

■ ARTÍCULO ORIGINAL

Índice de comorbilidad de Charlson aplicado a pacientes de Medicina Interna: estudio multicéntrico

Charlson comorbidity index applied to Internal Medicine patients: a multicenter study

*Tatiana Elizabeth Roy Torales¹, **Ruth Peralta Giménez¹, ***Luis Antonio González Aquino¹, ***William Backer¹, ***Iago Dias Camillo¹, ***Hugo Rodrigo Ilatas Zapata¹, ***Mateus Alan Bento Fretes¹, ***Priscila Rivas¹, ***Dalila Fouad El Safadi¹, ***Luana Dahlem Silvestre¹, ***Nora González¹, ***Vivian Gaete¹, ***David Baruja¹, ***Jesús Villasanti Alvarenga¹, ***Mario Garrigoza¹, ***Alice Ramírez¹, ***Ricardo Ferreira¹, ***Maiko Fetzer¹

¹Universidad Privada del Este, Facultad de Medicina. Asunción, Paraguay.

RESUMEN

Introducción: la comorbilidad es la presencia de enfermedades coexistentes o adicionales en relación al diagnóstico inicial o enfermedad guía. Es más frecuente en ancianos y contribuye a la aparición de eventos adversos de salud como mayor duración de la internación y mortalidad hospitalaria.

Objetivo: determinar el efecto de las comorbilidades en la duración de la internación y en la mortalidad intrahospitalaria de los pacientes ingresados en el Servicio de Clínica Médica del Hospital Nacional (Itauguá, Paraguay) y del Hospital Militar Central (Asunción, Paraguay) entre marzo y julio del 2019.

Materiales y métodos: se aplicó diseño de cohortes prospectivas en base al índice de comorbilidad de Charlson con punto de corte en 3 puntos. Ingresaron al estudio todos los varones y mujeres, mayores de 16 años, ingresados al Servicio de Clínica Médica del Hospital Nacional (Itauguá, Paraguay) y del Hospital Militar Central (Asunción, Paraguay) entre marzo y julio 2019. Se aplicó muestreo no probabilístico de casos consecutivos. Se midieron dos variables dependientes: duración de la hospitalización y mortalidad intrahospitalaria. Se calculó RR (IC 95%) y se consideró significativa toda $p < 0,05$. El estudio respetó las normas éticas.

Resultados: se incluyeron 543 sujetos, con predominio del sexo masculino (56%). La edad media fue 52 ± 20 años. La mediana del índice de Charlson fue 2 puntos. No se detectó asociación estadísticamente significativa entre la severidad de este índice y la duración de la internación pero la mortalidad intrahospitalaria fue mayor con índice de Charlson ≥ 4 : 6,5% vs 14,5% ($p < 0,005$).

Conclusiones: la mediana del índice de Charlson en dos Servicios de Clínica Médica fue 2. Se halló asociación estadísticamente significativa entre este índice y la mortalidad hospitalaria.

*Instructora del Internado de Clínica Médica, Dpto. de Medicina Interna, Hospital Militar Central. Asunción, Paraguay.

**Instructora del Internado de Clínica Médica, Dpto. de Medicina Interna, Hospital Nacional. Itauguá, Paraguay.

***Interno de Carrera de Medicina. Universidad Privada del Este. Asunción, Paraguay

Autor correspondiente:

Dra. Tatiana Roy

Correo electrónico: tatiroyt@gmail.com

Artículo recibido: 30 julio 2019

Artículo aceptado: 7 agosto 2019

 Este es un artículo publicado en acceso abierto bajo una Licencia Creative Commons CC-BY 4.0

Palabras claves: comorbilidad, índice de severidad de la enfermedad, hospitalización, mortalidad hospitalaria, medicina interna

ABSTRACT

Introduction: Comorbidity is the presence of coexisting or additional diseases in relation to the initial diagnosis or guiding disease. It is more frequent in the elderly and contributes to the occurrence of adverse health events such as longer hospitalization and hospital mortality.

Objective: To determine the effect of comorbidities on the length of hospitalization and in-hospital mortality of patients admitted to the Medical Clinic Services of the National Hospital (Itaiguá, Paraguay) and the Central Military Hospital (Asunción, Paraguay) between March and July 2019

Materials and methods: Prospective cohort design was applied based on the Charlson comorbidity index with a 3-point cut-off point. All men and women, older than 16 years who were admitted to the Medical Clinic Services of the National Hospital (Itaiguá, Paraguay) and the Central Military Hospital (Asunción, Paraguay) between March and July 2019, entered into the study. Non-probabilistic sampling of consecutive cases was applied. Two dependent variables were measured: length of hospitalization and in-hospital mortality. RR (95% CI) was calculated and all $p < 0.05$ was considered significant. The study respected ethical standards.

Results: Five hundred forty-three subjects were included, and there was male predominance (56%). The mean age was 52 ± 20 years. The median Charlson index was 2 points. No statistically significant association was detected between the severity of this index and the length of hospitalization, but in-hospital mortality was higher with a Charlson index ≥ 4 : 6.5% vs. 14.5% ($p 0.005$).

Conclusion: The median Charlson index in two Medical Clinic Services was 2. A statistically significant association was found between this index and in-hospital mortality.

Keywords: comorbidity, disease severity index, hospitalization, in-hospital mortality, internal medicine

INTRODUCCIÓN

La disminución de las tasas de mortalidad de 1990 a 2016 ha llevado a un aumento de la esperanza de vida, al envejecimiento de la población mundial y a una expansión de enfermedades de baja mortalidad con una heterogeneidad considerable entre las diferentes causas, lugares, edades y sexos. Ello ha generado un creciente número de personas con comorbilidades⁽¹⁴⁾.

La comorbilidad se define como la presencia de enfermedades coexistentes o adicionales en relación al diagnóstico inicial o enfermedad guía^(2,5). La comorbilidad puede afectar la capacidad de funcionar de los individuos afectados y su supervivencia. Es un problema más frecuente en grupos etarios avanzados y contribuye a la aparición de eventos adversos de salud como discapacidad, mala calidad de vida, deterioro funcional, dependencia, institucionalización, hospitalización y muerte⁽⁶⁾.

Las consecuencias de la comorbilidad son múltiples: modula la evolución de las enfermedades concurrentes, altera la eficacia de los tratamientos, aumenta las posibilidades de iatrogenia y eventos adversos, aumenta el riesgo de hospitalización, prolonga la estadía hospitalaria, empeora la calidad de vida, aumenta el riesgo y severidad de discapacidad y dependencia, incrementa el riesgo de muerte⁽⁵⁾. Su reconocimiento es importante porque el tratamiento de una enfermedad puede agravar otras y porque puede ser usado como un indicador para pronosticar la duración de la permanencia en el hospital, calcular costos intrahospitalarios y el estado al alta. Su importancia se debe a que identifica a sujetos con fragilidad, susceptibles de alteraciones funcionales, y por su elevada frecuencia sobre todo en añosos. Se reporta que 24% de los mayores de 65 años y 31,4% de los mayores de 85 años padecen cuatro o más condiciones crónicas^(5,7,8).

La comorbilidad se suele medir por la suma del número de enfermedades presentes en un paciente, diferenciando el diagnóstico principal de los secundarios⁽⁹⁾. Existen varios instrumentos para medir la comorbilidad: *Cumulative Illness Rating Scale*, el índice de Kaplan-Fenstein, el *Index of CoExistent Disease*, *Total Illness Burden Index* y índice de Charlson^(5,8,10). El índice de comorbilidades de Elixhauser es una lista de 30 afecciones que permiten calcular el riesgo de muerte pero no otorga ningún peso al tipo de patología como lo aplica el índice de Charlson⁽¹¹⁾.

El índice de comorbilidad de Charlson es un instrumento que predice las complicaciones de la suma de ciertas enfermedades, como la capacidad funcional al alta y la mortalidad^(3,12,14). Esta correlación entre el índice de Charlson y la mortalidad se ha demostrado en diferentes patologías: accidente vascular cerebral isquémico o hemorrágico^(15,17), enfermedad pulmonar obstructiva crónica⁽¹⁸⁾, infarto agudo de miocardio⁽¹⁹⁾, neumonía de la comunidad⁽²⁰⁾, insuficiencia renal crónica en hemodiálisis^(21,22), traumatismo craneoencefálico⁽²³⁾, lesión encefálica no traumática⁽²⁴⁾, demencia⁽²⁵⁾, insuficiencia cardíaca^(26,27), linfomas⁽²⁸⁾, cáncer de pulmón⁽²⁹⁾. Este índice también predice los costos de atención en salud en relación a las comorbilidades^(30,31) y las readmisiones a los servicios de urgencias⁽³²⁾. Un estudio a gran escala realizado en diversos hospitales del Brasil encontró que el índice de Charlson <3 se asoció a mortalidad 10-14% pero con un índice >3 la proporción aumentó a 28%⁽¹¹⁾.

Al índice de comorbilidad de Charlson se lo puede agrupar en base al rango etario de los pacientes pues se ha demostrado que a partir de los 50 años aumenta el riesgo de mortalidad intrahospitalaria^(6,7). En un estudio español, la mortalidad hospitalaria fue 9,1% en menores de 90 años y 21,8% en los nonagenarios ($p < 0,001$)⁽¹³⁾.

Los pacientes hospitalizados en salas de Clínica Médica generalmente son de mayor edad y padecen múltiples enfermedades concomitantes. Además, son heterogéneos en términos de la gravedad, riesgo de eventos adversos, estado funcional y cognitivo, prioridades y preferencias personales y resultados de tratamiento deficientes⁽³³⁾. Aún así, reconocer el grado de comorbilidad puede ayudar a tomar decisiones médicas y administrativas por lo cual todo servicio asistencial debería identificar el tipo de patologías que atiende.

La multimorbilidad se asocia con una mayor utilización de los servicios de salud, la polifarmacia y supone una carga importante para el sistema sanitario. Una mala comprensión de la multimorbilidad contribuye en parte al tratamiento subóptimo de las enfermedades crónicas^(4,16,34). Un adecuado conocimiento del manejo de la comorbilidad puede modificar los tratamientos estandarizados, ayuda a priorizar actuaciones médicas y evita tratamientos innecesarios en pacientes terminales^(5,35).

La tasa de mortalidad sigue utilizándose como medida de efectividad de los servicios hospitalarios⁽¹¹⁾. Pero la complejidad de los pacientes de cada servicio sanitario podría afectar esa tasa y la duración de la internación. Siendo el Hospital Nacional un centro de alta complejidad de la red de Salud Pública del Paraguay, se espera que la tasa de mortalidad sea diferente a la de otros centros de menor complejidad. No se tienen esos datos, sobre todo en el área de internación de Clínica Médica.

Los objetivos de esta investigación fueron determinar el efecto de las comorbilidades en la duración de la internación y en la mortalidad intrahospitalaria de los pacientes ingresados en el Servicio de Clínica Médica del Hospital Nacional (Itaiguá, Paraguay) y del Hospital Militar Central (Asunción, Paraguay) en 2019. Además, establecer las características demográficas (edad, sexo, procedencia), describir los diagnósticos de ingreso con el índice de comorbilidad de Charlson y relacionar el mismo con la duración de la hospitalización y la mortalidad intrahospitalaria.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño: cohortes prospectivas

Población de estudio:

Cohorte 1: varones y mujeres, mayores de 16 años, ingresados al Servicio de Clínica Médica del Hospital Nacional (Itauguá, Paraguay) y del Hospital Militar Central (Asunción, Paraguay) entre marzo y julio 2019 con $IC \leq 3$.

Cohorte 2: varones y mujeres, mayores de 16 años, ingresados al Servicio de Clínica Médica del Hospital Nacional (Itauguá, Paraguay) y del Hospital Militar Central (Asunción, Paraguay) entre marzo y julio 2019 con $IC \geq 4$.

Criterios de inclusión:

Todos los pacientes admitidos al Servicio de Clínica Médica desde el Dpto. de Urgencias y los consultorios externos en el periodo marzo-julio 2019.

Criterios de exclusión:

Pacientes derivados del Servicio de Terapia Intensiva de Adultos.

Expedientes incompletos

Muestreo: no probabilístico, de casos consecutivos

Variables:

Demográficas: edad, sexo, procedencia

Independiente: diagnósticos del índice de comorbilidad de Charlson(5)

Dependientes: duración de la hospitalización, mortalidad intrahospitalaria.

Definiciones operacionales:

Índice de comorbilidad de Charlson: recuento de puntaje obtenido de la suma de comorbilidades de 19 condiciones médicas con niveles de severidad crecientes: 1 punto: infarto del miocardio, insuficiencia cardiaca congestiva, enfermedad vascular periférica, demencia, enfermedad pulmonar crónica, enfermedad del tejido conectivo, úlcera gastroduodenal, enfermedad hepática leve, diabetes (sin complicaciones); 2 puntos: diabetes con daño a órgano blanco, hemiplejia, enfermedad renal moderada o severa, tumor sólido secundario (no metastásico), leucemia, linfoma; 3 puntos: enfermedad hepática moderada o severa, 6 puntos: tumor sólido secundario (metastásico) y SIDA (2).

Rango etario: a partir de los 50 años y por cada decenio se agregará un punto al índice de comorbilidad de Charlson⁻⁽⁶⁾.

Reclutamiento:

Se solicitó permiso a las autoridades hospitalarias para la realización de esta investigación. Al ingreso de los pacientes que reunían los criterios de inclusión se recabaron las variables demográficas y se determinaba el índice de comorbilidad de Charlson con los datos obrantes en los expedientes médicos. Al alta, se recababan la duración de la hospitalización y la mortalidad intrahospitalaria.

Gestión de datos:

Las variables fueron registradas en fichas técnicas por los autores, debidamente capacitados. Luego fueron transcritas a planilla electrónica. Se realizó estadística descriptiva con el programa estadístico Epi Info 7[®]. Las variables cualitativas se expresaron en frecuencias y porcentajes, las cuantitativas en medias y desvío estándar. Se dicotomizó el índice de comorbilidad de Charlson usando como punto de corte de severidad al valor 3 puntos^(9,12,18,28,34). Se aplicó la prueba chi cuadrado para calcular el RR (IC 95%) de mortalidad por cohorte. Se aplicó la prueba t de Student (ó Kruskal Wallis) para calcular la media (mediana) de los días de internación por cohorte. Se consideró significativa toda $p < 0,05$.

Hipótesis:

H0: no existe diferencia estadísticamente significativa entre la severidad del índice de comorbilidad de Charlson y el tiempo de estancia hospitalaria.

Ha: existe diferencia estadísticamente significativa entre la severidad del índice de comorbilidad de Charlson y el tiempo de estancia hospitalaria.

H0: no existe diferencia estadísticamente significativa entre la severidad del índice de comorbilidad de Charlson y la mortalidad intrahospitalaria.

Ha: existe diferencia estadísticamente significativa entre la severidad del índice de comorbilidad de Charlson y la mortalidad intrahospitalaria.

Cálculo del tamaño de muestra: se utilizó el programa estadístico Epi Dat 3.1. Se esperó una mortalidad de 10% en la cohorte 1 y 28% en la cohorte 2 (11). Para una potencia 80% e IC 95%, el tamaño mínimo por cohorte fue 75 sujetos.

Aspectos éticos:

Se respetó la confidencialidad de los datos personales. No se requirió consentimiento informado pues no hubo intervención y los datos se extrajeron de los expedientes médicos. No se discriminó a los sujetos por ningún motivo. No existió posibilidad de daño ni maleficencia. Los pacientes fueron tratados por los médicos del Servicio de Clínica Médica según los protocolos vigentes. Los resultados del estudio serán entregados a las autoridades. No existen conflictos de interés comercial.

El protocolo de investigación fue evaluado y aprobado por el Comité de Investigación y el de Ética de la Facultad de Medicina de la Universidad Privada del Este.

RESULTADOS

Durante el periodo inicial de esta investigación fueron contactados 563 pacientes pero 20 fueron descartados pues fueron trasladados a otros Servicios. La muestra se constituyó hasta la fecha con 543 sujetos, 471 (87%) del Hospital Nacional y 72 (13%) del Hospital Militar. Hubo predominio de los varones: 305 casos (56%). La edad media de toda la muestra fue 52±20 años (rango 16-95 años). La mayoría (25%) de los pacientes del Hospital Nacional procedía de ciudades circunvecinas (Itá e Itaguá) mientras que para el Hospital Militar era de Asunción (29%).

La mediana del índice de Charlson fue 2 (rango 0-12), predominando los casos de enfermedad renal crónica (tabla 1).

Tabla 1. Distribución de las enfermedades según el índice de Charlson en pacientes de Servicios de Clínica Médica (n 543)

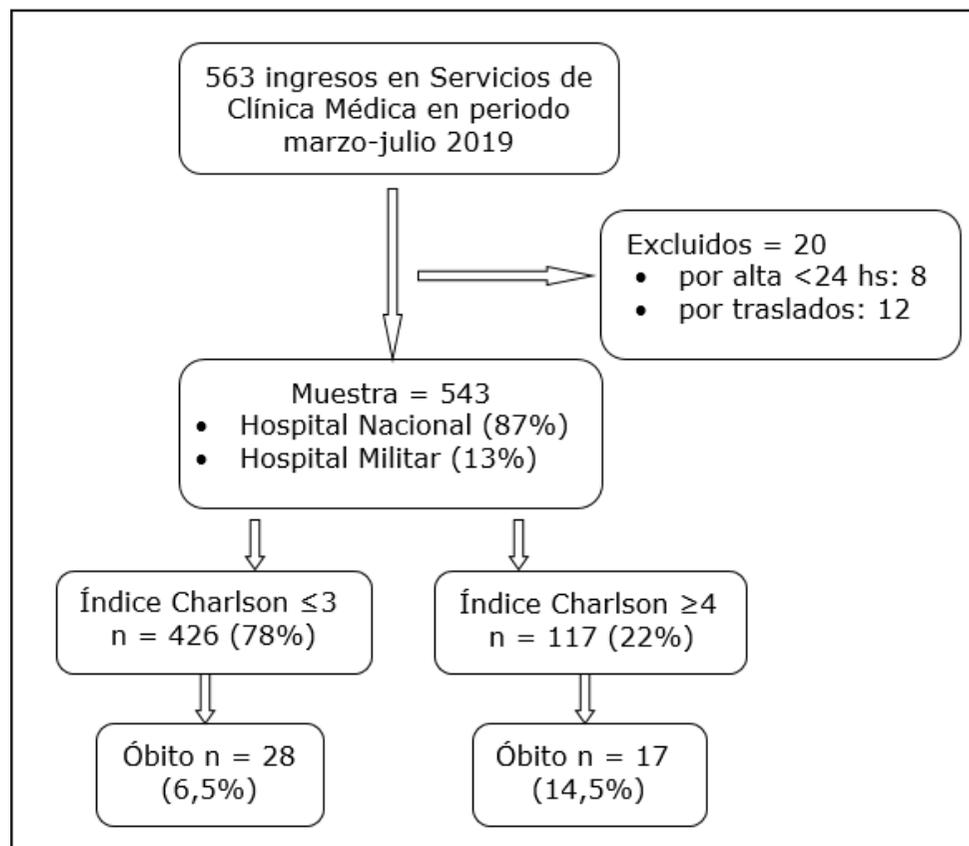
Índice de Charlson	Enfermedades	Frecuencia	Porcentaje
1 punto	Infarto miocardio	20	3,6
1 punto	Insuficiencia cardiaca	35	6,4
1 punto	Arteriopatía periférica	26	4,7
1 punto	Demencia	6	1,1
1 punto	EPOC*	19	3,5
1 punto	Colagenosis	30	5,5
1 punto	Úlcera gastroduodenal	4	0,7
1 punto	Hepatopatía leve	4	0,7
1 punto	Diabetes mellitus no complicada	56	10,3
2 puntos	Diabetes mellitus complicada	39	7,1
2 puntos	Hemiplejía	49	9,0
2 puntos	Nefropatía	78	14,3
2 puntos	Tumor sólido	38	7,0
2 puntos	Leucemia	26	4,7
2 puntos	Linfoma	8	1,4
3 puntos	Hepatopatía grave	10	1,8
6 puntos	Metástasis	4	0,7
6 puntos	SIDA	21	3,8

*Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

En 119 casos (22%) el índice fue 0 punto y las patologías más frecuentes correspondieron a neumonía de la comunidad (17%), celulitis (10%), politraumatismos (8%), abscesos (7%), septicemia (5%), crisis asmáticas (4%). En 2% se presentaron casos de influenza, artritis séptica, flebotrombosis, hematoma subdural, infección urinaria, mielitis transversa, osteomielitis, anemia ferropénica, artrosis, hipertiroidismo, orquiepididimitis urliana y tuberculosis. Los casos más raros (1%) correspondieron a dengue grave, gota aguda, preeclampsia, pénfigo, herpes zoster, vasculitis, nefrolitiasis, meningitis aguda, hemofilia, hernia discal, hipotiroidismo, crisis addisoniana, farmacodermia y pancreatitis aguda.

Agrupando a toda la muestra en un punto de corte (índice ≤ 3) se conformaron las cohortes, que evolucionaron con diferente mortalidad según se observa en cuadro 1.

Cuadro 1. Flujograma de inclusión y estado al alta de pacientes de Servicios de Clínica Médica



El riesgo de óbito fue mayor en la cohorte con Índice de Charlson ≥ 4 : RR 2,2 IC 95% 1,2-3,8 (p 0,005 prueba χ^2). La mediana de días de internación fue 15 días en la cohorte con Índice de Charlson ≤ 3 vs. 11 días en la otra cohorte (p 0,1 prueba Kruskal Wallis).

DISCUSIÓN

La comorbilidad se diferencia de la pluripatología o multimorbilidad pues en ésta existe concurrencia de varias enfermedades sin relación o dependencia entre sí. No identifica la patología índice o principal, todas tienen la misma categoría de importancia (4,5). Llamó la atención que los sujetos de esta muestra con índice 0 eran portadores de patologías graves que no se encuentran tipificadas en el índice descrito por Charlson. Tal vez este índice debería adecuar sus criterios a las

patologías emergentes o regionales como el caso del dengue o la neumonía asociada al virus H1N1 detectados en estos Servicios(36).

El índice de Charlson fue creado como un sistema de evaluación de la esperanza de vida a los diez años, en dependencia de las comorbilidades del sujeto y de la edad en que se evalúa. Se utilizó una cohorte de pacientes con cáncer del Hospital New York en 1984. Inicialmente adaptado para evaluar la supervivencia al año, se adaptó finalmente en su forma definitiva para supervivencia a los 10 años. Sin embargo, con el tiempo, los diagnósticos se han cambiado y el índice se ha utilizado para otros propósitos y situaciones⁽³⁷⁾. Aún así, no contempla muchas afecciones como los diagnósticos en esta muestra.

Si bien el riesgo de óbito intrahospitalario es multidimensional, el índice de comorbilidad de Charlson es un instrumento estandarizado que permite objetivar una faceta de ese riesgo y aplicarlo para comparaciones en el tiempo y entre otros servicios^(11,38).

La mediana del índice de Charlson detectada en esta muestra (2 puntos) refleja la relativa baja complejidad de los pacientes de estos Servicios de Clínica Médica. Aún así, se encontró relación estadísticamente significativa entre el puntaje elevado (≥ 4) con la mortalidad, lo que valida este índice como predictor de desenlaces fatales, a pesar de no incluir a las patologías regionales o prevalentes en estos hospitales. Pero no se pudo demostrar la hipótesis de que a mayor índice de Charlson mayor estancia media pues no hubo correlación significativa ($r = -0,009$).

La nefropatía crónica fue la afección más frecuente debido a que estos hospitales son centros de referencia para hemodiálisis de la red de salud pública.

Se ha considerado al índice de comorbilidad de Charlson como un método restrictivo que infraestima la prevalencia de comorbilidades, al menos en pacientes mayores, pero es simple y fácil de usar y es el método más ampliamente aplicado y validado para medir la comorbilidad⁽⁹⁾. Otra desventaja es que no mide la capacidad funcional⁽²⁾. No obstante, es útil para estratificar a una población dada en grupos de riesgo similar, es de rápida aplicación y presenta buena fiabilidad interobservador^(5,8).

Un estudio realizado en un Servicio de Medicina Interna de España halló que el punto de corte del IC < 3 puntos se asoció con una mediana de 10 días de internación y mortalidad intrahospitalaria del 10% comparado con el grupo de IC > 3 puntos en quienes hubo 12 días de internación y mortalidad 13%. Ambos desenlaces fueron estadísticamente significativos⁽⁹⁾. Estos valores de mortalidad se asemejan bastante de los hallados en esta muestra, pero no con respecto a los días de internación posiblemente por las diferencias estructurales de los hospitales en cuestión.

La debilidad de esta investigación es que no se realizó un muestreo aleatorio que permita extrapolar los datos a la población del país pero al ser un estudio de dos centros le genera cierta robustez para este fin. Se recomienda aplicar este índice a pacientes de servicios privados del país y evaluar el efecto de la infraestructura hospitalaria en los desenlaces de los pacientes clínicos.

CONCLUSIÓN

Predominaron los sujetos del sexo masculino (56%). La edad media fue 52 ± 20 años. La mediana del índice de Charlson en dos Servicios de Clínica Médica fue 2. La patología más frecuente fue la enfermedad renal crónica (14,3%). La mortalidad fue 6,5% en la cohorte con Índice de Charlson ≤ 3 y 14,5% en la cohorte con Índice de Charlson ≥ 4 ($p = 0,005$). No se halló asociación estadísticamente significativa entre este índice y la duración de la internación.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Agradecimientos

A la Lic. Patricia Ojeda Matto, Jefa de Departamento de Información y Evaluación, a la Lic. Milva Karina Leguizamón, Jefa de Estadísticas, a la Lic. Gloria Medina, Estadígrafa, a Blas Meza, Estadígrafo, a Gladys Delgado, Estadígrafa y a Zulema Rojas, Estadígrafa del Hospital Nacional, por la gestión de datos estadísticos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. James SL, Abate D, Abate KH, Abay SM, Abbafati C, Abbasi N, et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018; 392(10159):1789–858.
2. Granados-García V, Sánchez-García S, Ramírez-Aldana R, Zúñiga-Trejo C, Espinel-Bermúdez MC. Costos por hospitalización de adultos mayores en un hospital general regional del IMSS. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2018;56(Supl 1):S64–70.
3. Gual N, Yuste Font A, Enfedaque Montes B, Blay Pueyo C, Martín Alvarez R, Inzitari M. Perfil y evolución de pacientes crónicos complejos en una unidad de subagudos. *Aten Primaria*. 2017; 49(9):510–7.
4. Catalá-López F, Alonso-Arroyo A, Page MJ, Hutton B, Tabarés-Seisdedos R, Aleixandre-Benavent R. Mapping of global scientific research in comorbidity and multimorbidity: A cross-sectional analysis. *PLoS One*. 2018;13(1):e0189091.
5. Abizanda Soler P, Paterna Mellinas G, Martínez Sánchez E, López Jiménez E. Evaluación de la comorbilidad en la población anciana: utilidad y validez de los instrumentos de medida. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2010;45(4):219–28.
6. Iucif Jr N, Yazlle Rocha JS. Estudo da desigualdade na mortalidade hospitalar pelo índice de comorbidade de Charlson. *Rev Saúde Pública*. 2004;38(6):780–6.
7. Torres Moreno B, Núñez González E, Pérez Hernández DG, Simón Turriate JP, Alastuey Giménez C, Díaz Melián J, et al. Índice de Charlson versus índice de Barthel como predictor de mortalidad e institucionalización en una unidad geriátrica de agudos y media estancia. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2009; 44(4):209–12.
8. Zelada Rodríguez MA, Gómez-Pavón J, Sorando Fernández P, Franco Salinas A, Guzmán LM, Baztán JJ. Fiabilidad interobservador de los 4 índices de comorbilidad más utilizados en pacientes ancianos. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2012;47(2):67–70.
9. Medrano González F, Melero Bascones M, Barba Romero MA, Gómez Garrido J, Llabrés Díaz J, Moreno Salcedo J. Comorbilidad, pluripatología, consumo de recursos y pronóstico de pacientes ingresados en una unidad de Medicina Interna. *An Med Interna (Madrid)*. 2007; 24(11):525–30.
10. Moltó A, Dougados M. Comorbidity indices. *Clin Exp Rheumatol*. 2014;32(5 Suppl 85):S131–4.
11. Martins M. Use of comorbidity measures to predict the risk of death in Brazilian in-patients. *Rev Saúde Pública*. 2010; 44(3):448–56.
12. Gutiérrez-Misis A, Sánchez-Santos M, Otero Á. Utilización de un proxy al índice de Charlson para estudiar la asociación entre comorbilidad y mortalidad a corto y largo plazo en mayores. *Aten Primaria*. 2012;44(3):153–61.
13. Lázaro M, Marco J, Barba R, Ribera JM, Plaza S, Zapatero A. Nonagenarios en los servicios de Medicina Interna españoles. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2012; 47(5):193–7.
14. Lee BY, Ha S, Lee YH. Association between volume of surgery for acute hemorrhagic stroke and mortality. *Medicine (Baltimore)*. 2018; 97(35):e12105.
15. Castro HHG, Alencar AP, Benseñor IM, Lotufo PA, Goulart AC. Multimorbidities are associated to lower survival in Ischaemic stroke: Results from a Brazilian stroke cohort (EMMA Study). *Cerebrovasc Dis*. 2017;44(3–4):232–9.

16. Ofori-Asenso R, Zomer E, Chin K, Si S, Markey P, Tacey M, et al. Effect of comorbidity assessed by the Charlson comorbidity index on the length of stay, costs and mortality among older adults hospitalised for acute stroke. *Int J Environ Res Public Health*. 2018;15(11):pii: E2532.
17. Falsetti L, Viticchi G, Tarquinio N, Silvestrini M, Capeci W, Catozzo V, et al. Charlson comorbidity index as a predictor of in-hospital death in acute ischemic stroke among very old patients: a single-cohort perspective study. *Neurol Sci*. 2016; 37(9):1443–8.
18. da Costa E, Robles MJ, Sánchez-Rodríguez MD, Vázquez-Ibar O, Miralles R. Valor pronóstico de los instrumentos de evaluación de enfermedad avanzada y de final de vida en ancianos ingresados en un centro sociosanitario. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2018;53(2):77–80.
19. Díez Manglano J, Bernabeu-Wittel M, Escalera-Zalvide A, Sánchez-Ledesma M, Mora-Rufete A, Nieto-Martín D, et al. Comorbilidad, discapacidad y mortalidad en pacientes pluripatológicos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Rev Clin Esp*. 2011;211(10):504–10.
20. Gili-Miner M, López-Méndez J, Béjar-Prado L, Ramírez-Ramírez G, Vilches-Arenas Á, Sala-Turrens J. Trastornos por consumo de alcohol y neumonía neumocócica adquirida en la comunidad: mortalidad atribuible, prolongación de estancias y sobrecostes hospitalarios. *Arch Bronconeumol*. 2015;51(11):564–70.
21. Ríos A, Herrera P, Morales A, Reynolds E, Fernández MB, González F. Análisis de sobrevida en pacientes de edad avanzada que inician hemodiálisis crónica en Servicio de Salud Chileno. *Rev méd Chile*. 2016;144(6):697–703.
22. Martínez Echevers Y, Toapanta Gaibor NG, Nava Pérez N, Barbosa Martin F, Montes Delgado R, Guerrero Riscos MA. Supervivencia de pacientes de edad avanzada (≥ 70 años) con enfermedad crónica estadios 4-5: diálisis vs tratamiento conservador. *Nefrología (Madr.)*. 2016;36(3):283–91.
23. Hsu IL, Li CY, Chu DC, Chien LC. An epidemiological analysis of head injuries in Taiwan. *Int J Environ Res Public Health*. 2018;15(11):E2457.
24. Khuu W, Chan V, Colantonio A. A systematic review of comorbidity measurement methods for patients with nontraumatic brain injury in inpatient rehabilitation settings. *Am J Phys Med Rehabil*. 2017;96(11):816–27.
25. Wang QH, Wang X, Bu XL, Lian Y, Xiang Y, Luo HB, et al. Comorbidity burden of dementia: A hospital-based retrospective study from 2003 to 2012 in seven cities in China. *Neurosci Bull*. 2017; 33(6):703–10.
26. Wajner A, Zuchinali P, Olsen V, Polanczyk CA, Rohde LE. Causes and predictors of in-hospital mortality in patients admitted with or for heart failure at a tertiary hospital in Brazil. *Arq Bras Cardiol*. 2017;109(4):321–30.
27. Roig T, Márquez MÁ, Hernández E, Pineda I, Sabartés O, Miralles R, Inzitari M. Valoración geriátrica y factores asociados a mortalidad en ancianos con insuficiencia cardíaca ingresados en una unidad de geriatría de agudos. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2013; 48(6):254–8.
28. Saygin C, Jia X, Hill B, Dean R, Pohlman B, Smith MR, Jagadeesh D. Impact of comorbidities on outcomes of elderly patients with diffuse large B-cell lymphoma. *Am J Hematol*. 2017; 92(10):989–96.
29. Zhao L, Leung L, Wang J, Li H, Che J, Liu L, Yao X, Cao B. Association between Charlson comorbidity index score and outcome in patients with stage IIIB-IV non-small cell lung cancer. *BMC Pulm Med*. 2017;17(1):112.
30. Charlson ME, Charlson RE, Peterson JC, Marinopoulos SS, Briggs WM, Hollenberg JP. The Charlson comorbidity index is adapted to predict costs of chronic disease in primary care patients. *J Clin Epidemiol*. 2008;61(12):1234–40.
31. Sicras-Mainar A, Castro A, Navarro-Artieda R. Características clínicas y respuesta al tratamiento de pacientes adultos con leucemia linfática crónica (LLC) y linfoma no Hodgkin (LNH). *Gac Med Mex*. 2016;152(1):59–69.
32. Wang HY, Chew G, Kung CT, Chung KJ, Lee WH. The use of Charlson comorbidity index for patients revisiting the emergency department within 72 hours. *Chang Gung Med J*. 2007;30(5):437–44.
33. Bonizzoni E, Gussoni G, Agnelli G, Antonelli Incalzi R, Bonfanti M, Mastroianni F, et al. The complexity of patients hospitalized in Internal Medicine wards evaluated by FADOI-COMPLIMED

score(s). A hypothetical approach. PLoS One. 2018;13(4):e0195805.

34. Represas Carrera F, Carrera García A, Clavería Fontán A. Perfil clínico de los pacientes diagnosticados de diabetes mellitus tipo 2 en el área sanitaria de Vigo. Rev Esp Salud Pública. 2018;92:e1-e11.

35. Sánchez Mollá M, Candela García I, Gómez-Romero FJ, Orozco Beltrán D, Ollero Baturone M. Concordancia entre sistemas de estratificación e identificación de pacientes crónicos complejos en Atención Primaria. Rev Calid Asist. 2017;32(1):10-6.

36. Clèries M, Monterde D, Vela E, Guarga À, García Eroles L, Pérez Sust P. Validación clínica de 2 agrupadores de morbilidad en el ámbito de atención primaria. Aten Primaria. 2019;pii: S0212-6567(18)30214-2.

37. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validations. J Chronic Dis. 1987;40(5):373-83.

38. Martins M, Blais R, Navarro de Miranda N. Avaliação do índice de comorbidade de Charlson em internações da região de Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil. Cad Saude Publica. 2008;24(3):643-52.