UAB
Universitat Autònoma de Barcelona

IMPACTE DE LES COMORBIDITATS EN EL PRONÒSTIC DE LES BRONQUIÈCTASIS

BLANCA URRUTIA ROYO

ADVERTIMENT. L'accés als continguts d'aquesta tesi queda condicionat a l'acceptació de les condicions d'ús establertes per la següent llicència Creative Commons: https://creativecommons.org/licenses/?lang=ca

ADVERTENCIA. El acceso a los contenidos de esta tesis queda condicionado a la aceptación de las condiciones de uso establecidas por la siguiente licencia Creative Commons: https://creativecommons.org/licenses/?lang=es

WARNING. The access to the contents of this doctoral thesis it is limited to the acceptance of the use conditions set by the following Creative Commons license: https://creativecommons.org/licenses/?lang=en

IMPACTE DE LES COMORBIDITATS EN EL PRONÒSTIC DE LES BRONQUIÈCTASIS

Autora:

BLANCA URRUTIA ROYO

TESI DOCTORAL

Director:

Ignasi García-Olivé

Tutora:

Cristina Tural Llàcher

Programa de Doctorat en Medicina

Departament de Medicina

Universitat Autònoma de Barcelona

Barcelona, 2025

Solo los esfuerzos realizados con convicción y entrega nos transforman y nos hacen mejores.

Mario Vargas Llosa

AGRAÏMENTS

Aquesta tesi és el resultat d'un treball de diversos anys que no hauria estat possible sense l'ajuda i la col·laboració de moltes persones a qui, en aquestes línies, vull expressar el meu més sincer agraïment.

Al meu director de tesi, el Dr. García-Olivé, per haver confiat en mi des que era resident i per haver-me guiat en tot el procés d'elaboració d'aquest treball. La seva implicació i suport han estat fonamentals.

A la Dra. Tural, per l'ajuda en la tutorització d'aquesta tesi.

Al Servei de Pneumologia de l'Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, on va començar tot, amb el Dr. Ruiz-Manzano i el Dr. Abad com a Caps de Servei i amb el Dr. Rossell com a director de l'Àrea Clínica del Tòrax. Allí em vaig formar com a resident i vaig rebre la base que m'ha permès ser la professional que sóc avui. M'hi han ensenyat que la feina pot ser tan apassionant com divertida, i hi he creat vincles que han donat lloc a amistats que m'acompanyen encara avui. Al Carlos Folgado i a la Marina Compte per ajudar-me en els inicis de la recollida de la base de dades a la sala de "resis" entre bromes i situacions surrealistes. Al grup de "The Lord of the Lungs" amb qui hem compartit tantes hores de planta, guàrdies, congressos, viatges i festes: gràcies per haber fet aquesta etapa tan especial.

Al Servei de Pneumologia de l'Hospital de Mataró, per rebre'm amb els braços oberts i per oferir-me cada dia noves oportunitats d'aprendre i avançar en aquesta professió. Aquí he trobat un equip generós que m'ha permès seguir desenvolupant-me com a pneumòloga, i amb qui ja he format una petita gran família. A la Dra. Ortega, per donar-me una oportunitat recent acabada la residència i per haver-me ofert la possibilitat de créixer professionalment. Al Dr. Robles, per la seva amistat, per permetre'm continuar

evolucionant com a professional i per ensenyar-me a treballar amb motivació i amb rigor científic, sense perdre mai el sentit de l'humor.

Finalmente, a mi familia.

A mis padres, por inculcarme la cultura del esfuerzo y a caminar por la vida con integridad. A mis hermanos, por cuidarme siempre y hacer de este mundo un lugar mucho más divertido. Solo puedo daros las gracias por todo.

ABREVIATURES

AUC: *Area Under the Curve*

BACI: *Bronchiectasis Aetiology and Co-Morbidity Index*

BSI: *Bronchiectasis Severity Index*

FEV_1: *Forced expiratory volume in 1 second*

IMC: Índex de massa corporal

mMRC: *Modified Medical Research Council*

MPOC: Malaltia pulmonar obstructiva crònica

MPP: Microorganismes potencialment patògens

NLR: *Neutrophil-to-lymphocyte ratio*

pCO2: Pressió parcial de diòxid de carboni

TC: Tomografia axial computeritzada

UCI: Unitat de cures intensives

TAULA DE CONTINGUTS

RESUM 11

ABSTRACT 13

1. INTRODUCCIÓ 15

2. JUSTIFICACIÓ 37

3. HIPÒTESIS 43

3.1. HIPÒTESI PRINCIPAL 43

3.2. HIPÒTESIS SECUNDÀRIES 43

3.2.1. Hipòtesi secundària 1 43

3.2.2. Hipòtesi secundària 2 43

3.2.3. Hipòtesi secundària 3 43

3.2.4. Hipòtesi secundària 4 43

4. OBJECTIUS 45

4.1. OBJECTIU PRINCIPAL 45

4.2. OBJECTIUS SECUNDARIS 45

4.2.1. Objectiu secundari 1 45

4.2.2. Objectiu secundari 2 45

4.2.3. Objectiu secundari 3 45

4.2.4. Objectiu secundari 4 45

5. METODOLOGIA 47
5.1. METODOLOGIA GENERAL I COMUNA ALS DOS ESTUDIS 49
5.1.1. Localització 49
5.1.2. Consideracions ètiques 49
5.2. METODOLOGIA ESPECÍFICA 49
5.2.1. Població d'estudi 1 49
5.2.2. Disseny de l'estudi 1 50
5.2.3. Anàlisi estadística de l'estudi 1 50
5.2.4. Població de l'estudi 2 51
5.2.5. Disseny de l'estudi 2 51
5.2.6. Anàlisi estadística de l'estudi 2 52
6. RESULTATS 55
7. DISCUSSIÓ 75
7.1.LIMITACIONS I FORTALESES 85
8. CONCLUSIONS 87
9. LÍNIES DE FUTUR 89
10. BIBLIOGRAFIA 91
11. ANNEXES 101
11.1. ANNEXE I. Abstracts i Pòsters en Congressos Científics 103
11.1.1. Abstract 1 103
11.1.2. Pòster 1 107

RESUM

La present tesi doctoral es basa en els resultats de dos estudis observacionals i prospectius. Un d'ells avalua l'impacte de les comorbiditats i les diferències entre sexes en la supervivència dels pacients amb bronquièctasis. L'altre analitza els factors predictors de mal pronòstic en pacients ingressats per una exacerbació d'aquesta malaltia, en relació amb la durada de l'hospitalització, la mortalitat intrahospitalària i els reingressos dins dels 30 dies posteriors a l'alta.

En aquests estudis, no es van trobar diferències entre sexes en la supervivència global, però sí es van observar diferències en el patró de comorbiditats segons el sexe, essent la malaltia pulmonar obstructiva crònica i la malaltia hepàtica més prevalents en els homes, i l'osteoporosi en les dones. A més, es va constatar que les comorbiditats respiratòries i cardiovasculars s'associen amb una mortalitat més elevada en els pacients amb bronquièctasis.

Pel que fa als factors predictors de mal pronòstic en pacients ingressats per una exacerbació, certes comorbiditats —com la insuficiència cardíaca crònica, la diabetis mellitus, l'artrosi i l'antecedent d'ictus— es van associar amb una estada hospitalària més prolongada. Els pacients amb un millor estat funcional global van presentar menys probabilitats de reingrés, mentre que la hipercàpnia en el moment de l'ingrés es va associar amb una mortalitat hospitalària més elevada.

Es va analitzar la capacitat predictiva dels índexs pronòstics actuals per a les bronquièctasis, però cap d'ells no va demostrar ser una eina útil per predir els resultats en pacients hospitalitzats.

Com a conclusió, els pacients amb bronquièctasis van presentar una elevada càrrega de comorbiditats, les quals es van associar amb pitjors resultats en el context d'una exacerbació. A més, els índexs pronòstics disponibles no van resultar útils per predir

els desenllaços en pacients ingressats. D'altra banda, les comorbiditats respiratòries i cardiovasculars es van vincular amb una major mortalitat. Tot i que homes i dones van presentar patrons diferenciats de comorbiditats, aquestes diferències no es van associar amb una variació significativa en la supervivència després d'un primer ingrés per exacerbació.

ABSTRACT

This doctoral thesis is based on the results of two observational and prospective studies. One of them evaluates the impact of comorbidities and gender differences on the survival of patients with bronchiectasis. The other analyzes the predictors of poor prognosis in patients hospitalized due to an exacerbation of this disease, in relation to the length of hospital stay, in-hospital mortality, and readmissions within 30 days after discharge.

In these studies, no gender differences were found in overall survival; however, variations in comorbidity patterns by sex were observed. Chronic obstructive pulmonary disease and liver disease were more prevalent among men, whereas osteoporosis was more common in women. Moreover, respiratory and cardiovascular comorbidities were found to be associated with increased mortality in patients with bronchiectasis.

Regarding predictors of poor prognosis in patients hospitalized due to an exacerbation, certain comorbidities—such as chronic heart failure, diabetes mellitus, osteoarthritis, and a history of stroke—were associated with longer hospital stays. Patients with better overall functional status were less likely to be readmitted, while hypercapnia at the time of admission was associated with higher in-hospital mortality.

The predictive capacity of current bronchiectasis prognostic scores was also evaluated; however, none of the tools proved useful in predicting outcomes in hospitalized patients.

In conclusion, patients with bronchiectasis exhibited a high burden of comorbidities, which were associated with poorer outcomes during hospitalization for exacerbation. Furthermore, the available bronchiectasis prognostic scores did not prove useful in predicting outcomes in hospitalized patients. On the other hand, respiratory and

cardiovascular comorbidities were linked to increased mortality. While men and women exhibited distinct comorbidity patterns, these differences were not associated with significant variations in survival following a first hospitalization due to bronchiectasis exacerbation.

1. INTRODUCCIÓ

La paraula *bronquièctasis*, des d'un punt de vista etimològic, deriva del grec *bronckos*, que significa "via aèria", i *ekstasis*, que vol dir "dilatació". Va ser definida per primera vegada per Laënnec l'any 1819 (1). Avui dia, després de nombroses i extenses investigacions, s'ha arribat a una definició molt més acurada, considerant les bronquièctasis com una malaltia respiratòria crònica caracteritzada per un síndrome clínic de tos, producció d'esput i infeccions bronquials recurrents, i radiològicament per una dilatació anormal i irreversible dels bronquis (2).

Les bronquièctasis són la tercera malaltia bronquial inflamatòria crònica més prevalent, per darrere de la malaltia pulmonar obstructiva crònica (MPOC) i l'asma. És difícil establir-ne la prevalença real, ja que pot estar causada per múltiples etiologies, les quals poden variar segons el país (Taula 1).

Taula 1. Dades de prevalença publicada sobre bronquièctasis a algunes àrees del món

Autors	País	Any	Prevalença	Població
Àsia - Oceania				
Chang et al. (Med J Aust. 2002;177:200-4)	Austràlia	2002	1/6.000 nens	Infància
Zhou et al. (Zhonghua Nei Ke Za Zhi. 2013;52:379–8)	Xina	2012	1,2 %	General
			2,1 %	≥ 70 anys
Amèrica				
Seitz et al. (Chest.2012;142:432–9)	Estats Units	2000-2007	370/100.000 h	General
			537/100.000 h	Dones 80-84 anys
Weycker et al. (Clin Pulm Med. 2005;12:205–9)	Estats Units	1999-2001	52/100.000 h	General
			42/100.000 h	18-34 anys
			271,8/100.000 h	>75 anys
Henckel et al. (Chest.2018;154:1311–20)	Estats Units	2006-2014	701/100.000 h	>65 anys
Europa				
Bilton i Jones (Eur Respir Mon. 2011;52:1–10).	Europa del nord	2011	1,5/100.000 h	General
Ringshausen et al. (Eur Respir J. 2015;46:1805–7)	Alemanya	2013	67/100.000 h	General
			228/100.000 h	Homes 75-84 anys
Quint et al. (Eur Respir J. 2016;47:186–93)	Regne Unit	2013	566/100.000 h	Dones
			485,5/100.000 h	Homes
Monteagudo et al. (Respir Med. 2016;121:26–31)	Catalunya	2012	36,2/100.000 h	General
			152,9/100.000 h	Homes 65-99 anys
Aliberti et al. (BMC Pulm Med. 2020;20:15)	Itàlia	2002-2015	163/100.000 h	General
			466/100.000 h	>75 anys

Modificada de: De la Rosa Carrillo, et al. (3)

El que sí és evident és que s'ha observat un augment notable en el diagnòstic d'aquesta malaltia a escala mundial, especialment als països més desenvolupats. La seva prevalença ha passat de 20 casos per 100.000 habitants a finals del segle XX a més de 350 casos per 100.000 habitants en l'actualitat.

Aquest increment és especialment destacat en la població d'edat avançada, amb més de 800 casos per 100.000 habitants en algunes sèries. Diversos factors podrien explicar aquest canvi de tendència: l'augment de la longevitat de la població, la cronicitat de malalties potencialment causants de bronquièctasis, l'increment de casos de tuberculosi i la utilització de la tomografia computeritzada d'alta resolució toràcica (3).

La majoria d'estudis revelen que les bronquièctasis són més freqüents en les dones (63–68 %), tot i que la prevalença augmenta en ambdós sexes amb l'edat. Per exemple, una anàlisi preliminar de 2.047 pacients amb bronquièctasis procedents del registre històric RIBRON va establir que, a Espanya, l'edat mitjana dels pacients amb aquesta malaltia era de 64,9 anys, amb un 54,9 % de dones. A més, es va observar que entre 2002 i 2011, el retard diagnòstic des de l'inici dels símptomes era de 12,2 anys, essent més pronunciat en dones; mentre que, en el període 2015–2022, aquest retard es va reduir significativament fins als 6,2 anys (4).

D'altra banda, s'ha evidenciat l'impacte econòmic associat al tractament d'aquesta malaltia. Les despeses directes derivades de l'atenció als pacients amb bronquièctasis provenen de la suma dels costos de les exacerbacions (medicació, visites a urgències i ingressos hospitalaris), del tractament farmacològic (antibiòtics nebulitzats), del tractament no farmacològic (fisioteràpia respiratòria, oxigenoteràpia, equips de nebulització) i de les exploracions complementàries. Cal afegir-hi, a més, els costos indirectes assumits pel pacient, la seva família o l'estat, derivats dels dies de baixa laboral del pacient i/o del seu cuidador.

A Europa, en els darrers anys, s'han publicat diversos estudis sobre el cost sanitari anual dels pacients amb bronquièctasis i els factors associats. Un estudi realitzat en sis hospitals espanyols va analitzar el cost anual del tractament de 456 pacients amb bronquièctasis, detectant una despesa mitjana de 4.671,9 € per pacient, que podia augmentar fins a 10.000 € en funció de la gravetat de la malaltia, mesurada per l'índex FACED (5). En els pacients amb bronquièctasis més greus, les exacerbacions i el tractament amb antibiòtics inhalats suposaven el 60 % del cost total. El cost sanitari era especialment elevat en tres subgrups de pacients: aquells amb bronquièctasis associades a la MPOC, els més exacerbadors i els que presentaven infecció bronquial crònica per *Pseudomonas aeruginosa* (3,5).

La fisiopatologia de les bronquièctasis no està del tot clara i, en una part important dels pacients, no es pot identificar una causa concreta. La hipòtesi del "cercle viciós" va ser proposada per primera vegada per Cole l'any 1986 (6). En aquest model, l'alteració de l'aclariment mucociliar dona lloc a una acumulació de secrecions a les vies respiratòries que interfereix amb les defenses normals de l'hoste, deixant el pacient més vulnerable a infeccions. La infecció persistent desencadena una resposta inflamatòria que provoca una remodelació anormal de les vies respiratòries i un dany estructural. Aquest cercle d'esdeveniments dona lloc a un procés persistent i progressiu, amb un "punt d'entrada" que pot estar relacionat amb l'etiologia subjacent de les bronquièctasis. Cal assenyalar que les interaccions dins del cercle són altament complexes i no sempre es produeixen de manera seqüencial; és probable que cada component de la fisiopatologia contribueixi als altres.

Aquest model va ser posteriorment revisat per Flume et al (7), que el descrigueren com un "vòrtex viciós", en el qual la disfunció de les vies respiratòries, la inflamació, la infecció i el dany estructural estan interconnectats, conduint a una disminució de la funció pulmonar, a exacerbacions i a una major morbiditat, mortalitat i deteriorament de la qualitat de vida.

El model del vòrtex interdependent ha demostrat ser una representació més precisa de la fisiopatologia de les bronquièctasis que no pas el model cíclic (Figura 1) (8).

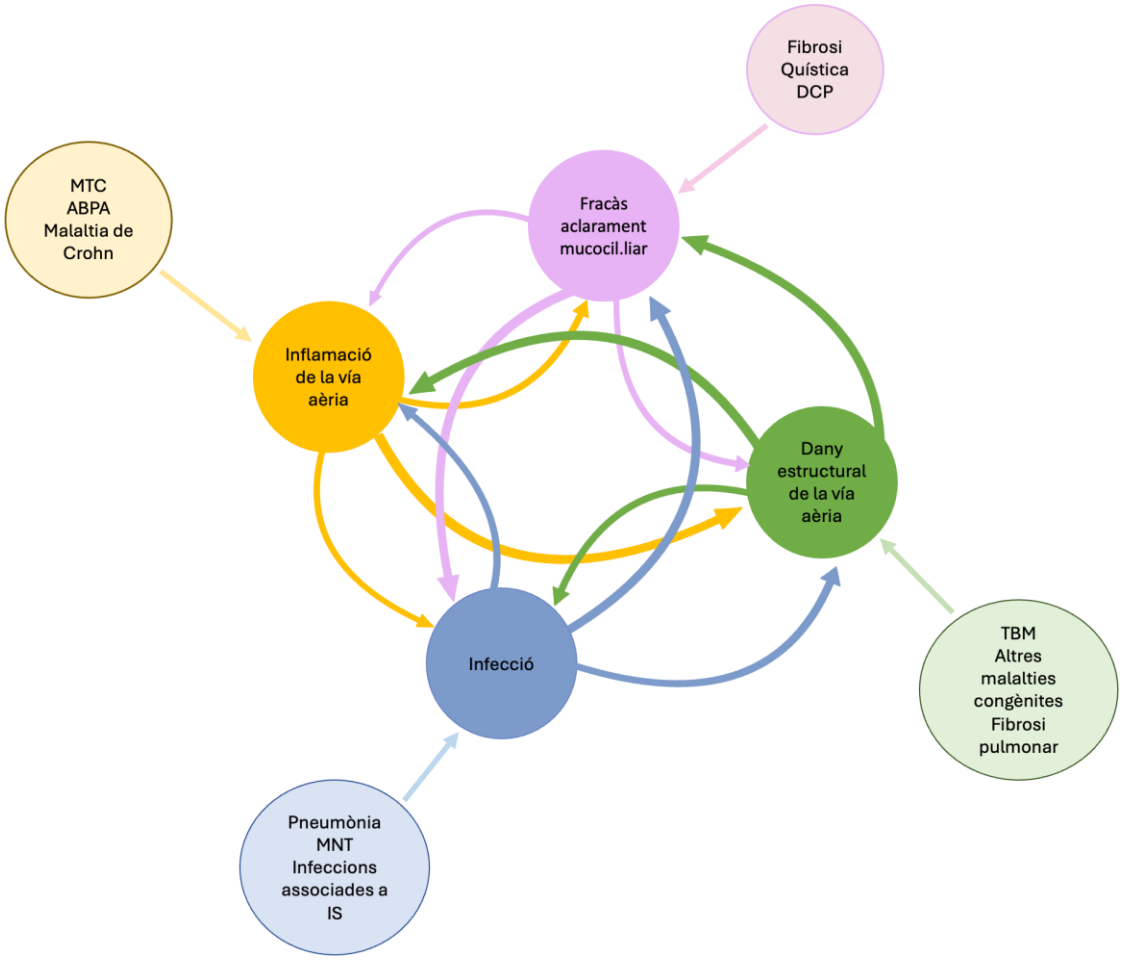

Figura 1. Model cíclic de la fisiopatologia de les bronquièctasis.

Modificada de: Keir HR, et al. (8)

MTC: Malalties del teixit connectiu; ABPA: Aspergil·losi broncopulmonar al·lèrgica; DCP: Discinèsia ciliar primària; MNT: Micobacteris no tuberculoses; IS: Immunosupressió; TBM: Traqueobroncomalàcia.

Pel que fa a les possibles causes de les bronquièctasis, la identificació de l'etiologia és fonamental per al maneig i el pronòstic de la malaltia, ja que un tractament específic precoç pot tenir un impacte rellevant en el control clínic i en la progressió del dany pulmonar (1). Existeix una àmplia llista de causes possibles, i la seva prevalença varia en funció de les característiques sociodemogràfiques.

Les etiologies més freqüentment identificades són: postinfeccioses (20–30 %), immunodeficiències (5–10 %), MPOC (4–15 %), malalties del teixit connectiu (2–10 %), disfunció ciliar (1,5–3 %) i aspergil·losi broncopulmonar al·lèrgica (1–4,5 %), tal com es mostra a la figura 2 i a la taula 2 (3,4,9). Tanmateix, segons les dades del registre prospectiu més gran de bronquièctasis—amb 16.963 pacients procedents de 27 països europeus i Israel—, en un 38 % dels casos la causa és desconeguda (Fig. 3) (10).

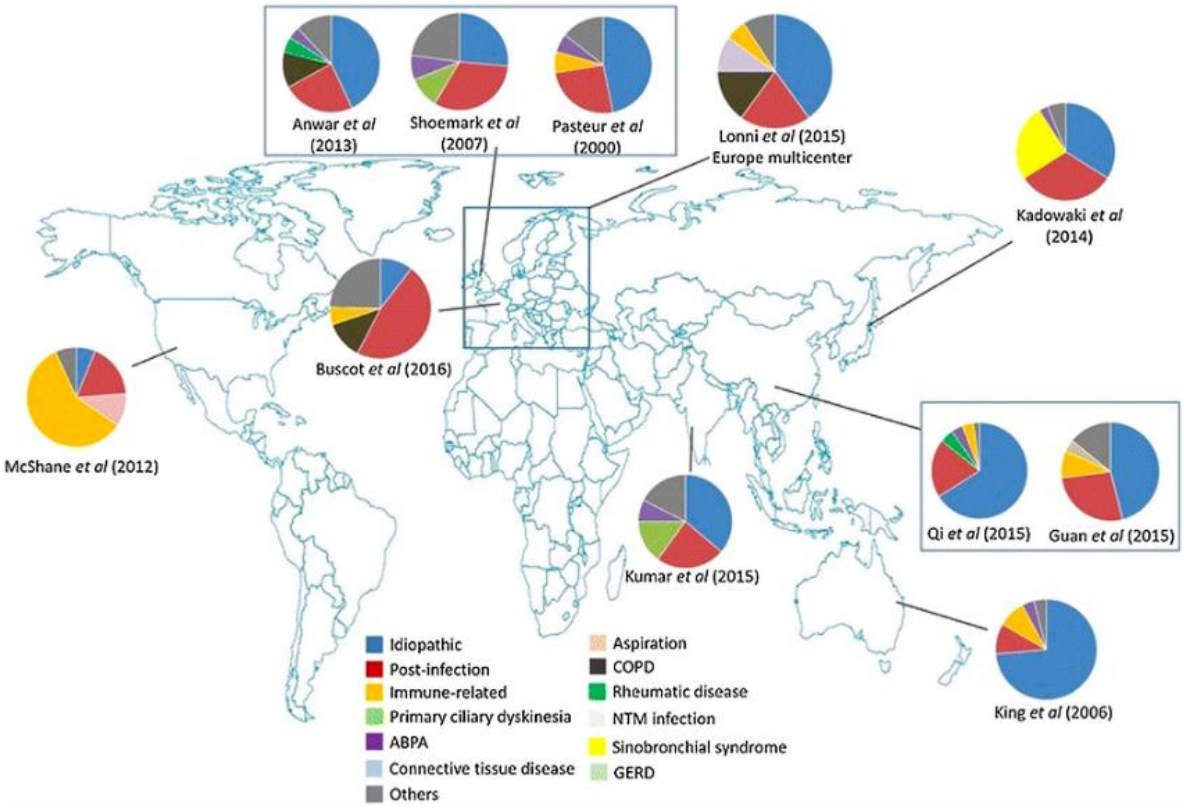

Figura 2. Etiologies predominants a diferents regions geogràfiques i poblacions ètniques. Els diagrames de sectors individuals indiquen les principals etiologies (les 4 o 5 més freqüents) en cada cohort.

Font: Chandrasekaran R, et al. (11)

ABPA: Aspergil·losi broncopulmonar al·lèrgica; COPD: *Chronic Obstructive Pulmonary Disease*; MNT: Micobacteris no tuberculoses; GERD: *Gastroesophageal Reflux Disease*.

Taula 2. Comparativa de l'etiologia de les bronquièctasis arreu del món

	Europa				Àsia-Oceania		Amèrica	
	Anwar et al. (Respir Med. 2013;107:1001–7)	Lonni et al (Ann Am Thorac Soc. 2015;12:1764–70)	Oliveira et al (Arch Bronconeumol. 2017;53:366–74)	Martínez-García et al. (Arch Bronconeumol. 2021;57:28-35)	Kadowaki et al. (Respir Investig. 2015; 53:37–44)	Guan et al. (Respirology. 2015;20:739–48)	McShane et al. (Chest. 2012;142:159–67)	Lopes et al. (Clin Med Res. 2015;13:12–9)
País	Regne Unit	Regne Unit, Itàlia, Espanya, Bèlgica; Grècia; Irlanda	Espanya	Espanya	Japó	Xina	Estats Units	Brasil
Any recollida dades	2006-2008	2009-2013	2002-2011	2015-2019	2008-2012	2012-2013	2010	2013
n	189	1258	2047	1912	147	148	106	179
Idiopàtiques	43 %	40 %	24,2 %	18,5 %	34 %	45,9 %	6,6 %	19,5 %
Postinfeccioses	24 %	20 %	30 %	40,4 %	32 %	27 %	18,8 %	35,2 %
ABPA	7 %	4,5 %	0,9 %	0,9 %	3 %	1,3 %	0,9 %	-
Asma	6 %	3,3 %	5,4 %	7,8 %	-	5,4 %	-	10 %
MPOC	23 %	15 %	7,8 %	10,9 %	-	0,6 %	-	-
Immunodeficiències	3 %	5,8 %	8,9 %	4,2 %	-	8,8 %	17 %	-
MTC	9 %	10 %	1,4 %	4 %	3 %	1,3 %	28,4 %	9,5 %
MII	5 %	1,9 %	0,2 %	0,8 %	-	-	2,8 %	-
Fibrosi quística	1 %	-	12,5 %	-	1 %	-	-	11,7 %
Discinèsia ciliar	2 %	1,7 %	2,9 %	-	-	1,3 %	2,8 %	6,1 %
Síndrome de Young	1 %	-	0,2 %	-	-	0,6 %	-	-
Aspiració/MRGE	2 %	0,6 %	1,5 %	-	1 %	4 %	11,3 %	-
Panbronquiolitis	-	-	0,1 %	-	-	0,6 %	-	-
Defectes congènits		0,6 %	0,7 %	0,7 %	-	1,3 %	0,9 %	-
Dèficit de alfa-1 AT	2 %	0,6 %	0,5 %		-	-	11,3 %	-
Altres causes		0,3 % obstrucció; 0,1 % Sde. Ungles grogues	0,3 % obstrucció; 0,2% Sde. Ungles grogues; 0,2 % post infart pulmonar	1,7 % pneumonitis inflamatòria; 0,6 % bronquiolitis obliterant; 0,3 % obstrucció	25 % sde. sinobronquial	0,6 % bronquiolitis eosinofílica; 0,6 % Sde. Ungles grogues	14,2 % neoplàsia hematològica; 0,9 % obstrucció; 0,9% amiloïdosi	5,6 % MPID

Modificada de: De la Rosa Carrillo, et al. (3)

n: nombre de pacients estudiats; ABPA: Aspergil·losi broncopulmonar al·lèrgica; MPOC: Malaltia pulmonar obstructiva crònica; MTC: Malalties del teixit connectiu; MII: Malaltia inflamatòria intestinal; MRGE: Malaltia per reflux gastroesofàgic; AT: Antitripsina; MPID: Malaltia pulmonar intersticial difusa.

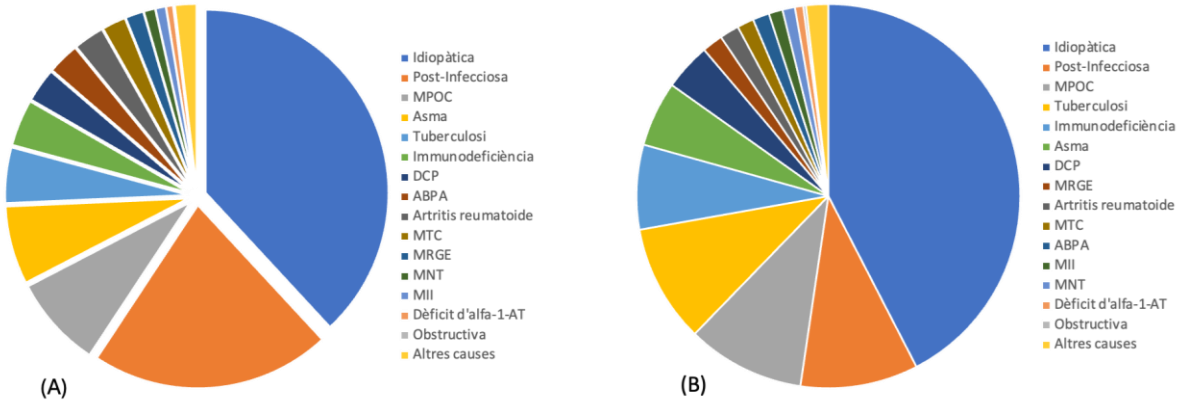

Figura. 3. Causes subjacents de les bronquièctasis en la cohort d'EMBARC. (A) Causes subjacents de les bronquièctasis en la cohort global (n=16.963). (B) Causes subjacents de les bronquièctasis als països del sud d'Europa.

Modificada de: Chalmers JD, et al. (10)

MPOC: Malaltia pulmonar obstructiva crònica; DCP: Discinèsia ciliar primària; ABPA: Aspergil·losi broncopulmonar al·lèrgica; MTC: Malalties del teixit connectiu; MRGE: Malaltia per refluxe gastro-esofàgic; MNT: Micobacteris no tuberculoses; MII: Malaltia inflamatòria intestinal; AT: Antitripsina.

Les bronquièctasis són una malaltia clínica (amb tos, expectoració i aguditzacions) associada a una imatge radiològica. Per tant, per establir el diagnòstic, és necessari partir d'una sospita clínica i confirmar-la posteriorment amb una imatge compatible, o viceversa (Figura 4). La radiografia de tòrax forma part de l'exploració inicial, tot i que la seva rendibilitat diagnòstica és limitada, especialment en formes lleus o moderades. La tomografia axial computeritzada (TC) de tòrax és la prova de referència tant per al diagnòstic com per avaluar la morfologia, extensió i progressió de les bronquièctasis, així com per prendre decisions terapèutiques i detectar troballes coexistents (1).

D'altra banda, es recomana completar l'estudi diagnòstic amb un cultiu d'esput per a bacteris, micobacteris i fongs, així com una analítica amb proteïnograma i nivells d'immunoglobulines (IgG, IgA, IgM i IgE). En casos de sospita etiològica específica (fibrosi quística, discinèsia ciliar primària, aspergil·losi broncopulmonar al·lèrgica,

reflux gastroesofàgic), s'han de sol·licitar les proves complementàries adients per confirmar el diagnòstic.

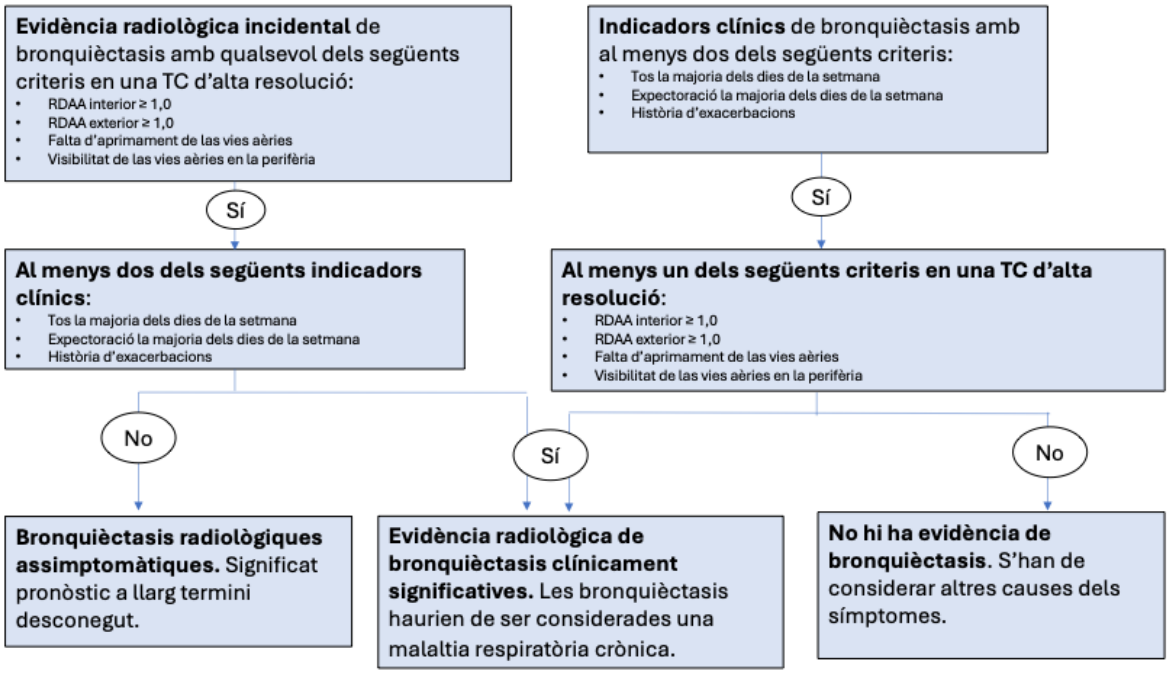

Figura 4. Definició de bronquièctasis clínicament significatives. La identificació d'almenys 2 criteris està pensada per a assajos clínics, mentre que la presència d'un únic criteri podria ser suficient en la pràctica clínica.

Modificada de: Raboso B, et al. (12)

RDAA: Relació entre el diàmetre via aèria-artèria; TC: Tomografia computeritzada.

Pel que fa al tractament de les bronquièctasis, en els darrers anys s'han produït importants avenços tant en l'abordatge clínic com en la manera d'entendre la malaltia (12). El tractament ha de ser multidisciplinari i multidimensional, i ha d'abordar totes les dimensions de la malaltia des de diferents nivells assistencials (atenció primària, infermeria, serveis d'urgències, consultes monogràfiques especialitzades i unitats d'hospitalització domiciliària) (1).

Les estratègies actuals d'enfocament se centren en controlar els símptomes, reduir el risc de mortalitat, evitar les exacerbacions i alentir la progressió de la malaltia (10). Tot

i que el tractament antibiòtic és el pilar fonamental, sovint no s'aconsegueix un control òptim del pacient si no s'hi afegeixen altres tractaments complementaris.

Per exemple, els antibiòtics inhalats poden reduir la càrrega bacteriana, però altres components del vòrtex poden mantenir la inflamació i el dany estructural (6).

L'objectiu principal dels tractaments és millorar la simptomatologia global del pacient: mitjançant la reducció de la inflamació bronquial (antiinflamatoris), la millora dels símptomes (broncodilatadors), l'ajuda a l'expectoració (fisioteràpia i mucolítics) i la millora de l'estat general (exercici físic, rehabilitació i nutrició) (Figura 5). A més, molts pacients poden presentar complicacions importants, com l'hemoptisi, que poden requerir intervencions quirúrgiques, com ara la resecció pulmonar o, en casos seleccionats, el trasplantament.

Finalment, en els casos de bronquièctasis amb etiologia coneguda, és possible aplicar un tractament específic, com ara en la fibrosi quística, la infecció per micobacteris no tuberculoses, les immunodeficiències o l'aspergil·losi broncopulmonar al·lèrgica (13).

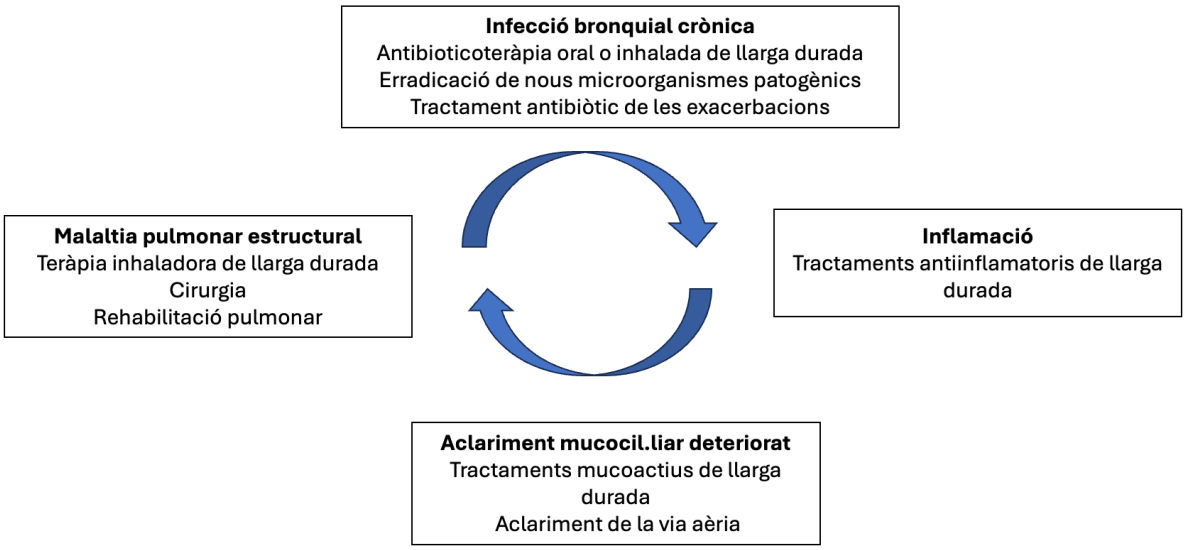

Figura 5. Tractaments per a les bronquièctasis segons el concepte del cercle viciós.

Modificada de: Polverino E, et al. (2)

Les bronquièctasis s'associen amb un risc elevat de mortalitat, una alta taxa d'hospitalització i una morbiditat significativa. Durant l'última dècada, la taxa de mortalitat en pacients amb bronquièctasis ha augmentat de manera considerable. Diversos estudis han estimat aquesta taxa en aproximadament un 10 % als cinc anys de seguiment (12,14-16). A més, aquests pacients presenten un risc significativament més alt de mortalitat per qualsevol causa, així com per causes respiratòries i càncer de pulmó, en comparació amb la població general sense malaltia pulmonar (12).

D'altra banda, es tracta d'una malaltia respiratòria crònica en què la progressió es produeix principalment a través de les exacerbacions, algunes de les quals poden requerir ingrés hospitalari. La taxa mitjana anual d'exacerbacions varia àmpliament entre pacients, i les seves causes encara són poc conegudes (17,18). La taxa d'ingressos hospitalaris ajustada per edat és d'aproximadament 9,4 per cada 100.000 habitants a Alemanya (19) i 16,5 als Estats Units (20). En el registre espanyol EMBARC de pacients amb bronquièctasis, aproximadament un terç requerien almenys un ingrés hospitalari anual (21). Les exacerbacions que comporten hospitalització s'associen amb una pitjor qualitat de vida, un increment en el nombre de noves exacerbacions als 30 dies i un augment de la mortalitat durant l'any següent (22).

S'han identificat diversos factors com a determinants del pronòstic, influenciant tant sobre la progressió de la malaltia com sobre la mortalitat. En estudis previs s'ha observat que factors com l'edat avançada, el sexe masculí, el tabaquisme, un baix índex de massa corporal (IMC) i el nombre d'exacerbacions prèvies amb ingrés s'associen amb una mortalitat més elevada. També hi influeixen la infecció bronquial crònica per *P. aeruginosa* o altres microorganismes potencialment patògens (MPP), la dispnea segons l'escala mMRC, la insuficiència respiratòria i la reducció de la funció pulmonar (12,16,22,23).

A més, característiques com les comorbiditats, la freqüència d'exacerbacions greus, la infecció crònica per *P. aeruginosa* i puntuacions elevades en els índexs de severitat, com el FACED i el BSI, s'han associat amb un major risc d'ingrés hospitalari (22). L'empitjorament de la inflamació bronquial i sistèmica durant les exacerbacions probablement contribueix a perpetuar el cicle infecció-inflamació, amb un impacte negatiu en el pronòstic (22,24). Per contra, la vacunació contra la grip i el pneumococ s'ha relacionat amb una millor supervivència (22,23).

Per tant, el pronòstic de les bronquièctasis està influenciat per una combinació de factors clínics, funcionals i epidemiològics. La naturalesa multidimensional i heterogènia de la malaltia fa que la seva estratificació sigui un repte. Una classificació acurada segons la gravetat és clau per millorar la gestió clínica, permetent intervencions preventives i terapèutiques adequades, així com facilitant la recerca clínica (25,26).

Amb aquest objectiu, s'han desenvolupat diversos sistemes de puntuació multidimensional per estratificar els pacients segons el risc de mortalitat, exacerbacions i hospitalitzacions. Actualment, els quatre índexs més utilitzats són el BSI (*Bronchiectasis Severity Index*), el FACED, l'E-FACED (versió estesa del FACED) i el BACI (Índex de Comorbiditat i Etiologia de les bronquièctasis), que es mostren a les taules 3, 4, 5 i 6, respectivament.

Taula 3. Índex BSI

Variable	Puntuació
Edat (anys)	
< 50	0
50-69	2
70-79	4
≥ 80	6
Índex de massa corporal	
< 18.5	2
≥ 18.5	0
FEV_1 % pred	
> 80 %	0
50-80 %	1
30-49 %	2
< 30 %	3
Ingrés hospitalari en els últims 2 anys	
No	0
Si	5
Exacerbacions en l'any previ	
0 - 2	0
≥ 3	2
Escala mMRC de la dispnea	
I-III	0
IV	2
V	3
Infecció bronquial crònica per P. aeruginosa	
No	0
Si	3
Infecció bronquial crònica per altres MPP	
No	0
Si	1
Número de lòbuls afectats	
< 3	0
≥ 3	1
Gravetat	
Lleu	0 – 4
Moderada	5 – 8
Greu	9 - 26

Modificada de: Martínez-García MA, et al. (27)

FEV_1: *Forced expiratory volume in 1 second*; % del valor predictiu;

mMRC: *Modificate Medical Research Council*; MPP: Microorganismes potencialment patògens.

Taula 4. Índex FACED

Variable	Puntuació
Infecció bronquial crònica per P. aeruginosa	
No	0
Si	1
Escala mMRC de la dispnea	
0-II	0
III-IV	1
FEV_1 % pred	
≥ 50 %	0
<50 %	2
Edat (anys)	
<70	0
≥ 70	2
Número de lòbuls afectats	
1-2	0
>2	1
Gravetat	
Lleu	0 – 2
Moderada	3 – 4
Greu	5 - 7

Modificada de: Martínez-García MA, et al. (15)

mMRC: *Modificate Medical Research Council*;

FEV_1: *Forced expiratory volume in 1 second*; % del valor predictiu

Taula 5. Índex E-FACED

Variable	Puntuació
≥ 1 exacerbació en l'any previ	
No	0
Si	2
FEV_1 % pred	
≥ 50 %	0
<50 %	2
Edat (anys)	
<70	0
≥ 70	2
Infecció bronquial crònica per P. aeruginosa	
No	0
Si	1
Número de lòbuls afectats	
1-2	0
>2	2
Escala mMRC de la dispnea	
0-II	0
III-IV	1
Gravetat	
Lleu	0 – 3
Moderada	4 – 6
Greu	7 - 9

Modificada de: Martínez-García MA, et al. (28)

FEV_1: *Forced expiratory volume in 1 second*; % del valor predictiu;

mMRC: *Modificate Medical Research Council*

Taula 6. Índex BACI

Variable	Puntuació
Neoplàsia metastàtica	12
Neoplàsia hematològica	6
MPOC	5
Dèficit neurològic	5
Malaltia inflamatòria intestinal	4
Malaltia hepàtica	4
Malaltia del teixit connectiu	3
Anèmia ferropènica	3
Diabetis	3
Asma	3
Hipertensió pulmonar	3
Vasculopatía perifèrica	2
Cardiopatía isquèmica	2
Gravetat	
Lleu	0
Moderada	1 – 5
Greu	≥ 6

Modificada de: McDonnell MJ, et al. (29)

MPOC: Malaltia pulmonar obstructiva crònica.

Aquests índexs classifiquen els pacients en categories de risc baix, moderat o alt. Tant el FACED com el BSI tenen un bon valor predictiu de la mortalitat al 4–5 anys (14-16,30). Alguns estudis suggereixen que el FACED pot tenir una lleugera superioritat en la predicció de la mortalitat per totes les causes (29). Per exemple, un estudi va mostrar que el FACED tenia una àrea sota la corba (AUC) de 0,82 en comparació amb 0,69 per al BSI en la predicció de la mortalitat als 15 anys (31). Per altra banda, el BSI és més eficaç que el FACED per predir exacerbacions agudes freqüents (≥2 per any) i hospitalitzacions. Això es deu al fet que el BSI inclou variables com l'índex de massa corporal (IMC), la freqüència d'exacerbacions prèvies i les hospitalitzacions anteriors, que no es consideren en el FACED (29-34). L'E-FACED és una extensió del FACED que incorpora la freqüència d'exacerbacions. Aquesta modificació millora la capacitat predictiva del FACED per a exacerbacions i hospitalitzacions futures, tot i que encara no supera el BSI en aquest aspecte (25-28,30,31,35).

La presència de comorbiditats augmenta significativament el risc de mortalitat, exacerbació i ingrés. Entendre les comorbiditats i les etiologies subjacents permet una avaluació més completa, facilitant un tractament personalitzat.

En aquest context, l'avaluació de les comorbiditats mitjançant l'índex de comorbiditat de Charlson (Taula 7) i de la funcionalitat a través de l'índex de Barthel (Taula 8) proporciona informació complementària rellevant, especialment per contextualitzar l'estat general dels pacients i la seva capacitat per afrontar la malaltia —factors que poden influir directament en el pronòstic (36,37).

Taula 7. Índex de comorbiditat de Charlson

Variable	Puntuació
Neoplàsia metastàtica d'òrgan sòlid	6
SIDA	6
Malaltia hepàtica moderada o severa	3
Limfoma	2
Leucèmia	2
Neoplàsia no metastàtica	2
Hemiplegia	2
Malaltia renal crònica moderada o severa	2
Diabetis amb lesió orgànica	2
Malaltia del teixit connectiu	1
Malaltia hepàtica lleu	1
Demència	1
Malaltia pulmonar crònica	1
Diabetis sense lesió orgànica	1
Úlcera pèptica	1
Insuficiència cardíaca congestiva	1
Malaltia cerebro-vascular	1
Vasculopatía perifèrica	1
Infart de miocardi	1
Risc de mortalitat	
Baix	0 - 1
Moderat	2 - 3
Alt	4

Modificada de: Charlson ME, et al. (36)

SIDA: Síndrome de immunodeficiència adquirida.

Taula 8. Índex de funcionalitat de Barthel

Variable	Puntuació
Alimentació	
Totalment independent	10
Necessita ajuda per tallar carn, el pà, etc.	5
Depenent	0
Rentar-se	
Independent: entra i surt sol/a del lavabo	5
Depenent	0
Vestir-se	
Independent: es vesteix i desvesteix sol/a	10
Necessita ajuda	5
Depenent	0
Arreglar-se	
Independent per rentar-se la cara, mans, etc.	5
Depenent	0
Deposicions	
Continència normal	10
Algun episodi d'incontinència	5
Incontinència	0
Micció	
Continència normal	10
Algun episodi d'incontinència	5
Incontinència	0
Utilització de l'inodor	
Independent	10
Necessita ajuda per la transferència però es neteja sol/a	5
Depenent	0
Transferències	
Independent per anar a la butaca	15
Mínima ajuda física o supervisió per fer-ho	10
Necessita gran ajuda però es capaç de mantenir-se assegut	5
Depenent	0
Deambulació	
Independent, camina només 50 metres	15
Necessita ajuda física o supervisió per caminar 50 metres	10
Independent en cadira de rodes sense ajuda	5
Depenent	0
Escales	
Independent per baixar i pujar escales	10
Necessita ajuda física o supervisió per fer-ho	5
Depenent	0
Grau de dependència	
Total	< 20
Greu	21 - 60
Moderat	61 - 90
Lleu	91 - 99
Totalment independent	100

Modificada de: Cabañero-Martínez MJ, et al. (37)

Tanmateix, ni el FACED ni el BSI tenen les comorbiditats en compte. Per aquest motiu, es va desenvolupar l'índex BACI, que incorpora 13 comorbiditats associades a un risc elevat d'esdeveniments adversos en els pacients amb bronquièctasis, com trastorns cardiovasculars, reflux gastroesofàgic, trastorns mentals, hipertensió pulmonar, deteriorament cognitiu i diferents tipus de càncer. Aquest índex estratifica amb precisió el risc de mortalitat i d'ingrés, i mostra com les comorbiditats contribueixen a l'augment d'exacerbacions i a l'empitjorament de la qualitat de vida (26).

En definitiva, el FACED, l'E-FACED i el BSI són les eines més àmpliament utilitzades en la pràctica clínica. El FACED destaca per la seva simplicitat i per la seva bona capacitat predictiva de la mortalitat, segons suggereixen diversos estudis (15). Per la seva banda, el BSI, més complex, és especialment útil per predir les exacerbacions i valorar la qualitat de vida (29). Tot i això, ja existeixen calculadores en línia que en faciliten l'ús (16). Pel que fa al BACI, tot i la manca d'estudis comparatius, sembla complementar els altres índexs en la valoració de la gravetat de les bronquièctasis (26).

La multimorbiditat, definida com la coexistència de dues o més malalties cròniques (38), és molt comuna entre els pacients amb bronquièctasis. Es calcula una mitjana de quatre comorbiditats per pacient, sis en homes i tres en dones (26). Aquestes no només augmenten la càrrega sanitària i socioeconòmica, sinó que també empitjoren la qualitat de vida, la funció pulmonar i el risc de mortalitat (26,39). Tot i així, la seva relació amb les bronquièctasis no sempre és clara: algunes comorbiditats poden ser coincidents, mentre que d'altres podrien tenir un paper sinèrgic o causal en el desenvolupament o progressió de la malaltia, o compartir factors de risc comuns (39). En la majoria d'estudis, la malaltia cardiovascular i la MPOC són les comorbiditats més freqüents en els pacients amb bronquièctasis (26).

Finalment, l'evidència actual indica que les diferències de sexe influeixen en la incidència, susceptibilitat, presentació clínica i evolució de moltes malalties respiratòries (40). Les bronquièctasis són una malaltia predominantment femenina en la majoria de països, tot i que la prevalença pot variar segons la regió i la població

estudiada (3,4,10). Les dones solen presentar símptomes abans, però reben el diagnòstic més tard, tenen una major prevalença d'infecció per *P. aeruginosa*, una pitjor qualitat de vida i una malaltia més greu (27,41-43). Les bronquièctasis associades a micobacteris no tuberculoses són més freqüents en dones postmenopàusiques amb un IMC baix, fet que suggereix un paper de l'edat, les hormones i l'estat nutricional (40,43-45). Per contra, els homes presenten més comorbiditats, especialment la MPOC (43).

D'acord amb l'exposat, resulta fonamental desenvolupar eines eficaces per a l'estratificació de la gravetat de les bronquièctasis. Aquesta estratificació permetria una gestió clínica més personalitzada i eficient. L'optimització del diagnòstic i el tractament no només pot reduir la càrrega de la malaltia i millorar la qualitat de vida, sinó que també pot tenir un impacte positiu en la sostenibilitat del sistema sanitari. En aquest sentit, la recerca futura hauria de centrar-se en validar estratègies innovadores que permetin una avaluació més accessible i precisa de la progressió de la malaltia.

2. JUSTIFICACIÓ

Les bronquièctasis són la tercera malaltia inflamatòria crònica més prevalent en tot el món, amb una prevalença global estimada de 700 casos per 100.000 habitants en individus majors de 65 anys i amb un cert predomini en el sexe femení.

Es tracta d'una malaltia pulmonar crònica de importància clínica rellevant, caracteritzada per exacerbacions freqüents que sovint requereixen ingressos hospitalaris. Aquestes exacerbacions constitueixen esdeveniments crítics, ja que s'associen a una morbiditat elevada i a un increment significatiu dels costos sanitaris, que oscil·len entre els 5.000 € i 10.000 € per pacient.

D'altra banda, les bronquièctasis són una malaltia en què la multimorbiditat és freqüent. L'existència d'aquesta és un element rellevant, atès que algunes de les malalties concomitants s'han associat amb un major deteriorament funcional i una major mortalitat. Tot i que s'han validat diversos índexs per predir la mortalitat en pacients amb bronquièctasis en règim ambulatori, i s'ha explorat la influència de les comorbiditats en els resultats clínics d'aquests pacients, encara hi ha una manca d'evidència respecte als factors que condicionen els desenllaços durant els ingressos hospitalaris per exacerbació.

Aquesta tesi doctoral neix amb la premissa de determinar els predictors de mals resultats en pacients ingressats per exacerbació de bronquièctasis, amb especial atenció a l'impacte de les comorbiditats sobre la durada de l'estada hospitalària, la mortalitat intrahospitalària i els reingressos. En aquest context, és fonamental aprofundir en la rellevància de la multimorbiditat, ja que la presència de múltiples malalties cròniques en un mateix individu no sols agreuja la situació clínica, sinó que també contribueix a una major càrrega econòmica per als serveis sanitaris.

A més, la recerca recent en bronquièctasis ha posat de manifest diferències significatives relacionades amb el sexe en les característiques clíniques de la malaltia. Hi ha cada vegada més evidència que dona suport a l'impacte del sexe en aspectes tan diversos com la patogènesi, el diagnòstic, la prevalença, la gravetat, els tractaments i,

per tant, els resultats clínics. No obstant això, encara és escassa la informació sobre com aquestes diferències de sexe interaccionen amb les comorbiditats i modulen el pronòstic en aquesta població.

La necessitat d'incorporar una perspectiva inclusiva del sexe en la recerca, tal com promou la Comissió Europea en els estudis finançats per la Unió Europea, subratlla la importància d'abordar aquesta dimensió en el nostre estudi.

L'aproximació global que proposa aquesta tesi doctoral aporta diverses innovacions en el camp de la salut respiratòria. En primer lloc, se centra en l'anàlisi dels factors predictius dels mals desenllaços durant els ingressos hospitalaris, un moment determinant que ha estat relativament poc estudiat en comparació amb el règim ambulatori. Aquesta anàlisi **permetrà** una millor estratificació del risc i **facilitarà** una presa de decisions clíniques més personalitzada i eficient.

En segon lloc, aprofundir en l'impacte de les comorbiditats sobre els resultats clínics ajudarà a identificar aquelles situacions que, combinades amb les bronquièctasis, agreugen significativament el pronòstic dels pacients. Això podria obrir la porta a nous protocols de gestió clínica que optimitzin els recursos disponibles i redueixin la freqüència de complicacions.

Finalment, l'estudi de les diferències de sexe en aquest context no sols complementa l'anàlisi clínica, sinó que també contribueix a una comprensió més holística de la malaltia. Aquests coneixements permetran desenvolupar estratègies terapèutiques i de seguiment adaptades a les particularitats de cada sexe, en línia amb les directrius actuals d'una recerca mèdica inclusiva i equitativa.

En conclusió, aquesta tesi doctoral es proposa ampliar el coneixement actual sobre les bronquièctasis, aportant una visió integral que uneix l'estudi dels predictors clínics durant l'ingrés hospitalari amb l'anàlisi de la multimorbiditat i les diferències de sexe.

Els resultats d'aquesta recerca tenen el potencial de millorar la gestió clínica, optimitzar els recursos hospitalaris i, en última instància, contribuir a la millora de la qualitat de vida dels pacients afectats per aquesta complexa malaltia.

3. HIPÒTESIS

3.1. HIPÒTESI PRINCIPAL

- Les comorbiditats, tant respiratòries com no respiratòries, s'associen amb el pronòstic dels pacients amb bronquièctasis.

3.2. HIPÒTESIS SECUNDÀRIES

3.2.1. Hipòtesi secundària 1: Les comorbiditats i altres factors epidemiològics i relacionats amb l'ingrés hospitalari s'associen amb el pronòstic de les hospitalitzacions per exacerbació de bronquièctasis, en relació amb la durada de l'estada, la mortalitat intrahospitalària i els reingressos als 30 dies.

3.2.2. Hipòtesi secundària 2: Les comorbiditats respiratòries i no respiratòries tenen un impacte significatiu a llarg termini en la supervivència dels pacients amb bronquièctasis.

3.2.3. Hipòtesi secundària 3: El sexe s'associa amb diferències en el patró de comorbiditats i pot influir en la supervivència global dels pacients amb bronquièctasis.

3.2.4. Hipòtesi secundària 4: Els índexs de gravetat per a les bronquièctasis poden constituir una eina útil per predir el pronòstic en pacients hospitalitzats per una exacerbació de bronquièctasis.

4. OBJECTIUS

4.1. OBJECTIU PRINCIPAL

- Avaluar l'impacte de les comorbiditats, tant respiratòries com no respiratòries, en el pronòstic dels pacients amb bronquièctasis.

4.2. OBJECTIUS SECUNDARIS

4.2.1. Objectiu secundari 1: Identificar els factors associats al pronòstic de les hospitalitzacions per exacerbació de bronquièctasis, en relació amb la durada de l'estada hospitalària, la mortalitat intrahospitalària i els reingressos als 30 dies.

4.2.2. Objectiu secundari 2: Analitzar l'impacte a llarg termini de les comorbiditats respiratòries i no respiratòries en la supervivència dels pacients amb bronquièctasis.

4.2.3. Objectiu secundari 3: Explorar la relació entre el sexe i el patró de comorbiditats, així com el seu impacte en la supervivència dels pacients amb bronquièctasis.

4.2.4. Objectiu secundari 4: Avaluar la utilitat dels índexs de gravetat de les bronquièctasis com a eines per predir els resultats clínics en pacients hospitalitzats per exacerbació.

5. METODOLOGIA

Atès que la present tesi doctoral està basada en els resultats de dos estudis, l'apartat de metodologia es distribuirà en una metodologia general i una metodologia específica per a cada estudi.

5.1. METODOLOGIA GENERAL I COMUNA ALS DOS ESTUDIS

5.1.1. Localització

Aquest estudi es va realitzar a l'Hospital Universitari Germans Trias i Pujol (HUGTiP), a Badalona (Barcelona, Espanya), un hospital terciari amb 800 llits. També és un hospital de referència per a una població de 800.000 persones. L'any 2023, hi va haver 34.000 ingressos hospitalaris en aquesta institució.

5.1.2. Consideracions ètiques

Els estudis es van realitzar segons els principis de la Declaració d'Helsinki. El protocol de recerca va ser aprovat pel comitè ètic regional (Comitè Ètic de Recerca Clínica de l'HUGTiP), amb referència PI-13-053. Els pacients van signar el consentiment informat.

5.2. METODOLOGIA ESPECÍFICA

Primer estudi: "Impact of comorbidities in clinical outcomes in patients admitted for exacerbation of bronchiectasis".

5.2.1. Població d'estudi 1

Es van incloure tots els ingressos amb un diagnòstic segons la Classificació Internacional de Malalties versió 9 (ICD-9) 494.1 o J47.1 (ICD-10) " bronquièctasis amb exacerbació aguda", entre 2013 i 2021 (9 anys). Es van revisar les històries mèdiques i, finalment, es van excloure els pacients sense una TC toràcica o amb una TC toràcica sense bronquièctasis.

5.2.2. Disseny de l'estudi 1

Es tracta d'un estudi observacional i prospectiu. Els objectius d'aquest estudi van ser els dies d'hospitalització, la mortalitat hospitalària i els reingressos hospitalaris dins dels 30 dies posteriors a l'alta. Es van realitzar entrevistes als pacients, es van revisar els registres electrònics i es van recollir les següents variables: dades demogràfiques, comorbiditats, etiologia de les bronquièctasis i nombre de lòbuls afectats, prova de funció pulmonar prèvia a l'ingrés, medicació ambulatòria i medicació durant l'hospitalització, manifestacions clíniques a l'ingrés (dispnea, hemoptisi o insuficiència respiratòria) i mostres de sang i cultius d'esput durant l'hospitalització. Es van calcular els següents índexs per a cada ingrés utilitzant la informació disponible als registres electrònics: BSI, E-FACED, BACI, l'índex de comorbiditat de Charlson i l'índex de funcionalitat de Barthel.

5.2.3. Anàlisi estadística de l'estudi 1

Les dades quantitatives es van expressar mitjançant mitjanes i les dades qualitatives mitjançant percentatges. L'associació entre les variables clíniques i els resultats categòrics es va avaluar mitjançant regressió logística. L'associació entre les variables clíniques i els resultats quantitatius es va avaluar amb regressió lineal. Per definir una estada hospitalària com llarga, es va utilitzar arbitràriament el percentil 75. Així, les estades de 11 dies o més es van considerar llargues. Els valors de $p \leq 0{,}05$ es van considerar estadísticament significatius. Per analitzar el valor predictiu d'índexs com el BSI, l'E-FACED, el BACI o l'índex de comorbidatat Charlson, es va utilitzar l'àrea ROC. La igualtat de les àrees ROC es va provar utilitzant la instrucció *rocgold* de STATA. Aquest comandament prova independentment la igualtat de l'àrea ROC de cadascuna de les diverses modalitats de prova, enfront d'una corba ROC de referència. Per a cada resultat, es va utilitzar l'índex amb una gran àrea ROC com a estàndard d'or. Per a cada comparació, *rocgold* va informar sobre la probabilitat de significació bruta i ajustada de Bonferroni. Tots els càlculs es van realitzar utilitzant la versió 18 de STATA.

Segon estudi: “Effect of comorbidities and gender differences in survival in patients with bronchiectasis”.

5.2.4. Població de l'estudi 2

Es van incloure inicialment en l'anàlisi tots els pacients ingressats per un primer episodi d'exacerbació de bronquièctasis segons la Classificació Internacional de Malalties versió 9 (CIM-9) 494.1 o J47.1 (CIM-10) “bronquièctasis amb exacerbació aguda”, entre 2014-2021. Es van excloure finalment els pacients sense una TC toràcica o amb una TC toràcica sense bronquièctasis. Tots aquests pacients es van seguir de manera prospectiva a través de trucades telefòniques, visites ambulatòries i revisió de registres mèdics electrònics.

5.2.5. Disseny de l'estudi 2

Aquest va ser un estudi observacional ambispectiu. L’objectiu principal d'aquest estudi va ser la supervivència. Es van revisar els registres electrònics i es van recollir les següents variables: dades demogràfiques, comorbiditats, etiologia de les bronquièctasis i nombre de lòbuls afectats, prova de funció pulmonar abans de l'ingrés, medicació ambulatòria i medicació durant l'hospitalització, manifestacions clíniques en l'ingrés, i mostres de sang i cultius d'esput durant l'hospitalització. Es van calcular els següents índexs per a cada ingrés utilitzant la informació disponible als registres electrònics: BSI, E-FACED, BACI, l’índex de comorbiditat de Charlson i l’índex de funcionalitat de Barthel.

Els pacients també es van agrupar en els patrons de malaltia clínicament més rellevants, segons estudis previs (Taula 9):

Taula 9. Patrons de malaltia clínicament més rellevants

Grup	Malaltia
Malalties metabòliques	Malaltia renal crònica Diabetis mellitus Hipertensió Dislipidèmia Obesitat Hipotiroidisme
Malalties cardiovasculars	Cardiopatia isquèmica Insuficiència cardíaca Fibril·lació auricular Malaltia cerebrovascular Malaltia vascular perifèrica
Malalties respiratòries	Malaltia pulmonar obstructiva crònica Asma Malaltia pulmonar intersticial Apnea de la son
Malalties neurològiques i psiquiàtriques	Malalties motores neurològiques Demència Depressió Ansietat
Malalties osteoarticulars	Artrosi Osteoporosi
Càncer	
Miscel·lània	Malaltia autoimmune Malaltia intestinal Hepatopatia Anèmia Malaltia tromboembòlica

Modificada de: Almagro P, et al. (46); Han S, et al. (47).

5.2.6. Anàlisi estadística de l'estudi 2

Les dades quantitatives es van expressar mitjançant la mitjana i les dades qualitatives amb percentatges. La comparació entre mitjanes es va fer amb la prova t de Student. La comparació de proporcions es va realitzar amb la prova de Chi quadrat. Les corbes de supervivència es van construir segons el mètode Kaplan-Meier. Els ratios de risc per

al temps de supervivència es van calcular amb models de regressió de Cox. L'anàlisi de les possibles diferències en la mortalitat segons el sexe es va dur a terme amb la comanda stcox de STATA. Tots els càlculs es van realitzar amb la versió 18 de STATA.

6. RESULTATS

Els resultats obtinguts permeten analitzar tant els factors que influeixen en el curs hospitalari com els que impacten en la supervivència a llarg termini dels pacients amb exacerbació de bronquièctasis.

En un primer estudi, entre 2013 i 2021 es van incloure inicialment tots els pacients ingressats al nostre hospital per exacerbació de bronquièctasis (n=180). Després d'excloure aquells sense una TC toràcica o sense bronquièctasis confirmades, 143 pacients amb 248 ingressos van ser inclosos en l'estudi. Tots van ser seguits durant 30 dies després de l'alta per fer seguiment dels possibles reingressos.

A continuació, es presenta el diagrama de flux que representa els passos per a la selecció dels pacients:

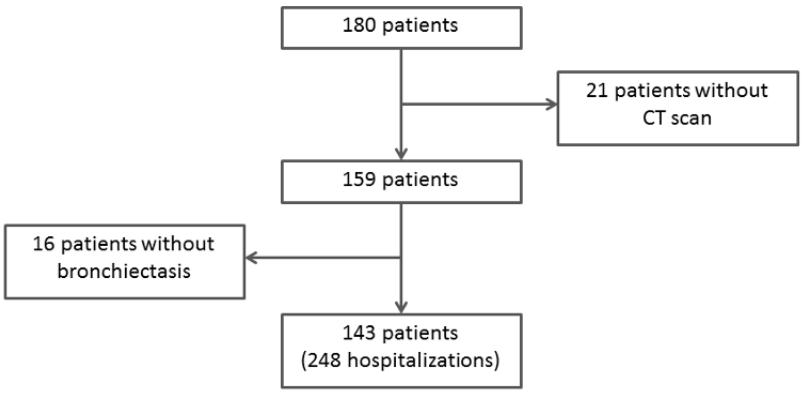

Figura 6. Diagrama de flux que representa els passos per a la selecció de la població a estudi

La cohort tenia una edat mitjana de 73,4 anys, amb una majoria de dones (69,2 %) i una taxa d'infecció crònica per *P. aeruginosa* del 28 %. La mitjana de la capacitat funcional pulmonar prèvia a l'ingrés, mesurada pel FEV1, era del 60,7 %. Pel que fa als índexs pronòstics, els valors mitjans van ser de 7,7 per al BSI, 2,3 per a l'E-FACED, 6,2 per al BACI i 2,7 per a l'índex de comorbiditat de Charlson. En total, es van reportar 26 comorbiditats, destacant la hipertensió arterial amb una prevalença del 88 %.

Les característiques inicials dels 143 pacients inclosos es descriuen a la taula 10:

Taula 10. Característiques bàsiques dels pacients de l'estudi.

Població	**n= 143**
Dones, n (%)	99 (62,2)
Edat, m (DE)	73,4 (12,7)
Institucionalització, n (%)	20 (13,9)
Cuidador principal, n (%)	
Cap	14 (9,7)
Parella	73 (51,0)
Fills	37 (25,8)
Altres	19 (13,2)
IMC, m (DE)	26,8 (5,7)
Tabaquisme, n (%)	
Mai	95 (66,4)
Passat	40 (27,9)
Actiu	8 (5,6)
Etiologia, n (%)	
Idiopàtica	57 (39,8)
Post infecciosa	25 (17,5)
Tuberculosi	24 (16,8)
Asma	14 (9,8)
MPOC	10 (6,9)
Malaltia intersticial difusa	6 (4,2)
Altres	7 (4,9)

Lòbuls afectats, n (%)	
1	27 (18,9)
2	74 (51,8)
3	22 (15,4)
4	16 (11,2)
5	4 (2,8)
Infecció bronquial crònica per *Pseudomonas aeruginosa*, n (%)	28 (19,6)
FEV_1 % pred, m (DE)	60,7 (23)
Escala mMRC de la dispnea, m (DE)	2,3 (1,3)
Índex BSI, m (DE)	7,7 (3,9)
Índex E-FACED, m (DE)	2,3 (2)
Índex BACI, m (DE)	6,2 (4,7)
Índex de comorbiditat de Charlson, m (DE)	2,7 (2,4)
Índex de Barthel, m (DE)	69,5 (30,1)
Oxigenoteràpia crònica domiciliària, n (%)	28 (19,6)
Tractament, n (%)	
Glucocorticosteroides inhalats	80 (55,9)
LAMA	40 (28,0)
Tractament crònic amb macròlids	16 (11,2)
Tractament nebulitzat	9 (6,3)
Número de comorbiditats segons el sexe, m (DE)	
Dones	8.9 (0,48)
Homes	8.0 (0,76)

n: nombre de pacients estudiats; m: mitjana; DE: Desviació estàndard; IMC: Índex de massa corporal; MPOC: Malaltia pulmonar obstructiva crònica; FEV_1: *forced expiratory volume in 1 second*; % del valor predictiu; mMRC: *Modificate Medical Research Council*; BACI: *Bronchiectasis Aetiology and Co-Morbidity Index*; LAMA: *Long-acting muscarinic antagonist*.

A la figura 7 es mostra la distribució de les comorbiditats en la nostra cohort:

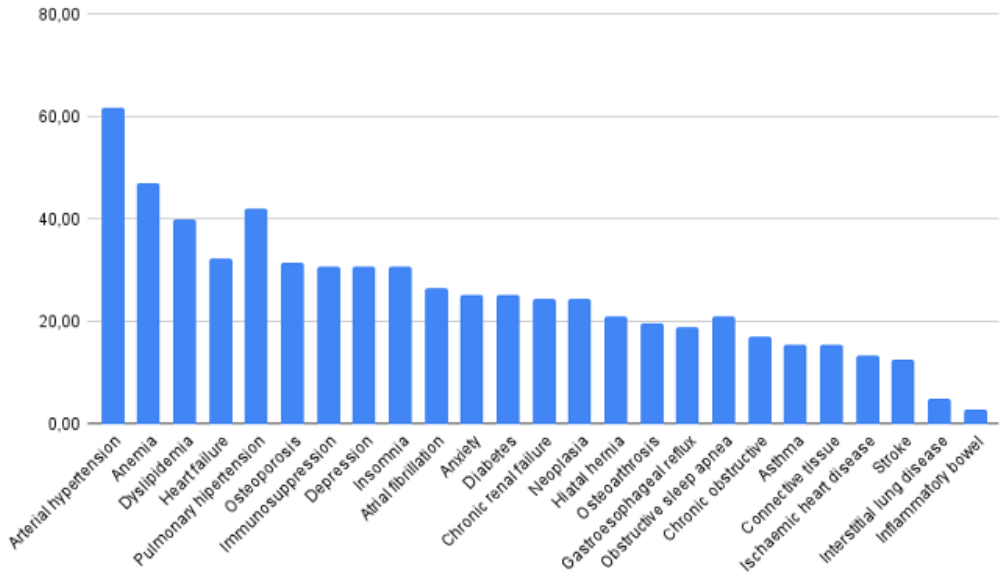

Figura 7. Distribució de les comorbiditats en la població d'estudi.

L'eix d'abscisses fa referència a les comorbiditats més freqüents i rellevants en la població de l'estudi.
L'eix d'ordenades fa referència al percentatge de pacients que tenen cadascuna d'aquestes comorbiditats.

Dels 248 ingressos inclosos, el 32,4 % dels pacients presentaven insuficiència respiratòria en el moment de l'ingrés, el 15,3 % havia tingut algun episodi d'hemoptisi i el 25 % presentaven troballes noves a la radiografia de tòrax. La *P. aeruginosa* va ser l'aïllament més freqüent, i l'amoxicil·lina-clavulànic, l'antibiòtic més utilitzat. Un grup de 63 pacients va rebre teràpia antibiòtica combinada, predominant la combinació ceftazidima-amikacina.

A la taula 11 es poden observar les diferents característiques dels malalts una vegada hospitalitzats.

Taula 11. Característiques dels pacients durant la seva hospitalització.

Característiques	
Signes i símptomes, n (%)	
Insuficiència respiratòria	80 (32,2)
Hemoptisi	38 (15,3)
Radiografia de tòrax, n (%)	
Sense alteracions radiològiques	157 (63,3)
Alteracions radiològiques	62 (25,0)
No es disposa de radiografia	28 (11,3)
Mostra d'esput; microorganismes aïllats (%)	167 (67,4)
Flora comensal	73 (44,3)
Pseudomonas aeruginosa	57 (34,6)
Haemophilus influenzae	13 (7,9)
Streptococcus pneumoniae	5 (3,1)
Escherichia coli	5 (3,1)
Staphylococcus aureus	4 (2,5)
Altres	8 (4,9)
Dades analítiques, m (SD)	
Hemoglobina (g/dL)	12 (1,9)
NLR	8,8 (8,8)
Neutròfils (10^9/L)	8,7 (4,8)
Limfòcits (10^9/L)	1,4 (0,8)
Eosinòfils (10^9/L)	100 (114)
pCO2 (mmHg)	45,6 (14,4)
Creatinina (mg/dL)	1,3 (3,2)
Tractament antibiòtic, n (%)	226 (91,2)
Biteràpia antibiòtica, n (%)*	63 (25,4)
Antibiòtics utilitzats en monoteràpia, n (%)	
Amoxicilina-clavulànic	54 (34,2)
Levofloxací	44 (27,6)
Ciprofloxací	27 (17,1)
Altres	33 (20,8)
Combinacions de biteràpia, n (%)	
Ceftazidima - Amikacina	14 (5,6)
Meropenem - Amikacina	5 (2,0)
Ceftriaxona - Levofloxací	4 (1,6)
Altres	16 (6,4)
Evolució	
Tractament antibiòtic nebulitzat després d'un any, n (%)	59 (23,8)
Mortalitat intrahospitalària, n (%)	14 (5,7)
Reingressos als 30 dies, n (%)	29 (11,7)
Hospitalització a domicili, n (%)	28 (11,3)
Durada de l'ingrés (dies), m (DE)	8.2 (5,8)

n: nombre de pacients estudiats; m: mitjana; DE: Desviació estàndard;
NLR: *Neutrophil-to-lymphocyte ratio*; pCO2: pressió parcial de diòxid de carboni

La durada mitjana de l'estada hospitalària va ser de 8,2 dies, amb estades més llargues associades a pacients amb un major grau de dispnea i bronquièctasis més greus, segons l'índex E-FACED, així com a la presència de comorbiditats com insuficiència cardíaca, diabetis mellitus, osteoartrosi i ictus previ.

Pel que fa als reingressos, un 11,7 % de les hospitalitzacions van ser seguides per un reingrés als 30 dies, amb una menor probabilitat entre els pacients amb més independència funcional, mesurada per l'índex de Barthel.

La mortalitat hospitalària va ser del 5,7 %, essent la hipercàpnia en l'ingrés l'únic factor de risc significatiu.

A la taula 12 es mostra la relació entre les característiques dels pacients i els resultats dels ingressos, i a la taula 13 s'exposen les dades de la influència de les comorbiditats en els resultats evolutius dels pacients durant el seu ingrés hospitalari.

Taula 12. Característiques dels pacients i resultats evolutius dels ingressos.

	Mortalitat		Estada hospitalària		Reingrés	
	OR (95% IC)	P-valor	OR (95% IC)	P-valor	OR (95% IC)	P-valor
IMC	1,08 (0,94-1,25)	0,259	1,07 (1,00-1,14)	0,038*	0,88 (0,79-0,99)	0,038*
Infecció bronquial crònica per *P. aeruginosa*	1,30 (0,42-4.02)	0,647	1,37 (0,75-2,51)	0,294	1,19 (0,50-2,81)	0,680
Edat	1,08 (1,01-1,14)	0,021*	1,04 (1,01-1,06)	0,005*	1,04 (1,00-1,08)	0,068
Dones	0,75 (0,23-2,49)	0,638	1,30 (0,65-2,61)	0,453	0,68 (0,28-1,65)	0,392
Escala mMRC de la dispnea	1,71 (0,90-3,26)	0,100	1,61 (1,20-2,16)	0,001**	1,31 (0,90-1,92)	0,153
FEV_1% pred	0,97 (0,92-1.02)	0,342	0,99 (0,98-1,01)	0,820	0,96 (0,94-0,99)	0,014*
Oxigenoteràpia crònica domiciliària	3,18 (1,06-9,53)	0,038*	1,30 (0,71-2,38)	0,380	2,50 (1,10-5,65)	0,027*
Institucionalització	2,64 (0,77-8,95)	0,119	1,59 (0,73-3,44)	0,234	2,80 (1,06-7,33)	0,036*
Absència de cuidador principal	1,00 (0,71-3,93)	0,998	2,21 (0,48-10,15)	0,308	0,76 (0,16-3,63)	0,741
E-FACED	1,10 (0,36-0,80)	0,678	1,29 (1,10-1,52)	0,002**	1,25 (1,00-1,54)	0,041*
BACI	1,00 (0,89-1,12)	0,972	1,09 (1,03-1,16)	0,003**	1,10 (1,01-1,20)	0,017*
BSI	1,17 (0,94-1,47)	0,145	1,04 (0,96-1,13)	0,273	1,10 (0,99-1,23)	0,071
Índex de Comorbiditat de Charlson	0,41 (0,05-0,77)	0,228	1,13 (1,01-1,27)	0,032*	1,17 (0,99-1,38)	0,056
Índex de Barthel	0,97 (0,95-0,99)	0,005*	0,98 (0,97-0,99)	0,015*	0,97 (0,96-0,99)	0,002**
Aïllament de *P. aeruginosa*	0,91 (0,24-3,37)	0,887	3,62 (1,93-6,80)	0,000	0,94 (0,36-2,47)	0,911
Hemoglobina (g/dL)	0,68 (0,52-0,90)	0,008	0,86 (0,74-1,01)	0,076	0,90 (0,73-1,12)	0,382
NLR	1,01 (0,96-1,07)	0,458	1,00 (0,97-1,04)	0,536	1,02 (0,98-1,06)	0,185
Neutròfils	1,08 (0,98-1,19)	0,119	0,98 (0,93-1,04)	0,719	0,95 (0,87-1,05)	0,364
Limfòcits	0,95 (0,50-1,81)	0,889	0,83 (0,59-1,17)	0,312	0,62 (0,35-1,12)	0,119
Eosinòfils	0,98 (0,96-1,00)	0,067	0,99 (0,99-1,00)	0,456	1,00 (0,99-1,00)	0,354
pCO2 (mmHg)	1,07 (1,02-1,13)	0,002**	1,00 (0,97-1,02)	0,776	1,02 (0,98-1,06)	0,227
Creatinina (mg/dL)	1,01 (0,89-1,15)	0,804	0,94 (0,76-1,15)	0,574	0,88 (0,53-1,45)	0,623
Alteracions radiològiques	2,33 (0,77-6,99)	0,132	0,84 (0,43-1,64)	0,616	0,94 (0,36-2,47)	0,911

OR: Odds ratio; IC: Interval de confiança; IMC: Índex de massa coporal; mMRC: *Modificate Medical Research Council*; FEV_1: *Forced expiratory volume in 1 second*; % del valor predictiu; BACI: *Bronchiectasis Aetiology and Co-Morbidity Index*; BSI: Bronchiectasis Severity Index; NLR: *Neutrophil-to-lymphocyte ratio*; pCO2: pressió parcial de diòxid de carboni. *p ≤0,05 **Estadísticament significatiu després d'ajustar per Bonferroni.

Taula 13. Comorbiditats i resultats evolutius a llarg terme.

	Mortalitat		Estada hospitalària		Reingrés	
	OR (95% IC)	P-valor	OR (95% IC)	P-valor	OR (95% IC)	P-valor
Hipertensió arterial	3,11 (0,68-14,26)	0,143	1,40 (0,75-2,61)	0,285	0,86 (0,37-1,99)	0,740
Anèmia	1,41 (0,46-4,35)	0,544	1,44 (0,81-2,59)	0,211	1,66 (0,71-3,87)	0,238
Dislipèmia	0,46 (0,14-1,51)	0,205	1,31 (0,75-2,29)	0,335	1,47 (0,67-3,24)	0,331
Insuficiència cardíaca	1,15 (0,37-3,56)	0,802	2,65 (1,47-4,76)	0,001**	1,5 (0,66-3,41)	0,332
Hipertensió pulmonar	1,88 (0,41-8,69)	0,414	0,74 (0,37-1,45)	0,384	0,57 (0,22-1,48)	0,257
Osteoporosi	0,85 (0,27-2,63)	0,789	0,88 (0,49-1,58)	0,674	0,89 (0,39-2,05)	0,797
Immunosupressió	0,88 (0,26-2,90)	0,837	0,80 (0,43-1,50)	0,496	1,11 (0,47-2,62)	0,799
Depressió	0,82 (0,26-2,54)	0,741	1,54 (0,87-2,73)	0,138	1,21 (0,54-2,73)	0,630
Insomni	0,51 (0,13-1,90)	0,322	2,48 (1,36-4,50)	0,003*	1,30 (0,55-3,05)	0,543
Fibril·lació auricular	1,24 (0,37-4,11)	0,723	2,08 (1,12-3,88)	0,020*	2,00 (0,85-4,66)	0,108
Ansietat	0,76 (0,23-2,49)	0,651	1,46 (0,81-2,63)	0,205	0,53 (0,20-1,39)	0,200
Diabetis	0,50 (0,10-2,32)	0,381	2,92 (1,57-5,43)	0,001**	0,49 (0,16-1,48)	0,210
Insuficiència renal crònica	1,27 (0,38-4,21)	0,694	0,72 (0,36-1,44)	0,359	0,51 (0,17-1,56)	0,245
Neoplàsia	0,94 (0,37-2,39)	0,908	0,73 (0,43-1,24)	0,256	1,49 (0,81-2,72)	0,191
Hèrnia de hiatus	0,47 (0,10-2,17)	0,336	1,60 (0,85-2,98)	0,138	1,22 (0,50-2,95)	0,654
Osteoartrosi	0,68 (0,14-3,19)	0,632	3,10 (1,62-5,94)	0,001**	0,62 (0,20-1,90)	0,409
Reflux gastroesofàgic	0,56 (0,12-2,60)	0,465	0,83 (0,41-1,67)	0,609	0,74 (0,26-2,08)	0,578
Apnea obstructiva de la son	2,50 (0,59-10,48)	0,210	0,98 (0,44-2,19)	0,976	1,2 (0,37-3,81)	0,758
MPOC	0,43 (0,05-3,43)	0,430	0,92 (0,40-2,08)	0,846	4,25 (1,75-10,32)	1,000
Asma	1,40 (0,37-5,28)	0,613	1,58 (0,77-3,25)	0,208	0,88 (0,28-2,72)	0,831
Malalties del teixit connectiu	1,08 (0,89-1,32)	0,415	0,96 (0,84-1,09)	0,562	0,96 (0,80-1,16)	0,721
Cardiopatia isquèmica	1,05 (0,22-4,92)	0,949	2,58 (1,22-5,46)	0,013	1,51 (0,52-4,33)	0,439
Accident cerebral vascular	0,26 (0,03-2,10)	0,211	3,10 (1,63-5,90)	0,001**	1,00 (0,38-2,62)	1,000
Osteoartritis	2 (0,59-6,70)	0,261	0,70 (0,31-1,56)	0,388	0,59 (0,16-2,07)	0,415
Malaltia intersticial difusa	0,95 (0,62-1,37)	0,774	1,10 (0,88-1,56)	0,635	4,85 (1,08-21,58)	0,038*
Malaltia inflamatòria intestinal	0,98 (0,73-1,12)	0,654	3,72 (0,96-14,34)	0,055	1,00 (0,42-2,31)	1,000

OR: Odds ratio; IC: Interval de confiança; MPOC: Malaltia pulmonar obstructiva crònica. *p ≤0,05 **Estadísticament significatiu després d'ajustar per Bonferroni.

Pel que fa a la capacitat predictiva dels índexs per als resultats hospitalaris, el BSI va demostrar la millor capacitat per predir la mortalitat, amb una AUC de 0,78 (IC 95 %: 0,65–0,91). En canvi, els índexs E-FACED, BACI i l'índex de comorbiditat de Charlson van mostrar un poder predictiu similar per a les estades perllongades, i millor que el del BSI (0,54; IC 95 %: 0,45–0,63). Tots els índexs van presentar una capacitat predictiva similar pel que fa als reingressos, destacant l'E-FACED com el millor, amb una AUC de 0,64 (IC 95 %: 0,52–0,77), tal com es representa a les figures 8, 9 i 10.

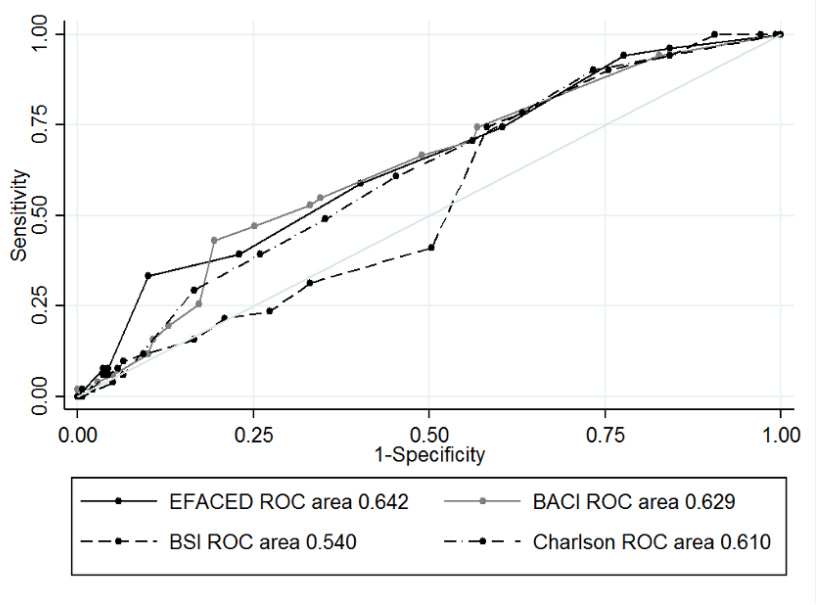

Figura 8. Corbes ROC per a l'eficiència de diverses puntuacions pronòstiques en la predicció d'una estada hospitalària de més d'11 dies durant un ingrés hospitalari per exacerbació de bronquièctasis.

ROC: *Receiver Operating Characteristic*; BACI: *Bronchiectasis Aetiology and Co-Morbidity Index*; BSI: *Bronchiectasis Severity Index*.

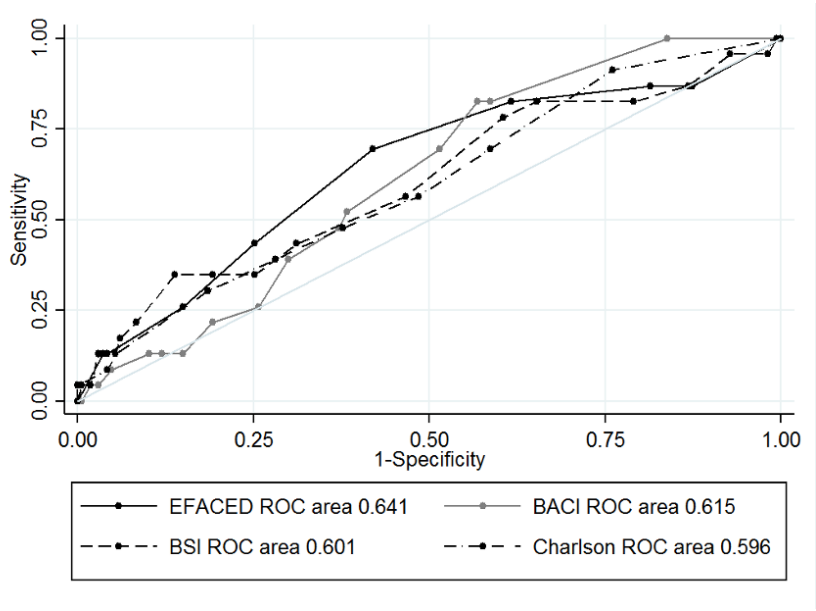

Figura 9. Corbes ROC per a l'eficiència de diverses puntuacions pronòstiques en la predicció del reingrés dins dels 30 dies després de l'alta.

ROC: *Receiver Operating Characteristic*; BACI: *Bronchiectasis Aetiology and Co-Morbidity Index*; BSI: *Bronchiectasis Severity Index*.

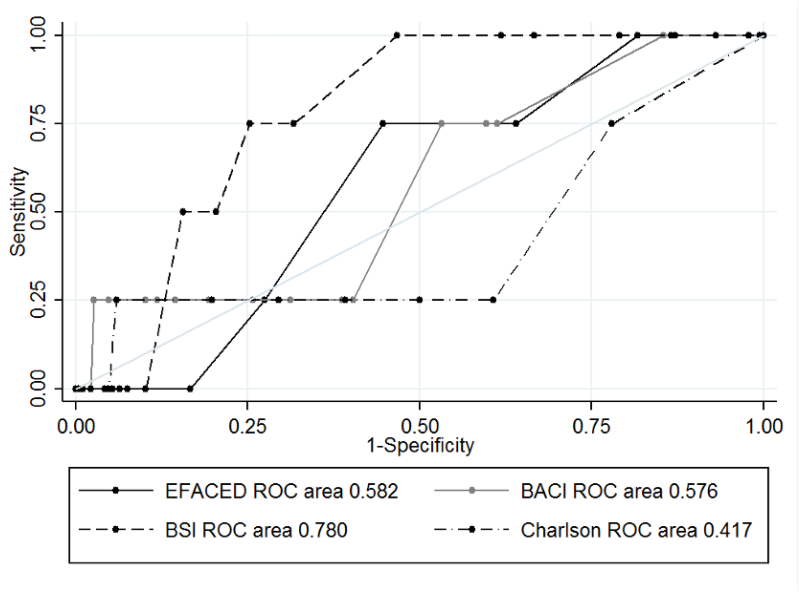

Figura 10. Corbes ROC per a l'eficiència de diverses puntuacions pronòstiques en la predicció de la mortalitat hospitalària durant un ingrés hospitalari per exacerbació de bronquièctasis.

ROC: *Receiver Operating Characteristic*; BACI: *Bronchiectasis Aetiology and Co-Morbidity Index*; BSI: *Bronchiectasis Severity Index*.

D'altra banda, amb l'objectiu d'analitzar els resultats a llarg termini en aquesta població, es va dur a terme un seguiment dels pacients ingressats al nostre centre per un primer episodi d'exacerbació de bronquièctasis entre 2014 i 2021. Es van incloure 137 pacients per a l'anàlisi final, després d'excloure aquells que van morir durant la primera hospitalització.

Les característiques de la població quan van ingressar van ser similars a les de l'estudi previ, i es descriuen a la taula 14.

Taula 14. Característiques bàsiques dels pacients de l'estudi al moment de l'hospitalització

Pacients	137
Característiques bàsiques	
Dones, n (%)	97 (70,8)
Edat, m (DE)	70,6 (13,6)
IMC, m (DE)	26,6 (5,6)
Tabaquisme, n (%)	
Mai	91 (66,4)
Passat	38 (27,7)
Actiu	8 (5,6)
Etiologia, n (%)	
Idiopàtica	52 (37,9)
Post infecciosa (inclosa tuberculosi)	25 (22,2)
Asma	14 (10,2)
MPOC	10 (7,3)
Malaltia intersticial difusa	6 (4,3)
Malalties del teixit connectiu	3 (2,1)
Síndrome del cili inmòbil	2 (1,4)
Micobacteri atípic	1 (0,7)
Càustics	1 (0,7)
Número de lòbuls afectats, n (%)	
1	26 (19)
2	70 (51)
3	22 (16)
4	15 (10,9)
5	4 (2,9)
Infecció bronquial crònica per *Psedomonas aeruginosa*, n (%)	**27 (19,7)**
Grups de malalties, n (%)	
Respiratòries	106 (77,4)
Metabòliques	99 (72,3)
Miscel·lània	92 (67,2)
Cardiovascular	66 (48,2)
Osteoarticular	61 (44,6)
Neurològiques	46 (33,6)
Neoplàsia	29 (21,2)

Índexs	
Índex BSI, m (DE)	7,1 (4,04)
Índex E-FACED, m (DE)	2,9 (2,2)
Índex BACI, m (DE)	6,4 (4,9)
Index de Comorbiditat de Charlson, m (DE)	2,7 (2,4)
Index de Barthel, m (DE)	72,8 (30,2)
Oxigenoteràpia crònica domiciliària, n (%)	26 (18,9)
Tractament, n (%)	
Glucocorticosteroides inhalats	79 (57,7)
Tractament crònic amb macròlids	15 (10,9)
Tractament nebulitzat	9 (6,6)
Característiques de la primera hospitalització	
Signes i símptomes, n (%)	
Insuficiència respiratòria	38 (27,7)
Hemoptisi	26 (18,9)
Ingrés a UCI, n (%)	6 (4,4)
Necessitat de ventilació mecànica	2 (1,5)
Necessitat de ventilació mecànica no invasiva	10 (7,3)
Microbiologia	
Mostra d'esput, n (%)	95 (69,3)
Aïllaments microbiològics, n (%)	
Flora comensal	43 (46,2)
Pseudomonas aeruginosa	26 (27,9)
Haemophilus influenzae	9 (9,7)
Streptococcus pneumoniae	5 (5,4)
Dades analítiques, m (DE)	
NLR	9,0 (9,9)
pCO2 (mmHg)	42,4 (13,5)
Tractament antibiòtic, n (%)	123 (89,8)
Biteràpia antibiòtica, n (%)*	33 (24,4)
Tractament nebulitzat després d'un any, n (%)	24 (17,5)
Evolució	
Mortalitat durant el seguiment, n (%)	72 (52,5)
Causes de mortalitat, n (%)	
Respiratòries	45 (62,5)
Cardiovasculars	11 (15,3)
Neoplàsies	7 (9,7)
Altres	9 (12,5)

n: nombre de pacients estudiats; m: mitjana; DE: Desviació estàndard;
IMC: Índex de massa corporal; MPOC: Malaltia pulmonar obstructiva crònica;
BSI: Bronchiectasis Severity Index; BACI: *Bronchiectasis Aetiology and Co-Morbidity Index*;
UCI: Unitat de cures intensives; NLR: *Neutrophil-to-lymphocyte ratio*;
pCO2: pressió parcial de diòxid de carboni.

La supervivència global després de l'alta va ser del 84,3 % a l'any, 74,9 % als dos anys i 53,5 % als cinc anys, amb una supervivència estimada del 39,8 % als vuit anys. No es van detectar diferències significatives en la supervivència en funció del sexe. A la figura 11 es presenta l'estimació de supervivència segons el sexe mitjançant la corba de Kaplan-Meier.

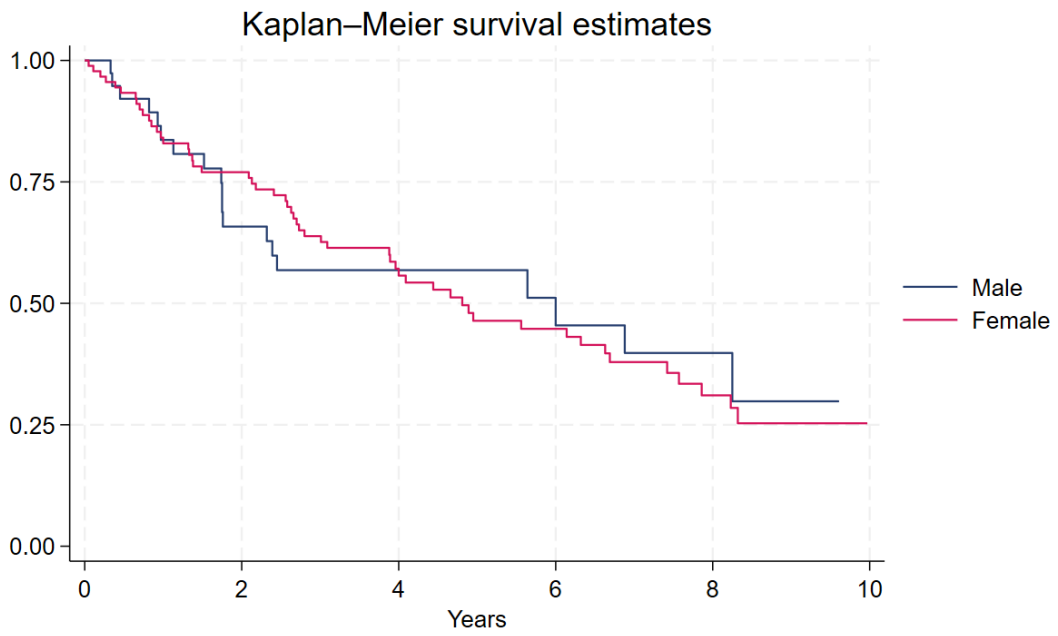

Figura 11. Estimació de supervivència de Kaplan-Meier dels pacients segons el sexe després del seu primer ingrés hospitalari per exacerbació de bronquièctasis.

L'anàlisi de comorbiditats va revelar que tant les malalties respiratòries com les cardiovasculars —en concret la MPOC i la insuficiència cardíaca— es relacionaven amb un increment de la mortalitat en la població estudiada, amb una mortalitat més elevada associada a l'edat, a un grau més alt de dispnea mesurat per l'escala mMRC i a una baixa puntuació en l'índex de Barthel.

Les taules 15 i 16 mostren, respectivament, l'anàlisi univariant de les característiques dels pacients en relació amb la seva supervivència, i l'anàlisi multivariant ajustada per l'índex BSI.

Taula 15. Anàlisi univariant de les característiques clíniques dels pacients i la seva supervivència

Variables	HR	IC 95%	valor de p
Edat	1,06	1,03 - 1,08	0,000**
IMC	0,97	0,92 - 1,02	0,398
Infecció bronquial crònica per *Pseudomonas aeruginosa*	1,56	0,92 - 2,65	0,092
Escala mMRC de la dispnea	1,87	1,48 - 2,36	0,000**
FEV_1% pred	0,97	0,95 - 0,98	0,000**
Oxigenoteràpia crònica domiciliària	3,86	2,32 - 6,41	0,000**
Comorbiditats per clusters			
Metabòliques	0,96	0,57 - 1,60	0,889
Respiratòries	3,28	1,57 - 6,87	0,002**
Miscel·lània	1,84	1,06 - 3,18	0,028*
Cardiovasculars	2,51	1,54 - 4,08	0,000
Osteoarticulars	1,03	0,64 - 1,63	0,898
Neurològiques	0,98	0,59 - 1,61	0,952
Neoplàsies	1,17	0,68 - 2,03	0,557
Comorbiditats rellevants			
Anèmia	2,66	1,63 - 4,32	0,000**
Insuficiència cardíaca	2,46	1,54 - 3,93	0,000**
Hipertensió pulmonar	2,43	1,43 - 4,13	0,001**
Fibril·lació auricular	2,30	1,42 - 3,72	0,001**
MPOC	2,19	1,28 - 3,74	0,004**
Índexs			
E-FACED	1,47	1,28 - 1,69	0,000**
BACI	1,11	1,06 - 1,16	0,000**
BSI	1,23	1,14 - 1,33	0,000**
Índex de Comorbiditat de Charlson	1,12	1,02 - 1,23	0,011*
Índex de Barthel	0,97	1,02 - 1,23	0,000
Dades de laboratori			
NLR	1,01	0,99 - 1,02	0,304
pCO2 (mmHg)	1,02	1,00 - 1,05	0,024*

HR: Hazard ratio; IC: Interval de confiança; IMC: Índex de massa corporal; mMRC: *Modificate Medical Research Council*; FEV_1: *Forced expiratory volume in 1 second*; % del valor predictiu; MPOC: Malaltia pulmonar obstructiva crònica; BACI: *Bronchiectasis Aetiology and Co-Morbidity Index*; BSI: *Bronchiectasis Severity Index*; NLR: *Neutrophil-to-lymphocyte ratio*; pCO2: pressió parcial de diòxid de carboni. * p ≤0,05 ** p≤0.01

Taula 16. Anàlisi multivariant de les característiques clíniques dels pacients i la seva supervivència ajustada per BSI

	HR	IC 95 %	valor de p
Edat	1,05	1,02 - 1,08	0,002**
Escala mMRC de la dispnea	1,45	1,11 - 1,89	0,007**
Insuficiència cardíaca	2,33	1,32 - 4,10	0,003**
Fibril·lació auricular	1,82	1,01 - 3,27	0,043*
Anèmia	1,82	1,04 - 3,18	0,035*
MPOC	2,33	1,26 - 4,32	0,007**
Hipertensió pulmonar	1,61	0,87 - 2,93	0,127
Índex de Comorbiditat de Charlson	1,07	0,96 - 1,20	0,205
Índex de Barthel	0,97	0,96 - 0,99	0,000**

HR: Hazard ratio; IC: Interval de confiança; mMRC: *Modificate Medical Research Council*; MPOC: Malaltia pulmonar obstructiva crònica. * p ≤0,05 ** p≤0,01

En analitzar l'impacte del sexe, es va observar una càrrega de comorbiditats més elevada en els homes, especialment en aquells amb la MPOC o algun tipus d'hepatopatia. En canvi, les dones presentaven una prevalença més alta d'osteoporosi. Pel que fa a la mortalitat, només es van detectar diferències significatives en les malalties respiratòries, amb una raó de risc de 10,24 en els homes, enfront de 2,04 en les dones. Aquestes troballes suggereixen que el sexe i la càrrega de comorbiditats poden influir en la supervivència a llarg termini dels pacients amb exacerbació de bronquièctasis.

A la taula 17 es detalla la prevalença de les comorbiditats; a la taula 18, es descriu la mortalitat segons grups de comorbiditats i el sexe; i a la figura 12 es mostra la mortalitat només segons grups de comorbiditats.

Taula 17. Prevalença de les comorbiditats segons el sexe

	Prevalença		
	Dones (n=97)	**Homes (n=40)**	**valor de p**
Hipertensió, n (%)	60 (61,8)	22 (55,0)	0,457
Dislipèmia, n (%)	40 (41,2)	14 (35,0)	0,497
Diabetis mellitus, n (%)	23 (23,7)	12 (30,0)	0,443
Cardiopatia isquèmica crònica, n (%)	12 (12,4)	5 (12,5)	0,983
Insuficiència cardíaca, n (%)	31 (31,9)	12 (30,0)	0,823
Accident cerebrovascular, n (%)	14 (14,4)	3 (7,5)	0,263
Fibril·lació auricular, n (%)	26 (26,8)	9 (22,5)	0,599
Vasculopatia perfièrica, n (%)	4 (4,1)	1 (2,5)	0,645
Malaltia tromboembòlica, n (%)	7 (7,2)	2 (5,0)	0,634
Hipotiroïdisme, n (%)	18 (18,5)	2 (5,0)	0,041*
Insuficiència renal crònica, n (%)	22 (22,7)	10 (25,0)	0,771
Malaltia hepàtica, n (%)	6 (6,2)	9 (22.5)	0,005**
Malaltia inflamatòria intestinal, n (%)	4 (4,1)	0 (0,0)	0,192
Osteoporosi, n (%)	39 (40,2)	5 (12,5)	0,001**
Anèmia, n (%)	52 (53,6)	12 (30,0)	0,011*
Malaltia del teixit connectiu, n (%)	18 (18,5)	5 (7,5)	0,102
Osteoartrosi, n (%)	21 (21,6)	6 (15,0)	0,374
Artritis, n (%)	13 (13,4)	2 (5,0)	0,152
Immunosupressió, n (%)	28 (28,9)	15 (37,5)	0,322
Ansietat, n (%)	30 (30,9)	5 (12,5)	0,024*
Depressió, n (%)	33 (34,0)	9 (22,5)	0,184
Insomni, n (%)	31 (31,9)	12 (30,0)	0,822
MPOC, n (%)	6 (6,2)	17 (42,5)	0,001**
Asma, n (%)	17 (17,5)	4 (10,0)	0,266
Apnea obstructiva de la son, n (%)	17 (17,5)	6 (15,0)	0,719
Hipertensió pulmonar, n (%)	37 (38,1)	8 (20,0)	0,039*
Malaltia intersticial difusa, n (%)	5 (5,1)	2 (5,0)	0,971
Infecció bronquial crònica per *Pseudomonas aeruginosa*, n (%)	21 (21,6)	6 (15,0)	0,374
Edat, m (DE)	72,3 (12,4)	66,6 (15,7)	0,026*
Paquets-any acumulat, m (DE)	4,5 (14,9)	18,1 (20,5)	0,001**
Índex de Charlson, m (DE)	2,4 (2,2)	3,3 (2,7)	0,026*
Índex de Barthel, m (DE)	70,2 (29,2)	79,4 (32,3)	0,147
FEV_1, m (DE)	66,1 (24,5)	61,5 (26,7)	0,397
BACI, m (DE)	6,2 (5,0)	6,7 (4,8)	0,626
BSI, m (DE)	6,9 (3,9)	7,6 (4,5)	0,491
E-FACED, m (DE)	2,9 (2,1)	2,9 (2,4)	0,991
pCO2, m (DE)	43,2 (11,9)	40,4 (17,6)	0,443
NLR, m (DE)	9,1 (10,4)	8,7 (8,4)	0,805

MPOC: Malaltia pulmonar obstructiva crònica; FEV_1: *Forced expiratory volume in 1 second*; BACI: *Bronchiectasis Aetiology and Co-Morbidity Index*; BSI: *Bronchiectasis Severity Index*; pCO2: pressió parcial de diòxid de carboni; NLR: *Neutrophil-to-lymphocyte ratio*; * p ≤0,05 ** p≤0.01

Taula 18. Prevalença de grups de comorbiditats i mortalitat segons el sexe

	Prevalença, n (%)			Mortalitat, HR (IC 95%)		
	Dones (n=97)	Homes (n=40)	valor de p	Dones (n=97)	Homes (n=40)	Valor de p
Malalties metabòliques	74 (76,3)	25 (62,5)	0,101	0,73 (0,40-1,31)	2,01 (0,72-5,63)	0,835
Malalties respiratòries	75 (77,3)	31 (77,5)	0,982	2,04 (1,08-5,33)	10,24 (1,34-78,21)	0,001**
Miscel·lània	67 (69,1)	25 (62,5)	0,456	2,13 (1,07-4,25)	1,34 (0,52-3,48)	0,071
Malalties cardiovasculars	49 (50,5)	17 (42,5)	0,393	2,06 (1,18-3,60)	4,31 (1,58-11,74)	0,812
Malalties osteoarticulars	51 (52,6)	10 (25,0)	0,003**	1,03 (0,60-1,76)	0,94 (0,34-2,62)	0,979
Malalties neurològiques	32 (33,0)	14 (35,0)	0,821	0,87 (0,48-1,58)	1,36 (0,54-3,39)	0,982
Neoplàsia	21 (21,6)	8 (20,0)	0,829	0,92 (0,48-1,76)	2,19 (0,74-6,45)	0,841

HR: Hazard ratio; IC: Interval de confiança; * p ≤0.05 ** p≤0.01

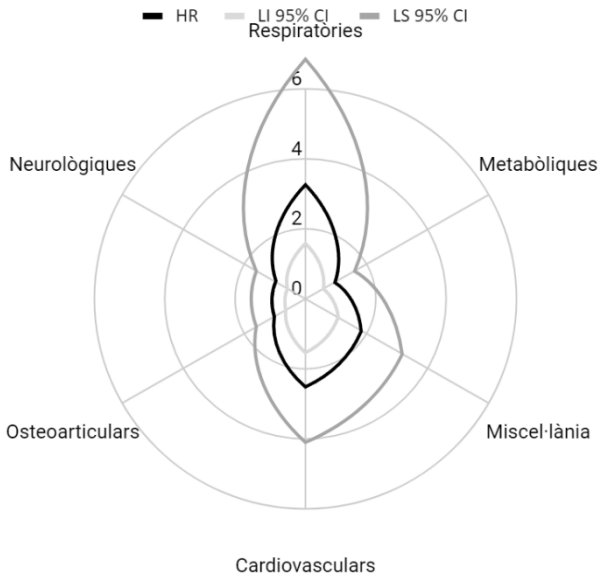

Figura 12. Diagrama de mortalitat segons grups de comorbiditats

HR: Hazard ratio; LI: Límit inferior, LS: límit superior; CI: interval de confiança

7. DISCUSSIÓ

Els dos estudis presentats comparteixen l'objectiu comú d'explorar l'impacte de les comorbiditats en els resultats clínics de pacients amb bronquièctasis, però aborden qüestions diferents dins d'aquest context.

El primer estudi se centra en analitzar els factors predictors de mal pronòstic, amb especial atenció a les comorbiditats, en pacients ingressats per exacerbació de bronquièctasis. Es valora especialment la relació entre aquestes comorbiditats i variables com els dies d'hospitalització, els reingressos i la mortalitat. D'altra banda, el segon estudi amplia aquesta perspectiva, aprofundint en la connexió entre les comorbiditats i la supervivència a llarg termini, així com en les diferències en el sexe pel que fa a la càrrega de malalties associades i la mortalitat. Ambdues investigacions subratllen la complexitat de l'abordatge d'aquesta malalatia i el paper central de les comorbiditats en la determinació dels resultats clínics.

Analitzant amb més detall el primer estudi, en la nostra població es van identificar 26 comorbiditats amb variabilitat en la seva prevalença i impacte. Cap d'elles, però, es va associar amb una major mortalitat durant l'hospitalització. El grup més freqüent va ser el de les comorbiditats cardiovasculars, i algunes d'aquestes (diabetis mellitus, insuficiència cardíaca crònica i ictus) es van associar amb una estada hospitalària més perllongada. Les comorbiditats musculoesquelètiques com l'osteoporosi (31,6 %) i l'osteoartrosi (19,6 %) també van ser prevalents i es van relacionar amb una estada hospitalària més llarga.

La prevalença de símptomes psicològics com la depressió (30 %), l'insomni (30 %) i l'ansietat (25 %) va ser elevada en la nostra mostra. En sèries anteriors (48,49), la depressió s'ha relacionat amb la dispnea, la fatiga física i mental, i la tolerància a l'exercici, mentre que l'ansietat s'ha associat amb la quantitat d'expectoració i la colonització bacteriana, específicament per *P. aeruginosa*.

Pel que fa a les comorbiditats respiratòries, es va detectar l'apnea obstructiva del son en un 21 % dels casos, la MPOC en un 16,9 % i l'asma en un 15,1 %, xifres lleugerament

inferiors a les d'altres estudis, en què la prevalença d'asma oscil·lava entre el 20 i el 30 % i la de la MPOC entre el 20 i el 50 % (46). Aquesta variabilitat es deu probablement a la dificultat de determinar si la MPOC o l'asma són la causa de les bronquièctasis o simplement comorbiditats, ja que un nombre significatiu de pacients amb bronquièctasis presenten obstrucció persistent de les vies respiratòries i podrien encaixar tant en el diagnòstic de la MPOC com en el de l'asma. Independentment de quina d'aquestes malalties es consideri "primària", el principal repte és probablement l'enfocament terapèutic. En general, els objectius del tractament haurien de basar-se en les recomanacions per a totes dues malalties (37). En el nostre estudi, la coexistència d'una malaltia respiratòria amb les bronquièctasis no va semblar augmentar la gravetat, ja que no es va observar un increment del risc de mortalitat, de l'estada hospitalària o dels reingressos.

Entre altres factors pronòstics, es va identificar una associació entre la hipercàpnia i una mortalitat hospitalària més alta, similar a estudis previs, en què una pCO_2 elevada es va associar a un major risc de mortalitat durant el seguiment en pacients ingressats (23). A més, tant l'escala mMRC de la dispnea com l'aïllament de *P. aeruginosa* en l'esput durant l'hospitalització es van associar amb una estada hospitalària més llarga. A diferència d'altres estudis anteriors (47-54), no es van identificar paràmetres analítics, com la NLR o l'eosinofília, que afectessin el pronòstic dels nostres pacients.

Diversos índexs, com el BSI, el FACED, l'E-FACED i el BACI, han estat desenvolupats i emprats com a predictors de mortalitat i altres resultats (exacerbacions, risc d'ingrés i qualitat de vida) en pacients amb bronquièctasis (15,16,22,26,28,29). També s'ha demostrat prèviament la rellevància de les comorbiditats respiratòries i no respiratòries en el pronòstic d'aquests pacients (55-60). En el nostre estudi es va optar per introduir diferents índexs de comorbiditat: un dissenyat específicament per a la població amb bronquièctasis (el BACI), i un altre orientat a predir la mortalitat en malalties cròniques, com l'índex de comorbiditat de Charlson (36). Igualment, es va incloure una escala de fragilitat àmpliament acceptada, com l'índex de Barthel, per

valorar si el pronòstic de les bronquièctasis podria abordar-se també des d'aquest enfocament (37).

En aquest treball, tant l'E-FACED com el BACI es van associar amb una estada hospitalària més llarga (p = 0,002 i p = 0,003, respectivament), mentre que l'índex de Barthel es va vincular a un augment del risc de reingrés als 30 dies de l'alta (p = 0,002). Tot i que el BSI va mostrar una bona capacitat predictiva de la mortalitat en aquesta cohort (AUC de 0,78), no va assolir la significació estadística després de l'ajust per comparacions múltiples. Fins on sabem, només existeix un estudi que utilitzi un índex multidimensional (el BACI) per predir la mortalitat després d'una exacerbació severa de bronquièctasis en població hospitalitzada (56). Malauradament, cap dels sistemes de puntuació analitzats va resultar eficaç per anticipar els desenllaços clínics en la nostra mostra. Cal destacar que aquests índexs pronòstics no han estat desenvolupats específicament per a l'àmbit hospitalari; per això, seria recomanable impulsar la creació d'un model pronòstic adaptat a les característiques d'aquesta població.

La població de l'estudi, tant del primer com del segon treball, tenia una edat mitjana de 73,4 anys. Aquesta troballa és coherent amb sèries prèvies (61). Encara que l'edat per si sola no es va associar amb resultats més desfavorables en pacients ingressats per una exacerbació de bronquièctasis, sembla raonable pensar que els pneumòlegs que atenen aquests pacients haurien de col·laborar amb metges especialitzats en envelliment. A més, el tractament específic de les comorbiditats podria afavorir la gestió dels pacients amb bronquièctasis (39). La implementació de vies clíniques per a la gestió d'altres trastorns respiratoris com la MPOC suggereix que indicadors com els reingressos o la durada de l'estada —però no la mortalitat— podrien millorar en els pacients sotmesos a determinades intervencions, en comparació amb aquells que no hi participen (62). Un equip multidisciplinari de professionals de la salut durant l'ingrés hospitalari, juntament amb un pla d'alta estructurat, podria tenir un efecte beneficiós en els resultats clínics després d'una exacerbació de bronquièctasis (63).

Així doncs, els pacients amb bronquièctasis van presentar una elevada càrrega de comorbiditats, que es va associar amb pitjors resultats clínics durant l'ingrés per exacerbació. Davant la limitada utilitat dels sistemes de puntuació pronòstics actuals per predir aquests desenllaços, podria ser útil disposar d'una eina pronòstica específica per a aquest escenari clínic, especialment tenint en compte la seva rellevància tant assistencial com econòmica.

Pel que fa al segon estudi, aquest va explorar la influència de les comorbiditats sobre la supervivència a llarg termini dels pacients amb bronquièctasis, així com les diferències de sexe en relació amb la càrrega de malalties associades i la mortalitat. En primer lloc, es van observar diferències en el patró de comorbiditats segons el sexe: la MPOC i la malaltia hepàtica van ser més freqüents en els homes, mentre que l'osteoporosi ho va ser en les dones. En segon lloc, els patrons de comorbiditats respiratòries i cardiovasculars es van associar amb una major mortalitat en la nostra població. Finalment, no es van detectar diferències de sexe en la supervivència global. No obstant això, en l'anàlisi de supervivència segons el patró de comorbiditats, es va observar que els homes presentaven un risc més elevat de mortalitat per causes respiratòries en comparació amb les dones, a causa de la major prevalença de la MPOC en aquest grup.

La taxa de mortalitat dels pacients amb bronquièctasis ha augmentat durant l'última dècada. Encara que la taxa de mortalitat observada en la present cohort va ser més alta que la reportada en estudis previs (5,64-66), les causes i els factors de risc van ser bastant similars (59,65,67). L'impacte de les comorbiditats en la supervivència dels pacients amb bronquièctasis ha estat descrit prèviament (5,29,59), essent una causa d'augment de la mortalitat en aquesta població (20). Les comorbiditats amb patró metabòlic, respiratori i miscel·lani van ser les identificades amb mes freqüència en el nostre estudi. A més, els patrons de comorbiditats respiratòries i cardiovasculars es van associar amb una mortalitat més elevada en la nostra cohort. De manera coherent, en l'anàlisi multivariant ajustada pel BSI, les comorbiditats associades amb una major

mortalitat van ser la MPOC i la insuficiència cardíaca, com també han mostrat estudis previs (29,67). Segons el cercle viciós de Cole (6), les anomalies estructurals, la inflamació crònica i les infeccions recurrents generen un procés continu d'infeccions respiratòries, exacerbacions agudes i limitació del flux aeri, que al llarg de la vida dels pacients condueix a una mort prematura per causes respiratòries. De fet, la mortalitat relacionada amb les vies respiratòries ha estat reconeguda com una causa important de defunció en la malaltia bronquiectàsica (5). Tot i l'evidència creixent de la major mortalitat en pacients amb bronquièctasis i malalties pulmonars associades, en comparació amb aquells sense aquests trastorns (65), encara no existeix una estratègia terapèutica basada en l'evidència per a aquest subgrup. Tant els nostres resultats com les troballes prèvies suggereixen que les estratègies de tractament integrades podrien ser útils per millorar la supervivència en pacients amb bronquièctasis i altres malalties pulmonars.

A més, les bronquièctasis s'han identificat com un factor de risc independent per a malalties cardiovasculars (39). Encara que els mecanismes implicats en aquesta associació no estan del tot clars i probablement són multifactorials, hi ha una manca d'estudis que expliquin les vies biològiques involucrades. La inflamació crònica es considera, un cop més, el desencadenant més probable en el desenvolupament de malalties cardiovasculars en pacients amb bronquièctasis, amb l'alliberament de mediadors inflamatoris des de l'arbre bronquial cap a la circulació sistèmica com a possible mecanisme (65). Igualment, les exacerbacions respiratòries poden activar mecanismes inflamatoris aguts que afavoreixen esdeveniments cardiovasculars. Donat que el risc de malaltia coronària és superior en pacients amb bronquièctasis respecte a la població general, aquestes comorbiditats requereixen una atenció especial.

Pel que fa a les escales de puntuació pronòstiques, estudis previs han demostrat que els pacients amb bronquièctasis greu i puntuacions elevades a l'índex BACI presenten un risc més alt de mortalitat en comparació amb aquells amb puntuacions elevades al

BSI però amb un menor nombre i gravetat de les comorbiditats, confirmant el paper clau d'aquestes en l'augment del risc (65). En el nostre estudi, aquesta diferència no es va observar, però les diferents escales de puntuació pronòstiques es van associar amb una mortalitat més elevada en la nostra població.

També es van identificar altres factors associats amb un augment del risc de mortalitat, més enllà de les comorbiditats, en línia amb la literatura prèvia: l'edat (23,59,66–68), el grau de dispnea (23) i la fragilitat, avaluada mitjançant l'índex de Barthel, una eina validada per mesurar el grau de dependència funcional (37), tot i que la seva relació amb la mortalitat en bronquièctasis no ha estat àmpliament estudiada fins ara. El present treball suggereix que la categorització segons el nivell de dispnea i fragilitat, fàcils d'avaluar en la pràctica clínica, podria ser útil per a la predicció de la supervivència en pacients amb bronquièctasis.

D'altra banda, l'evidència actual cada cop més sòlida suggereix que el sexe juga un paper rellevant en les malalties respiratòries, amb influència en les seves característiques i evolució (40,42,43). S'han descrit diferències de sexe en la prevalença, gravetat, progressió i resultats en pacients amb MPOC, asma i fibrosi quística (40,43).

Encara que hi ha pocs estudis que hagin investigat l'associació entre el sexe i les característiques clíniques en les bronquièctasis, les diferències entre sexes en aquesta malaltia també són clínicament evidents i s'haurien de tenir en consideració. Segons el nostre coneixement, no hi ha treballs previs que hagin reportat l'impacte del sexe en el patró de comorbiditats i la supervivència en pacients amb aquesta malaltia.

En el present estudi, els homes presentaven una càrrega de comorbiditats més elevada que les dones, segons l'índex de comorbiditat de Charlson. D'acord amb la recerca prèvia (41,43), els casos de bronquièctasis associada a la MPOC van ser significativament més freqüents entre els homes, que també van mostrar una funció pulmonar més deteriorada, avaluada mitjançant el FEV_1. Aquesta troballa

probablement s'explica pel fet que la proporció d'homes fumadors era molt més alta que la de dones fumadores. A més, Zhou et al. (42) van observar diferències de sexe en la funció pulmonar de pacients amb bronquièctasis fins i tot després d'excloure factors de confusió com el tabac o la MPOC, amb els homes mostrant una funció pulmonar més compromesa.

Per contra, en estudis previs (40,69,70), les dones van presentar una funció pulmonar inferior a la dels homes, probablement a causa d'una major freqüència d'infecció per *P. aeruginosa* (42,43,69). Estudis recents han evidenciat diferències relacionades amb el sexe en l'estructura anatòmica, la funció pulmonar i la composició del microbioma, que podrien estar relacionades amb una predisposició més gran de les dones a desenvolupar infeccions pulmonars de manera precoç. A més, les hormones sexuals femenines poden alterar la funció dels cilis de les vies respiratòries, fet que podria afavorir la colonització microbiana (45,70).

En aquest estudi, encara que es van detectar diferències en les característiques microbiològiques entre sexes, aquestes no van ser estadísticament significatives. A més, diversos estudis han mostrat que comorbiditats com la depressió, l'ansietat i les malalties reumàtiques o del teixit connectiu són més freqüents en dones amb bronquièctasis que en homes (42-45,47,69,70). En la nostra cohort, les dones van presentar una prevalença més alta d'osteoporosi i, en analitzar la prevalença per grups de comorbiditats, només es van trobar diferències en les malalties osteoarticulars, també més freqüents en dones. Aquest resultat podria reflectir la prevalença general d'aquestes condicions en la població femenina. A més, com han assenyalat estudis anteriors (43-45,69), les dones amb bronquièctasis tenen un major nombre d'exacerbacions, cosa que pot comportar una inflamació sistèmica més accentuada i una exposició més gran a glucocorticosteroides, els quals es coneixen com a factor de risc d'osteoporosi. D'altra banda, la malaltia hepàtica va ser més prevalent entre els homes de la nostra població. Tot i que les causes d'aquesta troballa no es poden

establir amb claredat en aquest estudi, podrien estar relacionades amb diferències en hàbits, factors metabòlics o altres condicions subjacents.

Pel que fa a la supervivència, es va comparar la mortalitat entre homes i dones per a cada grup de malalties. Només es van observar diferències en el cas de les malalties respiratòries, amb una mortalitat més alta entre els homes, probablement per la major prevalença de la MPOC i el tabaquisme en aquest grup. Quant a la gravetat de la malaltia, la majoria d'estudis (40,43,45,69) apunten que les dones presenten una malaltia més greu, pitjors resultats clínics i una menor supervivència en comparació amb els homes en totes les franges d'edat. Els possibles factors que podrien contribuir a aquest desavantatge inclouen el paper de les hormones (especialment els estrògens), la major presència de *P. aeruginosa*, una menor adhesió terapèutica i una assistència menys regular a les consultes de seguiment i als programes de rehabilitació pulmonar (69). No obstant això, en el present estudi no es van detectar diferències significatives en la supervivència segons el sexe.

Les diferències globals entre sexes en la salut de les bronquièctasis semblen tenir una base multifactorial, que inclou predisposicions genètiques, efectes de les hormones sexuals sobre la inflamació, alteracions en la microbiota de les vies respiratòries i diferents patrons de comorbiditats. Aquesta clara disparitat entre sexes té implicacions clíniques potencialment rellevants en el diagnòstic, el tractament i el pronòstic. En la pràctica clínica, el coneixement d'aquestes diferències pot contribuir a una atenció més efectiva.

Per tant, en la nostra població, les malalties respiratòries i cardiovasculars es van associar amb una major mortalitat en pacients amb bronquièctasis, i es van identificar diferències en el patró de comorbiditats entre homes i dones. No obstant això, aquest patró diferencial no es va traduir en diferències de supervivència després d'una primera hospitalització per exacerbació de bronquièctasis.

En conjunt, aquests dos estudis ofereixen una visió més completa del perfil clínic dels pacients amb bronquièctasis, destacant la complexitat del seu abordatge quan hi ha comorbiditats associades. La identificació de patrons específics de comorbiditat i la seva relació amb els resultats clínics, així com l'impacte de les diferències de sexe, són aspectes fonamentals per millorar l'atenció d'aquests pacients. La manca de capacitat predictiva de les escales pronòstiques actuals posa de manifest la necessitat de desenvolupar noves eines que reflecteixin millor l'heterogeneïtat clínica de la població amb bronquièctasis, especialment en el context d'hospitalitzacions per exacerbació. La col·laboració entre professionals de diferents especialitats i l'adopció d'enfocaments personalitzats podrien ser claus per millorar els resultats en aquest grup de pacients

7.1. LIMITACIONS I FORTALESES

La present tesi doctoral té diverses limitacions que poden condicionar la generalització dels resultats. En primer lloc, el disseny dels estudis —realitzats en un únic centre hospitalari i, en part, amb caràcter retrospectiu— pot introduir biaixos de selecció i limitar l'extrapolació de les troballes a altres entorns o poblacions. Tanmateix, el fet que els pacients hagin estat atesos segons protocols clínics estandarditzats i que la recollida de dades s'hagi fet de manera sistemàtica n'augmenta la consistència interna.

A més, la població analitzada prové de pacients ingressats per una exacerbació greu de bronquièctasis en un centre especialitzat, fet que pot condicionar la generalització dels resultats a pacients amb formes més lleus de la malaltia o sense necessitat d'hospitalització. Amb tot, aquest enfocament permet centrar l'anàlisi en un grup clínicament rellevant i sovint infrarrepresentat en la literatura.

També s'han utilitzat diversos índexs pronòstics (el BSI, el FACED, l'E-FACED, el BACI i l'índex de comorbiditat de Charlson) que, tot i estar validats en contextos

ambulatoris, no han estat dissenyats específicament per a pacients hospitalitzats per exacerbació de bronquièctasis. Aquesta limitació pot afectar-ne la capacitat predictiva pel que fa a la durada de l'estada, els reingressos i la mortalitat intrahospitalària. No obstant això, la comparació simultània d'aquests índexs en aquest context aporta informació útil sobre la seva aplicabilitat en entorns hospitalaris.

Finalment, la pròpia heterogeneïtat de les bronquièctasis —tant pel que fa a l'etiologia com a la varietat i gravetat de les comorbiditats— en dificulta una interpretació integral, i en alguns casos, l'agrupació de comorbiditats podria no reflectir de manera fidel el seu impacte clínic individual. Tot i això, s'han utilitzat classificacions estandarditzades i criteris clínics sòlids per minimitzar aquesta variabilitat i facilitar la comparabilitat dels resultats.

Tanmateix, aquesta recerca destaca pel seu enfocament multidimensional i integrador, ja que combina dos estudis complementaris que analitzen tant els desenllaços hospitalaris a curt termini com la supervivència a llarg termini. Això permet aportar una visió global sobre la influència de les comorbiditats i les diferències de sexe en les bronquièctasis.

La solidesa metodològica —basada en una recopilació exhaustiva de dades clíniques, radiològiques i microbiològiques, així com en l'ús de diversos índexs pronòstics— reforça la validesa dels resultats. A més, l'abordatge d'aspectes poc explorats, com l'impacte específic del sexe i la necessitat d'eines predictives adaptades als pacients hospitalitzats per exacerbació de bronquièctasis, representa una contribució rellevant que pot orientar futurs protocols de tractament i estratègies de gestió personalitzades.

8. CONCLUSIONS

- Els pacients amb bronquièctasis tenen una alta taxa de comorbiditats, les quals s'associen amb un pitjor pronòstic, tant a nivell dels resultats de les hospitalitzacions, com en termes de supervivència a llarg termini.

- Pel que fa als factors predictors de mal pronòstic durant un ingrés per exacerbació de bronquièctasis, certes comorbiditats com la insuficiència cardíaca crònica, la diabetis mellitus, l'osteoartrosi i l'antecedent d'ictus s'associen amb una estada hospitalària més prolongada. Els pacients amb millor estat funcional mostren menys probabilitats de reingrés, mentre que la hipercàpnia a l'ingrés s'associa amb un augment de la mortalitat hospitalària.

- Les malalties respiratòries i cardiovasculars s'associen amb una mortalitat més elevada en pacients amb bronquièctasis.

- Homes i dones presenten patrons diferents de comorbiditats; no obstant això, aquestes diferències no es tradueixen en una variació significativa de la supervivència després d'un primer ingrés per exacerbació de la malaltia.

- Els índexs pronòstics i de severitat actuals de les bronquièctasis no han resultat útils per predir els resultats clínics en pacients hospitalitzats per una exacerbació.

9. LÍNIES DE FUTUR

A partir del present treball, es poden definir diverses línies de recerca futures amb potencial per millorar l'estratificació del risc i la gestió terapèutica dels pacients hospitalitzats per exacerbació de bronquièctasis.

En primer lloc, seria rellevant desenvolupar i validar un nou índex pronòstic específic per a aquesta població, que integri variables clíniques, radiològiques, analítiques i indicadors de fragilitat, amb l'objectiu de predir de manera més precisa desenllaços hospitalaris com la durada de l'estada, els reingressos i la mortalitat intrahospitalària.

Paral·lelament, la incorporació d'algoritmes d'aprenentatge automàtic en cohorts multicèntriques podria permetre l'anàlisi de grans volums de dades clíniques, radiològiques (per exemple, detecció automàtica de dilatacions bronquials en TC) i analítiques, per identificar biomarcadors i perfils de risc amb major precisió. Aquesta aproximació, que segueix línies d'avanç en MPOC, podria contribuir a la creació de models predictius més robustos i específics per a pacients hospitalitzats per exacerbació de bronquiectàsies, facilitant així la presa de decisions clíniques individualitzades.

A més, resulta fonamental aprofundir en l'estudi de les diferències segons el sexe en pacients amb bronquièctasis, explorant com els factors hormonals i microbiològics poden influir en la patogènesi, la progressió i la resposta terapèutica en les bronquièctasis.

Finalment, el disseny d'intervencions multidisciplinàries que integrin l'atenció a les comorbiditats, conjuntament amb estudis de cost-efectivitat, podria contribuir a reduir els reingressos hospitalaris i millorar la qualitat de vida dels pacients.

10. BIBLIOGRAFIA

1. Martínez-García, Miguel Ángel. Atlas de Bronquiectasias. YOU&US, S.A. 17 Mayo 2022.

2. Polverino E, Goeminne PC, McDonnell MJ, et al. European Respiratory Society guidelines for the management of adult bronchiectasis. Eur Respir J. 2017 Sep 9;50(3):1700629.

3. De la Rosa Carrillo D, Prados Sánchez C. Epidemiología y diversidad geográfica de las bronquiectasias. Open Respir Arch. 2020;2(3):215-225.

4. Martinez-García MA, Villa C, Dobarganes Y, et al. RIBRON: The spanish Online Bronchiectasis Registry. Arch Bronconeumol (Engl Ed). 2021;57(1):28-35.

5. Sin S, Yun SY, Kim JM, et al. Mortality risk and causes of death in patients with non-cystic fibrosis bronchiectasis. Respir Res. 2019;20(1):271.

6. Cole PJ. Inflammation: a two-edged sword--the model of bronchiectasis. Eur J Respir Dis Suppl. 1986;147:6-15.

7. Flume PA, Basavaraj A, Garcia B, et al. Towards development of evidence to inform recommendations for the evaluation and management of bronchiectasis. Respir Med. 2023 May;211:107217. doi: 10.1016/j.rmed.2023.107217.

8. Keir HR, Chalmers JD. Pathophysiology of Bronchiectasis. Semin Respir Crit Care Med. 2021;42(4):499-512.

9. Perea L, Faner R, Chalmers JD, Sibila O. Pathophysiology and genomics of bronchiectasis. Eur Respir Rev. 2024;33(173):240055.

10. Chalmers JD, Polverino E, Crichton ML, et al. Bronchiectasis in Europe: data on disease characteristics from the European Bronchiectasis registry (EMBARC). Lancet Respir Med. 2023;11:637–649.

11. Chandrasekaran R, Mac Aogáin M, Chalmers JD, Elborn SJ, Chotirmall SH. Geographic variation in the aetiology, epidemiology and microbiology of bronchiectasis. BMC Pulm Med. 2018;18(1):83.

12. Raboso B, Pou C, Abril R, et al. Bronchiectasis. Open Respir Arch. 2024;6(3):100339.

13. Martínez García MÁ, Máiz Carro L, Catalán Serra P. Tratamiento de las bronquiectasias no debidas a fibrosis quística. Arch Bronconeumol. 2011;47(12):599-609.

14. Martínez-García MA, Miravitlles M, Máiz L, et al. Predicting high risk of exacerbations in bronchiectasis: the FACED score vs the Bronchiectasis Severity Index. Chest. 2017;151(5):1007–1015. doi:10.1016/j.chest.2016.10.042.

15. Martínez-García MA, De Gracia J, Relat MV, et al. Multidimensional approach to non-cystic fibrosis bronchiectasis: the FACED score. Eur Respir J. 2014;43(5):1357–1367.

16. Chalmers JD, Goeminne P, Aliberti S, et al. The Bronchiectasis Severity Index. Am J Respir Crit Care Med. 2014;189(5):576–585.

17. Choi H, Chalmers JD. Bronchiectasis exacerbation: a narrative review of causes, risk factors, management and prevention. Ann Transl Med. 2023;11(1):25. doi:10.21037/atm-22-3437.

18. Echeverría M, Martínez-García MA. Epidemiología y diversidad geográfica de las bronquiectasias. Open Respir Arch. 2020;2(3):100040.

19. Ringshausen FC, de Roux A, Pletz MW, et al. Bronchiectasis-associated hospitalizations in Germany, 2005-2011. PLoS One. 2013;8(8):e71109.

20. Seitz AE, Olivier KN, Steiner CA, et al. Trends and burden of bronchiectasis-associated hospitalizations in the United States, 1993-2006. Chest. 2010;138(4):944-949.

21. Chalmers JD, Aliberti S, Polverino E, et al. The EMBARC European Bronchiectasis Registry: protocol for an international observational study. ERJ Open Res. 2016;2(1):00081–2015.

22. Menéndez R, Méndez R, Polverino E, et al. Factors associated with hospitalization in bronchiectasis exacerbations: a one-year follow-up study. Respir Res. 2017;18(1):176.

23. Onen ZP, Gulbay BE, Sen E, et al. Analysis of the factors related to mortality in patients with bronchiectasis. Respir Med. 2007;101(7):1390-1397.

24. Martínez-García MÁ, de la Rosa-Carrillo D, Soler-Cataluña JJ, et al. Bronchial Infection and Temporal Evolution of Bronchiectasis in Patients With COPD. Clin Infect Dis. 2021;72(3):403-410.

25. Rosales-Mayor E, Polverino E, Raguer L, et al. Comparison of two prognostic scores in Spanish patients with bronchiectasis. PLoS One. 2017;12(4):e0175171.

26. McDonnell MJ, Aliberti S, Goeminne PC, et al. Multidimensional severity assessment in bronchiectasis: analysis of seven European cohorts. Thorax. 2016;71(12):1110-1118.

27. Martínez-García MA, Olveira C, Máiz L, et al. Bronchiectasis: A Complex, Heterogeneous Disease. Las bronquiectasias: una enfermedad compleja y heterogénea. Arch Bronconeumol (Engl Ed). 2019;55(8):427-433.

28. Martinez-Garcia MA, Athanazio RA, Girón R, et al. Predicting high risk of exacerbations in bronchiectasis: the E-FACED score. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2017;12:275-284.

29. McDonnell MJ, Aliberti S, Goeminne PC, et al. Comorbidities and mortality risk in bronchiectasis. Lancet Respir Med. 2016;4(12):969–79.

30. He M, Zhu M, Wang C, et al. Prognostic performance of the FACED score and bronchiectasis severity index in bronchiectasis: a systematic review and meta-analysis. Biosci Rep. 2020;40(10):BSR20194514.

31. Ellis HC, Cowman S, Fernandes M, et al. Predicting mortality in bronchiectasis using BSI and FACED scores: a 19-year cohort study. Eur Respir J. 2016;47(2):482-489.

32. Al-Harbi A, Al-Ghamdi M, Khan M, et al. Performance of Severity Scoring Systems in Post-Tuberculosis Bronchiectasis. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2020;15:2157-2165.

33. Wang XY, Li R, Wang WY, et al. Bronchiectasis severity assessment on predicting hospital readmission. Chin Med J. 2021;134:492–494.

34. Costa JC, Machado JN, Ferreira C, et al. BSI and FACED score for assessment of bronchiectasis. Pulmonology. 2018;24(3):149-154.

35. Mendes MA, Chalmers JD. Predicting outcomes in bronchiectasis. Pulmonology. 2018;24(3):146-148.

36. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, et al. Classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies. J Chronic Dis. 1987;40(5):373-383.

37. Cabañero-Martínez MJ, Cabrero-García J, Richart-Martínez M, et al. The Spanish versions of the Barthel index (BI) and the Katz index (KI) of activities of daily living (ADL): a structured review. Arch Gerontol Geriatr. 2009 Jul-Aug;49(1):e77-84.

38. Ioakeim-Skoufa I, Poblador-Plou B, Carmona-Pírez J, et al. Multimorbidity Patterns: Results from the EpiChron Cohort Study. Int J Environ Res Public Health. 2020;17(12):4242.

39. Clofent D, Álvarez A, Traversi L, Culebras M, Loor K, Polverino E. Comorbidities and mortality risk factors for patients with bronchiectasis. Expert Rev Respir Med. 2021;15(5):623-634.

40. Sodhi A, Cox-Flaherty K, Greer MK, et al. Sex and Gender in Lung Diseases: A Review. Chest. 2023;163(2):366-382.

41. Girón RM, de Gracia Roldán J, Olveira C, et al. Sex bias in diagnostic delay in bronchiectasis. Chron Respir Dis. 2017;14(4):360-369.

42. Zhou YY, Wang YH, He SQ, et al. Gender differences in non-CF bronchiectasis in northern China. Clin Respir J. 2023;17(4):311-319.

43. Somayaji R, Chalmers JD. Just breathe: a review of sex and gender in chronic lung disease. Eur Respir Rev. 2022;31(163):210111.

44. Morrissey BM, Harper RW. Bronchiectasis: sex and gender considerations. Clin Chest Med. 2004;25(2):361-372.

45. Raghavan D, Jain R. Sex differences in airway diseases. Respirology. 2016;21(3):449-459.

46. Almagro P, Ponce A, Komal S, et al. Multimorbidity gender patterns in elderly patients. PLoS One. 2020;15(1):e0227252.

47. Han S, Mo G, Gao T, et al. Differences in multimorbidity among older Chinese: A national study. BMC Public Health. 2022;22(1):1116.

48. Girón Moreno RM, Fernandes Vasconcelos G, Cisneros C, et al. Anxiety and depression in bronchiectasis. Arch Bronconeumol. 2013;49(10):415-420.

49. Olveira C, Olveira G, Gaspar I, et al. Depression and anxiety symptoms in bronchiectasis. Qual Life Res. 2013;22(3):597-605.

50. Martinez-Garcia MA, Polverino E, Aksamit T. Bronchiectasis and Chronic Airway Disease. Chest. 2018;154(4):737-739.

51. Nacaroglu HT, Erdem SB, Karaman S, et al. Biomarkers in bronchiectasis exacerbation in children. Cent Eur J Immunol. 2017;42(4):358-362.

52. Georgakopoulou VE, Trakas N, Damaskos C, et al. NLR in Bronchiectasis Exacerbation: A Retrospective Study. Cureus. 2020;12(8):e9728.

53. Martínez-García MA. Bronchiectasis and Eosinophils. Arch Bronconeumol. 2021;57(11):671-672.

54. Wang X, Villa C, Dobarganes Y, et al. Phenotypic Clustering in Bronchiectasis. Int J Environ Res Public Health. 2021;18(16):8431.

55. Gale NS, Bolton CE, Duckers JM, et al. Systemic comorbidities in bronchiectasis. Chron Respir Dis. 2012;9(4):231–8.

56. Huang HY, Chung FT, Lin CY, et al. Outcomes of Severe Bronchiectasis Exacerbations in Taiwan. Front Med. 2022;8.

57. Navarro-Rolon A, Rosa-Carrillo D, Esquinas C, et al. Hospitalizations in Spain Due to COPD and Bronchiectasis. COPD. 2021;18(2):210-218.

58. Sánchez-Muñoz G, Lopez-de-Andrés A, Hernández-Barrera V, et al. Bronchiectasis in COPD exacerbation in Spain. PLoS One. 2019;14(1):e0211222.

59. Choi H, Yang B, Kim YJ, et al. Increased mortality in bronchiectasis with comorbidities. Sci Rep. 2021;11(1):7126.

60. Contreras-Bolívar V, Olveira G, Porras N, et al. Osteopenia and Osteoporosis in Bronchiectasis. Sci Rep. 2019;9(1):14496.

61. Bellelli G, Chalmers JD, Sotgiu G, et al. Characterization of bronchiectasis in the elderly. Respir Med. 2016;119:13-19.

62. Plishka CT, Rotter T, Penz ED, et al. Effects of Clinical Pathways for COPD: A Systematic Review. Chest. 2019;156(5):864-877.

63. Nnate DA, Barber D, Abaraogu UO. Discharge Plan and Shared Decision Making in Respiratory Unit. Nurs Rep. 2021;11(3):590-599.

64. Mateus SP, Ribeiro-Alves M, Salles REB, et al. Mortality and comorbidities in bronchiectasis. Medicine (Baltimore). 2022;101(52):e32537.

65. Nowiński A, Stachyra K, Szybińska M, et al. Influence of comorbidities on mortality in bronchiectasis. Adv Clin Exp Med. 2021;30(12):1315-1321.

66. Çiftçi F, Şen E, Saryal SB, et al. Factors affecting survival in bronchiectasis. Turk J Med Sci. 2016;46(6):1838-1845.

67. Goeminne PC, Nawrot TS, Ruttens D, et al. Mortality in non-CF bronchiectasis: a cohort study. Respir Med. 2014;108(2):287-296.

68. Loebinger MR, Wells AU, Hansell DM, et al. Long-term mortality in bronchiectasis. Eur Respir J. 2009;34(4):843-849.

69. Vidaillac C, Yong VFL, Jaggi TK, et al. Gender differences in bronchiectasis. Breathe (Sheff). 2018;14(2):108-121.

70. Özgün Niksarlioglu EY, Özkan G, Günlüoğlu G, et al. Depression and anxiety in bronchiectasis. Neuropsychiatr Dis Treat. 2016;12:3005–3010.

11. ANNEXES

11.1. ANNEXE I. Abstracts i Pòsters en Congressos Científics

11.1.1. Abstract 1.

Long -term survival after a first hospitalization for bronchiectasis Exacerbation.

Blanca Urrutia Royo, Ignasi García-Olivé, Marina Compte Vives, Carlos Folgado López, Antoni Rosell, Jorge Abad Capa

European Respiratory Journal 2021 58 (supp| 65): PA2068; DOl: https://doi.org/10.1183/13993003.congress-2021.PA2068

Conference Abstract Free

Long –term survival after a first hospitalization for bronchiectasis exacerbation

Blanca Urrutia Royo | Ignasi García-Olivé | Marina Compte Vives | Carlos Folgado López | Antoni Rosell | Jorge Abad Capa See Less

European Respiratory Journal 2021 58(suppl 65): PA2068; DOI: https://doi.org/10.1183/13993003.congress-2021.PA2068

Permissions | Add to Favourites | Labels | Cite | Share | Alerts

Article | Info & Metrics | Focus | Previous | Next

Abstract

Background: Patients with bronchiectasis often have exacerbations that require hospitalization, and there is little literature about the factors affecting long-term survival in this group of patients.

Objective: We aimed to investigate factors influencing long-term survival in patients with bronchiectasis after a first hospitalization.

Methods: A retrospective observational study was performed and included patients with CT-confirmed bronchiectasis after their first hospitalization for bronchiectasis exacerbation. Data about the performance status, respiratory and non-respiratory comorbidities, baseline treatment and treatment received during hospitalization was collected.

Results: One hundred and thirty-three patients were included in the analysis. Mortality at 5 years after a first hospitalization for bronchiectasis was 48%. The main cause of mortality was respiratory (64.1%), followed by cardiovascular (15.6%) and neoplastic disease (12.5%). FEV_1, Charlson index and chronic respiratory failure were associated with and increase in mortality, even after adjusting by age. Chronic bronchial infection by *Pseudomonas aeruginosa* was not associated with a significant increase in all-cause mortality, but it was in patients who had died from respiratory causes.

Conclusion: Although the main cause of mortality was respiratory, non-respiratory comorbidities play an important role in long-term survival. A multidisciplinary management in these patients could improve their survival.

Footnotes

Cite this article as: European Respiratory Journal 2021; 58: Suppl. 65, PA2068.

This abstract was presented at the 2021 ERS International Congress, in session "Prediction of exacerbations in patients with COPD".

This is an ERS International Congress abstract. No full-text version is available. Further material to accompany this abstract may be available at www.ers-education.org (ERS member access only).

11.1.2. Pòster 1.

Use of multidimensional scales to predict outcomes in admissions due to bronchitectasis exacerbation [poster].

Urrutia Royo B, Compte Vives M, García-Olivé I, Folgado López C, Abad Capa J, Rosell Gratacós A.

European Respiratory Society International Congress 2022; 4-6 Sept; Barcelona, Spain. DOI: 10.1183/13993003.congress-2022.1896.

EUROPEAN RESPIRATORY SOCIETY
INTERNATIONAL CONGRESS 2022
BARCELONA Spain, 4 - 6 September

Use of multidimensional scales to predict outcomes in admissions due to bronchiectasis exacerbation.

B. Urrutia Royo (Barcelona, Spain), M. Compte Vives (Badalona, Spain), I. García-Olivé (Badalona, Spain), C. Folgado López (Badalona, Spain), J. Abad Capa (Badalona, Spain), A. Rosell Gratacós (Badalona, Spain)

Introduction

Our objective was to analyse the predictive capacity of existing prognostic scales in a hospitalized population for bronchiectasis exacerbation.

Material and methods

Retrospective observational study in a tertiary hospital including all patients admitted between 2008-2019 with a bronchiectasis diagnosis, according to the ICD-9. The study outcomes were length of stay, 30-day readmission and in-hospital mortality.

Results

Two hundred and forty-eight hospitalizations of 143 patients were analysed. The prognostic scales EFACED, Bronchiectasis severity index (BSI), Bronchiectasis Aetiology and Comorbidities Index (BACI), Charlson comorbidity index (CCI) and Barthel index were used. The predictive value of these scales for the outcomes are shown in Figure 1. The best scale to predict prolonged stay was EFACED without no significant differences except for BSI, which was significantly worse (p=0.02). EFACED was also the best scale to predict readmissions, while the BSI scale was the best predicting mortality. There were no significant differences respect to the other scales for both outcomes.

Conclusions

EFACED had the best predictive capacity for hospital stay and readmission, while BSI was better predicting mortality. It would be interesting to create a predictive scale for outcomes in bronchiectasis admissions given the clinical and economic relevance of these hospitalizations.
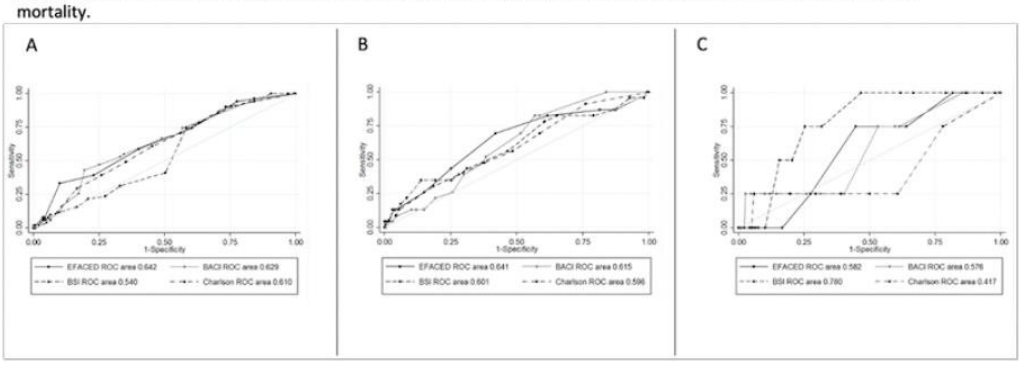
Figure 1. A. ROC curve for prolonged hospital stay. B. ROC curve for readmission at 30 days. C. ROC curve for in-hospital mortality.