

6 of them received erlotinib. 49 patients had a six-month follow-up: 6 deteriorated, 13 remained stable, 25 showed a partial response and 5 had a complete response. Survival rate was 83.3% and 7.5% at 90 and 180 days, respectively. (figure. 1). An association between being non-smoker and the presence of any mutation was discovered (OR: 2.5; CI 95% 1.02 – 6.3). We did not find a significant association between age or gender and the presence of mutations.

In our series, 11 patients were ≤ 50 years of age: 10 were women and nine of them had never smoked. Nine had adenocarcinoma, one had large-cell carcinoma and one had giant cell carcinoma. Nine patients were diagnosed as stage IV and two as stages IA and IIB. Three patients were positive for EGFR mutations and three for EML4-ALK fusion gene. Two of them received targeted therapy with a TKI. All patients < 40 years were found to have mutations. Regarding the follow-up of this sub-set of patients, 63.6% were not tracked and 27.4% died. Only one patient who received TKI with erlotinib, was followed-up for six months. We found a prevalence of 27% for EGFR mutations corresponding to the prevalence reported in Western and Asian populations. The prevalence of rearrangements in the EML4-ALK gene was 15.8%, higher than the reported worldwide.⁷

Patients with primary NSCLC are more likely to be non-smokers, women and have stage-IV adenocarcinoma, with a high rate of EGFR and EML4-ALK mutations. All patients < 40 years had genomic alterations, with EML4-ALK fusions being the most prevalent. We found an association between being a non-smoker and the presence of mutations, regardless of age or gender. A high prevalence of mutations in patients classified as never/light smokers has been reported in the literature before.⁸ It is possible that the high rate of mutations discovered in this study is related to being a non-smoker and to the demographic characteristics of the study population in Colombia, specifically with the diverse ethnicity in this country. The probability of six-month survival was calculated from 40% of the initial sample, given a limited follow-up.

We recommend once the presence of EGFR and EML4-ALK mutations has been established,⁹ follow-up should be undertaken at an institution that facilitates molecular diagnosis, treatment and management of the evolution and clinical response of the patients. This enables better decision-making and the creation of protocols for integral care. Issues in the healthcare system in Colombia may interfere with the implementation of these recommendations.

References

1. Travis WD, Brambilla E, Muller-Hermelink HK, Harris CC. Tumors of the lung International Agency for Research on Cancer (IARC); 2004. p. 9–124.

2. Arrieta O, Cardona AF, Federico Bramuglia G, Gallo A, Campos-Parra AD, Serrano S, et al. Genotyping non-small cell lung cancer (NSCLC) in Latin America. *J Thorac Oncol.* 2011;6:1955–9.
3. Lindeman NI, Cagle PT, Beasley MB, Chitale DA, Dacic S, Giaccone G, et al. Molecular testing guideline for selection of lung cancer patients for EGFR and ALK tyrosine kinase inhibitors: guideline from the College of American Pathologists International Association for the Study of Lung Cancer, and Association for Molecular Pathology. *J Thorac Oncol.* 2013;8:823–59.
4. Cardona AF, Ramos PL, Duarte R, Carranza H, Castro CJ, Lema M, et al. Screening for mutations in Colombian metastatic non-small cell lung cancer (NSCLC) patients (ONCOLGroup). *J Clin Oncol.* 2011;29 [suppl; abstr 7577].
5. Fernandez L, Sua LF, Rodriguez LX, Munoz CA, Velasquez M, Restrepo JG. Epidermal growth factor receptor mutation in patients with non-small cell lung carcinoma in Fundacion Valle Del Lili A University Hospital of reference in Latin America [abstract]. *Am J Respir Crit Care Med.* 2016;193:A2589.
6. Fernandez L, Sua LF, Munoz CA, Restrepo JG. Expression of protein kinase Eml4-ALK gene in non-small cell lung cancer in Fundacion Valle Del Lili A University Hospital of reference in Latin America [abstract]. *Am J Respir Crit Care Med.* 2016;193:A2588.
7. Chia PL, Mitchell P, Dobrovic A, Jhon T. Prevalence and natural history of ALK positive non-small-cell lung cancer and the clinical impact of targeted therapy with ALK inhibitors. *Clin Epidemiol.* 2014;6:423–32.
8. Lindeman NI, Cagle PT, Beasley MB, Chitale DA, Dacic S, Giaccone G, et al. Molecular testing guideline for selection of lung cancer patients for EGFR and ALK tyrosine kinase inhibitors: guideline from the College of American Pathologists International Association for the Study of Lung Cancer, and Association for Molecular Pathology. *J Thorac Oncol.* 2013;8:823–59.
9. Ministerio de Salud y Protección Social. Guía de Práctica Clínica para la detección temprana, diagnóstico, estadificación y tratamiento del cáncer de pulmón. Guía para profesionales de la salud. Colombia; 2014.

Liliana Fernández^{a,*}, Juan Fernando Henao^b, Valeria Zuñiga^c, Luz Fernanda Sua^d

^a Internal Medicine, Pulmonology, Interventional Pulmonology, Biomedical Research in Thorax, Fundación Valle del Lili, Faculty of Health Sciences, Universidad ICESI, Cali, Colombia

^b Internal Medicine, Biomedical Research in Thorax, Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia

^c Medical Student, Universidad ICESI, Biomedical Research in Thorax, Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia

^d Anatomic Pathology and Clinical Pathology, Department of Pathology and Laboratory Medicine (Pulmonary Pathology), Biomedical Sciences, Biomedical Research in Thorax, Fundación Valle del Lili, Faculty of Health Sciences, Universidad ICESI, Cali, Colombia

* Corresponding author.

E-mail addresses: lilianafernandeztrujillo@gmail.com, liliana.fernandez@fvl.org.co (L. Fernández).

<https://doi.org/10.1016/j.arbres.2018.07.017>

0300-2896/

© 2018 SEPAR. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Evolución de los ingresos por bronquiectasias en un hospital de tercer nivel (2008-2017)



Trends in Admission for Bronchiectasis in a Third-Level Hospital (2008-2017)

Estimado Director:

La incidencia de las bronquiectasias está aumentando, especialmente en los pacientes de mayor edad¹. Las bronquiectasias cursan con exacerbaciones, que cuando se acompañan de insuficiencia respiratoria, inestabilidad hemodinámica o sepsis, entre otros signos, pueden requerir un ingreso hospitalario². Estas hospitalizaciones suponen un problema económico de gran magnitud^{3,4}, que se incrementa con la severidad y los reingresos⁴. Nuestro objetivo fue

analizar la evolución de las hospitalizaciones por exacerbación de bronquiectasias durante un periodo de tiempo de 10 años.

Se incluyeron en el estudio todas las altas codificadas con el código 494.1 (exacerbación de bronquiectasias) del Código Internacional de Enfermedades versión 9 (CIE-9) como diagnóstico principal, entre los años 2008 y 2017, en el Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. La tendencia lineal y de las proporciones se analizó mediante los comandos *nptrend* y *ptrend* de la versión 15 de Stata[®], respectivamente. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital Universitario Germans Trias i Pujol.

Durante el periodo de tiempo analizado, hubo 304 ingresos con agudización de bronquiectasias como diagnóstico principal, para un total de 190 pacientes. De estos, 136 (71,6%) presentaron un ingreso, 36 (18,9%) 2 ingresos, 6 pacientes (3,2%) 3 ingresos, y el

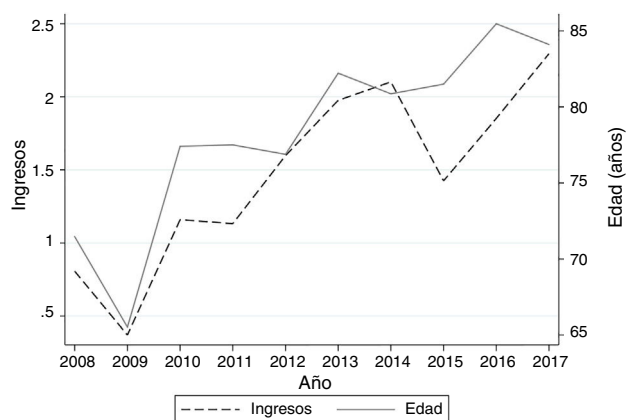


Figura 1. Muestra la evolución a lo largo de los años del número de ingresos por las bronquiectasias y la edad. El eje y izquierdo muestra el % de los ingresos por bronquiectasias respecto el total de ingresos en el hospital durante el periodo de tiempo analizado. El eje y derecho muestra la edad media de los pacientes en años.

6,3% 4 o más ingresos. El 75,1% fueron mujeres, con una media de edad de 80,3 años (DE: 6,1). La estancia media fue de 9,5 días (DE: 2,0). La mortalidad intrahospitalaria fue del 3,7%, con una tasa de reingresos a los 30 días del 11,7%. La mortalidad no se asoció de forma significativa con la edad ($p=0,08$) ni con el número de ingresos ($p=0,11$). La proporción de los ingresos por bronquiectasias como diagnóstico principal respecto el total de ingresos en nuestro centro fue del 2,29%. A lo largo del tiempo analizado no hubo cambios significativos por lo que respecta a los reingresos, la mortalidad, y la duración de los ingresos. Sí que se observó en cambio, un incremento significativo en la edad de los pacientes ($p<0,01$) y en la proporción de ingresos por bronquiectasias respecto el total de nuestro centro ($p<0,01$) (fig. 1).

A pesar de que algún trabajo ha descrito un descenso en las hospitalizaciones por exacerbaciones de bronquiectasias⁵, la mayoría de los trabajos existentes coinciden con el nuestro al afirmar que existe un incremento de las hospitalizaciones por este motivo^{6,7}. En el caso del trabajo de Sanchez-Muñoz et al.⁸, a diferencia de nuestro estudio, describieron un descenso de las hospitalizaciones cuando la exacerbación de bronquiectasias era el diagnóstico principal, mientras que cuando era un diagnóstico secundario las hospitalizaciones se incrementaban. En nuestro trabajo no hemos incluido las hospitalizaciones con agudización de bronquiectasias como diagnóstico secundario.

Por lo que respecta a la estancia hospitalaria de estos pacientes, en general los trabajos describen un descenso en los días de ingreso^{8,9}, que se encuentra alrededor de los 11 días^{7,8}. Al analizar los reingresos, no encontramos cambios a lo largo del periodo analizado, al igual que en otros trabajos⁹. En el caso de la mortalidad, en nuestro trabajo no encontramos variaciones significativas con el tiempo, a diferencia de otros trabajos publicados previamente que describen un descenso de la misma⁹. Nuevamente, Sanchez-Muñoz et al. encontraron diferencias en función de si el diagnóstico era el principal o bien secundario⁸.

Nuestro trabajo tiene claras limitaciones. Se trata de un estudio retrospectivo, en el que no hemos podido analizar los criterios de ingreso de los pacientes, ni las comorbilidades asociadas, ni el tratamiento antibiótico (tipo, duración, etc.) recibido, que sin duda tienen un papel fundamental en el pronóstico de los pacientes. También es posible que el mayor número de diagnósticos no se deba a una mayor incidencia real, sino a una mayor sensibilización con la enfermedad y una mejor codificación al alta hospitalaria.

En resumen, hemos encontrado un incremento en el número de ingresos por bronquiectasias, y en la edad de los pacientes en el periodo de tiempo analizado. No ha habido cambios en lo que se refiere a la mortalidad, reingresos o duración de los ingresos. Sería de interés la realización de un estudio multicéntrico para analizar con más detalle los factores asociados con el pronóstico de los pacientes ingresados por agudización de bronquiectasias.

Bibliografía

- Quint JK, Millett ERC, Joshi M, Navaratnam V, Thomas SL, Hurst JR, et al. Changes in the incidence, prevalence and mortality of bronchiectasis in the UK from 2004-2013: A population based cohort study. *Eur Respir J.* 2016;47:186-93.
- Martinez-Garcia MA, Maiz L, Oliveira C, Giron RM, de la Rosa D, Blanco M, et al. Normativa sobre el tratamiento de las bronquiectasias en el adulto. *Arch Bronconeumol.* 2018;54:88-98.
- Joish VN, Spilsbury-Cantalupo M, Operschall E, Luong B, Boklage S. Economic burden of non-cystic fibrosis bronchiectasis in the first year after diagnosis from a US health plan perspective. *Appl Health Econ Health Policy.* 2013;11:299-304.
- De la Rosa D, Martinez-Garcia MA, Oliveira C, Giron R, Maiz L, Prados C. Annual direct medical costs of bronchiectasis treatment: Impact of severity, exacerbations, chronic bronchial colonization and chronic obstructive pulmonary disease coexistence. *Chronic Res Dis.* 2016;13:361-71.
- Säynäjäkangas O, Keistinen T, Tuuponen T, Kivelä SL. Bronchiectasis in Finland: Trends in hospital treatment. *Res Med.* 1997;91:395-8.
- Seitz AE, Olivier KN, Steiner CA, Montes de Oca R, Holland SM, Prevots R. Trends and burden of bronchiectasis-associated hospitalizations in the United States, 1993-2006. *Chest.* 2010;138:944-9.
- Ringshausen FC, de Roux A, Pletz MW, Hämäläinen N, Welte T, Rademacher J. Bronchiectasis-associated hospitalizations in Germany, 2005-2011: A population-based study of disease burden and trends. *Plos One.* 2013;8:e71109.
- Sanchez-Muñoz G, Lopez de Andres A, Jimenez-Garcia R, Carrasco-Garrido P, Hernandez-Barrera V, Pedraza-Serrano F, et al. Time trends in hospital admissions for bronchiectasis: Analysis of the Spanish National Hospital Discharge Data (2004 to 2013). *Plos One.* 2016;11:e0162282.
- Ford ES. Hospital discharges, readmissions, and ED visits for COPD or bronchiectasis among US adults: Findings from the nationwide inpatient sample 2001-2012 and Nationwide Emergency Department Sample 2006-2011. *Chest.* 2015;147:989-98.

Ignasi Garcia-Olivé^{a,b,c,*}, Alicia Marin^{a,b,c},
Laura Rodríguez-Pons^{a,b,c} y Jorge Abad^{a,b,c}

^a Servicio de Neumología, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona, España

^b Ciber de Enfermedades Respiratorias (CIBERES), Bunyola, Mallorca, España

^c Fundació Institut d'Investigació en Ciències de la Salut Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ignasi.g.olive@gmail.com (I. Garcia-Olivé).

<https://doi.org/10.1016/j.arbres.2018.07.011>
0300-2896/

© 2018 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.