

Comparación de los índices de Charlson y COTE en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y su relación con la mortalidad

Autores: Jiménez Juan J.¹, Sívori Martín¹

¹Unidad de Neumotisiología, Centro Universitario de Neumonología "Dr.J.M.Ramos Mejía", Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires. Hospital General de Agudos "Dr. J. M. Ramos Mejía". Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina.

Resumen

La morbimortalidad de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) está vinculada en parte a las comorbilidades. Muchas cohortes han demostrado que las comorbilidades crónicas son más frecuentes en pacientes con EPOC que en los que no la tienen influyendo en el pronóstico final del paciente.

Objetivo: Comparar los Índices Charlson y CO-morbidity Test (COTE) y su relación con la mortalidad en pacientes con EPOC.

Materiales y métodos: Estudio de cohorte prospectiva seguida durante veinte años, observacional, con una visita a Diciembre de 2016. Se evaluaron e incluyeron pacientes con EPOC (definición GOLD 2017), que presentaban comorbilidades y se determinaron los Índices de Charlson y COTE y se estableció su relación con la mortalidad. Se usaron estadísticas convencionales y coeficiente de regresión lineal.

Resultados: Se incluyeron 354 pacientes con EPOC (edad $66,5 \pm 8,4$, 66,7% hombres, exfumadores 74,2%, $56 \pm 29,7$ paquetes/año). A los veinte años estaban vivos 220 (62%) y fallecieron 134 (38%). Su clasificación fue: GOLD 1 (10,16%), 2 (43,78%), 3 (37%), 4 (9,03%); A (9%), B (48,3%), C (0,6%) y D (41,8%); FEV1 post-broncodilatador $53,8 \pm 20\%$. El índice de Charlson fue $4,1 \pm 1,7$ y el de COTE de $0,8 \pm 0$. Las comorbilidades más frecuentes fueron Hipertensión (HTA) 24,2%, Insuficiencia Cardíaca Congestiva (ICC) 12,4%, Diabetes (DBT) 8,2%, Cáncer 7,3% y Síndrome de superposición Asma - EPOC (SAOC) 3,6%. Las patologías con mayor mortalidad fueron ICC 21%, HTA 11,2%, DBT y cáncer 8,2%, Infarto Agudo de Miocardio (IAM) 6%, Síndrome de Apneas - Hipopneas del Sueño (SAHS) y SAOC 1,5%, y Fibrilación auricular (FA) 0,75%. El índice COTE correlaciona pobremente con el de Charlson ($r = 0,47$). Más de los dos tercios de los fallecidos tiene 4 o más puntos del Charlson. 85% de los fallecidos tienen 1 punto o menos evaluados por el índice de COTE.

Conclusión: Las comorbilidades son muy frecuentes en obstrucción moderada a grave de pacientes EPOC, especialmente B y D. Las más frecuentes son DBT e HTA. Un puntaje ≥ 4 puntos del índice Charlson discrimina mejor la mortalidad en comparación al índice de COTE. Hay una correlación pobre entre ambos índices.

Palabras claves: EPOC; Comorbilidades; Mortalidad; Charlson; COTE

Introducción

La Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) es una afección respiratoria caracterizada por la limitación al flujo de aire^{1, 2}. Afecta a más del 5% de la población y se asocia con una alta morbilidad y mortalidad^{3, 4}.

Según las estimaciones de la OMS, 65 millones de personas padecen enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) de moderada a grave. Las apreciaciones muestran que la EPOC se convierte en 2030 en la tercera causa de muerte en todo el mundo⁵.

En la revisión de Dal Negro et al, del año 2015 se observó que los pacientes con EPOC presentaron comorbilidades cardiovasculares, metabólicas, digestivas y osteoarticulares⁶.

Las guías GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) del 2011, establece en la definición que las comorbilidades influyen en la “severidad” y pronóstico de la enfermedad y se introduce el CAPÍTULO 6 – “Comorbilidades asociadas”⁷.

En la cohorte BPCO del año 2013 de Burgel et al, se observa el impacto que tienen las comorbilidades en la calidad de vida de los pacientes con EPOC⁸.

La EPOC se ha relacionado con varias comorbilidades que influyen de manera importante en la morbimortalidad de estos pacientes⁹.

En pacientes con EPOC severa o muy severa, la causa más frecuente de muerte es respiratoria. Mientras en los que tienen EPOC de leve a moderada la mortalidad está asociada a comorbilidades cardiovasculares y cáncer de pulmón¹⁰.

La primera comunicación científica de comorbilidades de una cohorte de pacientes con EPOC fue expuesta en el Congreso de la Asociación Argentina de Medicina Respiratoria (AAMR) del año 2015 con el nombre “Comorbilidades de la EPOC en la Región Centro del país” y establecieron el riesgo de mortalidad a través del Índice de COTE¹¹.

Existen índices reconocidos que evalúan las comorbilidades en diferentes enfermedades crónicas.^{12,13,17}

El índice de Charlson publicado en 1987 valora las comorbilidades asociadas a enfermedades crónicas con la intención de evaluar el riesgo de muerte en pacientes hospitalizados de un modo más objetivo^{12,13}.

El índice COTE es un índice basado en 10 enfermedades y fue desarrollado para pacientes con EPOC¹⁷.

El objetivo de este estudio es comparar los Índices de Charlson y COTE, y relacionarlos a la mortalidad en una cohorte de pacientes con EPOC seguida por dos décadas.

Materiales y métodos

Estudio de cohorte observacional, prospectivo y con un corte transversal a Diciembre de 2016. Se incluyeron pacientes con EPOC (definición GOLD 2017) ajustándolo a su severidad: GOLD 1 si el VEF1 post broncodilatador era mayor al 80% del predicho con relación VEF1 /CVF menor a 0.7; GOLD 2 si el VEF1 estaba entre 79-50%; GOLD 3 si el VEF1 estaba entre 30-49% y GOLD 4 si era menor o igual a 29%, así como también la evaluación combinada modificada de la EPOC en los grupos ABCD que se basan exclusivamente en los síntomas y en los antecedentes de exacerbaciones¹⁸.

Se les realizaron evaluaciones funcionales (espirometría y prueba de marcha de 6 minutos). Se calculó el índice BODE y se valoraron las comorbilidades a través de los índices de BODE, Charlson y COTE con seguimiento de sobrevivencia de 1996 a Diciembre de 2016^{12, 13, 17, 19}. Se evaluó la mortalidad según el estado vital al 31 de Diciembre de 2016 desde su fecha de diagnóstico.

El índice de Charlson consiste en 19 condiciones médicas catalogadas en cuatro grupos de acuerdo con el peso asignado a cada enfermedad. En 1994 Charlson y colaboradores validaron el uso combinado de comorbilidad y edad^{12,13}.

El índice COTE se elaboró con 10 enfermedades, que demostró un valor predictivo de mortalidad independiente del BODE y la presencia de una puntuación ≥ 4 incrementa más de 2 veces el riesgo previsto de muerte en cada cuartil del BODE¹⁷.

Análisis estadístico

Las variables continuas se expresaron en media \pm desvío standard (DS, en caso de distribución gaussiana) o mediana y rango intercuartil veinticinco y setenta y cinco (IC 25-75, en caso de distribución no gaussiana). Las variables categóricas se expresarán en porcentajes. Para prueba de correlación se usó la lineal de Pearson. Se consideró significativo un error alfa de $p < 0,05$.

Resultados

Las características demográficas se describen en la Tabla 1.

Se incluyeron 354 pacientes con EPOC: edad $66,5 \pm 8,4$, 66,7% hombres, exfumadores 74,2% ($56 \pm 29,7$ paquetes/año). A los diez años estaban vivos 220(62%) y fallecieron 134 (38%), seguimiento 28 (12-54,7) meses (mediana, IC25-75%) (**Tabla 1**).

Su clasificación fue: GOLD 1 (10,16%), 2 (43,78%), 3 (37%), 4 (9,03%); A (9%), B (48,3%), C (0,6%) y D (41,8%) con un FEV1 post-broncodilatador promedio de $53,8 \pm 20\%$ (**Figura 1**).

TABLA 1. Características demográficas de la cohorte de pacientes con EPOC

Sexo	
Masculino	237 (67%)
Femenino	117 (33%)
Edad (años)	
40-49	8 (2%)
50-59	71 (20%)
60-69	141 (40%)
70-79	116 (33%)
80-89	16 (5%)
90-99	2 (1%)
IMC	
Bajo peso	8 (2%)
Sobrepeso	54 (15%)
Normopeso	82 (23%)
Obesidad	73 (21%)
No calculado	137(39%)
TBQ	
TBQ	95 (27%)
Ex-TBQ	257 (72%)
Pasivo	2 (1%)
Sobrevida a los 10 años	
Vivos	220 (62%)
Fallecidos	134 (35%)

Abreviaturas: IMC (Índice de Masa Corporal); TBQ (Tabaquismo)

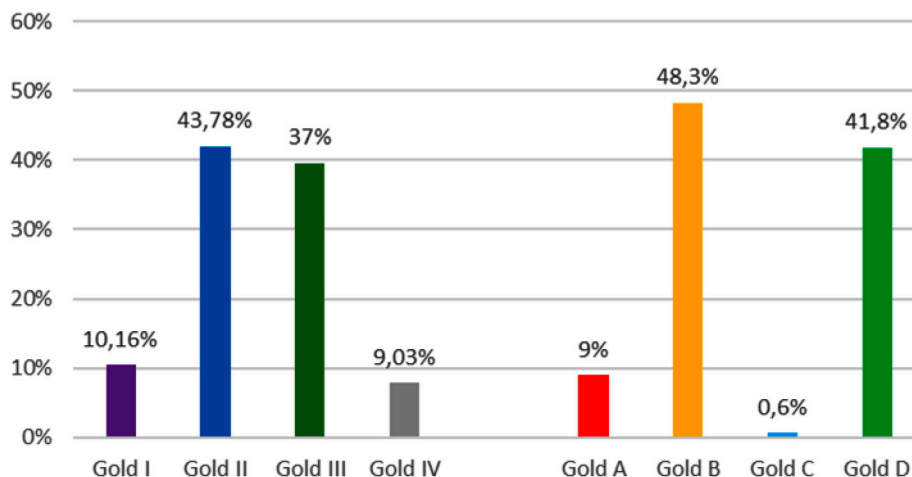


Figura 1. Clasificación según GOLD

La distancia recorrida en la prueba de marcha de 6 minutos fue en promedio $294,76 \pm 160,8$ metros y el puntaje de BODE fue: leve (6,79%), moderado (17,47%), grave (41,74) y muy grave (33,98%) con un promedio de $5,5 \pm 1,9$ puntos (**Figura 2**).

Las comorbilidades más frecuentes fueron: Hipertensión Arterial (HTA) 24,2%, Insuficiencia Cardíaca Congestiva (ICC) 12,4%, Diabetes (DBT) 8,2%, Cáncer 7,3% y Síndrome de Combinación Asma – EPOC (ACOS) 3,6% (**Figura 3**).

Las patologías con mayor mortalidad fueron ICC 21%, HTA 11,2%, DBT y cáncer 8,2%, IAM 6%, SAHS y ACOS 1,5%, y FA 0,75%.

Además, la mayor parte de las comorbilidades se presentaron en pacientes en estadios Gold B y D, y en aquellos cuyo grado de obstrucción es moderado y grave.

La HTA, ICC, IAM, así como también la DBT fueron las comorbilidades más frecuentes presentes en los pacientes.

La media del índice Charlson fue $4,1 \pm 1,7$. El punto de corte mayor o igual a 4 puntos discrimina al 66% de los fallecidos. La media del índice COTE fue $0,8 \pm 0,1$. El 85% de los fallecidos tiene un punto o menos del COTE (**Figura 4**).

El índice COTE correlaciona pobremente con el de Charlson ($r = 0,47$) (**Figura 5**).

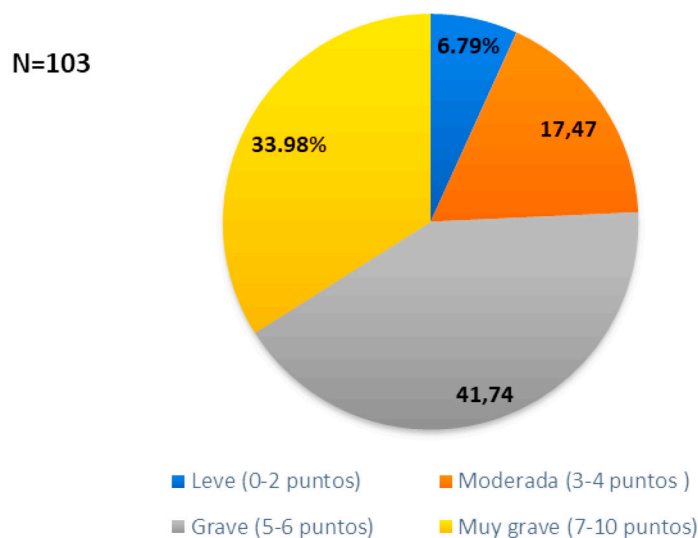


Figura 2. Distribución del índice BODE en la cohorte

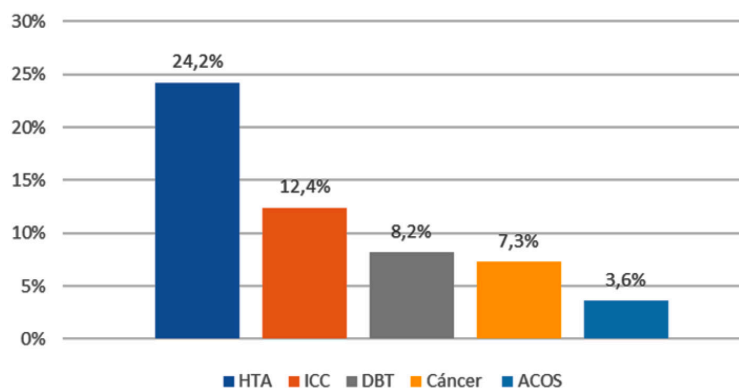


Figura 3. Comorbilidades más frecuentes en la cohorte

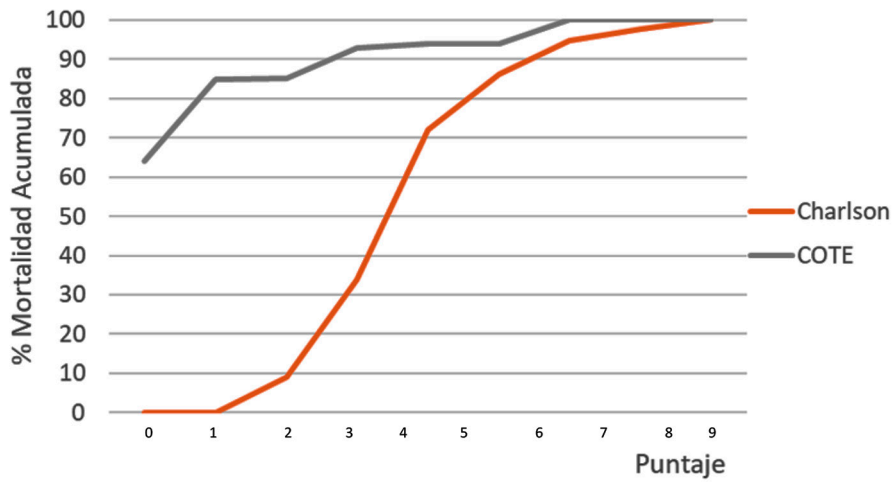


Figura 4. Porcentaje de mortalidad acumulada por índice de comorbilidad

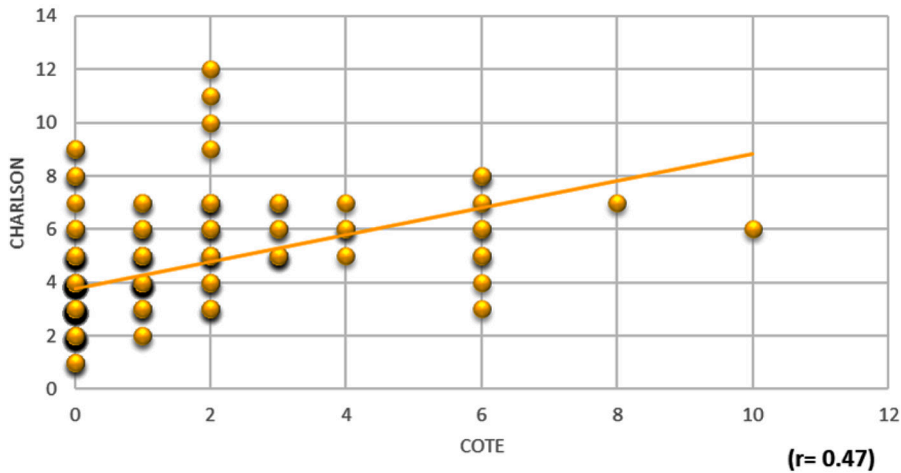


Figura 5. Correlación entre los índices de Comorbilidades Charlson y COTE

Discusión

En una cohorte de más de 350 pacientes con EPOC seguidos en un servicio de Neumonología por veinte años, la mayor parte de las comorbilidades se presentaron en pacientes en estadios GOLD B y D, con grado de obstrucción moderado y severo, siendo la HTA, ICC, IAM y DBT las comorbilidades más frecuentes. La correlación de los índices Charlson y COTE fue pobre. Un puntaje \geq a 4 puntos del índice Charlson discriminó mejor la mortalidad que el índice de COTE.

Las patologías cardiovasculares y la diabetes son las comorbilidades que más prevalecen en los pacientes con EPOC, así como relacionadas con la mortalidad.

En las diferentes cohortes como ECLIPSE y PLATINO la presencia de comorbilidades en la EPOC es de gran relevancia y establecen mortalidad en este tipo de pacientes^{20,21}. En el estudio ECLIPSE las comorbilidades más frecuentes fueron la osteoporosis, ansiedad y cardiopatías. La presencia de cardiopatías y de diabetes mellitus aumentaron la probabilidad de muerte e inclusive se estableció un clúster C, llamado EPOC inflamado con comorbilidades, en donde se observó que este grupo durante el seguimiento presentó peor sobrevida²⁰. En el estudio PLATINO las patologías mayormente reportadas en las 5 ciudades fueron la hipertensión arterial y las enfermedades cardiovasculares, y estas últimas estaban asociadas a mayor mortalidad²¹.

La mayor de parte de estas comorbilidades en los pacientes que tenían grado de obstrucción moderada y severa, y en los grupos B y D.

Ana López y col. del año 2015 de un total de 811 pacientes evaluados comprobó elevada prevalencia de comorbilidades (media de 3.55 patología × paciente), morbilidad > 90 % de la muestra con > 2 comorbilidades, enfermedad cardiovascular como comorbilidad más común, las enfermedades psiquiátricas es la tercera en frecuencia, mayor presencia de ansiedad que de depresión, elevada prevalencia de comorbilidades en estadios tempranos de la EPOC, mayor porcentaje de comorbilidades en estadios B y D, COTE bajo para la muestra en general (2,25) y mayor riesgo de mortalidad en grupos más sintomáticos (B y D)¹².

El índice de Charlson fue propuesto por Mary Charlson y colaboradores en 1987 con el objetivo de desarrollar un instrumento pronóstico de comorbilidades que individualmente o en combinación pudiera incidir en el riesgo de mortalidad a corto plazo de pacientes incluidos en estudios de investigación. Inicialmente adaptado para evaluar supervivencia al año, se adoptó finalmente en su forma definitiva para supervivencia a los 10 años¹¹.

En 1994 Charlson y colaboradores validaron el uso combinado de comorbilidad y edad¹³. Una puntuación de 1 se asigna a infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad vascular periférica, enfermedad cerebrovascular, demencia, EPOC, enfermedad del tejido conectivo, enfermedad ulcerosa, enfermedad hepática leve y diabetes. Se coloca una puntuación de 2 a la diabetes con daño del órgano terminal, hemiplejía, enfermedad renal y neoplasias malignas, incluyendo leucemia y linfoma. Se atribuye una puntuación de 3 a enfermedad hepática moderada o grave, mientras que el SIDA y a los tumores malignos metastásicos se les atribuye una puntuación de 6. En los resultados se encontró que el riesgo relativo de muerte para cada década de edad fue 1,42 (IC 95% = 1.08- 1.88) y para cada incremento en el grado de comorbilidad fue de 1,46 (IC 95 % = 1,22-1,74). Por lo tanto, el riesgo relativo estimado y ajustado para cada unidad (edad/comorbilidad) fue de 1,45 (IC 95% = 1,25-1,68)^{12, 13}.

El índice de Charlson publicado en 1987 valora las comorbilidades asociadas a enfermedades crónicas con la intención de evaluar el riesgo de muerte en pacientes hospitalizados de un modo más objetivo, permitiendo conocer el pronóstico de los pacientes con comorbilidades en la población geriátrica^{12,13}.

El índice COTE es un índice basado en 10 enfermedades y fue desarrollado para pacientes con EPOC¹⁷. Su valoración se obtiene sumando la puntuación asignada a las enfermedades que presente el paciente; si es mayor o igual a 4, se asocia con un aumento de 2,3 veces el riesgo de muerte¹⁷.

Se ha demostrado una pobre correlación entre los dos índices más usados para evaluar las comorbilidades (**Figura 5**). El índice Charlson mayor o igual a 4 puntos discrimina mejor la mortalidad (66% de los fallecidos), pero no así el índice de COTE (85% de los fallecidos tienen puntaje 0 a 1) (**Figura 4**). Creemos que esto se debe a que este último no puntúa de manera adecuada patologías que establecen mortalidad importante en pacientes con EPOC.

Divo y col. diseñaron un estudio de influencia pronóstica, en términos de mortalidad, de las comorbilidades asociadas a la EPOC. En total se revisaron 79 comorbilidades y, aunque la HTA, la dislipidemia y la apnea obstructiva del sueño fueron las más prevalentes, su riesgo de mortalidad no fue significativo. Solo 12 de las enfermedades encontradas se asociaron de forma independiente a riesgo de muerte en pacientes con EPOC: cáncer de pulmón, ansiedad en población femenina, fibrosis pulmonar, cirrosis hepática, fibrilación auricular, neuropatía diabética, insuficiencia cardíaca y cardiopatía isquémica. Este índice es más fácil de calcular que el Charlson y predice mejor el riesgo de mortalidad, en opinión de los autores¹⁷.

Almagro y col. evaluaron el impacto en la mortalidad después de la hospitalización por EPOC. Se observó que el Índice de Charlson de 3 puntos (correspondiente a 2 enfermedades crónicas o una enfermedad aparte de la EPOC), tenían el doble de posibilidades de fallecer como predictor de mortalidad post-hospitalaria (P > 0.0006) independientemente de la edad, sexo o FEV1. La mayor comorbilidad asociada fue la insuficiencia cardíaca crónica y fue la única significativa en el análisis bivariado (p 0,001: OR 2,3; CI 1,39 a 2,83)¹⁴.

En el año 2010 en un nuevo estudio realizado por Almagro y col, donde se incluyeron 398 pacientes con EPOC, las comorbilidades más frecuentes fueron hipertensión arterial (55%), arritmias (27%) y diabetes mellitus (26%). Un 27% tuvo insuficiencia cardíaca, un 17% tuvo enfermedad coronaria y un 9% tuvo infarto de miocardio previo con una puntuación del índice de Charlson fue de 2,72. No se

encontró relación entre la mortalidad hospitalaria y el número de comorbilidades ($p = 0,8$) o el índice de Charlson ($p = 0,6$)¹⁵.

En el estudio PROFUND de España se observó que la puntuación media del índice de Charlson de 3,99, que es claramente superior al descrito por Almagro y col. en el 2010. Las enfermedades cardiovasculares, la diabetes, la dislipemia, la insuficiencia renal y la anemia han sido las comorbilidades más frecuentes. Observándose que, a mayor comorbilidad, medida con el índice de Charlson, hay mayor mortalidad¹⁶.

Como conclusión, en una cohorte de pacientes con EPOC moderada a grave, con predominio del grupo B y D seguidos por veinte años, las comorbilidades más frecuentes fueron la HTA, ICC, IAM y DBT. Se ha demostrado una pobre correlación entre los dos índices más usados para evaluar las comorbilidades. El índice Charlson mayor o igual a 4 puntos discrimina mejor la mortalidad, pero no así el índice de COTE. Las comorbilidades en un paciente con EPOC son importantes de identificar porque se relacionan a deterioro mayor de la calidad de vida, aumento del consumo de recursos de salud y mortalidad.

Conflicto de intereses: Los autores no declaran ningún conflicto de interés.

Bibliografía

1. Buist AS, McBurnie MA, Vollmer WM, et al. International variation in the prevalence of COPD (the BOLD Study): a population-based prevalence study. *Lancet* 2007; 370: 741.
2. Gershon AS, Warner L, Cascagnette P, et al. Lifetime risk of developing chronic obstructive pulmonary disease: a longitudinal population study. *Lancet* 2011; 378: 991.
3. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Chronic obstructive pulmonary disease among adults--United States, 2011. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2012; 61: 938.
4. GBD 2015 Chronic Respiratory Disease Collaborators. Global, regional, and national deaths, prevalence, disability-adjusted life years, and years lived with disability for chronic obstructive pulmonary disease and asthma, 1990-2015 : a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet Respir Med* 2017; 5: 691.
5. World Health Organization [consultado 23/5/2010]. Disponible en: <http://www.who.int/respiratory/copd/burden/en/index.html>.
6. Dal Negro et al. Prevalence of different comorbidities in COPD patients by gender and GOLD stage. *Multidisciplinary Respiratory Medicine* 2015; 10: 24.
7. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (2011 Report).
8. Pierre-Régis Burgel et al. Impact of comorbidities on COPD-specific health-related quality of life. *Respiratory Medicine* 2013; 107: 233-41.
9. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (2021 Report). <https://goldcopd.org/> (Accessed on November 4, 2020).
10. Soriano JB, Visick GT, Muellerova H, et al. Patterns of comorbidities in newly diagnosed COPD and asthma in primary care. *Chest*. 2005; 128: 2099-107.
11. Ana López et al. Comorbilidades de la EPOC en la Región Centro del país. Congreso Argentino de Medicina Respiratoria. 2015.
12. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, et al. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* 1987; 40(5): 373-83.
13. Charlson M, Szatrowski TP, Peterson J, et al. Validation of a combined comorbidity index. *J Clin Epidemiol* 1994; 47: 1245-51.
14. Almagro P, Calbo E, Ochoa de Echagüen A, et al. Mortality After Hospitalization for COPD. *Chest*. 2002; 121(5): 1441-8.
15. Almagro P, Salvadó M, García-Vidal C, et al. Recent improvement in long-term survival after a COPD hospitalisation. *Thorax*. 2010; 65: 298-302.
16. Díez Manglano J, Bernabeu-Wittel M, Escalera-Zalvide A, et al; en representación de los investigadores del proyecto PROFUND. Comorbilidad, discapacidad y mortalidad en pacientes pluripatológicos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Rev Clin Esp*. 2011; 211: 504-10.
17. Divo M, Cote C, De Torres JP et al. Comorbidities and risk of mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012; 186: 155-61.
18. Vogelmeier CF, Criner GJ, Martinez FJ, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive lung disease 2017 Report: GOLD Executive Summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2017; 195: 557-82.
19. Celli BR, Cote CG, Marin JM, et al. The Body-Mass Index, Airflow Obstruction, Dyspnea, and Exercise Capacity Index in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *N Engl J Med*. 2004; 350:1 005-12.
20. J. Vestbo, W. Anderson, H.O. Coxson, et al. Evaluation of COPD Longitudinally to Identify Predictive Surrogate End-points (ECLIPSE). *Eur Respir J* 2008; 31: 869-73.
21. López Varela MV, Montes de Oca M, Halbert R, et al. Comorbilidades y estado de salud en individuos con y sin EPOC en 5 ciudades de América Latina: Estudio PLATINO. *Arch Bronconeumol*. 2013; 49: 468