

# Manejo hospitalario del cáncer de páncreas en España y estudio de los factores asociados a la mortalidad intrahospitalaria

Juan Manuel Sendra Gutiérrez<sup>a</sup>, Matilde Palma Ruiz<sup>a</sup>, Antonio Sarría Santamera<sup>a,b</sup> y María Puerto Vázquez<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid. España.

<sup>b</sup>Departamento de Ciencias Sanitarias y Médico-Sociales. Universidad de Alcalá de Henares. Madrid. España.

<sup>c</sup>Servicio de Cirugía. Hospital de Talavera de la Reina. España.

## RESUMEN

**INTRODUCCIÓN:** El cáncer de páncreas es un proceso de salud de importancia creciente en España. El objetivo de este estudio es explorar su manejo y los factores asociados a su mortalidad en el hospital mediante una base de datos administrativa.

**MATERIAL Y MÉTODO:** Se realiza un estudio descriptivo con variables sociodemográficas y clínicas, y procedimientos diagnósticos y terapéuticos de episodios contenidos en el Conjunto Mínimo Básico de Datos al alta hospitalaria nacional del año 2004. La comorbilidad se valora mediante el índice de Charlson. Se construye un modelo de regresión logística para explicar la influencia individual de las variables de interés en la mortalidad intrahospitalaria. Mediante razones de mortalidad estandarizadas, a través de las predicciones de mortalidad del modelo multivariante, se estudian las 17 comunidades autónomas españolas.

**RESULTADOS:** La edad media es de 68 años y los varones representan el 56%. Los reingresos representan el 80%. La localización predominante es la cabeza del páncreas, y los procedimientos más empleados, la tomografía computarizada y la cirugía. La mortalidad intrahospitalaria es del 25%, superior en varones, y aumenta con la edad. La mortalidad es mayor en los nuevos ingresos que en los reingresos. Los factores asociados a mayor mortalidad en el análisis multivariante son: sexo masculino, edad, localización en la cola del páncreas o no especificada, ingreso urgente, estancia y comorbilidad. Canarias y Madrid presentan una mortalidad observada superior a la esperada; en cambio, en Cataluña y la Comunidad Valenciana sucede lo contrario.

**DISCUSIÓN:** Es necesario abordar futuros estudios con información más detallada que permitan confirmar los factores involucrados en la mortalidad intrahospitalaria del cáncer

de páncreas y clarificar las razones de las diferencias geográficas encontradas.

## HOSPITAL MANAGEMENT OF PANCREATIC CANCER IN SPAIN AND ASSESSMENT OF FACTORS ASSOCIATED WITH IN-HOSPITAL MORTALITY

**BACKGROUND:** Pancreatic cancer is becoming an increasingly important health problem in Spain. This study aimed to analyze the hospital management of this process and the factors associated with mortality by using an administrative data base.

**MATERIAL AND METHOD:** We performed a descriptive study. Socio-demographic, clinical, diagnostic, and therapeutic variables of episodes registered in the national Hospital Discharge Minimum Data Set for 2004 were gathered. Comorbidity was assessed with the Charlson index. A logistic regression model was built to explain the individual influence of variables on in-hospital mortality. Mortality in the 17 autonomous regions of Spain was analyzed by using standardized mortality rates, through predicted mortality obtained from the multivariate model.

**RESULTS:** The mean age was 68 years and men represented 56%. Readmissions accounted for 80% of the cases. The most frequent localization was in the pancreatic head and the most frequently employed procedures were computed tomography and surgery. In-hospital mortality was 25%, was higher in men, and increased with age. Mortality was higher in new admissions than in readmissions. Factors associated with higher mortality in the multivariate analysis were male sex, age, unspecified location or location in the tail, emergency admission, hospital stay, and comorbidity. Observed mortality was higher than expected in the Canary Islands and Madrid and was lower than expected in Catalonia and the Valencian Community.

**DISCUSSION:** Future studies with more detailed information should be performed to allow the factors associated with in-hospital mortality from pancreatic cancer to be confirmed and to clarify the reasons for the geographical differences identified.

Correspondencia: Dr. J.M. Sendra Gutiérrez.  
Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.  
Instituto de Salud Carlos III.  
Sinesio Delgado, 4. 28029 Madrid. España.  
Correo electrónico: [juan.sendra@isciii.es](mailto:juan.sendra@isciii.es)

Recibido el 20-11-2007; aceptado para su publicación el 26-11-2007.

El cáncer de páncreas es un importante problema de salud, tanto por su creciente mortalidad e incidencia, como por el hecho de que continúa siendo uno de los procesos neoplásicos de peor pronóstico, debido a las dificultades para establecer su diagnóstico temprano, la gravedad de la enfermedad y la ausencia de un tratamiento efectivo.

España presentó en el año 2004 una tasa de mortalidad ajustada por edad más reducida que la media de la Unión Europea (7,7 frente a 9,4 por 100.000 habitantes), situándose en el grupo de países con una menor mortalidad<sup>1</sup>. Durante el año 2005 se produjeron en nuestro país 4.591 muertes debidas al cáncer de páncreas. Desde 1980 hasta 2005 el incremento en número ha sido del 167%, mayor en mujeres (177%) que en varones (159%)<sup>2</sup>.

Se estima que para el período 1997-2000 se habrían producido anualmente en España 3.594 casos de cáncer de páncreas<sup>3</sup>, con una tasa ajustada de incidencia anual por 100.000 habitantes de 8,87 para los varones y de 5,30 para las mujeres<sup>4</sup>. En el Registro de Cáncer de Navarra se observa un incremento del 115% en varones y del 58% en mujeres entre 1973 y 1977 y 1998 y 2000<sup>5</sup>, mientras el Registro de Zaragoza muestra tasas de incidencia ajustadas por edad que aumentan más de 3 veces en varones y aproximadamente 2 veces en mujeres entre 1963 y 1967 y 1988 y 1990<sup>6</sup>.

Por otra parte, y aunque en los últimos 10 años se han producido importantes avances en el tratamiento de esta enfermedad, la supervivencia continúa siendo muy limitada; la cirugía es la única alternativa terapéutica actual potencialmente curativa, aunque sólo para un pequeño porcentaje de pacientes<sup>7</sup>. Actualmente se dispone de escasa información acerca del manejo del paciente en la práctica clínica habitual, y de cómo éste influye en los resultados obtenidos. A partir de datos de carácter administrativo, este estudio pretende realizar una exploración del manejo de esta enfermedad en los hospitales españoles y un análisis de los factores explicativos que influyen en su mortalidad intrahospitalaria, y en las posibles variaciones geográficas.

## MATERIAL Y MÉTODO

La fuente de información utilizada para este estudio ha sido el Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD) de todos los hospitales españoles, elaborado a partir de los informes de alta hospitalaria, recogido en las diferentes comunidades autónomas y centralizado en el Ministerio de Sanidad y Consumo para el año 2004.

De la base de datos original se extraen los episodios con el código 157 (desde 157.0 hasta 157.9) en la Clasificación Internacional de Enfermedades 9.<sup>a</sup> edición Modificación Clínica (CIE-9-MC), que corresponden al cáncer de páncreas en el campo de diagnóstico principal del CMBD. Esta selección comprende inicialmente 5.887 episodios, de la cual se excluyen 13 registros pertenecientes a las ciudades autónomas de Ceuta y Melilla, y se incluyeron finalmente en el estudio 5.874 que corresponden a las 17 comunidades autónomas españolas objeto de análisis.

De la información contenida en el CMBD, se seleccionan variables de carácter sociodemográfico (sexo, edad, comunidad autónoma de hospitalización), de carácter clínico administrativo (tipo de ingreso, tipo de alta, presencia de reingreso, duración de la estancia, localización anatómica del tumor), de procedimientos diagnósticos (gammagrafía, ecografía abdominal, tomografía computarizada [TC] abdominal) y de procedimientos terapéuticos (cirugía, radioterapia, quimioterapia).

La variable edad, expresada en años, se construye a partir de los valores de las diferencias entre las variables originales fecha de ingreso y fecha de nacimiento del CMBD. Igualmente, la variable estancia se construye mediante el cálculo de los días transcurridos entre la fecha de alta y la

fecha de ingreso. La variable tipo de ingreso, constituida inicialmente por 4 categorías, se recodifica en 2 (urgente y no urgente), y la variable tipo de alta, formada por 5 categorías iniciales, se recodifica finalmente en 2 (fallecimiento y no fallecimiento).

Todas las variables utilizadas en el estudio son dicotómicas, salvo la comunidad autónoma y la localización del tumor (variables categóricas con más de 2 categorías), la edad y la estancia (variables continuas). La variable edad se utiliza de forma categórica en el estudio descriptivo y de forma continua en el análisis multivariante.

Se ha elaborado la variable índice de Charlson, que expresa en forma de medida resumen la comorbilidad presente en cada episodio, a partir de la información contenida en los campos de diagnóstico secundario del CMBD y según una adaptación realizada a partir de la propuesta de Romano<sup>8</sup> para trabajar con datos administrativos que utilicen la CIE-9-MC. Para la construcción de este índice se utiliza la regresión logística como técnica estadística, siguiendo la metodología citada y contemplando las comorbilidades cuyos códigos se reflejan en el anexo I.

Se ha realizado un estudio descriptivo con las variables categóricas, en el cual se calcula el número absoluto y el porcentaje sobre el total de la distribución global de episodios y de los correspondientes a fallecimientos. Para la comparación de las diferencias se realiza un análisis bivariable mediante la prueba de la  $\chi^2$  o el test exacto de Fisher, considerando como nivel de significación estadística en el contraste de hipótesis un valor de  $p < 0,05$ . En el estudio de las variables de carácter clínico debido a su potencial interés expositivo se desagrega la muestra en 2 grupos en función del valor de la variable reingreso.

Con las variables edad, sexo, tipo de ingreso, reingreso, estancia, índice de Charlson, gammagrafía, ecografía, TC abdominal, cirugía, radioterapia y quimioterapia como variables independientes y el tipo de alta (fallecimiento) como variable dependiente se construye un modelo de regresión logística mediante el paquete estadístico SPSS v.15. Este modelo refleja la contribución de cada variable independiente a la mortalidad intrahospitalaria ajustada al efecto del resto de las variables independientes. Los resultados se ofrecen en forma de *odds ratio* (OR) ( $e^{\beta}$ ) con su intervalo de confianza (IC) del 95% y el valor de significación estadística asociado.

Con el fin de estudiar las diferencias de mortalidad intrahospitalaria en el cáncer de páncreas entre las comunidades autónomas en función del ajuste proporcionado por el modelo, se elaboran razones de mortalidad estandarizadas (RME) para cada comunidad, mediante la utilización del cociente mortalidad observada/mortalidad esperada. La mortalidad observada corresponde a los fallecimientos contenidos originalmente en el CMBD para cada comunidad autónoma y la mortalidad esperada es el sumatorio de las predicciones de mortalidad realizadas por el modelo multivariante para los episodios correspondientes a cada comunidad autónoma. Los resultados se expresan en forma de razón con su IC del 95% (prueba exacta de Fisher) y el valor de significación estadística asociado.

## RESULTADOS

De los 5.874 episodios hospitalarios con diagnóstico de cáncer de páncreas en 2004 pertenecientes a las comunidades autónomas, más de la mitad corresponden a pacientes que se encuentran en la sexta o séptima décadas de la vida (media de edad, 68,4 años). Los varones representan más del 55% del global sobre el total de episodios. La comunidad autónoma que más altas aporta al conjunto nacional es la de Cataluña, con más de un 18%, seguida de Andalucía, Madrid y Comunidad Valenciana, todas ellas por encima del 10%. Por el contrario, La Rioja, Baleares, Cantabria y Navarra son las que presentan un menor número de altas. La estancia media de los pacientes en el hospital es de 16 días. Aproximadamente un cuarto de las altas hospitalarias por cáncer de páncreas durante 2004 se deben al fallecimiento del paciente (tabla I).

Los episodios por reingreso constituyen un 80% del total, y el resto se considera como nuevos ingresos. En ambos la localización anatómica más frecuente es la de la cabeza del páncreas (superior al 40%), seguida de la no especificada (entre el 34 y el 36%). Los tumores del cuerpo, la cola y de otras localizaciones son minoritarios en ambos grupos. Aunque el ingreso urgente es siempre mayoría

**TABLA I. Descripción de las variables sociodemográficas y asociación con la mortalidad intrahospitalaria en el cáncer de páncreas**

Variable	n	Mortalidad (n)	Mortalidad (%)	p
Sexo				
Varones	3.274	866	25,6	0,007
Mujeres	2.600	608	23,4	
Edad				
20-39	108	26	24,1	0,000
40-59	1.243	257	20,7	
60-79	3.379	860	25,5	
> 79	1.144	331	28,9	
Comunidad autónoma				
Andalucía	759	196	25,8	0,000
Aragón	198	48	24,2	
Asturias	187	49	26,2	
Baleares	73	15	20,5	
Canarias	172	65	37,8	
Cantabria	83	27	32,5	
Castilla-La Mancha	500	108	21,6	
Castilla y León	268	81	30,2	
Cataluña	1.095	212	19,4	
Comunidad Valenciana	633	157	24,8	
Extremadura	151	31	20,5	
Galicia	463	134	28,9	
Madrid	642	190	29,6	
Murcia	157	49	31,2	
Navarra	95	24	25,3	
País Vasco	326	77	23,6	
La Rioja	72	11	15,3	
Total	5.874	1.474	25,1	

rio, los reingresos presentan un porcentaje mayor que los nuevos ingresos (el 76,5 frente al 62,7%). La prueba diagnóstica más practicada es la TC abdominal y, en mucha menor medida, la ecografía y la gammagrafía. El grado de utilización en todas ellas, especialmente en la TC (el 43,3 frente al 18,0%), es mayor en los episodios de reingreso. El procedimiento terapéutico más frecuentemente registrado es la cirugía, y un pequeño porcentaje de pacientes se trata con quimioterapia y radioterapia. Los porcentajes de utilización son similares en los dos grupos citados. Más de un 93% de los episodios presenta un valor del índice de Charlson de 0, y un 6-7% de 1; se hallan valores superiores en un grupo muy reducido de los episodios de reingreso. Este patrón de distribución se cumple de forma casi idéntica tanto para los reingresos como para los nuevos ingresos (tablas II y III).

La mortalidad intrahospitalaria en los varones es superior a la de las mujeres en más de dos puntos porcentuales ( $p = 0,007$ ). El grupo de edad que presenta una mayor mortalidad es el de > 79 años, y la tasa de mortalidad aumenta a medida que se incrementa la edad por encima de los 40 años. Hay un amplio rango en el porcentaje de mortalidad intrahospitalaria (22,5%) en función de la comunidad autónoma donde se produce el alta, que oscila entre el 15,3% de La Rioja y el 37,8% de Canarias (tabla I).

La mortalidad más elevada se detecta en los tumores en que no es posible precisar una localización anatómica (31,5-38,5%) y la menor para los del cuerpo en reingresos (15,3%) y los de cabeza en nuevos ingresos (25,1%). Destaca la mayor mortalidad encontrada en los nuevos ingresos en relación con los reingresos para todas las categorías de localización. Los ingresos urgentes presentan

una mortalidad superior a los no urgentes ( $p = 0,000$ ), y estos valores siempre son más elevados para el grupo de nuevos ingresos. La utilización de la TC abdominal se asocia a un efecto protector ante la mortalidad en ambos grupos ( $p = 0,000$ ), mientras que la ecografía sólo es protectora en los reingresos ( $p = 0,007$ ). No se encuentran diferencias de mortalidad en la gammagrafía para ninguno de los 2 grupos, aunque la exploración de estas diferencias en los nuevos ingresos está condicionada por la pequeña utilización del procedimiento, como también sucede en la ecografía. La cirugía y la quimioterapia son tratamientos que se asocian a un menor riesgo de muerte, mientras la baja utilización de radioterapia no permite encontrar diferencias. En los dos primeros procedimientos terapéuticos hay un mayor diferencial protector en el grupo de nuevos ingresos en comparación con el de reingresos. El incremento del índice de Charlson aumenta el riesgo de muerte, aunque sólo de forma significativa en los reingresos ( $p = 0,000$ ). A igualdad de valor del índice de comorbilidad, la mortalidad siempre es superior en los nuevos ingresos. Finalmente, la mortalidad es superior para los episodios de nuevo ingreso (31%) en comparación con los de reingreso (23,6%) ( $p = 0,000$ ) (tablas II y III).

En el análisis multivariante los factores asociados de forma independiente a un mayor riesgo de mortalidad intrahospitalaria son el sexo masculino, el incremento de la edad, la localización anatómica del tumor en la cola del páncreas o

**TABLA II. Descripción de las variables clínicas y asociación con la mortalidad intrahospitalaria en episodios de cáncer de páncreas con reingreso**

Variable	n	Mortalidad (n)	Mortalidad (%)	p
Localización anatómica				
Cabeza	2.063	393	19,0	0,000
Cuerpo	235	36	15,3	
Cola	304	69	22,7	
Otras	498	108	21,7	
No especificada	1.599	504	31,5	
Tipo de ingreso				
Urgente	3.594	959	26,7	0,000
No urgente	1.105	151	13,7	
Gammagrafía				
Sí	78	16	20,5	0,514
No	4.621	1.094	23,7	
Ecografía diagnóstica				
Sí	93	11	11,8	0,007
No	4.606	1.099	23,9	
TC abdominal				
Sí	2.034	347	17,1	0,000
No	2.665	763	28,6	
Cirugía				
Sí	552	75	13,6	0,000
No	4.147	1.035	25,0	
Radioterapia				
Sí	4	1	25,0	1
No	4.695	1.109	23,6	
Quimioterapia				
Sí	99	13	13,1	0,013
No	4.600	1.097	23,8	
Índice de Charlson				
0	4.392	1.000	22,8	0,000
1	290	101	34,8	
2	17	9	52,9	
Total	4.699	1.110	23,6	

TC: tomografía computarizada.

**TABLA III. Descripción de las variables clínicas y asociación con la mortalidad intrahospitalaria en episodios de cáncer de páncreas sin reingreso**

Variable	n	Mortalidad (n)	Mortalidad (%)	p
Localización anatómica				
Cabeza	478	120	25,1	0,001
Cuerpo	55	17	30,9	
Cola	59	19	32,2	
Otras	157	44	28,0	
No especificada	426	164	38,5	
Tipo de ingreso				
Urgente	737	290	39,3	0,000
No urgente	438	74	16,9	
Gammagrafía				
Sí	5	2	40,0	0,648
No	1.170	362	30,9	
Ecografía diagnóstica				
Sí	9	1	11,1	0,288
No	1.166	363	31,1	
TC abdominal				
Sí	211	28	13,3	0,000
No	964	336	34,9	
Cirugía				
Sí	114	14	12,3	0,000
No	1.061	350	33,0	
Radioterapia				
Sí	8	1	12,5	0,447
No	1.167	363	31,1	
Quimioterapia				
Sí	39	3	7,7	0,001
No	1.136	361	31,8	
Índice de Charlson				
0	1.095	332	30,3	0,071
1	80	32	40,0	
Total	1.175	364	31,0	

TC: tomografía computarizada.

no estar especificada ésta, el ingreso urgente, el incremento de la duración de la estancia y una mayor comorbilidad (incremento en la puntuación del índice de Charlson). Por el contrario, los factores que se comportan como protectores con respecto a la mortalidad son el reingreso, la realización de una ecografía o una TC abdominales, y el tratamiento mediante cirugía o quimioterapia (tabla IV).

Los resultados correspondientes a las RME calculadas en las comunidades autónomas se reflejan en la figura 1. Como se puede observar en ella, dos comunidades presentan una mortalidad observada significativamente más elevada que la esperada según el modelo multivariante (Canarias y Madrid), mientras que en otras dos sucede lo contrario al obtenerse una mortalidad observada significativamente más baja que la esperada (Cataluña y Comunidad Valenciana). Cantabria, Murcia y Galicia presentan unos valores de RME > 1,2, aunque con unos IC no significativos. En el lado opuesto, La Rioja, Extremadura, el País Vasco y Navarra tienen unas RME < 0,85, sin alcanzar tampoco diferencias significativas.

## DISCUSIÓN

El porcentaje de episodios hospitalarios mortales en el cáncer de páncreas se encuentra por encima del de la mayoría de los procesos neoplásicos atendidos en los hospitales españoles. En el año 2004 fue de un 25,1%, superior

a procesos como el cáncer de pulmón (23,5%), el de esófago (21,7%) y el de estómago (20,8%), y muy por encima del correspondiente a todos los tumores malignos (13,1%)<sup>2</sup>. Hay que señalar, por otra parte, que la mayoría de los pacientes con cáncer de páncreas en nuestro país fallecen fuera del hospital. Así, durante el año 2004 solamente un 32,5% de éstos fallecieron en un centro hospitalario<sup>2</sup>.

La identificación de los factores que influyen en la supervivencia del cáncer de páncreas es esencial para mejorar el manejo clínico y conseguir adaptar el tratamiento de estos pacientes en función de sus características y las del propio tumor. En el cáncer de páncreas se ha planteado la necesidad de mejorar la comprensión de la histología y la genética molecular de las lesiones precursoras, que permita desarrollar y validar nuevos biomarcadores aplicables al cribado de la enfermedad<sup>9</sup>. Asimismo, el desarrollo y la evolución de unas técnicas de imagen más sensibles y específicas pueden contribuir al diagnóstico precoz de la enfermedad<sup>10</sup>.

Algunos avances, como el empleo de terapia adyuvante (quimioterapia y radioterapia) asociado a la cirugía en estadios localizados<sup>11,12</sup>, el desarrollo de nuevos agentes quimioterápicos, como la gemcitabina, y el uso combinado de éstos<sup>13,14</sup> han propiciado una mayor supervivencia en relación con el empleo de la cirugía de forma aislada. Por otra parte, las mejoras en las técnicas diagnósticas han permitido alcanzar mortalidades inferiores al 3% en la pancreatoduodenectomía en centros con elevado volumen de intervenciones<sup>15</sup>.

Los estudios observacionales basados en el análisis de bases de datos clínicas o administrativas resultan imprescindibles para valorar los resultados obtenidos en la práctica clínica, al estar fundamentados en la medida de

**TABLA IV. Factores asociados a la mortalidad intrahospitalaria de cáncer de páncreas. Análisis de regresión logística**

Variables	OR	IC del 95%		p
		Inferior	Superior	
Sexo (varón)	1,195	1,051	1,359	0,007
Edad	1,011	1,006	1,017	0,000
Localización				
Cabeza	1,000			
Cuerpo	1,044	0,754	1,446	0,793
Cola	1,507	1,148	1,979	0,003
Otras localizaciones	1,239	0,999	1,537	0,051
No especificada	1,758	1,526	2,026	0,000
Ingreso urgente	2,448	2,073	2,891	0,000
Reingreso	0,707	0,605	0,825	0,000
Estancia	1,011	1,006	1,015	0,000
Índice de Charlson	1,647	1,329	2,042	0,000
Gammagrafía	1,210	0,698	2,098	0,497
Ecografía	0,473	0,254	0,879	0,018
TC abdominal	0,403	0,349	0,465	0,000
Cirugía	0,522	0,401	0,678	0,000
Radioterapia	0,734	0,143	3,768	0,711
Quimioterapia	0,377	0,219	0,648	0,000

IC: intervalo de confianza; OR: *odds ratio*; TC: tomografía computarizada. Las categorías de referencia en las variables categóricas son: sexo (mujer), localización anatómica (cabeza), ingreso (no urgente), reingreso (no), gammagrafía (no), ecografía (no); abdominal (no), cirugía (no), radioterapia (no), quimioterapia (no).



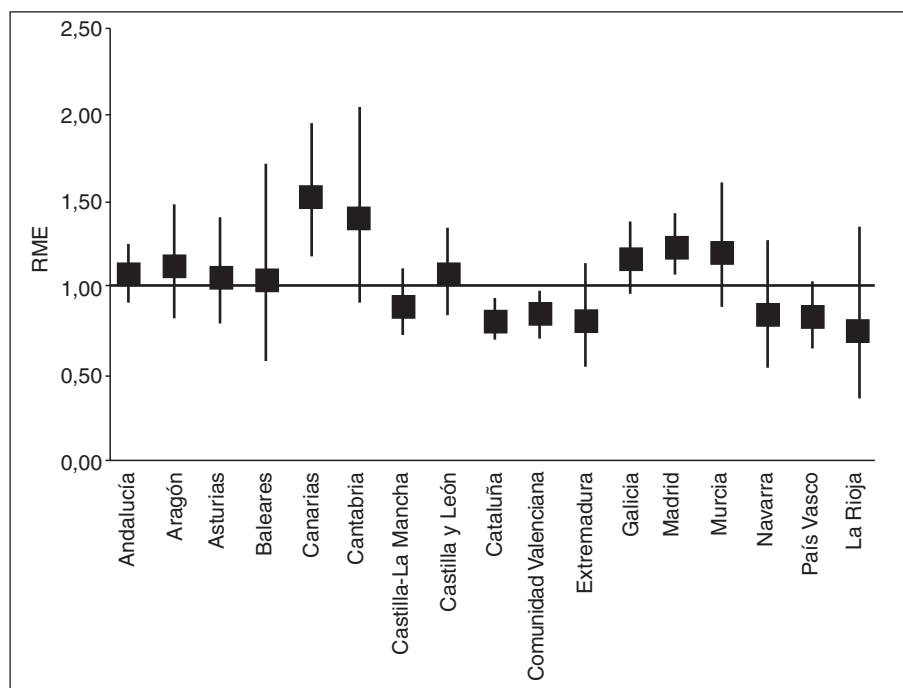


Fig. 1. Representación gráfica de las razones de mortalidad estandarizadas (RME) y sus intervalos de confianza del 95% en las comunidades autónomas.

la efectividad en términos de práctica real y no en contextos experimentales. La fuente de información empleada para nuestro estudio, el CMBD, es una base de datos ampliamente utilizada en nuestro país, que presenta tanto ventajas como limitaciones. Entre las primeras, cabe citar que es una de las pocas fuentes explotables en nuestro medio que contiene datos de atención hospitalaria, el alto volumen de información contenido en ella, su fácil disponibilidad y el poco coste que representa su utilización. Sus principales limitaciones están en relación con la escasa y poco específica información clínica contenida, especialmente en lo referente a los tratamientos dispensados al paciente, sus antecedentes y factores de riesgo. Otros inconvenientes son la imposibilidad de conocer el circuito intrahospitalario que sigue el paciente y la difícil diferenciación entre comorbilidades, ya presentes en el momento del ingreso, y complicaciones derivadas de su curso.

Otra limitación de este trabajo ha sido la imposibilidad de contar con datos correspondientes a los propios centros hospitalarios, análisis que hubiera permitido detectar diferencias en función de las distintas características que presentan los centros, que podrían explicar la influencia de la práctica asistencial en los resultados clínicos obtenidos.

En otro sentido, al emplearse una base de episodios de hospitalización recogidos a través de los informes de alta, no es posible determinar el número real de pacientes atendidos en los centros hospitalarios, ya que se pueden producir varias altas correspondientes a un mismo paciente. Esto impide la utilización del CMBD para realizar cálculos de incidencia. La razón anual aproximada entre episodios e incidencia estimada en 2004 es de 1,64 para el cáncer de páncreas, lo que representa una elevada utilización de recursos hospitalarios por parte de estos pacientes<sup>4</sup>. De

hecho, tal como refleja nuestro análisis, el 80% de los episodios atendidos corresponde a reingresos.

Aunque la carga de morbilidad que representa la asistencia sanitaria del cáncer de páncreas es significativa, en nuestro país es menor que la de la mayoría de los países europeos, tal como reflejan algunos indicadores hospitalarios. Para el año 2005, la tasa de pacientes con cáncer de páncreas ingresados en España fue de 0,142 por 1.000 habitantes, mientras que los países del norte y centro de Europa duplican o triplican este valor<sup>16</sup>.

Un indicador útil para valorar la carga asistencial es la duración de la estancia de estos pacientes. La estancia media, estimada en 16 días, es superior a la registrada para el resto de los países europeos de los que se dispone información, y es muy superior a la de ciertos países, como Austria, Dinamarca, Hungría, Islandia y Noruega, que presentan valores entre 6 y 10 días<sup>16</sup>.

El mayor número de episodios hospitalarios encontrado en los varones con respecto a las mujeres guarda una probable relación con una mayor incidencia en éstos, tal como reflejan los resultados de algunos estudios realizados en nuestro país con los registros poblacionales de cáncer existentes, donde la razón varón/mujer oscila entre 1,4 (Canarias y Tarragona) y 1,9 (Granada)<sup>4,5</sup>. Este hecho también se detecta en otros países, como Estados Unidos, donde las tasas de incidencia son superiores para los varones, con una razón de masculinidad de 1,3<sup>17</sup>.

Más de la mitad de los episodios contenidos en el CMBD pertenecen al grupo de edad de 60-79 años, y la media de edad de los registros analizados es de 68,4 años. Estos resultados son similares a los encontrados en registros poblacionales<sup>18</sup> y en registros clínicos de origen hospitalario de nuestro país<sup>19</sup>. Sin embargo, en nuestro estudio se constata un predominio de asistencia hospitalaria en varo-

nes sólo hasta los 70 años. A partir de esta edad se invierte la proporción, y las mujeres pasan de un 38% en el grupo de 20-49 años hasta más de un 67% en el grupo de más de 85 años (datos no mostrados en los resultados). Este fenómeno también se detecta en el registro poblacional anteriormente citado.

La mayor parte de los casos registrados se localizan topográficamente en la cabeza del páncreas. Los hallazgos histopatológicos e inmunocitoquímicos han clarificado que los carcinomas de páncreas se desarrollan de una forma continua desde la cabeza hacia el cuerpo y la cola del páncreas<sup>20</sup>. Lo más destacable en la valoración de esta variable es el alto número de episodios en los que no se especifica una localización concreta. La explicación a este hecho podría relacionarse con una falta de calidad de la información contenida en el CMBD, aunque también sería posible interpretarlo como la presencia de estadios avanzados de enfermedad en los que la afectación del órgano es amplia y difusa.

El ingreso en el hospital se produce fundamentalmente por vía urgente. Hay una asociación entre ingresos urgentes y reingresos (datos no mostrados en los resultados), por la cual un 83% de los primeros son reingresos frente a un 72% de los no urgentes ( $p = 0,000$ ). Esto hace pensar que los urgentes son en mayor grado pacientes ya conocidos con una más larga evolución de la enfermedad, en los que es necesario proceder más frecuentemente a hospitalizaciones rápidas, tal vez relacionadas con el agravamiento de sus síntomas.

Entre los procedimientos terapéuticos recogidos por el CMBD, la cirugía es el que se emplea con mayor frecuencia, ya que supone en torno al 11% de los episodios de hospitalización. Este valor es inferior al recogido en la literatura médica, en la que se estima que aproximadamente un 20% de los pacientes con cáncer de páncreas son susceptibles de ser intervenidos quirúrgicamente<sup>21</sup>. Esta diferencia podría explicarse, al menos parcialmente, por el alto porcentaje de reingresos presente en nuestra base de datos, dado que muchos de estos episodios corresponden sin duda a pacientes intervenidos previamente. En lo que respecta al resto de tratamientos, destaca la pequeña proporción de pacientes tratados con terapias coadyuvantes, como la quimioterapia y la radioterapia, aunque es posible que pueda haber un infrarregistro en estas variables.

Los principales factores pronóstico de cáncer de páncreas son de tipo clínico, y están principalmente relacionados con la posibilidad de realizar una resección quirúrgica en función del estadio del tumor en el momento del diagnóstico<sup>22</sup>, la eficacia de la propia intervención en cuanto a la capacidad de mantener unos bordes de resección limpios<sup>23</sup>, la afectación de las cadenas de ganglios linfáticos<sup>24</sup> y otros aspectos, como la experiencia del cirujano y del propio centro<sup>25</sup>. Desafortunadamente, no ha sido posible controlar estos factores en nuestro estudio debido a que no hay información en el CMBD respecto a ellos.

En nuestro estudio el incremento de la edad y el sexo masculino se relacionan con un peor pronóstico. Por el contrario, los tumores de la cabeza y el cuerpo del pán-

creas presentan un mejor pronóstico en relación con los de la cola, que se asocian a una mayor mortalidad. Esto concuerda con lo conocido sobre la historia natural de la enfermedad, ya que estos últimos suelen aparecer en estadios avanzados con presencia de metástasis hepáticas o carcinomatosis peritoneal<sup>7</sup>. De igual forma, los de localización incierta presentan un peor pronóstico, quizá relacionado con cuadros clínicos más avanzados, como se ha apuntado anteriormente.

El ingreso urgente es la variable que presenta una mayor fuerza de asociación con el riesgo de morir dentro del hospital en el análisis multivariante, lo que estaría en lógica relación con una mayor gravedad clínica. El reingreso, por el contrario, se comporta como un factor protector, y es posible la existencia de un mejor perfil de riesgo a corto plazo en estos pacientes al tratarse de casos conocidos y con un seguimiento atento por parte del sistema sanitario, lo que conllevaría una actitud terapéutica más efectiva. Por otro lado, las estancias más largas se relacionan con una mayor mortalidad, tal vez por el mantenimiento de la hospitalización de pacientes terminales, que acaban falleciendo en el propio hospital.

En este trabajo se ha empleado como medida de valoración de la comorbilidad de los pacientes el índice de Charlson, el cual permite resumir de forma numérica los diversos grados de afectación por otros procesos patológicos también relacionados con la mortalidad, que deben ajustarse para evitar la confusión en el análisis de los datos. Este índice se ha utilizado de forma amplia en la valoración de la comorbilidad y el establecimiento del pronóstico en muchas enfermedades, entre las que se incluye el cáncer<sup>26,27</sup>. Como se puede observar en los resultados, el índice de Charlson es la segunda variable con mayor fuerza de asociación con la mortalidad intrahospitalaria, lo que expresa la importancia que adquiere la presencia de comorbilidad en el desenlace final del proceso asistencial.

Centrándonos en los procedimientos tanto diagnósticos como terapéuticos realizados a los pacientes, observamos que la práctica de ciertas pruebas, como la TC abdominal y la ecografía, se relaciona con una menor mortalidad. Del mismo modo, los pacientes en tratamiento con quimioterapia, y en los que se ha procedido a realizar una intervención quirúrgica, presentan un menor riesgo de fallecer durante el episodio hospitalario. Esto representa probablemente una mayor expectativa de supervivencia a corto plazo en los pacientes a quienes se realizan pruebas o se llevan a cabo de forma activa procedimientos terapéuticos, en contraste con otros cuadros clínicos en estadios más avanzados de la enfermedad, donde el pronóstico es inevitablemente nefasto en un breve período, lo que conduce a una mera actitud paliativa.

La aplicación práctica de los resultados del modelo multivariante a las comunidades autónomas nos permite reflejar una importante variabilidad geográfica en el riesgo de morir por cáncer de páncreas dentro del hospital en nuestro país. Hay comunidades con un riesgo elevado, como Canarias y Madrid, frente a otras con un riesgo significativamente menor, como Cataluña y Valencia. Estas diferencias podrían estar parcialmente relacionadas con dis-

tintos modelos de organización asistencial para la atención del cáncer, con desarrollos desiguales en ciertos aspectos, como las redes de cuidados extrahospitalarios o domiciliarios. Desde este punto de vista, un mayor desarrollo y una mejor calidad asistencial en el manejo de estos pacientes fuera del ámbito hospitalario implicarían una tendencia creciente a que el fallecimiento de los pacientes terminales se produzca con una mayor frecuencia en su propio domicilio.

En este sentido, y según datos de la Sociedad Española de Cuidados Paliativos (<http://www.secpal.com>), las mayores tasas poblacionales en cuanto a recursos de atención domiciliaria para el cáncer se presentan, por este orden, en La Rioja, Extremadura y Cataluña, comunidades autónomas con las menores RME, aunque sólo significativas para la última. En el polo opuesto, Canarias es la comunidad con unos menores recursos domiciliarios y con una mayor RME.

Por tanto, es necesario desarrollar futuros estudios con sistemas de información más específicos y detallados que permitan confirmar los factores implicados en la mortalidad intrahospitalaria del cáncer de páncreas y clarificar hasta qué punto las diferencias geográficas detectadas se deben a factores de manejo asistencial en los centros o a las características organizacionales propias de las distintas administraciones sanitarias.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## BIBLIOGRAFÍA

1. WHO Regional Office for Europe. European detailed mortality database (DMDDB). Copenhagen: WHO; 2007.

2. Instituto Nacional de Estadística. Inebase. Defunciones según la causa de muerte 2004-2005. 2007. Disponible en: <http://www.ine.es/inebase>
3. Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J, Teppo L. Cancer incidence in five continents. IARC scientific publication. VIII (155). Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2002.
4. López-Abente G, Pollán M, Aragonés N, Pérez GB, Hernández B, Lope V, et al. State of cancer in Spain: incidence. An Sist Sanit Navar. 2004;27:165-73.
5. Ardanaz E, Moreno C, Pérez de Rada Aristegui ME, Ezponda C, Navaridas N. Incidence of cancer in Navarre. An Sist Sanit Navar. 2004;27:373-80.
6. López-Abente G, Pollán M, Vergara A, Ardanaz E, Moreo P, Moreno C, et al. Time trends in cancer incidence in Navarra and Zaragoza, Spain. Gac Sanit. 2000;14:100-9.
7. Khosravi SP, Díaz Muñoz de la Espada VM. Pancreatic adenocarcinoma: therapeutic update. An Med Interna. 2005;22:390-4.
8. Romano PS, Roos LL, Jollis JG. Adapting a clinical comorbidity index for use with ICD-9-CM administrative data: differing perspectives. J Clin Epidemiol 1993;46:1075-9.
9. Farrell JJ, Van Rijnsoever M, Elsaleh H. Early detection markers in pancreas cancer. Cancer Biomark. 2005;1:157-75.
10. Hanbidge AE. Cancer of the pancreas: the best image for early detection: CT, MRI, PET or US? Can J Gastroenterol. 2002;16:101-5.
11. Bilimoria KY, Bentrem DJ, Ko CY, Tomlinson JS, Stewart AK, Winchester DP, et al. Multimodality therapy for pancreatic cancer in the US: utilization, outcomes, and the effect of hospital volume. Cancer. 2007;110:1227-34.
12. Vento P, Mustonen H, Joensuu T, Karkkainen P, Kivilaakso E, Kiviluoto T. Impact of preoperative chemoradiotherapy on survival in patients with resectable pancreatic cancer. World J Gastroenterol. 2007;13:2945-51.
13. Haller DG. New perspectives in the management of pancreas cancer. Semin Oncol. 2003;30:3-10.
14. Jacobs AD. Gemcitabine-based therapy in pancreas cancer: gemcitabine-docetaxel and other novel combinations. Cancer. 2002;95:923-7.
15. Schmidt CM, Powell ES, Yiannoutsos CT, Howard TJ, Wiebke EA, Wiesenauer CA, et al. Pancreaticoduodenectomy: a 20-year experience in 516 patients. Arch Surg. 2004;139:718-25.
16. WHO Regional Office for Europe. European hospital morbidity database. Copenhagen: WHO; 2007.
17. National Cancer Institute. SEER Cancer Statistics Review 1975-2004. 2007. Disponible en: [http://seer.cancer.gov/cgi-bin/csr/1975\\_2004/search.pl#results](http://seer.cancer.gov/cgi-bin/csr/1975_2004/search.pl#results)

## ANEXO I. Códigos de CIE-9-MC y pesos utilizados para el cálculo del índice de Charlson adaptado

Categorías diagnósticas	Códigos CIE-9-MC	Pesos
Infarto agudo de miocardio	410.xx, 412	1
Insuficiencia cardíaca congestiva	402.01, 402.11, 402.91, 404.01, 404.03, 404.11, 404.13, 404.91, 404.93, 425.x, 428.x, 429.3	1
Enfermedad vascular periférica	440.x, 441.x, 442.x, 443.1-443.9, 447.1, 785.4, V43.4, (38.14, 38.16, 38.18, 38.33, 38.34, 38.36, 38.38, 38.43, 38.44, 38.46, 38.48, 39.22-39.26, 39.29)	1
Enfermedad cerebrovascular	326.34, 430-436, 437.0-437.1, 437.9, 438, 781.4, 784.3, 997.00	1
Demencia	290.x, 331.0-331.2	1
Enfermedad pulmonar crónica	415.0, 416.8, 416.9, 490-496, 500-505, 506.4	1
Enfermedad reumática	710.0-710.1, 710.4, 714.0-714.2, 714.81, 725	1
Úlcera péptica	531.0x-531.3x, 531.4x-531.7x, 531.9, 532.0x-532.3x, 532.4x-532.7x, 532.9, 533.0x-533.3x, 533.4x-533.7x, 533.9, 534.0x-534.3x, 534.4x-534.7x, 534.9	1
Enfermedad hepática leve	571.2, 571.4, 571.5-571.6, 571.8-571.9	1
Diabetes leve-moderada	250.0x-250.3x	1
Diabetes complicada	250.4x-250.9x	1
Hemiplejía o paroplejía	342.xx, 344.xx	2
Enfermedad renal	582.x, 583.0-583.7, 585, 586, 588.x, V42.0, V45.1, V56.x, (39.27, 39.42, 39.93-39.95, 54.98)	2
Tumores malignos	200.xx-208.xx, 273.0, 273.3, V10.46, (60.5, 62.4-62.41)	2
Enfermedad hepática moderada-grave	572.2-572.8, 456.0-456.2x, (39.1, 42.91, 62.4-62.41)	2
Tumor sólido con metástasis	196.x-199.x	3
Sida	042.x-0.44x	6

La presencia de paréntesis indica que se trata de procedimientos.

18. Registro de Cáncer de Navarra. Sección de Enfermedades no Transmisibles y Estadísticas Vitales. Incidence and mortality of cancer in Navarra, 1993-1997. Tendencies in the last 25 years. *An Sist Sanit Navar*. 2001;24:339-62.
19. Soriano-Izquierdo A, Castells A, Pellise M, Ayuso C, Ayuso JR, De Caralt TM, et al. Hospital registry of pancreatic tumors. Experience of the Hospital Clinic in Barcelona (Spain). *Gastroenterol Hepatol*. 2004;27:250-5.
20. Nakao A, Ichihara T, Nonami T, Harada A, Koshikawa T, Nakashima N, et al. Clinicohistopathologic and immunohistochemical studies of intrapancreatic development of carcinoma of the head of the pancreas. *Ann Surg*. 1989;209:181-7.
21. De Braud F, Cascinu S, Gatta G. Cancer of pancreas. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2004;50:147-55.
22. Beger HG, Rau B, Gansauge F, Poch B, Link KH. Treatment of pancreatic cancer: challenge of the facts. *World J Surg*. 2003;27:1075-84.
23. Cameron JL, Riall TS, Coleman J, Belcher KA. One thousand consecutive pancreaticoduodenectomies. *Ann Surg*. 2006;244:10-5.
24. Shimada K, Sakamoto Y, Sano T, Kosuge T. The role of paraaortic lymph node involvement on early recurrence and survival after macroscopic curative resection with extended lymphadenectomy for pancreatic carcinoma. *J Am Coll Surg*. 2006;203: 345-52.
25. Begg CB, Cramer LD, Hoskins WJ, Brennan MF. Impact of hospital volume on operative mortality for major cancer surgery. *JAMA*. 1998;280:1747-51.
26. 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. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2003;23:30-4.
27. Singh B, Bhaya M, Stern J, Roland JT, Zimble M, Rosenfeld RM, et al. Validation of the Charlson comorbidity index in patients with head and neck cancer: a multi-institutional study. *Laryngoscope*. 1997;107:1469-75.