortalidad intrahospitalaria mostró una tendencia a la disminución, desde el 6,7% en 1998 al 3,7% en 2006.

Fanikos et al<sup>82</sup> recogen 991 pacientes hospitalizados por EP como diagnóstico principal en el Brigham and Women's Hospital de Boston entre septiembre de 2003 y mayo de 2010, con una edad media de 61 años y 194 pacientes (19,6%) mayores de 75 años. El 57,3% (568 pacientes) fueron mujeres y el 42,7% (423 pacientes) varones.

Ng et al<sup>34</sup> estudiaron el impacto pronóstico del índice de Charlson en la mortalidad asociada a la EP. Aunque se comentará el estudio con posterioridad en el apartado de comorbilidad, cabe destacar que se recopilaron 1.023 pacientes con EP entre 2000 y 2007, durante un período de seguimiento medio de 3,7 años, siendo la edad media de los pacientes de 71,6 años y representado el sexo femenino el 55% del total (n= 566).

Respecto a los estudios realizados en Gran Bretaña, destaca el de Aylin et al<sup>83</sup>, en el que se estudiaron 251.449 hospitalizaciones con diagnóstico principal de EP entre el 1 Abril de 1996 y el 31 de Marzo de 2006. De todos los pacientes registrados, 3.263 (1,3%) tuvieron EP como diagnóstico principal y fueron admitidos como electivos. Al establecer la prevalencia, los autores refieren una tendencia al aumento, desde 28 por 100.000 habitantes en 1996/7 hasta 32,1 por 100.000 habitantes en 2005/6, con un promedio de incremento de 0,3 por 100.000 habitantes/año ( $p=0,005$ ) equivalente a un aumento del 11% en los 10 años estudiados.

*Estudio de las hospitalizaciones por cáncer de pulmón en España entre 2001 y 2011.  
Análisis de la embolia pulmonar como complicación.*

Dentro de los estudios nacionales sobre EP en la población general, hemos de destacar dos, a los que se hará referencia a continuación.

En el estudio de De Miguel-Diez et al<sup>31</sup> se recopilaron todas las hospitalizaciones por EP en nuestro país entre 2002 y 2011. Del total de 115.671 hospitalizaciones, 52.856 fueron varones y 62.815 mujeres, predominando los pacientes en el grupo de edad de 70 a 79 años y siendo mayor el porcentaje de mujeres. En este estudio, la tasa de incidencia aumentó de 20,4 hospitalizaciones a 32,7 hospitalizaciones por EP por 100.000 habitantes en nuestro país desde 2002 a 2011 ( $p < 0,05$ ).

En un estudio publicado recientemente por Jiménez et al<sup>28</sup> con datos del registro RIETE se recogieron 23.858 pacientes con EP de 136 hospitales nacionales desde el año 2001. Los datos demográficos se describen atendiendo a tres periodos: 2001-2005, 2006-2009 y 2010-2013. En los tres se mantiene una edad media de 67-68 años, con un 22-24% de los pacientes de edad mayor de 80 años y un porcentaje de varones menor del 47%. Más del 20% de los pacientes de este estudio tenían cáncer, aunque no se especifica la localización del mismo.

En el segundo bloque de estudios (EP en pacientes con CP) se recogen los de predominio internacional, dado que entre los artículos nacionales predominan los estudios tipo ensayo clínico o de comparación entre tratamientos y son escasos los análisis descriptivos sobre datos clínicos y de gestión de pacientes con EP y CP concomitante.

Dentro de los estudios consultados existen algunos de gran tamaño muestral y otros con un número escaso de pacientes, pero con gran relevancia de los datos obtenidos. Asimismo, en algunos estudios se establecen relaciones de aumento de prevalencia de EP en relación con los tratamientos administrados.

Huang et al<sup>84</sup> publicaron, en el año 2012, una recopilación de 15.749 pacientes con CP de los que 7.052 (44%) presentaron EP. Entre las características de los pacientes con EP, 2.242

recibieron quimioterapia y 4.810 no lo recibieron. Sin embargo, los autores, al reflejar las tasas de incidencia, describen una incidencia de 10,8 por 100 personas/año en la cohorte de quimioterapia y 6,8 por 100 personas/año en los que no la reciben. En nuestro caso, no se ha determinado el porcentaje de pacientes que recibieron quimioterapia. En la misma línea, Tesselaar ME y Osanto S<sup>85</sup> establecen la incidencia de EP en torno a 40-100 casos por 1000 personas y año en pacientes con cáncer de pulmón, en comparación a la incidencia de 1-2 casos por 1000 personas/año en la población general sin cáncer subyacente. En nuestro caso, no se ha determinado la incidencia, ya que por cronología temporal en la recogida de los datos, nuestros datos corresponden a prevalencia.

Van Herk-Sukel et al<sup>86</sup> desarrollaron un estudio de 3.717 pacientes con CP y EP aparejados 1:10 con controles de la misma edad y sexo sin CP. Al analizar los datos, concluyeron que los pacientes con cáncer de pulmón presentaban 6 veces más riesgo de EP, sobre todo en los seis primeros meses tras el diagnóstico. Condiciones como la cirugía en los pacientes con CP multiplicaba el riesgo de EP por tres, y el tratamiento con quimioterapia, por ocho. En nuestro caso, no se ha podido determinar este riesgo.

Uno de los estudios más voluminosos publicados es el de Blom et al<sup>87</sup>, en el que recopiló a 66.329 pacientes con cáncer con objeto de determinar la prevalencia de ETEV, tanto TVP en miembros inferiores como EP. Al describir la cohorte estudiada, el 50,1 % (33.523) eran mujeres y el 49,9% (33.076) varones; 696 pacientes presentaron EP, 1.240 pacientes TVP en extremidades inferiores y 127 TVP en extremidades superiores. La edad media de los pacientes que presentaron EP fue 68,5 años, más mayores respecto a los pacientes sin EP ni TVP en cualquier localización, que tenían de media 66,6 años. Aunque los autores incluyeron más de veinte tipos de tumores, el más frecuente fue el cáncer de mama, con 10.566 pacientes y, en segundo lugar, el de pulmón, con 9.336 pacientes. Al detallar los episodios de TVP o EP en función del tipo de tumor, el CP fue el que presentó más episodios, con 129 pacientes afectados en

los seis primeros meses y 39 en el primer año antes del cáncer, lo que resulta en 152 episodios de TVP o EP. Las incidencias acumuladas en ambos casos fueron 13,8 por 1000 pacientes, 4,2 por 1000 pacientes y 16,3 por 1.000 pacientes, respectivamente. Desafortunadamente, la media de supervivencia fue de las más cortas con 8 meses. Una de las limitaciones de este estudio es la incapacidad para separar TVP y EP en función del tipo de tumor, ya que los autores no diferencian entre ambos subtipos al hacer el análisis.

Un estudio más numeroso, aunque algo más antiguo, es el de Chew et al<sup>46</sup>, realizado en dos periodos, entre 1993 y 1995 y entre 1997 y 1999. Se recogieron 91.933 pacientes en los 6 años estudiados; el 46% de ellos eran mujeres y el promedio de edad 69 años, una edad ligeramente superior a la obtenida en nuestro estudio y que se ha descrito en la literatura. La incidencia acumulada de enfermedad tromboembólica en 1 y 2 años fue 3,0% y 3,4%, respectivamente. Al igual que en el estudio de Blom et al<sup>87</sup>, los autores no diferencian entre EP y TVP en el análisis de resultados.

En cohortes más pequeñas, como la recogida por Chuang y Yu<sup>88</sup>, en la que se describen 24 pacientes con CP que presentaron EP, 17 hombres y 7 mujeres, se describe una edad más joven de los pacientes (62,5 años), aunque se mantienen las bajas tasas de supervivencia (243,5 días) descritas en el resto de estudios<sup>86,87</sup>.

Entre los estudios descriptivos realizados para establecer las diferencias desde el punto de vista clínico y el pronóstico entre los pacientes con CP y EP sospechada por clínica compatible y aquéllos con EP detectada por hallazgo casual, destaca el de Shinagare et al<sup>48</sup>. En él se recogen 77 pacientes (38 varones y 39 mujeres) con una edad media de 64 años, de los que 45 formaban parte del grupo de diagnóstico sospechado y 32 no, con una media de seguimiento de 5,7 meses. En este estudio, las EP sospechadas se localizaron

fundamentalmente en las arterias pulmonares principales y las no sospechadas en las arterias segmentarias. En el nuestro no hemos podido determinar la localización de la EP.

Aunque se comentará con posterioridad en el apartado de comorbilidad, Lee et al<sup>44</sup> describen una serie de 40 pacientes con CP que presentaron EP y los comparan con 80 controles sin EP pero afectados de CP. Entre los datos demográficos de los pacientes con EP se objetivó una edad media más joven respecto a nuestro estudio, de 63,7 años, con predominio de varones sobre mujeres. Ellos también describen el subtipo histológico del CP, así como el estadio tumoral en el momento del diagnóstico de la EP.

Entre la bibliografía consultada, destacan dos estudios realizados con pacientes ambulatorios y no propiamente ingresados. En primer lugar, el del grupo de Silva et al<sup>29</sup>, en Portugal, en el que recopilaron 186 pacientes con cáncer y EP valorados en el periodo 2009 a 2013. El porcentaje de pacientes con CP fue de 17,7% (33 pacientes), siendo el segundo tumor más frecuente detrás del cáncer colorrectal. La media de edad de los pacientes fue de 64 años, con una prevalencia del sexo femenino del 55,9%, datos que concuerdan con lo discutido anteriormente en este apartado. En segundo lugar, Gladish et al<sup>89</sup> desarrollaron un estudio de 403 pacientes con cáncer con objeto de describir la prevalencia, evaluación por TC e historia natural de la EP incidental en pacientes oncológicos. La cohorte estudiada presentaba una edad media de 55 años, con intervalo de edad de 14 a 87 años. El 7,7% de los pacientes (n=31) se encontraba hospitalizado en el momento del diagnóstico por imagen. Hubo 199 varones y 204 mujeres, con una edad media de 56 y 54 años respectivamente, encontrándose 12 de las 204 mujeres y 19 de los 199 varones hospitalizados en el momento del diagnóstico de EP; el resto eran pacientes ambulatorios. Al evaluar los tipos de neoplasias, el CP fue el segundo más frecuente, detrás del linfoma, y presentando la segunda mayor prevalencia de EP, por detrás del melanoma. En el caso del CP, hubo 74 pacientes con 5 episodios de EP, reflejando una

prevalencia del 7%. En este caso, los pacientes presentan una menor edad media y la prevalencia de EP es de 2 a 3 veces superior a lo obtenido en nuestro estudio.

Finalmente, para establecer comparaciones en este apartado de los resultados de nuestro estudio con los recogidos en la literatura, existen cuatro estudios descriptivos y fundamentados en bases de datos epidemiológicas similares al nuestro. Dichos estudios son los desarrollados por Khorana et al<sup>40</sup>, Zhang et al<sup>47</sup>, Blom et al<sup>45</sup> y Hicks et al<sup>90</sup>.

Khorana et al<sup>40</sup> reclutaron todas las hospitalizaciones por cáncer en EEUU entre los años 1995 y 2003, contando con un total de 1.824.316 hospitalizaciones referentes a 1.015.598 pacientes con cáncer, entre los que se incluyeron 338.552 pacientes con múltiples hospitalizaciones en ese periodo. Entre los tipos de neoplasia recogidos en el estudio, el CP fue el más frecuente, con una prevalencia del 10,6%, seguido del cáncer de próstata (9,1%) y del de mama (7%). En esta cohorte se registraron 41.666 eventos trombóticos (prevalencia 4,1%) durante la hospitalización, divididos en 34.357 pacientes (3,4%) con TVP y 11.515 pacientes (1,1%) con EP. Los tumores asociados con mayor frecuencia a fenómenos trombóticos fueron el cáncer de páncreas (8,1%), el tumor abdominal no colorrectal (6,6%), el cáncer renal (5,6%), el tumor de ovario (5,6%), el de pulmón (5,1%) y el cáncer gástrico (4,9%), aunque los autores no diferencian los tipos de eventos trombóticos según el tipo de neoplasia. Entre las características de los pacientes destacan 573.645 con menos de 65 años y 441.953 mayores de 65 años, con una prevalencia de eventos trombóticos de 3,9% y 4,4%, respectivamente, aunque no se especifica la edad media de los sujetos. De los 1.015.598 pacientes, 521.991 fueron varones, con una prevalencia del 4% de episodios trombóticos, y 493.583 mujeres, con una prevalencia del 4,3%. La tendencia en el periodo de estudio fue de aumento en la prevalencia de la EP, partiendo de una prevalencia del 1% en 1995 hasta llegar al 1,5% en 2003 ( $p < 0,001$ ). Este estudio comparte con nuestros resultados la presencia de un menor número de mujeres con una mayor prevalencia de EP, con las tasas en función del grupo de edad mostrando una tendencia

al aumento de los fenómenos embólicos durante el periodo de estudio, así como las cifras de prevalencia aproximada.

Zhang et al<sup>47</sup> describen 89 pacientes con eventos trombóticos en una serie de 673 pacientes con diagnóstico reciente de CP, hospitalizados entre enero de 2009 y enero de 2011, con una edad media de 64 años y un 72% de varones. De los 89 pacientes (prevalencia del 13,2%), sólo 33 presentaron una EP aislada (4,9%) y 14 (2,1%) una EP con TVP, correspondiendo el resto de los casos a eventos trombóticos en miembros superiores o inferiores. En este estudio, a diferencia de muchos de los consultados, se describe, de una forma similar a lo observado por nosotros, un mayor riesgo de EP en los pacientes menores de 60 años, aunque con mayor prevalencia de la EP. Cabe la posibilidad que uno de los factores a tener en cuenta sea el tamaño muestral más reducido respecto a otras series estudiadas.

Blom et al<sup>45</sup> recogen, en el periodo comprendido entre 1990 y 2000, 537 pacientes con CP no microcítico (311 con carcinoma epidermoide, 158 con adenocarcinoma y 68 con otros subtipos histológicos), con una incidencia de 44,4 episodios trombóticos (EP o TVP en miembros inferiores) por 1000 personas y año (IC 95% 31,3-57,5), contando con una edad media de 65 años y una distribución entre sexos de 429 varones y 108 mujeres. Se describen 39 eventos, a razón de 17 episodios de TVP en miembros inferiores, 15 de EP y 7 que comparten ambos procesos.

Finalmente, Hicks et al<sup>90</sup> describen los resultados de un trabajo en el que se analizan los datos de 3 grupos de ensayos clínicos del Instituto Nacional de Cáncer sobre CP no microcítico. La cohorte incluye 1.987 pacientes, con una edad media de 61 años, siendo varones más del 60% de ellos. Los individuos se distribuyen en tres grupos de quimioterapia, con una prevalencia del 1,5% al 7,9% de eventos trombóticos venosos, sin especificar si se trata de EP o de TVP.

En nuestro estudio, la prevalencia es más baja que lo que se ha descrito en la literatura. No obstante, hay que tener en cuenta que la mayoría de los trabajos determinan incidencia y no prevalencia. Nuestros pacientes presentan una edad más joven y predominio del sexo femenino, datos en discordancia respecto a lo descrito en muchos de los estudios consultados. En cualquier caso, a la luz de nuestros datos, compartimos la premisa de que el CP es uno de los tumores con mayor riesgo de trombosis.

## **7.2.2. Estancia media, coste, comorbilidad y exitus**

### **7.2.2.1. Estancia media y coste**

La estancia media de los pacientes con EP y CP concomitante, según el análisis realizado en este estudio, se mantuvo siempre por encima de la de los pacientes con CP sin EP. La tendencia fue descendente en ambos casos durante el periodo de estudio; partiendo de 22,1 días en pacientes con EP en el periodo de 2001 a 2003 (DE 18,15), hasta 19,1 días en el periodo de 2010 a 2011 (DE 15,02). A pesar de la disminución de la estancia durante el periodo de estudio, el coste medio aumentó alcanzando un pico máximo de 9.291 € por hospitalización durante el periodo de 2007 a 2009 en los pacientes con EP, en comparación con 7.574€ en los sujetos sin EP.

Aunque existen pocos estudios en la literatura, cabe destacar dos recientes y publicados por Fanikos et al<sup>82</sup> y De Miguel-Diez et al<sup>31</sup>.

El estudio de Fanikos et al<sup>82</sup>, con 991 hospitalizaciones por EP registradas, detalla una estancia media de 3 días por ingreso hospitalario, realizando un estudio pormenorizado de los costes. El coste medio por hospitalización fue de 8764\$, distribuyéndolo en varias partes; el componente más costoso fue el referente a enfermería y mantenimiento de la habitación, con 5102\$; los costes de farmacia (966\$) y radiología (962\$) fueron equiparables, siendo el principal

*Estudio de las hospitalizaciones por cáncer de pulmón en España entre 2001 y 2011.  
Análisis de la embolia pulmonar como complicación.*

componente de farmacia el tratamiento con anticoagulantes y, específicamente, el uso de heparinas de bajo peso molecular, con 232\$. Dentro de los costes de radiología destacan el diagnóstico por imagen, con 672\$. El resto de costes, hasta completar los 8.764\$, se distribuyeron en visitas al servicio de Urgencias (625\$) y pruebas de laboratorio (567\$). De los pacientes estudiados, el 45,4% de los pacientes tenía cáncer, aunque no se especifica la proporción de ellos con CP.

Los costes durante todo el periodo de estudio (6,5 años) fueron 8.684.999\$, con un promedio de 160 pacientes al año ingresados por EP en dicho periodo y con un coste anual del tratamiento que abarcó desde 884.814\$ a 1.866.489\$.

El trabajo más parecido al nuestro en cuanto al diseño del estudio y los objetivos a analizar, es el realizado por De Miguel-Diez et al<sup>31</sup>. En las 115.671 hospitalizaciones por EP estudiadas en nuestro país en el periodo de 2002 a 2011, la estancia media tendió a disminuir, partiendo de 12,7 días en el año 2002, hasta llegar a 9,99 días en el año 2011. En este estudio, los autores determinaron el porcentaje de pacientes con cáncer subyacente, que también tendió a aumentar durante el periodo del estudio, desde el 11,8% en el año 2002 hasta el 17,5% en el año 2011. Sin embargo, los autores no especifican cuántos de esos pacientes con cáncer presentan histología de CP. Por otra parte, los costes, de forma inversa a la estancia hospitalaria, tendieron a aumentar a lo largo del tiempo con una media por hospitalización desde 3915€ en 2002 hasta 4372€ en 2011.

En nuestro estudio, se observa una mayor estancia media y un mayor coste por hospitalización respecto a lo descrito en la bibliografía, aunque se mantiene la tendencia al aumento de coste, a pesar de disminución de la estancia.

### **7.2.2.2. Comorbilidad**

De acuerdo con nuestros resultados, el 75,5% de los pacientes con EP presentaba una comorbilidad medida por índice de Charlson 1-2 (medio), representando una prevalencia de 1,4%. En ambos grupos (pacientes con y sin EP), la menor prevalencia la presentaron los pacientes con mayor comorbilidad determinada por un índice de Charlson mayor de 2 puntos (alto).

Aunque los estudios en los que se describe la comorbilidad de los pacientes estudiados son escasos, hemos agrupado los trabajos en aquellos que describen pacientes con EP en la población general y los que estudian pacientes con EP y cáncer subyacente.

Entre los estudios de EP en la población general destacan los de Fanikos et al<sup>82</sup>, De Miguel-Diez et al<sup>31</sup>, Jimenez et al<sup>28</sup> y Abdel-Razeq H<sup>25</sup>. Los estudios de EP en pacientes con cáncer de pulmón son los de Huang et al<sup>84</sup>, Lee et al<sup>44</sup> y Zhang et al<sup>47</sup>.

Fanikos et al<sup>82</sup>, en sus 991 pacientes estudiados, determinan como comorbilidades más frecuentes la hipertensión (prevalencia del 52,1%), el cáncer activo (45,4%), la obesidad (31,8%), un evento trombótico previo (21,2%), la diabetes mellitus (16,4%), la isquemia arterial coronaria (13,9%) y la EPOC (10,4%). El resto de comorbilidades, como la insuficiencia renal o la enfermedad hepática entre otras, afectaron a menos del 10% de los pacientes. Aunque los autores no han calculado el índice de Charlson, más del 50% de los pacientes tiene al menos un parámetro de comorbilidad, por lo que según nuestro análisis, presentarían un Charlson 1-2 ó medio (1-2 categorías).

En el estudio de De Miguel-Diez et al<sup>31</sup>, en el que los autores establecen el grado de comorbilidad medida por índice de Charlson, o categorizándolo de forma similar a lo realizado en nuestro estudio, se observó una variación en función del año del estudio. En el año 2002, el 45% de los pacientes tenía un Charlson de 0, el 41,7% un Charlson de 1-2 y el 13,3% un Charlson

*Estudio de las hospitalizaciones por cáncer de pulmón en España entre 2001 y 2011.  
Análisis de la embolia pulmonar como complicación.*

mayor de 2 con respecto al año 2011, los porcentajes fueron 36,7%, 42,5% y 20,8%, respectivamente, por lo que se observa una asociación de aumento de comorbilidad al aumentar el año de estudio.

Jiménez et al<sup>28</sup>, en un análisis de 23.858 pacientes del proyecto RIETE, describen como comorbilidades más frecuentes, la enfermedad pulmonar crónica (prevalencia del 12,7% al 16,3% en función del periodo del estudio), la enfermedad cardíaca crónica (prevalencia del 8,2% al 10,6% en función del periodo de estudio) y el sangrado mayor reciente (prevalencia del 2,1% al 2,4% en función del periodo de estudio). El cáncer estuvo presente en más del 21% de los pacientes en todos los periodos del estudio.

Abdel-Razeq H<sup>25</sup>, en su revisión sobre ETEV en pacientes hospitalizados, determina como comorbilidades con mayor riesgo de evento trombotico, el infarto agudo de miocardio, el ictus isquémico y el cáncer activo. Otros de los factores asociados con mayor riesgo fueron la atención relacionada con el medio hospitalario, la paresia de alguna extremidad, el fallo cardíaco y la presencia de un catéter venoso central. Además, en las mujeres se señalan como factores adicionales, los tratamientos hormonales como los anticonceptivos orales y la hormonoterapia con tamoxifeno y raloxifeno.

En esa misma línea, Huang et al<sup>84</sup> determinan la presencia de catéter venoso central, además de los factores comentados anteriormente, como riesgo alto de evento trombotico.

Lee et al<sup>44</sup> y Zhang et al<sup>47</sup>, aunque no calculan ningún índice de comorbilidad, enumeran las comorbilidades más frecuentes en los pacientes estudiados y las diferencias respecto a los pacientes calificados como controles para realizar la comparación.

Lee et al<sup>44</sup>, en los 40 pacientes con EP y CP que estudiaron y compararon con 80 controles con CP sin EP, determinaron que las comorbilidades más frecuentes en ambos grupos fueron las mismas, pero con diferente orden de importancia. En los pacientes con CP y EP

(n=40) fueron la diabetes (20%), la hipertensión (15%), la tuberculosis pulmonar (10%), otras (5%) y la enfermedad cardiaca (2,5%). En los pacientes con CP sin EP fueron la hipertensión (20%), la diabetes (17,5%), la tuberculosis pulmonar (11,3%) y otras (1,3%).

Finalmente, Zhang et al<sup>47</sup>, en los 89 eventos trombóticos (56 TVP y 47 EP) de la cohorte de 673 pacientes con CP estudiados, determinaron la hipertensión, la diabetes y la enfermedad arterial coronaria. Al establecer las diferencias entre los pacientes con y sin EP, se objetiva que, entre los pacientes con EP (n=47), las comorbilidades más frecuentes fueron la hipertensión arterial (25,5%), la diabetes (10,6%) y la enfermedad coronaria (2,1%). Entre los pacientes sin EP (n= 626), las comorbilidades siguieron el mismo orden de frecuencia, pero con distintos porcentajes: 18,2%, 8,1% y 6,4%, respectivamente. Como se observa en este estudio, los pacientes con EP presentaron mayor frecuencia de comorbilidad respecto aquellos pacientes sin EP.

En nuestro estudio, aunque mantenemos que la comorbilidad medida por el índice de Charlson determina el pronóstico del paciente en la hospitalización, hemos encontrado una mayor prevalencia de pacientes afectados por EP y CP, con una menor comorbilidad respecto a lo descrito en los estudios consultados.

### **7.2.2.3. Exitus**

En nuestro estudio, los pacientes con EP presentaron un peor pronóstico que aquellos sin embolia pulmonar. Desafortunadamente, el 53,4% de los pacientes con EP fallecía durante la hospitalización (prevalencia del 2,26%), con marcada diferencia respecto a los pacientes sin EP, entre los que fallecía el 30,1% durante el ingreso.

En la literatura, aunque hay pocos datos publicados, existen algunos estudios, tanto de EP en la población general como en los pacientes con CP específicamente, en los que se

analiza el pronóstico de los pacientes hospitalizados. Entre los estudios de EP en población general, haremos referencia a los estudios de Fanikos et al<sup>82</sup>, De Miguel-Diez et al<sup>31</sup>, Shiraev et al<sup>91</sup>, Wiener et al<sup>32</sup>, Ng et al<sup>34</sup> y Jiménez et al<sup>28</sup>. En los estudios de EP en CP, comentaremos los realizados por Lee et al<sup>44</sup>, Chew et al<sup>46</sup>, Chuang et al<sup>88</sup> y Khorana et al<sup>40</sup>.

En el estudio de Fanikos et al<sup>82</sup>, de los 991 pacientes con EP, 42 (4,2%) fallecieron durante la hospitalización y 137 (13,8%) lo hicieron en los 90 primeros días tras el alta hospitalaria. Un total de 125 pacientes (12,6%) se perdieron durante el seguimiento. Según los autores, en los 90 días tras el alta hospitalaria se produjeron eventos que precisaron reingreso hospitalario: 32 pacientes (3,2%) por tromboembolismo recurrente (20 por TVP y 12 por EP) y 145 pacientes (14,6%) por eventos hemorrágicos. En este estudio se observan unas tasas bajas de éxitus durante la hospitalización respecto a los resultados de nuestro trabajo.

De Miguel-Diez et al<sup>31</sup> analizaron el porcentaje de éxitus durante la hospitalización y objetivaron un descenso de la mortalidad intrahospitalaria, desde el 12,93% en el año 2002 hasta el 8,32% en el 2011; en nuestro estudio no hemos analizado este parámetro.

Shiraev et al<sup>91</sup>, en su estudio sobre mortalidad en Australia por EP realizado entre 1997 y 2007, objetivan 320 muertes durante el período de estudio, con tendencia a la disminución durante los diez años estudiados y con mayores tasas de mortalidad entre las mujeres y los sujetos de edades más jóvenes.

Wiener et al<sup>32</sup>, en su estudio sobre la tendencia temporal de la EP en EE.UU., describen un descenso de la mortalidad intrahospitalaria por esta causa, con cifras del 3,7% en 1993, del 3,4% en 1998 y del 2,7% en 2006, compartiendo la tendencia descrita anteriormente en los estudios de De Miguel-Diez et al<sup>31</sup> y Shiraev et al<sup>91</sup>.

Ng et al<sup>34</sup>, en su cohorte de 1.023 pacientes con EP, describen una mortalidad hospitalaria del 3% (IC95% 2,1-4,3). La mortalidad total para los pacientes con un índice de

*Estudio de las hospitalizaciones por cáncer de pulmón en España entre 2001 y 2011.  
Análisis de la embolia pulmonar como complicación.*

Charlson de 0 puntos fue de 44 (12,5% IC95% 9,5-16,4), en comparación con los 319 (47,5% IC95 43,7-51,3) en el caso de los pacientes con Charlson superior a 1 punto. Comparando a los pacientes con Charlson >1 con aquéllos con Charlson de 0 puntos, los primeros presentaron 16 veces más riesgo de mortalidad intrahospitalaria por el evento agudo de EP (OR 16,4 IC 95% 2,2-120,4,  $p < 0,006$ ). Al realizar el ajuste por edad y sexo, presentaba un riesgo de 14,3 (IC95% 1,9-106,8,  $p < 0,009$ ). Tras el alta hospitalaria, los pacientes con Charlson > 1 mantenían peor pronóstico que los pacientes con Charlson de 0 puntos con un OR 4,6 (IC95% 3,3-6,3  $p < 0,0001$ ). Al realizar el ajuste por edad y sexo, el aumento de riesgo de mortalidad en pacientes con Charlson >1 punto era más de tres veces superior al de aquéllos con Charlson de 0 puntos (OR 3,3 IC 95% 2,4-4,6  $p < 0,0001$ ). Según los autores, en los pacientes con EP, los predictores independientes de mortalidad a los 3 meses del seguimiento fueron la edad > 70 años, la presencia de cáncer subyacente, la enfermedad cardiaca congestiva y la enfermedad pulmonar crónica, lo que lleva a pensar que las comorbilidades condicionan el pronóstico de los pacientes más allá de los eventos intrahospitalarios.

Jiménez et al<sup>28</sup>, en un análisis de la cohorte de RIETE, describieron una mortalidad por todas las causas a 30 días del 5,9% (n= 1.418 de 23.858 pacientes), con una tendencia al descenso de la mortalidad durante el periodo del estudio. Tras realizar el ajuste por tendencias temporales en pacientes con un momento similar de diagnóstico de EP, la mortalidad disminuyó, desde el 6,6% en el periodo de 2001 a 2005 hasta el 4,9% entre 2010 y 2013 (OR ajustada por periodo 0,84, IC95% 0,73-0,97,  $p = 0,02$  para la tendencia). En el análisis de la mortalidad a 30 días relacionado con la EP, se observa también la tendencia a disminuir, partiendo del 3,5% en el periodo de 2001 a 2005 hasta el 1,8% entre 2010 y 2013 (OR ajustada por periodo 0,73, IC95% 0,60-0,89,  $p < 0,01$  para la tendencia). Del mismo modo, la mortalidad a siete días relacionada con la EP, disminuyó desde el 2,2% en el periodo entre 2001 y 2005 hasta el 1,1%

*Estudio de las hospitalizaciones por cáncer de pulmón en España entre 2001 y 2011.  
Análisis de la embolia pulmonar como complicación.*

entre 2010 y 2013 (OR ajustada por periodo 0,72, IC95% 0,58-0,90 con  $p < 0,01$  para la tendencia).

En el estudio de Lee et al<sup>44</sup>, al comparar las tasas de supervivencia, se encontraron pequeñas diferencias entre los pacientes con CP con EP y aquéllos sin EP, con una media de supervivencia de 15,3 y 11,4 meses, respectivamente. En ambos grupos, la causa más frecuente de mortalidad fue progresión del CP (76,9 y 80,3%, respectivamente), seguido del shock séptico asociado a la quimioterapia (19,2 y 16,7%, respectivamente). Tras excluir a los pacientes cuya causa de muerte no fue identificable (3,8 y 3%, respectivamente), todas las muertes en ambos grupos se debieron directamente al cáncer de pulmón o indirectamente a las complicaciones relacionadas con el tratamiento antitumoral.

Chew et al<sup>46</sup>, en su estudio de 91.933 pacientes con diagnóstico reciente de CP, determinaron que 3.140 desarrollaron un evento tromboembólico, y de éstos fallecieron 572. Las causas más frecuentes de muerte fueron el CP (75%), la cardiopatía isquémica crónica (2%) y la EP (2%). Entre los 1.193 controles apareados que no desarrollaron un evento tromboembólico, las tres causas más frecuentes de muerte fueron el CP (79%), la cardiopatía isquémica crónica (2%) y la EPOC (1%). Asimismo, los autores marcan diferencias en el pronóstico y la mortalidad en función de la histología del CP, así como una mayor mortalidad entre los varones con CP respecto a las mujeres.

Chuang et al<sup>88</sup>, en su estudio de 24 pacientes con CP y EP, determinaron una mayor mortalidad respecto a los controles sin EP, con una supervivencia de 243.5 y 327 días+, respectivamente.

Khorana et al<sup>40</sup> estudiaron a 1.015.598 pacientes con cáncer, de los que fallecieron durante la hospitalización un total de 67.748 (6,7%). La mortalidad fue significativamente mayor entre los pacientes que presentaron un evento tromboembólico en comparación con los que no

lo desarrollaron durante el periodo de estudio (16,3% y 6,3% con  $p < 0,0001$ , respectivamente). Además, la mortalidad fue mayor en los pacientes que desarrollaron EP comparada con aquellos que no tuvieron esta complicación, 24,8% y 6,5% con  $p < 0,0001$ , respectivamente.

En nuestro estudio, aunque hemos expuesto los datos como porcentaje de éxitos durante la hospitalización, y no como tasa de mortalidad, hemos obtenido mayores cifras de mortalidad que las descritas en la literatura, presentando los pacientes un peor pronóstico, a pesar de tener edades más jóvenes, respecto al resto de estudios. Sin embargo, no ha sido posible determinar las causas de muerte.

### **7.2.3. Procedimientos diagnósticos**

En nuestro estudio, a todos los pacientes hospitalizados por CP, con y sin EP, se les realizó una biopsia pulmonar durante la hospitalización. El segundo procedimiento más realizado fue la TC tórax, representando el 59,4% de los pacientes con EP y el 47% en pacientes sin EP. El procedimiento realizado con menor frecuencia en ambos casos fue la RMN torácica, con valores de 0,6% en pacientes con EP y 0,5% en aquéllos sin embolia.

En un número escaso de los estudios consultados se reflejan los procedimientos diagnósticos realizados a los pacientes. En este apartado haremos referencia a cuatro, dos con EP en población general (Fanikos et al<sup>82</sup> y De Miguel-Diez et al<sup>31</sup>), y otros dos con EP en pacientes oncológicos (Lee et al<sup>44</sup> y Khorana et al<sup>40</sup>).

En el estudio de Fanikos et al<sup>82</sup>, se describen 991 pacientes con EP, 986 diagnosticados de forma objetiva (99,5%) y 5 diagnosticados inicialmente por criterios clínicos (0,5%). En dicho estudio, el procedimiento más frecuente fue la TC tórax, que se realizó en el 93,1% de los pacientes, seguido de la gammagrafía de ventilación/perfusión en el 7% de los casos y la angiografía pulmonar en el 1,9% de los pacientes. De forma similar a nuestro estudio, el

procedimiento menos frecuente fue la RMN, dividida por los autores en angiograma y venograma por resonancia magnética con unos porcentajes de 0,2 y 0,3%, respectivamente.

De Miguel-Diez et al<sup>31</sup> determinaron, como procedimientos más frecuentes, la TC de tórax y la gammagrafía de ventilación/perfusión, aunque los porcentajes de ambos se invirtieron durante el periodo de estudio (2002-2011). La TC tuvo una tendencia al aumento de su uso, partiendo del 32,1% en 2002 hasta el 64,4% en el año 2011. Por el contrario, la gammagrafía de ventilación/perfusión disminuyó, desde 42,9% en 2002 hasta el 7,8% en el año 2011. En nuestro estudio, la gammagrafía de ventilación/perfusión representó el 2,7% de los procedimientos que se realizaron.

En los cuarenta pacientes con EP y CP estudiados por Lee et al<sup>44</sup>, el 97,5% de los pacientes se diagnosticaron de EP por TC de tórax (n= 39/40), y las localizaciones más frecuentes fueron la arteria pulmonar principal (35,9%, n= 14/39), la arteria lobar (30,8%, n= 12/39) y la arteria segmentaria (33,3%, n=13/39). Aunque los autores sólo reflejan la TC como procedimiento diagnóstico, en su estudio utilizaron pruebas analíticas y otras pruebas de imagen como el ecocardiograma transtorácico como procedimientos de diagnóstico complementario.

Finalmente, Khorana et al<sup>40</sup>, realizaron procedimientos diagnósticos en función de la localización del evento tromboembólico. Así la ecodoppler de miembros inferiores se realizó en el 1,7% de las hospitalizaciones en el periodo de 1995 a 1996, con tendencia a disminuir su uso de forma significativa hasta el 0,8% entre 2002 y 2003. Del mismo modo, el uso de la ventilación/perfusión disminuyó desde el 0,7% hasta el 0,16% en el mismo periodo. El uso de la TC tórax también se redujo en este período, aunque de forma menos marcada respecto a otros procedimientos, desde el 2,6% hasta el 2,1%.

En nuestro estudio mantenemos, como hemos comentado en el apartado anterior de procedimientos en pacientes hospitalizados por CP, la importancia de la TC, de forma similar a lo descrito en la literatura.

#### **7.2.4. Análisis multivariado**

En nuestro estudio, el análisis multivariado de los factores asociados de forma independiente con la presentación de la EP en los pacientes hospitalizados por CP mostró, como factores de riesgo, el sexo mujer (OR 1,47), el índice de Charlson >0 (OR 1,64) y el año posterior a 2007 (OR 1,73 para 2007 a 2009 y OR 2,20 para 2010 a 2011). Por el contrario, la edad superior a los 50 años (OR 0,73 y 0,90 según los grupos de edad) fue considerada como factor protector.

Aunque son escasos los estudios en los que se establezcan los factores de riesgo asociados a la presentación de EP en pacientes con CP, en algunos estudios hemos encontrado asociación con la presentación de la EP en la población general y en los pacientes con CP y EP. Entre los estudios de población general destacan los de Ng et al<sup>34</sup>, De Miguel-Diez et al<sup>31</sup> y Khorana<sup>35</sup>. Los artículos relacionados con la EP en el CP son los de Blom et al<sup>45</sup>, Shinagare et al<sup>48</sup>, Zhang et al<sup>47</sup>, Chew et al<sup>46</sup> y Khorana et al<sup>40</sup>.

Ng et al<sup>34</sup> establecen el índice de Charlson como predictor independiente de mortalidad intrahospitalaria y, tras el alta hospitalaria, en los pacientes ingresados por EP, contando con que por cada aumento de una unidad en el índice de Charlson, el riesgo de muerte intrahospitalaria aumentó un 27% (OR 1,27, IC95% 1,09-1,49 con p=0,003) y, tras el alta hospitalaria, el riesgo de muerte aumentó un 35% (OR 1,35, IC95% 1,29-1,42 con p<0,0001).

De Miguel-Diez et al<sup>31</sup> determinan, como factores asociados a la incidencia de hospitalizaciones por EP en la población española, la edad, el sexo y el índice de Charlson. La

incidencia de ingresos por EP, así como el aumento de la mortalidad intrahospitalaria, fueron mayores en los pacientes ancianos, en las mujeres y en los sujetos con más de 2 comorbilidades. Al realizar la regresión logística, los autores determinan un descenso de la mortalidad desde 2002 a 2011. Aunque los resultados en el análisis multivariado comparten algunas similitudes con los obtenidos en nuestro estudio, las cifras del índice relativo de riesgo difieren de las nuestras. Así, el IRR en la edad varió entre 1,27 y 4,60 en función del grupo de edad siendo mayor en los pacientes de 80 o más años. El IRR fue de 1,18 (IC95% 1,17-1,20) para las mujeres respecto a los varones. El IRR del índice de Charlson varió entre 1,05 (IC95% 1,04-1,07) para los pacientes con 1-2 comorbilidades y 1,47 (IC95% 1,46-1,48) para aquellos con más de 2 comorbilidades.

Khorana<sup>35</sup>, en su guía de práctica clínica sobre la prevención de la ETEV en pacientes oncológico hospitalizados establece, en base a los estudios epidemiológicos, que el riesgo de enfermedad tromboembólica es significativamente mayor en individuos con cáncer, llegándose a objetivar un OR 6,7 (IC95% 5,2-8,6) en pacientes con cáncer, respecto a los sujetos sin enfermedad maligna de base. Entre los pacientes hospitalizados, aquellos que tienen cáncer, presentan el doble de incidencia de enfermedad tromboembólica respecto a los no oncológicos.

Blom et al<sup>45</sup>, al realizar un análisis multivariado y comparar el riesgo de aparición de un evento trombótico en pacientes con adenocarcinoma de pulmón respecto a aquellos con histología de carcinoma escamoso pulmonar, objetivaron que los primeros presentaban un aumento de riesgo tres veces superior con respecto a segundos (HR cruda 3,1 IC95% 1,4-6,9). Los autores ajustaron los datos mediante un modelo de regresión logística por edad, sexo, tratamiento con quimioterapia y radioterapia, obteniendo un HR de 2,8 (IC95% 1,2-6,4) para los pacientes con adenocarcinoma respecto a aquellos con carcinoma escamoso. Ajustando todas las variables por presencia de metástasis a distancia, se obtuvo un HR de 2,1 (IC95% 0,9-4,9) y un riesgo 6 veces mayor en los pacientes con enfermedad metastásica a distancia, respecto a

aquéllos con metástasis locorregionales (HR 6,5 IC95% 2,6-16,5). Del mismo modo, en cualquier momento tras el diagnóstico de enfermedad tromboembólica, el riesgo de muerte fue 3 veces mayor (HR 3,1 IC95% 2,2-4,4), ajustado por edad, sexo, tratamiento y extensión de la enfermedad.

Shinagare et al<sup>48</sup>, en el análisis multivariado de su estudio, determinaron el riesgo de muerte en pacientes con EP no sospechada respecto a los que sí se sospechó dicho diagnóstico, así como el riesgo de muerte en pacientes con EP de localización proximal respecto a los pacientes con EP de localización distal. Los HR fueron, respectivamente, 1,09 (IC95% 0,58-2,05) y 1,38 (IC95% 0,83-2,33), sin que se obtuvieran diferencias significativas.

Zhang et al<sup>47</sup> establecen, como factores de riesgo de desarrollar EP y TVP en miembros inferiores en pacientes con diagnóstico reciente de CP, presentar leucocitosis (OR 2,8 IC95% 1,5-5,4 p=0,002), elevación de CEA en plasma (OR 2,2 IC95% 0,9-5,4, p=0,07), anemia con cifras de hemoglobina menor de 10 g/dL (OR 1,6 IC95% 1,4-14,5, p=0,01), histología de adenocarcinoma (OR 2,1 IC95% 1,1-4,4, p=0,04) y presencia de metástasis a distancia (OR 2,2 IC95% 1,2-3,9, p=0,01). Como factor protector, se encuentra la edad mayor de 60 años (OR 0,5 IC95% 0,3-0,9, p=0,03).

Chew et al<sup>46</sup> establecen, como factores de riesgo de enfermedad tromboembólica en pacientes con CP, la presencia de comorbilidades (a mayor número de comorbilidades mayor HR), la existencia de enfermedades metastásica y la histología de adenocarcinoma con HR, respectivamente de 2,4-2,8 (en función de la histología, con p<0,0001) para >3 comorbilidades, 1,3-4 (en función de la histología con p=0,06) para enfermedad metastásica y 1,9 (IC95% 1,7-2,1, con p<0,0001) para histología de adenocarcinoma. El sexo femenino presentó un HR de 1,0 con p no significativa para ambas etiologías, por lo que no se puede hablar en este caso de un mayor riesgo en mujeres respecto a los varones.

Finalmente, Khorana et al<sup>40</sup>, en el análisis multivariado de su estudio con 1.015.598 pacientes con cáncer, determinan que los factores asociados a la presencia de enfermedad tromboembólica fueron la edad >65 años (OR 1,08 IC95% 1,05-1,1 con  $p < 0,0001$ ), el sexo femenino (OR 1,14 IC95% 1,12-1,16 con  $p < 0,0001$ ), la raza negra (OR 1,18 IC95% 1,15-1,22 con  $p < 0,0001$ ), el tratamiento con quimioterapia (OR 1,15 IC95% 1,12-1,18 con  $p < 0,0001$ ), determinadas localizaciones de cáncer (en pulmón, OR 1,31 IC95% 1,27-1,35 con  $p < 0,0001$ ) y la presencia de comorbilidades (OR 1,37-1,77 según las patologías, con  $p < 0,0001$  en todos los casos). En este caso, el año de estudio se asoció significativamente con el desarrollo de enfermedad tromboembólica, detectándose un aumento del riesgo durante el periodo de estudio.

En nuestro estudio, aunque tenemos la limitación de no poder conocer la estirpe histológica del CP por fallo del CMBD, hemos obtenido datos similares a los descritos previamente en relación al aumento de riesgo en las mujeres, aunque en nuestro caso la edad más joven fue factor de riesgo, a diferencia de lo publicado. No ha sido posible encontrar estudios en los que poder comparar el aumento de riesgo entre los años 2007-2011, con respecto al resto de años de nuestro trabajo. Los datos de comorbilidad concuerdan con lo publicado con anterioridad.

### **7.3. LIMITACIONES DEL ESTUDIO**

Este estudio, a pesar de ser novedoso en contenido y en los datos obtenidos, presenta una serie de limitaciones agrupadas en estos tres apartados:

**1.- Problemas metodológicos:** una de las ventajas de utilizar bases de datos de índole nacional, como es el CMBD, es la cantidad de datos y el número elevado de pacientes, aunque presenta una serie de inconvenientes metodológicos, como errores en la recogida de

parámetros, datos perdidos, errores en su transcripción y escasa colaboración de algunos centros en codificar los datos de sus pacientes.

**2.- Limitación para obtención de variables de interés clínico:** aunque son muchos los datos que se obtienen de cada paciente en el estudio (edad, sexo, diagnósticos -1-15-, procedimientos, etc), existen variables que no se han podido determinar en la base de datos y que, sin duda, ofrecerían gran aportación intelectual a la investigación; entre ellas cabe destacar:

- hábito tabáquico de cada paciente;
- histología y estadio del tumor al diagnóstico y en el momento de la hospitalización que presenta el paciente, ya que condiciona el manejo, el diagnóstico y el pronóstico;
- coexistencia de varios tumores sincrónicos en el mismo paciente;
- edad al diagnóstico del cáncer de pulmón;
- tiempo transcurrido entre el diagnóstico de CP y la presencia de EP;
- localización de la EP atendiendo al segmento pulmonar afecto;
- diagnóstico concomitante de TVP en miembros inferiores;
- mortalidad global;
- tipo de hospitalización: diagnóstica o de manejo de complicaciones relacionadas con el tumor;
- procedimientos diagnósticos como PET y PET-TC (no se han encontrado códigos CIE-9 en relación a estos procedimientos diagnósticos);
- tratamientos que ha recibido el paciente.

**3.- Bibliografía escasa sobre el tema:** en el desarrollo de la discusión, se ha hecho referencia, en varias ocasiones, a la ausencia de bibliografía con metodología equiparable a nuestro estudio, para así poder establecer comparaciones. Como se ha comentado con anterioridad en otros apartados, la mayor parte de los estudios publicados sobre el CP hacen referencia a su fisiopatología, clínica, diagnóstico, comparación entre los tratamientos empleados o eficacia de los mismos, encontrándose también ensayos clínicos sobre nuevos tratamientos atendiendo a distintas dianas terapéuticas. Hemos encontrado pocos estudios en los que se hayan analizado datos de gestión hospitalaria, como costes de estancia, días de hospitalización y otros datos epidemiológicos de índole socioeconómica reflejados en este estudio. Sin duda, la ausencia de bibliografía relevante sobre el tema limita la discusión y comparación de los datos obtenidos en nuestro estudio.

# 8. Conclusiones

A partir de los resultados obtenidos en el estudio e intentando responder a los objetivos planteados al inicio del mismo, se pueden especificar las siguientes conclusiones:

**GENERAL:** En España, en el período comprendido entre 2001-2011, se produjeron 298.435 hospitalizaciones por CP en posición de diagnóstico principal, encontrándose un aumento de la tasa global de hospitalizaciones a lo largo del tiempo, desde 61,18 a 65,08 por 100.000 habitantes entre 2001 y 2011 ( $p < 0,001$ ). El año con menor número de hospitalizaciones fue el 2002, con 21.896, y el año que tuvo mayor número, el 2011 con 24.880.

**ESPECÍFICAS:**

- 1) De las 298.435 hospitalizaciones estudiadas, 257.072 correspondieron a hombres y 41.363 a mujeres con marcada diferencia en la evolución durante el periodo de estudio. La tasa de hombres disminuyó progresivamente, desde 112,5 a 107,7 ( $p < 0,001$ ), mientras que en las mujeres aumentó, desde 11,8 a 23,6 ( $p < 0,001$ ). El intervalo de edad con mayor incidencia fue el comprendido entre 70 y 79 años, encontrándose las hospitalizaciones en los pacientes menores de 40 años por debajo del 1.7%. En los once años estudiados predominaron los pacientes con índice de comorbilidad de Charlson de 1-2, aunque el porcentaje con índice de Charlson  $> 2$  se incrementó desde el 4,5% en 2001 hasta el 9,1% en 2011 ( $p < 0,05$ ).
- 2) La estancia media de las hospitalizaciones por CP en España disminuyó significativamente durante el periodo de estudio, desde 12,13 días (DE 11,60) en 2001 hasta 10,07 días (DE 11,22) en 2011 ( $p < 0,001$ ). Por el contrario, el coste por hospitalización fue aumentado progresivamente a lo largo del periodo de estudio desde 4.471,22€ (DE 2677,80) en 2001 hasta llegar a 5.562,54€ (DE 6222,50) en 2011

*Estudio de las hospitalizaciones por cáncer de pulmón en España entre 2001 y 2011.  
Análisis de la embolia pulmonar como complicación.*

( $p < 0,001$ ). El 19% de los pacientes hospitalizados requirieron reingresar a lo largo del estudio, con un porcentaje mínimo de reingresos del 18,6% en el año 2007 y un máximo de 19,6% en el 2001. La tendencia al reingreso durante el periodo de estudio se mantuvo estable.

- 3) Entre 2001 y 2004, todas las hospitalizaciones tuvieron lugar en el Sistema Nacional de Salud. En 2005 se incorporan las hospitalizaciones en hospitales privados que fueron aumentando progresivamente hasta llegar al 9,1% en 2011.
- 4) El procedimiento diagnóstico más realizado fue la TC de tórax con una frecuencia que osciló entre el 72,8% en el año 2001 y el 74,8% en el 2011 ( $p < 0,05$ ). Le siguió en frecuencia la radiografía de tórax cuyo porcentaje de empleo varió desde el 9,6% en el año 2001 hasta el 17,7% en el 2011. La tendencia durante el periodo de estudio fue al incremento de la utilización de dichos procedimientos.
- 5) Los factores asociados de forma independiente con la incidencia de hospitalizaciones por CP como diagnóstico principal en España son la edad, el sexo y el año de estudio, destacando su predominio en el grupo etario de 70 a 79 años y, el predominio en mujeres respecto a los hombres.
- 6) En España, entre los años 2001 y 2011, hubo 222.083 hospitalizaciones por CP con 2.874 episodios de EP (prevalencia del 1,29%), encontrándose una tendencia al aumento del diagnóstico de EP durante el periodo de estudio. En relación a los episodios de EP en los pacientes con CP, 594 ocurrieron en mujeres (prevalencia del 1,86%) y 2.280 en varones (prevalencia del 1,19%), siendo la edad media de los pacientes afectados de 65,5 años en ambos sexos y encontrándose un predominio de la comorbilidad medida por Índice de Charlson de 1-2.

- 7) La estancia media de las hospitalizaciones por EP en los pacientes con CP durante el periodo de estudio tendió a disminuir, desde 22,1 días en el periodo 2001-2003, hasta 19,1 días en el periodo 2010-2011, siendo muy superior respecto a los pacientes sin EP. A pesar de la disminución de la estancia, el coste tendió a aumentar a lo largo del tiempo, siendo siempre superior en los pacientes con EP respecto a aquéllos sin EP. Desafortunadamente, el 53,4% de los pacientes con CP hospitalizados por EP fallecieron durante la hospitalización.
  
- 8) A todos los pacientes con CP hospitalizados por EP en nuestro país entre 2001 y 2011 se les realizó una biopsia pulmonar. El segundo procedimiento más frecuentemente realizado, en este grupo de pacientes, fue la TC de tórax, que se efectuó en un 59,4% de los casos.
  
- 9) Los factores de riesgo asociados de manera independiente con las hospitalizaciones por EP en los pacientes con CP en España entre los años 2001 y 2011 fueron el sexo mujer, el índice de Charlson  $> 0$  y el año de hospitalización posterior a 2007. Como factor protector asociado de manera independiente a dichas hospitalizaciones destaca la edad mayor de 50 años.

# 9. Anexos

# Estudio de las hospitalizaciones por cáncer de pulmón en España entre 2001 y 2011. Análisis de la embolia pulmonar como complicación.

Documento descargado de <http://www.archbronconeumol.org> el 30/07/2016. Copia para uso personal, se prohíbe la transmisión de este documento por cualquier medio o formato.

Arch Bronconeumol. 2016;52(8):411-419



## ARCHIVOS DE Bronconeumología

[www.archbronconeumol.org](http://www.archbronconeumol.org)



Original

### Tendencias en la incidencia de hospitalizaciones por cáncer de pulmón en España entre 2001 y 2011



M. Mar Palacio Nebreda<sup>a,\*</sup>, Javier de Miguel-Diez<sup>b</sup>, Francisco Ramón Villegas Fernández<sup>c</sup>, Antonio Segura Frago<sup>d</sup>, Juan Luis Rodríguez Calderón<sup>a</sup> y David Martínez Hernández<sup>e</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Medicina Interna, Hospital San Rafael, Madrid, España

<sup>b</sup> Servicio de Neumología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España

<sup>c</sup> Servicio de Neumología, Hospital Central de la Defensa «Gómez Ulla», Madrid, España

<sup>d</sup> Servicio de Investigación, Instituto de Ciencias de la Salud, Talavera de la Reina, Toledo, Castilla-La Mancha, España

<sup>e</sup> Departamento de Medicina Preventiva, Salud Pública e Historia de la Ciencia, Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España

#### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

##### Historia del artículo:

Recibido el 23 de diciembre de 2015

Aceptado el 23 de enero de 2016

On-line el 9 de marzo de 2016

##### Palabras clave:

Cáncer de pulmón

Hospitalización

Estudios epidemiológicos

#### R E S U M E N

**Objetivo:** Analizar los cambios en incidencia, características clínicas, procedimientos diagnósticos, comorbilidad, estancia hospitalaria y coste en los pacientes hospitalizados por cáncer de pulmón (CP) en España entre 2001 y 2011.

**Pacientes y métodos:** Estudio retrospectivo mediante la utilización del registro nacional de hospitalizaciones conjunto mínimo básico de datos (CMBD). Se reclutaron todos los pacientes hospitalizados por CP en España durante el periodo de estudio. Se analizaron variables sociodemográficas, económicas y relacionadas con la salud.

**Resultados:** Se detectaron 298.435 hospitalizaciones, cuya tasa global aumentó desde 61,18 hasta 65,08 por 100.000 habitantes desde 2001 a 2011 ( $p < 0,05$ ), evidenciándose una disminución progresiva en hombres y un aumento en mujeres. El intervalo de edad con mayor incidencia fue el registrado entre los 70 a 79 años. El porcentaje de pacientes con un índice de comorbilidad de Charlson  $> 2$  se incrementó desde el 4,5 al 9,1% ( $p < 0,05$ ). El procedimiento diagnóstico más realizado fue la tomografía computarizada (TC) torácica. La estancia media disminuyó a lo largo del periodo de estudio, pero el coste por hospitalización aumentó desde 4.471,22€ en 2001 hasta 5.562,54€ en 2011 ( $p < 0,05$ ). Los factores asociados con la incidencia de ingresos hospitalarios en el análisis multivariado fueron: edad, sexo y año de estudio.

**Conclusiones:** Observamos una disminución en la tasa de ingresos en hombres y un aumento en mujeres, con incremento concomitante de comorbilidad y coste y disminución de la estancia hospitalaria media. Los factores asociados con la incidencia de ingresos por CP son la edad, el sexo y el año del estudio.

© 2016 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

#### Trends in the Incidence of Lung Cancer Hospitalizations in Spain, 2001-2011

#### A B S T R A C T

##### Keywords:

Lung cancer

Hospitalization

Epidemiological studies

**Objective:** To analyze changes in the incidence, diagnostic procedures, comorbidity, length of hospital stay and costs of patients hospitalized for lung cancer in Spain between 2001 and 2011.

**Patients and methods:** Retrospective study including all patients hospitalised with a primary diagnosis of lung cancer between 2001 and 2011. Data were collected from the National Hospital Discharge Database, encompassing the entire Spanish population. Economic and sociodemographic characteristics and health-related variables were analyzed.

**Results:** A total of 298,435 hospitalizations occurred. The overall crude incidence increased from 61.18 per 100,000 inhabitants in 2001 to 65.08 per 100,000 in 2011 ( $P < .05$ ), with a decrease in men and a proportionate increase in women. The age group with the highest incidence was 70 to 79 years. In 2001,

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [marpalacio85@hotmail.com](mailto:marpalacio85@hotmail.com) (M.M. Palacio Nebreda).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.arbres.2016.01.020>

0300-2896/© 2016 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.



Original Article

Trends in the Incidence of Lung Cancer Hospitalizations in Spain,  
2001–2011<sup>☆</sup>



M. Mar Palacio Nebreda,<sup>a,\*</sup> Javier de Miguel-Diez,<sup>b</sup> Francisco Ramón Villegas Fernández,<sup>c</sup>  
Antonio Segura Fragoso,<sup>d</sup> Juan Luis Rodríguez Calderón,<sup>a</sup> David Martínez Hernández<sup>e</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Medicina Interna, Hospital San Rafael, Madrid, Spain

<sup>b</sup> Servicio de Neumología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, Spain

<sup>c</sup> Servicio de Neumología, Hospital Central de la Defensa «Gómez Ulla», Madrid, Spain

<sup>d</sup> Servicio de Investigación, Instituto de Ciencias de la Salud, Talavera de la Reina, Toledo, Castilla-La Mancha, Spain

<sup>e</sup> Departamento de Medicina Preventiva, Salud Pública e Historia de la Ciencia, Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, Spain

ARTICLE INFO

Article history:

Received 23 December 2015

Accepted 23 January 2016

Available online 22 June 2016

Keywords:

Lung cancer

Hospitalization

Epidemiological studies

ABSTRACT

**Objective:** To analyze changes in the incidence, diagnostic procedures, comorbidity, length of hospital stay, and costs of patients hospitalized for lung cancer in Spain between 2001 and 2011.

**Patients and methods:** Retrospective study including all patients hospitalized with a primary diagnosis of lung cancer between 2001 and 2011. Data were collected from the National Hospital Discharge Database, encompassing the entire Spanish population. Economic and sociodemographic characteristics and health-related variables were analyzed.

**Results:** A total of 298 435 hospitalizations occurred. The overall crude incidence increased from 61.18 per 100 000 inhabitants in 2001 to 65.08 per 100 000 in 2011 ( $P<.05$ ), with a decrease in men and a proportionate increase in women. The age group with the highest incidence was 70–79 years. In 2001, 4.5% of patients had a Charlson comorbidity index (CCI)  $>2$ , and in 2011, prevalence of CCI  $>2$  increased to 9.1% ( $P<.05$ ). Mean length of hospital stay decreased during the study period. Computed tomography was the most common procedure. Mean cost per patient increased from €4471.22 in 2001 to €5562.54 ( $P<.05$ ) in 2011. Factors related to the incidence of hospitalizations were age, sex and year of study in the multivariate analysis.

**Conclusions:** We found a decrease in the rate of hospitalizations in men and an increase in women, with a concomitant increase in comorbidities and cost; however, length of hospital stay decreased. Factors related to incidence of hospitalizations were age, sex, and year of study.

© 2016 SEPAR. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Tendencias en la incidencia de hospitalizaciones por cáncer de pulmón en España entre 2001 y 2011

RESUMEN

Palabras clave:

Cáncer de pulmón

Hospitalización

Estudios epidemiológicos

**Objetivo:** Analizar los cambios en incidencia, características clínicas, procedimientos diagnósticos, comorbilidad, estancia hospitalaria y coste en los pacientes hospitalizados por cáncer de pulmón (CP) en España entre 2001 y 2011.

**Pacientes y métodos:** Estudio retrospectivo mediante la utilización del registro nacional de hospitalizaciones conjunto mínimo básico de datos (CMBD). Se reclutaron todos los pacientes hospitalizados por CP en España durante el periodo de estudio. Se analizaron variables sociodemográficas, económicas y relacionadas con la salud.

<sup>☆</sup> Please cite this article as: Palacio Nebreda MM, de Miguel-Diez J, Villegas Fernández FR, Segura Fragoso A, Rodríguez Calderón JL, Martínez Hernández D. Tendencias en la incidencia de hospitalizaciones por cáncer de pulmón en España entre 2001 y 2011. Arch Bronconeumol. 2016;52:411–419.

\* Corresponding author.

E-mail address: marpalacio85@hotmail.com (M.M. Palacio Nebreda).



PO12

## Autores:

María Del Mar Palacio Nebreda (1); Francisco Ramón Villegas Fernández (2); Antonio Segura Fragoso (3); David Martínez Hernández (4); Juan Luis Rodríguez Calderón (1); Carmen Busca Arenzana (5); Juan José Ríos Blanco (5); Javier De Miguel Díez (6)

(1) Servicio de Medicina Interna. Hospital San Rafael, (2) Servicio de Neumología. Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla, (3) Servicio de Investigación. Instituto de Ciencias de la Salud. Talavera de la Reina, (4) Departamento de Medicina Preventiva, Salud Pública e Historia de la Ciencia. Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid (Madrid). Servicio de Medicina Preventiva. Hospital Clínico San Carlos, (5) Servicio de Medicina Interna. Hospital La Paz, (6) Servicio de Neumología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón

Han presentado el trabajo en la modalidad Comunicación Póster titulada:

### **TENDENCIAS EN LAS HOSPITALIZACIONES POR EMBOLISMO PULMONAR EN PACIENTE CON CÁNCER DE PULMÓN EN ESPAÑA ENTRE 2001 Y 2011**

en el **XXI Congreso Neumomadrid**, celebrado en el **Hotel Rafael Atocha** de Madrid los días 14 y 15 de abril de 2016.

Dr. Juan Luis Rodríguez Hermosa  
Presidente Comité de Congresos Neumomadrid

Dra. María Sagrario Mayoralas Alises  
Presidenta Neumomadrid



Avalado por:



Comunidad de Madrid

## Tendencias en las hospitalizaciones por embolismo pulmonar en paciente con cáncer de pulmón en España entre 2001 y 2011

Palacio, M.M.<sup>1</sup>; Villegas, F.R.<sup>2</sup>; Segura, A.<sup>3</sup>; Martínez, D.<sup>4</sup>; Rodríguez, J.L.<sup>1</sup>; Busca, C.<sup>5</sup>; Ríos, J.J.<sup>5</sup>; De Miguel-Diez, J.<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Medicina Interna. Hospital San Rafael. Madrid (Madrid). <sup>2</sup> Servicio de Neumología. Hospital Central de la Defensa "Gómez Ulla". Madrid (Madrid). <sup>3</sup> Jefe de Servicio de Investigación. Instituto de Ciencias de la Salud. Talavera de la Reina (Toledo, Castilla-La Mancha). <sup>4</sup> Departamento de Medicina Preventiva, Salud Pública e Historia de la Ciencia. Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid (Madrid). <sup>5</sup> Servicio de Medicina Preventiva. Hospital Clínico San Carlos. Madrid (Madrid). <sup>6</sup> Servicio de Medicina Interna. Hospital La Paz. Madrid (Madrid). <sup>6</sup> Servicio de Neumología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid (Madrid).

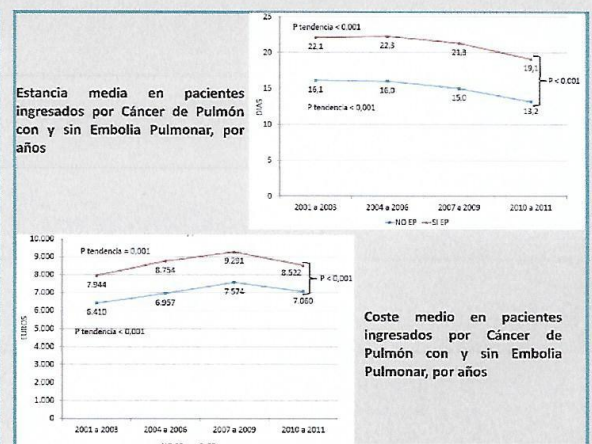
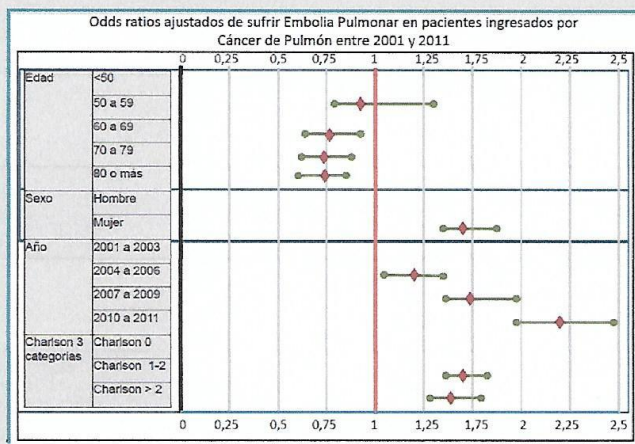
### EXPOSICIÓN / POSTER

**OBJETIVO:** el objetivo del estudio fue analizar los cambios en la prevalencia, características clínicas, procedimientos diagnósticos, comorbilidad, estancia hospitalaria y coste en los pacientes hospitalizados por cáncer de pulmón (CP) en España entre 2001 y 2011 que hubieran presentado una embolia pulmonar (EP).

**MATERIAL Y MÉTODOS:** se reclutaron todos los pacientes hospitalizados por CP en España (códigos CIE-9: 162, 162.2, 162.3, 162.4, 162.5, 162.8, 162.9 y 231.2) como diagnóstico principal. En ellos se estudió si presentaron EP como diagnóstico secundario (códigos CIE-9 415.11 y 415.19) durante sus periodos de hospitalización. Los datos se obtuvieron del registro nacional de hospitalizaciones (Conjunto Mínimo Básico de Datos, CMBD). En análisis estadístico se realizó con el programa SPSS, versión 21.

**RESULTADOS:** se registraron 222.083 pacientes que fueron hospitalizados por CP con 2.874 episodios de EP (1,29%, IC95% 1,28-1,29) entre 2001 y 2011 en España. La edad media de los pacientes con EP fue 65,55 años (DE 11,98) respecto a los 66,72 (DE 11,50) de los pacientes sin EP. EL intervalo de edad con mayor prevalencia fue en los menores de 50 años (1,62%  $p < 0,001$ ). Los hombres presentaron menor frecuencia de EP que las mujeres (1,2% y 1,9%  $p < 0,001$ , respectivamente). La mayor parte de los pacientes con EP presentaba Charlson 1-2 (75,5%  $p < 0,001$ ) y fallecía en el ingreso (53,4%  $p < 0,001$ ). EL periodo con mayor prevalencia fue 2010-2011 con 1,91% (IC 95% 1,90-1,91). Los procedimientos realizados con mayor frecuencia fueron biopsia de pulmón (100,0%) y TC tórax (59,4%), ambos  $p < 0,001$ . La estancia media de los pacientes con EP disminuyó desde 22,09 días en 2001-2003 (DE 18,15) hasta 19,12 días en 2010-2011 (DE 15,02), ambos valores con  $p < 0,001$ . Asimismo, el coste por episodio aumentó desde 7.944,30 € en 2001-2003 hasta un máximo de 9.290,90 € en 2007-2009, ambos con  $p < 0,001$ . Los factores asociados de forma independiente con la presentación de EP en los pacientes hospitalizados por CP en el análisis multivariado fueron sexo mujer (OR 1,47; IC95% 1,34-1,62), edad  $> 50$  años (OR entre 0,73 y 0,90 según los grupos de edad), Charlson  $> 0$  (OR=1,64; IC95% 1,48-1,82) y año posterior a 2007 (OR 1,73; IC95% 1,55-1,93 para el periodo 2007 a 2009 y OR 2,20; IC95% 1,96-2,46 para el periodo 2010-2011).

**CONCLUSIONES:** entre 2001 y 2011 se ha producido un aumento en la frecuencia de EP en los pacientes hospitalizados por CP en España con una disminución de la estancia media y aumento del coste. Los factores asociados de forma independiente con la EP son ser mujer, menor edad, mayor I. Charlson y episodio de CP más reciente.





PO-23

## Autores:

Palacio Nebreda, MM (1); De Miguel-Díez, J (2); Villegas Fernández, FR (3); Segura Fragosa, A (4); Martínez Hernández, D (5)

*(1) Servicio de Medicina Interna. Hospital Central de la Defensa "Gómez Ulla" Madrid; (2) Servicio de Neumología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón Madrid; (3) Servicio de Neumología, Hospital Central de la Defensa "Gómez Ulla" Madrid; (4) Jefe de Servicio de Investigación, Instituto de Ciencias de la Salud, Talavera de la Reina – Toledo; (5) Departamento de Medicina Preventiva, Salud Pública e Historia de la Ciencia – Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid.*

Han presentado el trabajo en la modalidad de Comunicación Póster titulada:

### TENDENCIAS EN LA INCIDENCIA DE HOSPITALIZACIONES POR CÁNCER DE PULMÓN EN ESPAÑA ENTRE 2001 y 2011

en el **XX Congreso Neumomadrid**, celebrado en el **Hotel Rafael Atocha** de Madrid los días 16 y 17 de abril de 2015.

**Dr. Juan Luis Rodríguez Hermosa**  
Presidente Comité de Congresos Neumomadrid

**Dr. Germán Peces-Barba Romero**  
Presidente Neumomadrid



Avalado por:



Comunidad de Madrid

## Tendencias en la incidencia de hospitalizaciones por cáncer de pulmón en España entre 2001 y 2011

Palacio Nebreda MM1, De Miguel-Díez J2, Villegas Fernández FR3, Segura Fragoso A4, Martínez Hernández D5.

1 Servicio de Medicina Interna. Hospital Central de la Defensa "Gómez Ulla", Madrid (Madrid).

2 Servicio de Neumología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid (Madrid).

3 Servicio de Neumología. Hospital Central de la Defensa "Gómez Ulla", Madrid (Madrid).

4 Jefe de Servicio de Investigación. Instituto de Ciencias de la Salud, Talavera de la Reina (Toledo, Castilla-La Mancha).

5 Departamento de Medicina Preventiva, Salud Pública e Historia de la Ciencia. Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid (Madrid).



### Introducción

El objetivo del estudio fue analizar los cambios en la incidencia, características clínicas, procedimientos diagnósticos, comorbilidad, estancia hospitalaria y coste en los pacientes hospitalizados por CP en España en el período 2001-2011.

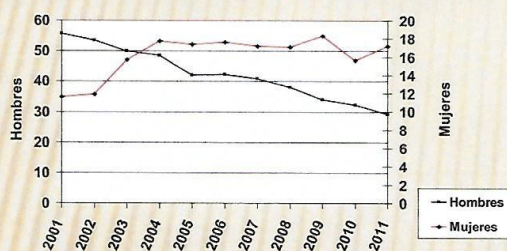
### Material y Métodos

Se reclutaron todos los pacientes hospitalizados por CP en España (códigos CIE-9: 162, 162.2, 162.3, 162.4, 162.5, 162.8, 162.9, 231.2) como diagnóstico principal durante el período de estudio. Los datos fueron obtenidos del registro nacional de hospitalizaciones (Conjunto Mínimo Básico de Datos, CMBD). El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS, versión 20.

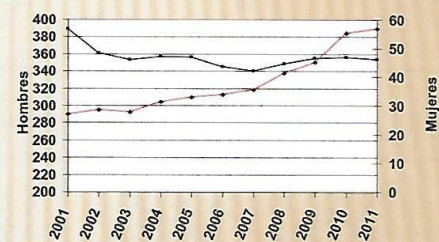
### Resultados

Se detectaron 298.435 hospitalizaciones por CP en el período 2001-2011. Los factores asociados con la incidencia de ingresos hospitalarios por CP en el análisis multivariado fueron la edad (IRR 189,03 -IC 95% 136,13 a 145,80- para pacientes de 70-79 años de edad en comparación con los menores de 40 años,  $p < 0,05$ ), el sexo (IRR 0,133 -IC 95% 0,132 a 0,135-) en las mujeres en comparación con los varones,  $p < 0,05$ ) y el año del estudio. El porcentaje de pacientes con un índice de comorbilidad de Charlson  $> 2$  se incrementó desde el 4,5% en 2001 hasta el 9,1% en 2011 ( $p < 0,05$ ).

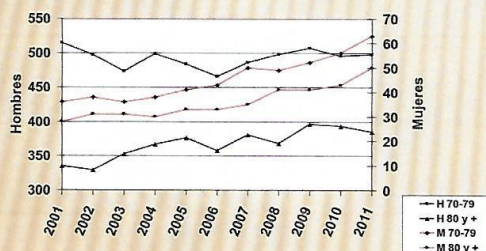
Tasa de incidencia por 100.000 habitantes en personas de 40-59 años



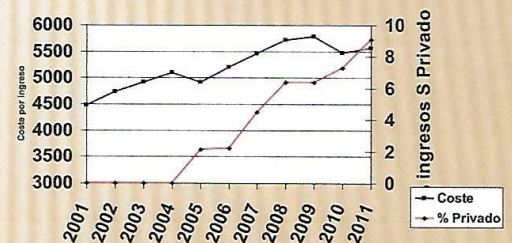
Tasa de incidencia por 100.000 habitantes en personas de 60-69 años



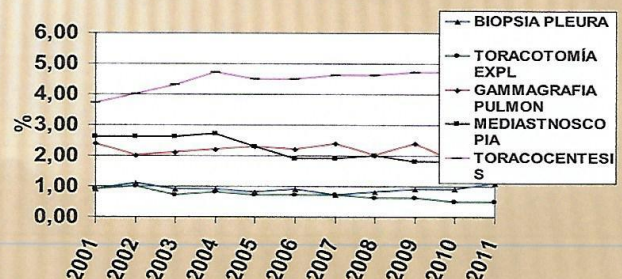
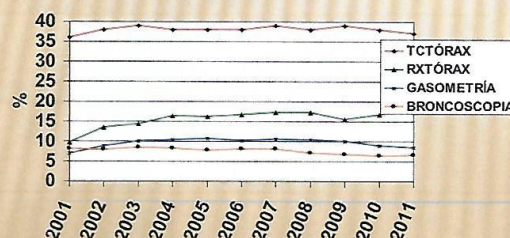
Tasa de incidencia por 100,000 habitantes en personas de 70-79 años y >80 años



Coste del ingreso y proporción de ingresos en sistema privado



Frecuencia de distintos procedimientos



### Conclusiones

Entre los años 2001 y 2011 se ha producido una disminución en los hombres y un aumento en las mujeres en la tasa de ingresos por CP en España, con un incremento concomitante de la comorbilidad y el coste y una disminución de la estancia hospitalaria media. Los factores asociados con la incidencia de ingresos por CP han sido la edad, el sexo y el año del estudio.

*Estudio de las hospitalizaciones por cáncer de pulmón en España entre 2001 y 2011.  
Análisis de la embolia pulmonar como complicación.*

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA

TRABAJO FIN DE GRADO EN MEDICINA CON NIVEL DE MASTER



“ESTUDIO DE LAS CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LAS  
HOSPITALIZACIONES POR CÁNCER DE PULMÓN EN ESPAÑA. 2001-2011”

AUTORA PALACIO NEBREDA, MARÍA DEL MAR  
DNI: 50894840-A

TUTORES MARTÍNEZ HERNÁNDEZ, DAVID  
Departamento de Medicina Preventiva, Salud Pública e Historia  
de la Ciencia

VILLEGAS FERNÁNDEZ, FRANCISCO RAMÓN  
Profesor de la Universidad de Alcalá. Jefe de la Unidad de  
Endoscopia. Servicio de Neumología. Hospital Central de la  
Defensa “Gómez Ulla”

Curso Académico 2012/2013

Convocatoria de septiembre

A la atención de la Coordinadora del Máster en Investigación en Ciencias Biomédicas

# 10. Bibliografía

*Estudio de las hospitalizaciones por cáncer de pulmón en España entre 2001 y 2011.  
Análisis de la embolia pulmonar como complicación.*

1. Bello B, Fadahun O, Kielkowski D, Nelson G. Trends in lung cancer mortality in South Africa: 1995-2006. *BMC public health* 2011;11:209.
2. Chang JS, Chen LT, Shan YS, et al. Comprehensive Analysis of the Incidence and Survival Patterns of Lung Cancer by Histologies, Including Rare Subtypes, in the Era of Molecular Medicine and Targeted Therapy: A Nation-Wide Cancer Registry-Based Study From Taiwan. *Medicine* 2015;94:e969.
3. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *International journal of cancer Journal international du cancer* 2015;136:E359-86.
4. Galceran J AA, Carulla M, Mateos M *et al.* Estimaciones de la incidencia y supervivencia del cáncer en España y su situación en Europa. *Red Española de Registros de Cáncer (REDECAN)* 2014.
5. Lanuti M, Hong HJ, Ali S, et al. Observations in lung cancer over multiple decades: an analysis of outcomes and cost at a single high-volume institution. *European journal of cardiothoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 2014;46:254-61; discussion 61.
6. Corral J, Espinas JA, Cots F, et al. Estimation of lung cancer diagnosis and treatment costs based on a patient-level analysis in Catalonia (Spain). *BMC health services research* 2015;15:70.
7. Yoon SJ, Kim EJ, Seo HJ, Oh IH. The Association between Charlson Comorbidity Index and the Medical Care Cost of Cancer: A Retrospective Study. *BioMed research international* 2015;2015:259341.
8. Schwartz AG, Cote ML. Epidemiology of Lung Cancer. *Advances in experimental medicine and biology* 2016;893:21-41.

9. Villar Alvarez F, Muguruza Trueba I, Belda Sanchis J, et al. Executive summary of the SEPAR recommendations for the diagnosis and treatment of non-small cell lung cancer. *Archivos de bronconeumologia* 2016;52:378-88.
10. Garcia Gomez M, Urbanos Garrido R, Castaneda Lopez R, Lopez Menduina P. [Direct health care costs of lung and bladder cancer attributable to work. Spain, 2008]. *Revista española de salud publica* 2012;86:127-38.
11. Wolstenholme JW, DK. The hospital costs of treating lung cancer in the United Kingdom *British Journal of Cancer* 1999.
12. Patz EF, Jr., Pinsky P, Gatsonis C, et al. Overdiagnosis in low-dose computed tomography screening for lung cancer. *JAMA internal medicine* 2014;174:269-74.
13. Youlden DR, Cramb SM, Baade PD. The International Epidemiology of Lung Cancer: geographical distribution and secular trends. *Journal of thoracic oncology : official publication of the International Association for the Study of Lung Cancer* 2008;3:819-31.
14. Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2013. *CA: a cancer journal for clinicians* 2013;63:11-30.
15. Escuin JS. [Lung cancer in Spain. Current epidemiology, survival, and treatment]. *Archivos de bronconeumologia* 2009;45:341-8.
16. Al-Hashimi MM, Wang XJ. Trend analysis of lung cancer incidence rates in ninawa province, Iraq, from 2000 to 2010--decrease and recent stability. *Asian Pacific journal of cancer prevention : APJCP* 2014;15:385-90.
17. Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2012. *CA: a cancer journal for clinicians* 2012;62:10-29.
18. Egleston BL, Meireles SI, Flieder DB, Clapper ML. Population-based trends in lung cancer incidence in women. *Seminars in oncology* 2009;36:506-15.

19. Malvezzi M, Bosetti C, Rosso T, et al. Lung cancer mortality in European men: trends and predictions. *Lung cancer* 2013;80:138-45.
20. Cleries R, Buxo M, Martinez JM, Espinas JA, Dyba T, Borrás JM. Contribution of changes in demography and in the risk factors to the predicted pattern of cancer mortality among Spanish women by 2022. *Cancer epidemiology* 2016;40:113-8.
21. Torre LA, Siegel RL, Ward EM, Jemal A. International variation in lung cancer mortality rates and trends among women. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention : a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology* 2014;23:1025-36.
22. Hernandez-Hernandez JR, Moreno de Vega-Herrero MB, Iglesias-Heras M, Garcia-Garcia R, Hernandez-Terciado F, Celdran-Gil J. [Lung cancer in Avila province, Spain. Incidence rates, epidemiology of the year 2012 and trends in the last 20 years]. *Semergen / Sociedad Espanola de Medicina Rural y Generalista* 2015;41:362-9.
23. Jankovic M, Samarzija M, Jakopovic M, Kulis T, Znaor A. Trends in lung cancer incidence and mortality in Croatia, 1988-2008. *Croatian medical journal* 2012;53:93-9.
24. Skaug K, Eide GE, Gulsvik A. Hospitalisation days in patients with lung cancer in a general population. *Respiratory medicine* 2009;103:1941-8.
25. Abdel-Razeq H. Venous thromboembolism prophylaxis for hospitalized medical patients, current status and strategies to improve. *Annals of thoracic medicine* 2010;5:195-200.
26. Heit JA. Epidemiology of venous thromboembolism. *Nature reviews Cardiology* 2015;12:464-74.
27. Heit JA, Spencer FA, White RH. The epidemiology of venous thromboembolism. *Journal of thrombosis and thrombolysis* 2016;41:3-14.

28. Jimenez D, de Miguel-Diez J, Guijarro R, et al. Trends in the Management and Outcomes of Acute Pulmonary Embolism: Analysis From the RIETE Registry. *Journal of the American College of Cardiology* 2016;67:162-70.
29. Silva P, Rosales M, Milheiro MJ, L LS. Pulmonary Embolism in Ambulatory Oncologic Patients. *Acta medica portuguesa* 2015;28:463-8.
30. Connors JM. Prophylaxis against venous thromboembolism in ambulatory patients with cancer. *The New England journal of medicine* 2014;370:2515-9.
31. de Miguel-Diez J, Jimenez-Garcia R, Jimenez D, et al. Trends in hospital admissions for pulmonary embolism in Spain from 2002 to 2011. *The European respiratory journal* 2014;44:942-50.
32. Wiener RS, Schwartz LM, Woloshin S. Time trends in pulmonary embolism in the United States: evidence of overdiagnosis. *Archives of internal medicine* 2011;171:831-7.
33. Sanchez O, Planquette B, Meyer G. Update on acute pulmonary embolism. *European respiratory review : an official journal of the European Respiratory Society* 2009;18:137-47.
34. Ng AC, Chow V, Yong AS, Chung T, Kritharides L. Prognostic impact of the Charlson comorbidity index on mortality following acute pulmonary embolism. *Respiration; international review of thoracic diseases* 2013;85:408-16.
35. Khorana AA. The NCCN Clinical Practice Guidelines on Venous Thromboembolic Disease: strategies for improving VTE prophylaxis in hospitalized cancer patients. *The oncologist* 2007;12:1361-70.
36. Kakkar AK, Levine M, Pinedo HM, Wolff R, Wong J. Venous thrombosis in cancer patients: insights from the FRONTLINE survey. *The oncologist* 2003;8:381-8.
37. Yang Y, Liang L, Zhai Z, et al. Pulmonary embolism incidence and fatality trends in chinese hospitals from 1997 to 2008: a multicenter registration study. *PLoS one* 2011;6:e26861.

38. Connors JM. Prophylaxis against venous thromboembolism in patients with cancer. *The New England journal of medicine* 2014;371:1263-4.
39. Blom JW, Doggen CJ, Osanto S, Rosendaal FR. Malignancies, prothrombotic mutations, and the risk of venous thrombosis. *Jama* 2005;293:715-22.
40. Khorana AA, Francis CW, Culakova E, Kuderer NM, Lyman GH. Frequency, risk factors, and trends for venous thromboembolism among hospitalized cancer patients. *Cancer* 2007;110:2339-46.
41. Levitan N, Dowlati A, Remick SC, et al. Rates of initial and recurrent thromboembolic disease among patients with malignancy versus those without malignancy. Risk analysis using Medicare claims data. *Medicine* 1999;78:285-91.
42. Gale AJ, Gordon SG. Update on tumor cell procoagulant factors. *Acta haematologica* 2001;106:25-32.
43. Donati MB, Falanga A. Pathogenetic mechanisms of thrombosis in malignancy. *Acta haematologica* 2001;106:18-24.
44. Lee JW, Cha SI, Jung CY, et al. Clinical course of pulmonary embolism in lung cancer patients. *Respiration; international review of thoracic diseases* 2009;78:42-8.
45. Blom JW, Osanto S, Rosendaal FR. The risk of a venous thrombotic event in lung cancer patients: higher risk for adenocarcinoma than squamous cell carcinoma. *Journal of thrombosis and haemostasis : JTH* 2004;2:1760-5.
46. Chew HK, Davies AM, Wun T, Harvey D, Zhou H, White RH. The incidence of venous thromboembolism among patients with primary lung cancer. *Journal of thrombosis and haemostasis : JTH* 2008;6:601-8.
47. Zhang Y, Yang Y, Chen W, et al. Prevalence and associations of VTE in patients with newly diagnosed lung cancer. *Chest* 2014;146:650-8.

48. Shinagare AB, Okajima Y, Oxnard GR, et al. Unsuspected pulmonary embolism in lung cancer patients: comparison of clinical characteristics and outcome with suspected pulmonary embolism. *Lung cancer* 2012;78:161-6.
49. Barbar S, Noventa F, Rossetto V, et al. A risk assessment model for the identification of hospitalized medical patients at risk for venous thromboembolism: the Padua Prediction Score. *Journal of thrombosis and haemostasis : JTH* 2010;8:2450-7.
50. Kearon C, Akl EA, Ornelas J, et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest* 2016;149:315-52.
51. Lyman GH, Khorana AA, Kuderer NM, et al. Venous thromboembolism prophylaxis and treatment in patients with cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 2013;31:2189-204.
52. El Gobierno de España Ministerio de Empleo y Seguridad Social. Explotación estadística del Conjunto Mínimo Básico de Datos Hospitalarios. Nota metodológica. Norma estatal.  
[www.msssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/docs/NORMAGR2013/Nota\\_metNormaEstat2013.pdf](http://www.msssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/docs/NORMAGR2013/Nota_metNormaEstat2013.pdf).  
Última actualización: 28 de enero de 2015. Último acceso: 19 de mayo de 2016.
53. Thygesen SK, Christiansen CF, Christensen S, Lash TL, Sorensen HT. The predictive value of ICD-10 diagnostic coding used to assess Charlson comorbidity index conditions in the population-based Danish National Registry of Patients. *BMC medical research methodology* 2011;11:83.
54. Quan H, Li B, Couris CM, et al. Updating and validating the Charlson comorbidity index and score for risk adjustment in hospital discharge abstracts using data from 6 countries. *American journal of epidemiology* 2011;173:676-82.

55. Otto J, Schneider W. [Development of the information system for the direction and planning, accounting and statistics in the health and social sector connected with the introduction of the 9th revision of the International Classification of Diseases, Injuries and Causes of Death of WHO in the GDR]. *Zeitschrift fur arztliche Fortbildung* 1978;72:878-84.
56. Birim O, Maat AP, Kappetein AP, van Meerbeeck JP, Damhuis RA, Bogers AJ. Validation of the Charlson comorbidity index in patients with operated primary non-small cell lung cancer. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 2003;23:30-4.
57. Birim O, Kappetein AP, Bogers AJ. Charlson comorbidity index as a predictor of long-term outcome after surgery for nonsmall cell lung cancer. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 2005;28:759-62.
58. Wang CY, Lin YS, Tzao C, et al. Comparison of Charlson comorbidity index and Kaplan-Feinstein index in patients with stage I lung cancer after surgical resection. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 2007;32:877-81.
59. Nakanishi R, Yamashita T, Oka S. Video-assisted thoracic surgery lobectomy for non-small cell lung cancer in patients with a Charlson comorbidity index score of two or more. *Journal of thoracic oncology : official publication of the International Association for the Study of Lung Cancer* 2010;5:56-61.
60. Seo HJ, Yoon SJ, Lee SI, et al. A comparison of the Charlson comorbidity index derived from medical records and claims data from patients undergoing lung cancer surgery in Korea: a population-based investigation. *BMC health services research* 2010;10:236.

61. Ganti AK, Siedlik E, Marr AS, Loberiza FR, Jr., Kessinger A. Predictive ability of Charlson comorbidity index on outcomes from lung cancer. *American journal of clinical oncology* 2011;34:593-6.
62. Simon TG, Beland MD, Machan JT, Dipetrillo T, Dupuy DE. Charlson Comorbidity Index predicts patient outcome, in cases of inoperable non-small cell lung cancer treated with radiofrequency ablation. *European journal of radiology* 2012;81:4167-72.
63. Singh N, Singh PS, Aggarwal AN, Behera D. Comorbidity Assessment Using Charlson Comorbidity Index and Simplified Comorbidity Score and Its Association With Clinical Outcomes During First-Line Chemotherapy for Lung Cancer. *Clinical lung cancer* 2016;17:205-13 e1.
64. CIE-9-MC. Clasificación Internacional de Enfermedades.9ª Revisión Modificación Clínica. Informes y Estadísticas Sanitarias 2013. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Enero 2014.
65. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *Journal of chronic diseases* 1987;40:373-83.
66. Charlson ME, Charlson RE, Peterson JC, Marinopoulos SS, Briggs WM, Hollenberg JP. The Charlson comorbidity index is adapted to predict costs of chronic disease in primary care patients. *Journal of clinical epidemiology* 2008;61:1234-40.
67. Holmquist L, Russo CA, Elixhauser A. Hospital Stays for Lung Cancer, 2006: Statistical Brief #63. Healthcare Cost and Utilization Project (HCUP) Statistical Briefs. Rockville (MD)2006.
68. Prince RM, Atenafu EG, Krzyzanowska MK. Hospitalizations During Systemic Therapy for Metastatic Lung Cancer: A Systematic Review of Real World vs Clinical Trial Outcomes. *JAMA oncology* 2015;1:1333-9.

69. Cleries R, Esteban L, Borrás J, et al. Time trends of cancer incidence and mortality in Catalonia during 1993-2007. *Clinical & translational oncology : official publication of the Federation of Spanish Oncology Societies and of the National Cancer Institute of Mexico* 2014;16:18-28.
70. Parente Lamelas I, Abal Arca J, García García MJ, García Pazos JM, Acuña Fernández A, Marcos Velázquez P. Lung cancer in women: a comparison with men and an analysis of cases diagnosed in Ourense (Spain) 1999-2006. *Archivos de bronconeumología* 2011;47:61-5.
71. Salmeron D, Chirlaque MD, Isabel Izarzugaza M, et al. Lung cancer prognosis in Spain: the role of histology, age and sex. *Respiratory medicine* 2012;106:1301-8.
72. Levi F, Bosetti C, Fernandez E, et al. Trends in lung cancer among young European women: the rising epidemic in France and Spain. *International journal of cancer Journal international du cancer* 2007;121:462-5.
73. Cuppens K, Oyen C, Derweduwen A, Ottevaere A, Sermeus W, Vansteenkiste J. Characteristics and outcome of unplanned hospital admissions in patients with lung cancer: a longitudinal tertiary center study. Towards a strategy to reduce the burden. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer* 2016.
74. Gilhodes J, Belot A, Bouvier AM, et al. Incidence of major smoking-related cancers: trends among adults aged 20-44 in France from 1982 to 2012. *Cancer epidemiology* 2015;39:707-13.
75. Sendra-Gutierrez JM, Palma-Ruiz M, Martín-Martínez MA, Sarria-Santamera A. [Clinical care characteristics and factors associated with in-hospital mortality for lung cancer in Spain]. *Medicina clínica* 2009;133:8-16.

76. Molina AJ, Garcia-Martinez L, Zapata-Alvarado J, Alonso-Orcajo N, Fernandez-Villa T, Martin V. Trends in Lung Cancer Incidence in a Healthcare Area. *Archivos de bronconeumologia* 2015;51:e53-5.
77. Hernandez Hernandez JR, Tapias del Pozo JA, Moreno Canelo P, Rodriguez Puebla A, Paniagua Tejo S, Sanchez Marcos JC. Lung cancer incidence in the province of Avila, Spain in 2002 and decade-long trends. *Archivos de bronconeumologia* 2004;40:304-10.
78. Demeter SJ, Jacobs P, Chmielowiec C, et al. The cost of lung cancer in Alberta. *Canadian respiratory journal : journal of the Canadian Thoracic Society* 2007;14:81-6.
79. Sanchez de Cos Escuin J, Miravet Sorribes L, Abal Arca J, et al. [The EpicliCP-2003 study: A multicenter epidemiological and clinical study of lung cancer in Spain]. *Archivos de bronconeumologia* 2006;42:446-52.
80. Black WC. Computed tomography screening for lung cancer in the National Lung Screening Trial: a cost-effectiveness analysis. *Journal of thoracic imaging* 2015;30:79-87.
81. Black WC, Gareen IF, Soneji SS, et al. Cost-effectiveness of CT screening in the National Lung Screening Trial. *The New England journal of medicine* 2014;371:1793-802.
82. Fanikos J, Rao A, Seger AC, Carter D, Piazza G, Goldhaber SZ. Hospital costs of acute pulmonary embolism. *The American journal of medicine* 2013;126:127-32.
83. Aylin P, Bottle A, Kirkwood G, Bell D. Trends in hospital admissions for pulmonary embolism in England: 1996/7 to 2005/6. *Clinical medicine* 2008;8:388-92.
84. Huang H, Korn JR, Mallick R, Friedman M, Nichols C, Menzin J. Incidence of venous thromboembolism among chemotherapy-treated patients with lung cancer and its association with mortality: a retrospective database study. *Journal of thrombosis and thrombolysis* 2012;34:446-56.

85. Tesselaar ME, Osanto S. Risk of venous thromboembolism in lung cancer. *Current opinion in pulmonary medicine* 2007;13:362-7.
86. van Herk-Sukel MP, Shantakumar S, Penning-van Beest FJ, et al. Pulmonary embolism, myocardial infarction, and ischemic stroke in lung cancer patients: results from a longitudinal study. *Lung* 2013;191:501-9.
87. Blom JW, Vanderschoot JP, Oostindier MJ, Osanto S, van der Meer FJ, Rosendaal FR. Incidence of venous thrombosis in a large cohort of 66,329 cancer patients: results of a record linkage study. *Journal of thrombosis and haemostasis : JTH* 2006;4:529-35.
88. Chuang YM, Yu CJ. Clinical characteristics and outcomes of lung cancer with pulmonary embolism. *Oncology* 2009;77:100-6.
89. Gladish GW, Choe DH, Marom EM, Sabloff BS, Broemeling LD, Munden RF. Incidental pulmonary emboli in oncology patients: prevalence, CT evaluation, and natural history. *Radiology* 2006;240:246-55.
90. Hicks LK, Cheung MC, Ding K, et al. Venous thromboembolism and nonsmall cell lung cancer: a pooled analysis of National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group trials. *Cancer* 2009;115:5516-25.
91. Shiraev TP, Omari A, Rushworth RL. Trends in pulmonary embolism morbidity and mortality in Australia. *Thrombosis research* 2013;132:19-25.