

ÍNDICE PROFUND Y MORTALIDAD INTRAHOSPITALARIA EN PACIENTES PLURIPATOLÓGICOS. ANÁLISIS *POST-HOC*

DINO MORETTI, MARTIN G. BUNCUGA, CARLOS D. LAUDANNO, NADIA D. QUIÑONES, CARLOS M. SCOLARI PASINATO, FRANCISCO E. ROSSI

Servicio de Clínica Médica, Sanatorio Delta, Rosario, Santa Fe, Argentina

Resumen El índice PROFUND se desarrolló y validó para predecir mortalidad a 12 meses en pacientes pluripatológicos. Sin embargo, su valor potencial para predecir mortalidad intrahospitalaria no ha sido suficientemente estudiado. Se evaluó la capacidad del índice PROFUND en comparación con la proteína C reactiva (PCR), la albúmina, y el ancho de distribución eritrocitaria (ADE) para predecir mortalidad intrahospitalaria, mediante el análisis posterior de una cohorte prospectiva de 111 pacientes pluripatológicos internados en clínica médica. La edad promedio fue 75.8 ± 9.3 años. La mortalidad intrahospitalaria fue de 17% (19 pacientes). La mediana (RIQ) del índice PROFUND, albúmina, PCR y ADE en los fallecidos y sobrevivientes fue 12 (4) y 6 (7) $p < 0.0001$, 2.5 (0.4) y 2.6 (0.8) $p 0.295$, 58 (64) y 40 (60) $p 0.176$, 14.5 (2) y 14.6 (3) $p 0.523$, respectivamente. El análisis logístico multivariado mostró que el índice PROFUND se asocia con mortalidad intrahospitalaria ($p 0.0003$). El riesgo de fallecer durante la internación es 20% mayor por cada punto que se incrementa el índice PROFUND (OR 1.2, IC95% 1.1-1.4). El área bajo la curva de las características operativas del receptor (AUC-ROC) del índice PROFUND para predecir mortalidad durante la internación (0.760, IC95% 0.628-0.891) fue mayor a la del ADE, PCR y albúmina (0.494 IC95% 0.364-0.624 $p 0.012$; 0.583 IC95% 0.437-0.728 $p 0.028$; 0.621 0.494-0.748 $p 0.109$, respectivamente). El índice PROFUND se asocia a mortalidad intrahospitalaria, con una mayor capacidad predictiva que los biomarcadores estudiados, lo cual se sumaría a su valor pronóstico a largo plazo en pacientes pluripatológicos.

Palabras clave: pluripatología, mortalidad hospitalaria, pronóstico, biomarcadores

Abstract *PROFUND index and intrahospital mortality in pluripathological patients. A post-hoc analysis.*

The PROFUND index was developed and valid to predict mortality at 12 months in polypathological patients (PP). However, its potential value for predicting in-hospital mortality has not been sufficiently studied. The ability of the PROFUND index in comparison with C-reactive protein (CRP), albumin, and red blood cell distribution width (RDW) to predict in-hospital mortality was evaluated through the subsequent analysis of a prospective cohort of 111 multiple pathological patients admitted to the clinic medical. The mean age was 75.8 ± 9.3 years. In-hospital mortality was 17% (19 patients). The median (IQR) of the PROFUND index, albumin, CRP and ADE in the deceased and survivors was 12 (4) and 6 (7) $p < 0.0001$, 2.5 (0.4) and 2.6 (0.8) $p 0.295$, 58 (64) and 40 (60) $p 0.176$, 14.5 (2) and 14.6 (3) $p 0.523$, respectively. The multivariate logistic analysis showed that the PROFUND index is associated with in-hospital mortality ($p 0.0003$). The risk of dying during hospitalization is 20% higher for each point that the PROFUND index increases (OR 1.2, 95% CI 1.1-1.4). The area under the curve the receiver operating characteristic (AUC-ROC) of the PROFUND index to predict mortality during hospitalization (0.760, 95% CI 0.628-0.891) was higher than that of the RDW, CRP and albumin (0.494 95% CI 0.364-0.624 $p 0.012$; 0.583 95% CI 0.437-0.728 $p 0.028$; 0.621 0.494-0.748 $p 0.109$, respectively). The PROFUND index is associated with in-hospital mortality, with a greater predictive capacity than the biomarkers studied, which would add to its long-term prognostic value in multiple pathological patients.

Key words: multiple pathologies, hospital mortality, prognosis, biomarkers

PUNTOS CLAVES Conocimiento actual

- Los pacientes pluripatológicos presentan una elevada mortalidad intrahospitalaria. El índice PROFUND se desarrolló y validó para predecir mortalidad a 1 y 4 años. Sin embargo, su valor potencial para predecir mortalidad intrahospitalaria no ha sido suficientemente estudiado.

Contribución del artículo al conocimiento actual

- La mortalidad hallada en los pacientes pluripatológicos internados en clínica médica fue del 17%. El índice PROFUND realizado al ingreso, se asocia a mortalidad intrahospitalaria y supera a biomarcadores (Proteína C reactiva y ancho de distribución eritrocitaria) en la capacidad de discriminar la misma.

Los pacientes pluripatológicos (PP), constituyen un grupo heterogéneo con una serie de características comunes: edad avanzada, múltiples enfermedades concomitantes, vulnerabilidad clínica, deterioro funcional, dependencia de cuidadores, mala calidad de vida y una elevada mortalidad durante el seguimiento clínico¹. Durante las hospitalizaciones, la mortalidad comunicada de los PP ronda el 20%². No considerar el pronóstico en el proceso de atención de estos pacientes durante una internación, podría llevar a la toma de decisiones clínicas inapropiadas. Por otra parte, establecer el mismo permitiría acordar oportunamente con el paciente y la familia los objetivos terapéuticos y la necesidad de cuidados paliativos³.

El índice PROFUND es una puntuación desarrollada específicamente para determinar pronóstico en PP, incluye la edad, variables clínicas, funcionales, sociales y de la utilización de recursos hospitalarios. Identifica pacientes de bajo, moderado, alto y muy alto riesgo de mortalidad, demostrando superioridad con respecto al índice de comorbilidad de CHARLSON para la determinación del pronóstico a 12 meses e incluso en el seguimiento a 4 años^{4,5}. Sin embargo, su valor para predecir mortalidad intrahospitalaria no ha sido suficientemente estudiado, siendo la misma un criterio de exclusión en las cohortes de desarrollo y validación del PROFUND.

Por otra parte, la inflamación y los déficits nutricionales subyacen en los PP, amplificándose durante el curso de enfermedades que requieren hospitalización^{6,7}. Los biomarcadores utilizados habitualmente para valorar dichos procesos, incluyendo la proteína C reactiva (PCR), albúmina o el ancho de distribución eritrocitaria (ADE), han demostrado su rol pronóstico en relación a la mortalidad intrahospitalaria en diversos contextos clínicos, incluso en adultos mayores internados con enfermedad coronaria, cerebrovascular, sepsis y cáncer⁸⁻¹³.

El objetivo de este trabajo es evaluar, la capacidad del índice PROFUND, PCR, albúmina y ADE para predecir

mortalidad intrahospitalaria en PP internados en sala de clínica médica.

Materiales y métodos

Este estudio es un análisis posterior de un trabajo prospectivo y observacional realizado en la sala de internación general perteneciente a un efector privado, ubicado en la ciudad de Rosario, prestador de la obra social de jubilados y pensionados¹⁴. Para proteger la confidencialidad y anonimato de los pacientes se sustituyó nombre y apellido por un código alfanumérico. Este estudio fue aprobado por el comité de docencia e investigación. Los ≥ 18 años que cumplían criterios de PP y otorgaron su consentimiento informado escrito fueron incluidos consecutivamente.

Se analizaron al ingreso edad, sexo, residencia y perfil del cuidador principal; datos clínicos: enfermedades de ingreso (médica, quirúrgica, trauma), diagnóstico principal que motivó el ingreso, categorías de los criterios de pluripatología, índice de Barthel (IB), índice de comorbilidad de Charlson, índice PROFUND; datos de laboratorio: hemoglobina (g/dl), leucocitos (xmm^3), plaquetas (xmm^3), glicemia (mg/dl), urea (mg/dl), creatinina (mg/dl), bilirrubina (mg/dl), albúmina (g/dl), PCR (mg/l). Variables de resultado: días de internación y mortalidad intrahospitalaria. Se excluyeron del análisis a aquellos a los cuales les faltaban los datos necesarios para el cálculo de los puntajes o el resultado.

El término PP se aplica a aquellos que sufren 2 o más enfermedades crónicas de ocho categorías predefinidas por un panel de expertos utilizadas en el estudio original de Bernabeu-Wittel⁴ (Anexo 1). El índice PROFUND tiene un rango entre 0 y 30 puntos, estableciendo 4 niveles de riesgo de muerte: bajo (0-2 puntos), medio (3-6 puntos), alto (7-10 puntos) y muy alto (11-30 puntos)⁴ (Anexo 2). Anemia se definió como hemoglobina < 13 g% en el hombre y < 12 g% en la mujer; hipoalbuminemia se define como los niveles de albúmina < 3.5 g/dl; dependencia en el estado funcional fue definida por un IB < 60 puntos.

Para la determinación de los valores del ADE se utilizó un equipo cuenta partículas marca SYSMEX® modelo XS 1000i. El valor de referencia fue de 11.5 a 14.5%. La determinación de PCR se realizó en un aparato de química BECKMAN AU 480, mediante técnica de inmuno turbidimetría, valor de referencia: < 10 mg/l. La determinación de albúmina, se realizó en un aparato de química BECKMAN AU 480, utilizando la técnica colorimétrica de Verde de Bromocresol lectura bicromática (600/800 nm). Valores de referencia; 3.5 a 5.2 g/dl. Para dichos exámenes se utilizó la sangre extraída para los estudios bioquímicos de rutina.

Las variables cualitativas se expresaron como frecuencias absolutas y porcentajes, mientras que las cuantitativas se resumieron como media y desviación estándar (DE) en el caso de distribución normal, o mediana y rango intercuartílico; para evaluar si las variables continuas se distribuían de forma normal se aplicó el test de Shapiro Wilk. La comparación entre medias se realizó con la prueba t de Student para muestras independientes y la prueba no paramétrica (U de Mann-Whitney) para las variables no distribuidas normalmente. Se utilizó la prueba de χ^2 cuadrado o la prueba exacta de Fisher para la comparación de proporciones. Se analizaron las variables de interés utilizando el modelo de regresión logística multivariado. Para evaluar la capacidad discriminativa del PROFUND, ADE, PCR y albúmina se realizaron curvas ROC (*Receiver Operating Characteristic*) y se determinaron las respectivas áreas debajo de la curva (AUC). Se compararon las AUC a través del método DeLong. Para todas las pruebas estadísticas en cuestión se utilizó un nivel de significación del 5%.

Resultados

En el período de estudio ingresaron a la sala de internación 654 pacientes, de los cuales 111 (17%) se incorporaron al estudio (Fig. 1). Las características generales de los pacientes estudiados se observan en la Tabla 1. Las categorías de PP más frecuentes correspondieron a enfermedades neurológicas y cardíacas con un 55% y 48% respectivamente. El diagnóstico más frecuente que motivo la internación fue la neumonía (15%) seguido de la infección de piel y partes blandas, enfermedad pulmonar obstructiva crónica e infección urinaria. La mediana (RIQ) de internación fue de 6 (6) días. Un total de 19 pacientes fallecieron durante el periodo de internación (17%). Las medidas de resumen del índice PROFUND, índice Barthel, índice Charlson, PCR, albúmina y ADE como así también los datos comparativos entre los fallecidos y los dados de alta de la internación se encuentran en la Tabla 2. En la misma se destaca que la mediana del índice PROFUND es significativamente mayor en los fallecidos. El índice de Barthel por su parte fue significativamente menor en aquellos. En la Tabla 3 se encuentra la distribución de

las características de los pacientes según los grupos de riesgo del índice PROFUND.

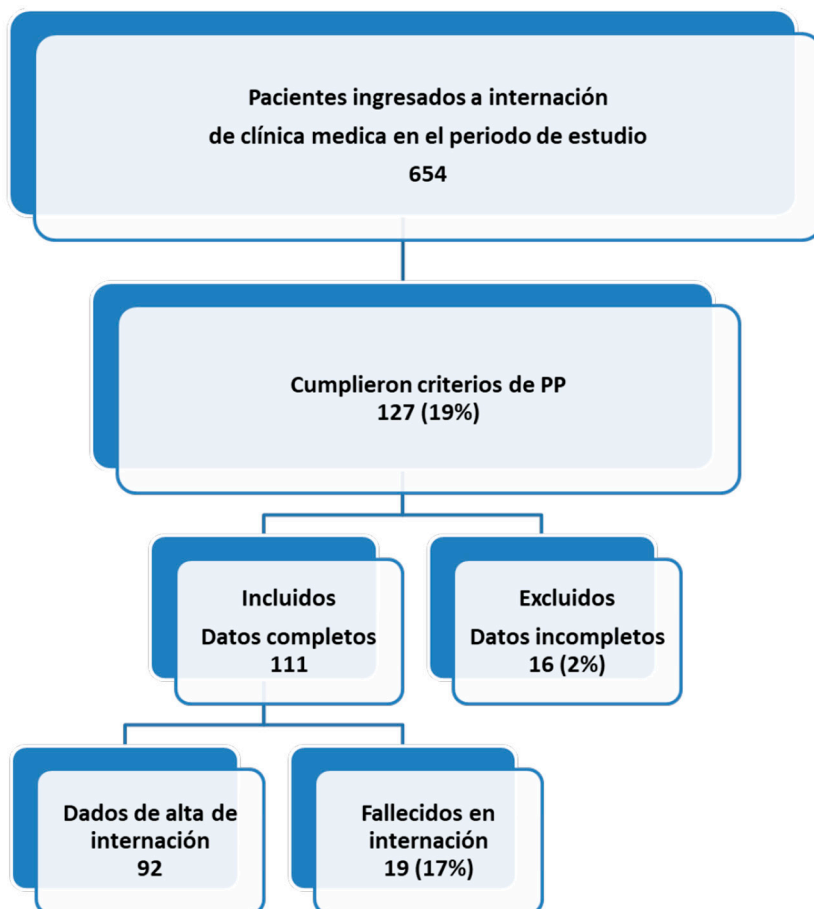
El análisis de regresión logística multivariada mostró que el PROFUND, a diferencia de los biomarcadores estudiados, se asocia con mortalidad intrahospitalaria (p 0.0003); el riesgo de morir durante la internación es 20% mayor por cada punto que se incrementa el índice PROFUND (OR 1.2, IC95% 1.1-1.4). La capacidad global del PROFUND para predecir mortalidad durante la internación (AUC 0.760, IC95% 0.628-0.891) fue superior a la del ADE, PCR y albúmina (0.494 IC95% 0.364-0.624 p 0.012; 0.583 IC95% 0.437-0.728 p 0.028; 0.621 0.494-0.748 p 0.109, respectivamente); sin embargo, las AUC mostraron diferencias significativas solo con las dos primeras. (Fig. 2).

Discusión

El hallazgo más relevante de nuestro trabajo es que el índice PROFUND se asocia a mortalidad intrahospitalaria en los pacientes pluripatológicos.

La suma de enfermedades es una condición cada vez más frecuente en la práctica clínica diaria. En compara-

Fig. 1.– Diagrama de flujo de la selección de pacientes



ción con el estudio original de Bernabeu-Wittel, si bien excluyeron a los pacientes que fallecieron en la internación, observamos una mayor residencia en instituciones geriátricas, menor independencia para las actividades de la vida diaria y una menor polifarmacia, lo cual puede estar en relación al hecho de que nuestra cohorte se centra en PP internados en clínica médica a diferencia del PROFUND que incluye poblaciones internadas, ambulatorias

TABLA 1.– Características de los pacientes analizados

	Total N = 111
Edad, media (DE)	75.8 (9.3)
Sexo masculino n (%)	55 (49.5)
Residencia en geriátrico n (%)	20 (18.0)
Polifarmacia n (%)	54 (48.6)
Categorías definitorias PP	
Cardíacas n (%)	53 (47.7)
Neurológicas n (%)	51 (45.9)
Vasculares n (%)	41 (36.9)
Oncológicas/anemia n (%)	36 (32.4)
Renales/autoinmunes n (%)	30 (27.0)
Osteoarticulares n (%)	29 (26.1)
Pulmonares n (%)	20 (18.0)
Hepáticas n (%)	3 (2.7)
Otras comorbilidades	
Hipertensión arterial n (%)	78 (70.3)
Diabetes n (%)	40 (36.0)
Arritmia n (%)	23 (20.7)
Dislipemia n (%)	24 (21.6)
Laboratorio	
Hemoglobina (g/dl) media (DE)	10.4 (2.4)
Glicemia (mg/dl) mediana (RIQ)	100 (50)
Creatinina (mg/dl) mediana (RIQ)	0.87 (0.87)
Bilirrubina(mg/dl) mediana (RIQ)	0.5 (0.3)

y de cuidados crónicos geriátricos⁴. Nuestra cohorte se diferencia en las características basales del estudio de García-Morillo, que contempla pacientes internados en el departamento de medicina interna, por un mayor predominio de las categorías neurológicas y oncológicas con un índice de Barthel promedio mayor, aunque la mortalidad intrahospitalaria hallada es similar². Por su parte, Almagro y col. comunica una mortalidad intrahospitalaria más baja en su cohorte, a pesar de tener un promedio de edad, índices de Charlson y PROFUND mayores. El hecho que el estudio se haya realizado en una unidad especializada en la atención de pacientes con multimorbilidad, dedicada a la prevención, detección y tratamiento de las complicaciones de la hospitalización, preservando la capacidad física, individualizando el plan de manejo y coordinando el alta hospitalaria con unidades de atención ambulatoria podría explicarlo¹⁵.

El deterioro funcional en los PP es clave por sus repercusiones multidimensionales (calidad de vida del paciente, dependencia y sobrecarga sociofamiliar, consumo de recursos, etc.) y pronósticas. El índice de Barthel constituye un identificador fiable del deterioro funcional y es además un marcador pronóstico independiente en PP como lo demuestra el estudio de García-Morillo². En este sentido el índice PROFUND incorpora el índice de Barthel y le adjudica el segundo puntaje máximo (4 puntos) cuando el mismo es menor a 60 puntos⁴. En nuestra cohorte, la disminución significativa del índice de Barthel hallada en los fallecidos como así también el menor puntaje del mismo a medida que aumenta el grupo de riesgo del índice de PROFUND, destacan su valor.

Por otro lado, el índice PROFUND se asoció a mortalidad durante la internación a diferencia de los biomarcadores inflamatorios y nutricionales estudiados. López Garrido y col., demostraron también que el índice PROFUND se asoció de manera independiente con la mortalidad intrahospitalaria (HR 1.34, IC95%:1.032-1.762, p 0.028)

TABLA 2.– Valores de resumen y comparación entre fallecidos y dados de alta

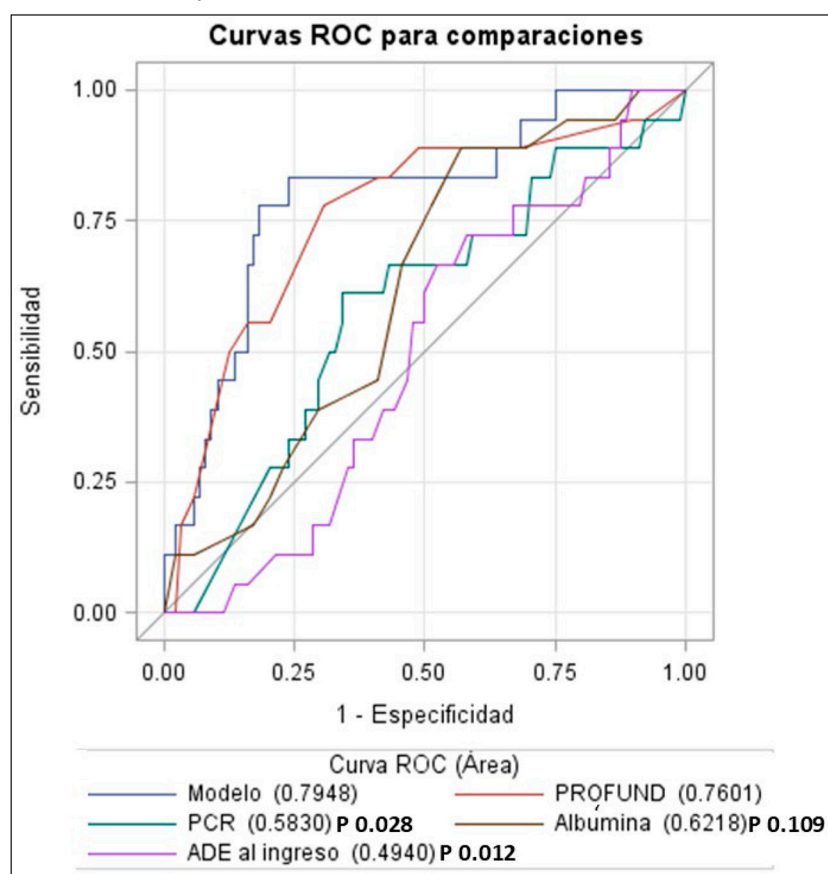
	Total N = 111	Dados de alta N = 92	Fallecidos N = 19	p
Índices				
Charlson, mediana (RIQ)	3.00 (2.00)	3.00 (2.00)	3.00 (3.00)	0.65
Barthel, mediana (RIQ)	52.61 (3.63)	60.00 (60.00)	10.00 (40.00)	< 0.001
PROFUND, mediana(RIQ)	7.00 (8.00)	6.00 (7.00)	12.00 (4.00)	< 0.001
Laboratorio al ingreso				
ADE (%), mediana (RIQ)	14.50 (2.90)	14.60 (3.00)	14.50 (2.00)	0.52
PCR(mg/l), mediana (RIQ)	40.00 (59.00)	40.00 (60.00)	58.00 (64.00)	0.17
Albúmina (g/dl), mediana (RIQ)	2.50 (0.80)	2.60 (0.80)	2.50 (0.40)	0.29

TABLA 3.– Distribución de las características de los pacientes según el índice PROFUND (n = 111)

Variables	PROFUND BAJO n = 10	PROFUND MEDIO n = 39	PROFUND ALTO n = 32	PROFUND MUY ALTO n = 30	p*
Edad, mediana (RIQ)	63.0 (10.3)	72.5 (10.5)	79 (7.5)	83 (13)	<0.0001
Barthel, mediana (RIQ)	100.0 (10)	80.0 (36.2)	35 (45)	30 (35)	<0.0001
Charlson, mediana (RIQ)	2.0 (0)	3 (1.2)	3 (2.2)	3 (1)	0.03
PCR mg/l, mediana (RIQ)	29.0 (29.2)	38 (62.5)	41 (62.8)	54 (55)	0.46
ALBUMINA g/dl, mediana (RIQ)	2.8 (0.7)	2.6 (0.9)	2.4 (0.6)	2.5 (0.4)	0.22
ADE %, mediana (RIQ)	13.0 (0.9)	14.4 (2.9)	15.5 (3.2)	15 (2.9)	0.004
Días internación, mediana (RIQ)	5.0 (6.5)	6 (5.0)	5 (3.2)	7 (6)	0.27
Terapia intensiva	1 (10%)	4 (10.3%)	6 (18.8%)	5 (16.7%)	0.26
Mortalidad internación	1 (10%)	1 (2.6%)	7 (21.9%)	10 (33.3%)	0.002

*La comparación se realizó entre los grupos de bajo y medio vs. alto y muy alto

Fig. 2.– Curvas ROC para predecir mortalidad intrahospitalaria del índice PROFUND, PCR, albúmina y ADE



en los pacientes pluripatológicos, pero dicha cohorte fue realizada íntegramente en un servicio de cardiología con una mortalidad baja, cercana al 3%¹⁶.

Es posible que los biomarcadores no tengan un valor predictivo independiente para la mortalidad hospitalaria,

cuando se evalúan simultáneamente predictores potentes de resultados desfavorables, como el deterioro cognitivo y el bajo rendimiento físico, ambos incluidos en el índice de PROFUND, como lo demuestra el estudio de Comba y col.¹⁷.

De hecho, la mayoría de los estudios que demostraron previamente un papel predictivo para los biomarcadores inflamatorios en pacientes hospitalizados agudos, se estudiaron en los más jóvenes, con menos carga de enfermedad y menos vulnerables en términos de fragilidad, sin la realización de una evaluación multidimensional integral en la mayoría^{8, 12, 13}.

Por lo tanto, en la población de PP hospitalizados no seleccionados, la evaluación de los biomarcadores inflamatorios y nutricionales no tendría un valor pronóstico independiente superior al proporcionado por la valoración multidimensional, y no debería considerarse como un sustituto potencial para la evaluación integral del mismo. Al mismo tiempo, se debe destacar que estos hallazgos no disminuyen la utilidad clínica bien reconocida de estos biomarcadores para la evaluación diagnóstica y la estratificación pronóstica en algunas enfermedades puntuales agudas, incluso en pacientes mayores¹⁷.

La mortalidad hallada de nuestros PP durante la hospitalización es del 17%, intermedia entre la comunicada por Almagro y Garcia Morillo quienes comunicaron mortalidades intrahospitalarias del 15% y 19% respectivamente^{2,15}. Bernabeu-Wittel y col., destacan que esta mortalidad de los PP es significativamente superior a la de los pacientes no pluripatológicos, donde la mortalidad no suele superar el 8%^{1,2}. Posterior a la hospitalización, la derivación a centros de rehabilitación o residencias geriátricas es considerable y la mortalidad a 1 año en aquellos considerados de alto-muy alto riesgo por el índice de PROFUND en el estudio original, fue del 45 y 68%⁴. En nuestra cohorte, la mortalidad en dicho grupo alcanzó el 56 y 79% respectivamente¹⁴. La posibilidad de prever el pronóstico de supervivencia, especialmente en poblaciones de alto riesgo, es de gran valor para los médicos tratantes para evitar actitudes nihilistas, aclarar decisiones éticas, informar mejor a los familiares y evitar conductas fútiles. Permite además definir objetivos, adecuar terapéuticas y considerar cuidados paliativos precozmente con el fin de mejorar la calidad de vida^{1,3}.

Por otra parte, ante un escenario excepcional y de máxima gravedad como el suscitado por la reciente pandemia de coronavirus (COVID-19), la saturación del sistema de salud y escasos recursos médicos (primordialmente camas críticas y ventiladores), sitúa a los PP en el ojo de la tormenta. Truog y col. sugieren una planificación interna o comité de *triage* para gestionar este escenario, con el objetivo de salvar la mayoría de vidas posibles, basado en la probabilidad a corto plazo de sobrevivir al episodio agudo¹⁸. Para maximizar los beneficios es necesario tener en cuenta el pronóstico, lo que puede significar dar prioridad a los más jóvenes y a aquellos con menos afecciones coexistentes. En una situación de saturación del sistema sanitario y anticipando la necesidad de asignar ventiladores a los que tienen más probabilidades de beneficiarse, los médicos deberán

entablar conversaciones proactivas con los pacientes y las familias sobre las órdenes de no intubar para los subgrupos de alto riesgo, brindando atención paliativa en caso de deterioro. Esto es consistente con las recomendaciones de la guía ética multisocietaria argentina para la asignación de recursos durante la pandemia de COVID-19, basadas en la dignidad, la solidaridad, la justicia y la equidad¹⁹. La misma establece que la asignación del recurso crítico debe sustentarse en criterios objetivos, técnicos, neutrales y verificables, fundamentalmente para la abstención, asignación y retiro de la asistencia respiratoria mecánica. Sugiere además considerar la atención de adultos mayores según criterios de fragilidad, funcionalidad y comorbilidades, incluyendo entre otras herramientas al índice PROFUND, para ayudar en la toma de decisiones con el fin de mitigar las consecuencias emocionales en el personal de salud y lograr una comunicación transparente con los pacientes y sus familiares. En este sentido nuestros datos avalarían dicha apreciación y un reciente estudio retrospectivo de una cohorte que incluyó a 227 ancianos residentes en geriátricos afectados por COVID-19 en España, concluyó que la combinación de los índices PROFUND y CURB-65 mostró la mayor precisión en la predicción del riesgo de muerte en dicha población. Sugiriendo además que podría ser apropiado un enfoque clínico integral que estratifique a estos pacientes en dos niveles (riesgo de muerte basal debido a condiciones crónicas por índice PROFUND, más riesgo de muerte actual debido a COVID-19 por CURB-65)²⁰.

Debemos reconocer las limitaciones de un análisis posterior de una cohorte realizada en un solo centro con una muestra relativamente pequeña. El hecho de excluir a los pacientes sin datos completos al ingreso, puede afectar los resultados de mortalidad.

En conclusión, el índice PROFUND se asocia a mortalidad intrahospitalaria, con una mayor capacidad predictiva que los biomarcadores estudiados, lo cual se sumaría a su valor pronóstico a largo plazo en pacientes pluripatológicos.

Agradecimientos: A la Lic. Enf. Laura González, por el apoyo y la colaboración en la recolección de datos, al Bioq. Jorge Fanucci y su equipo del Instituto de Bioquímica y Hematología Delta por su apoyo a este proyecto. Al grupo de trabajo Pluripade: Dina Torraza, Cecilia Depaoli, Pablo Bertollini, Romina Paganelli, Lucrecia Soldano, Andrés Taborro, Johanna Descalzo, Florencia Rozas, Mariana Pagliarusco, Lucía Vera, Leonardo Maceroni y a Karen Robert por el apoyo estadístico.

Conflicto de intereses: Ninguno para declarar

Bibliografía

1. Bernabeu-Wittel M, Barón-Franco B, Nieto-Martín D, Moreno-Gaviño L, Ramírez-Duque N, Ollero-Baturone M. Prognostic stratification and healthcare approach in patients with multiple pathologies. *Rev Clin Esp* 2017; 217: 410-9.

2. Garcia-Morillo JS, Bernabeu-Wittel M, Ollero-Baturone M, et al. Incidence and clinical features of patients with comorbidity attended in internal medicine areas. *Med Clin (Barc)* 2005; 125:5-9.
3. Gomez-Batiste X, Martínez-Muñoz M, Blay C, Espinosa J, Contel JC, Ledesma A. Identifying needs and improving palliative care of chronically ill patients: a community-oriented, population-based, public-health approach. *Curr Opin Support Palliat Care* 2012; 6: 371-8.
4. Bernabeu-Wittel M, Ollero-Baturone M, Moreno-Gaviño L, et al. Development of a new predictive model for polypathological patients. The PROFUND index. *Eur J Intern Med* 2011; 22: 311-7.
5. Bernabeu-Wittel M, Moreno-Gaviño L, Ollero-Baturone M, et al. Validation of PROFUND prognostic index over a four-year follow-up period. *Eur J Intern Med* 2016; 36: 20-24.
6. Zamora RJ, Chavin H, Regazzoni CJ, Pisarevsky AA, Petrucci E, Poderoso JJ. Nutritional status, systemic inflammatory response syndrome and mortality in the elderly hospitalized patient. *Medicina (B Aires)* 2010; 70: 233-9.
7. Gomes F, Schuetz P, Bounoure L, et al. ESPEN guidelines on nutritional support for polymorbid internal medicine patients. *Clin Nutr* 2018; 37: 336-53.
8. Yoshinaga R, Doi Y, Ayukawa K, Ishikawa S. High-sensitivity C reactive protein as a predictor of inhospital mortality in patients with cardiovascular disease at an emergency department: a retrospective cohort study. *BMJ Open* 2017; 7: e015112.
9. Yu B, Yang P, Xu X, Shao L. C-reactive protein for predicting all-cause mortality in patients with acute ischemic stroke: a meta-analysis. *Biosci Rep* 2019; 39.
10. Forasassi C, Golmard JL, Pautas E, Piette F, Myara I, Raynaud-Simon A. Inflammation and disability as risk factors for mortality in elderly acute care patients. *Arch Gerontol Geriatr* 2009; 48: 406-10.
11. Herrmann FR, Safran C, Levkoff SE, Minaker KL. Serum albumin level on admission as a predictor of death, length of stay, and readmission. *Arch Intern Med* 1992; 152: 125-30.
12. Hannan JL, Radwany SM, Albanese T. In-hospital mortality in patients older than 60 years with very low albumin levels. *J Pain Symptom Manage* 2012; 43: 631-7.
13. Wang AY, Ma HP, Kao WF, Tsai SH, Chang CK. Red blood cell distribution width is associated with mortality in elderly patients with sepsis. *Am J Emerg Med* 2018; 36: 949-53.
14. Moretti D, Buncuga MG, Laudanno CD, Quiñones ND, Scolari Pasinato CM, Rossi FE. Índice PROFUND y valoración global subjetiva. Valor pronóstico en pacientes pluripatológicos internados. *Medicina (B Aires)* 2020; 80: 622-32.
15. Almagro P, Ponce A, Komal S, et al. Multimorbidity gender patterns in hospitalized elderly patients. *PLoS One* 2020; 15: e0227252.
16. López Garrido M, Antequera Martín-Portugués I, Becerra Muñoz V, et al. Estudio de la prevalencia de pacientes pluripatológicos y valor pronóstico del índice PROFUND en una unidad de hospitalización de cardiología. *Rev Clin Esp* 2013; 213(Espec Congr): 387.
17. Comba M, Fonte G, Isaia G, et al. Cardiac and inflammatory biomarkers and in-hospital mortality in older medical patients. *J Am Med Dir Assoc* 2014; 15: 68-72.
18. Truog RD, Mitchell C, Daley GQ. The toughest triage-allocating ventilators in a pandemic. *N Engl J Med* 2020; 382: 1973-5.
19. Maglio I, Valdez P, Cámara L, et al. Ethical guides, criteria for admission in intensive care, palliative care. Multi-society recommendations for allocation of resources during the COVID-19 pandemic. *Medicina (B Aires)* 2020; 80 Suppl 3: 45-64.
20. Bernabeu-Wittel M, Ternero-Vega JE, Díaz-Jiménez P, et al. Death risk stratification in elderly patients with covid-19. A comparative cohort study in nursing homes outbreaks. *Arch Gerontol Geriatr* 2020; 91: 104240.

ANEXO 1

Categorías diagnósticas del paciente pluripatológico

Categoría A

- Insuficiencia cardíaca crónica con disnea estadio II de NYHA pasado/presente (limitación leve de la actividad física. Cómodo en reposo, pero la actividad física ordinaria resulta en fatiga, palpitaciones o disnea)
- Enfermedad coronaria

Categoría B

- Vasculitis y/o enfermedades autoinmunes sistémicas
- Enfermedad renal crónica (creatininemia >1.4/1.3 mg/dl en hombres/mujeres o proteinuria (índice albúmina/creatinina >300 mg/g, microalbuminuria >3 mg/dl en orina, albúmina >300 mg/día en orina de 24 horas) durante ≥ 3 meses)

Categoría C

- Enfermedad pulmonar crónica con disnea grado II de la MRC (Falta de aire al apurarse o subiendo una colina). pasado/presente, o FEV1 < 65% SatO₂ basal $\leq 90\%$

Categoría D

- Enfermedad intestinal inflamatoria crónica
- Enfermedad hepática crónica con evidencia de hipertensión portal (datos clínicos, analíticos, ecográficos o endoscópicos de la hipertensión portal)

Categoría E

- ACV
- Enfermedad neurológica con déficit motor permanente, que lleva a alteración grave de las actividades básicas de la vida diaria (Barthel <60).
- Enfermedad neurológica permanente con deterioro cognitivo moderado-grave (Pfeiffer ≥ 5 errores).

Categoría F

- Enfermedad arterial periférica sintomática
- Diabetes mellitus con retinopatía proliferativa o neuropatía sintomática

Categoría G

- Anemia crónica (Hb <10 g/dl durante ≥ 3 meses), debido a pérdidas en tracto digestivo o hemopatía adquirida no tributaria de tratamiento con intención curativa.
- Neoplasia activa de órganos sólidos o hematológica no tributaria de tratamiento con intención curativa.

Categoría H

- Enfermedad osteoarticular crónica, que conlleva un deterioro grave de las actividades básicas de la vida diaria (Barthel <60)

Fuente: Bernabeu-Wittel M, Ollero-Baturone M, Moreno-Gavino L, et al. Development of a new predictive model for polypathological patients. The PROFUND index. Eur J Intern Med 2011; 22: 311-7.

ANEXO 2

ÍNDICE PROFUND

CRITERIOS			
Edad ≥ 85	SÍ		3
Neoplasia activa	SÍ		6
Demencia	SÍ		3
Clase funcional III-IV NYHA/MRC	SÍ		3
Delirio en la última internación	SÍ		3
Hemoglobina < 10g/dl	SÍ		3
Barthel < 60	SÍ		4
No hay cuidadores o cuidadores diferentes del esposo	SÍ		2
≥ 4 internaciones en el último año	SÍ		3
TOTAL			

Fuente: Bernabeu-Wittel M, Ollero-Baturone M, Moreno-Gavino L, et al. Development of a new predictive model for polypathological patients. The PROFUND index. Eur J Intern Med 2011; 22: 311-7.