

# Valor del índice PROFUND en comparación con la intuición clínica para el pronóstico de pacientes pluripatológicos internados

Valor do índice PROFUND em comparação com a intuição clínica para o prognóstico de pacientes multipatológicos hospitalizados

Value of the PROFUND index in comparison with clinical intuition for the prognosis of multipathological hospitalized patients

Dino Moretti<sup>1,2</sup>, Martin Gonzalo Buncuga<sup>1</sup>, Carlos Mariano Scolari Pasinato<sup>1</sup>, Francisco Esteban Rossi<sup>1</sup>, Nadia Daniela Quiñones<sup>1</sup>, Carlos Dario Laudanno<sup>1</sup>

El aumento de la esperanza de vida y los avances médicos tiene como contracara el creciente número de pacientes pluripatológicos, los cuales comparten una serie de características comunes: edad avanzada, múltiples enfermedades, deterioro funcional, dependencia de cuidadores y mala calidad de vida. Muchos de ellos fallecen dentro del año posterior a una internación. En nuestro estudio una escala pronostica objetiva, el índice PROFUND, supero a la intuición del médico tratante para predecir la muerte a 12 meses en los pacientes pluripatológicos internados. La implementación del mismo por parte del clínico internista podría colaborar a mejorar la atención de esta compleja población basada en el pronóstico.

## Conceptos claves:

- A) **¿Qué se sabe sobre el tema?** Los Pacientes Pluripatológicos presentan una elevada mortalidad durante el seguimiento clínico. Establecer el pronóstico de vida en esta población es primordial para evitar actitudes nihilistas y optimizar los cuidados paliativos.
- B) **¿Qué aporta este trabajo?** El índice PROFUND, una puntuación pronostica multidimensional objetiva, es superior a la intuición del médico tratante para predecir la muerte durante el primer año de seguimiento luego de la internación.

1- Servicio de Clínica Médica, Sanatorio Delta, Rosario, Santa Fe. Argentina.  
2- Correo electrónico: [morettidino@hotmail.com](mailto:morettidino@hotmail.com)

Recibido: 2020-09-01 Aceptado: 2021-08-28

DOI: <http://dx.doi.org/10.31053/1853.0605.v78.n4.30189>



©Universidad Nacional de Córdoba

## Resumen:

**Introducción:** Estudiar en pacientes pluripatológicos (PP) si el índice PROFUND, una puntuación pronostica multidimensional objetiva, es superior a la intuición del médico clínico para predecir la muerte durante el primer año de seguimiento luego de la internación en clínica médica

**Métodos:** Estudio prospectivo y observacional. Se incluyó pacientes adultos pluripatológicos. Variables: índice PROFUND, Pronóstico subjetivo de muerte (PSM) ¿Cree usted que este paciente va a fallecer en los próximos 12 meses?: "si" PSM(+) "no" PSM(-). Mortalidad a 12 meses del alta.

**Resultados:** Se analizaron 92 pacientes. La edad promedio fue 75,3 (± 9,5) años y el 51,1% varones. Fallecieron 47 pacientes (51,6%). El índice PROFUND promedio fue 6,9(± 4,5) puntos y el PSM fue (+) en el 46,7%. Fallecieron el 65,9% (29 de 44) y el 38,3% (18 de 47) de los pacientes con índice PROFUND >6 y ≤6 puntos, respectivamente (p=0,0021). De los 43 pacientes con PSM(+) fallecieron el 58,1% y de los 48 con PSM(-) el 45,8% (p=0,1003). A partir del modelo de Cox, el riesgo de morir es 2 veces mayor en los pacientes con índice PROFUND>6 puntos (HR: 2,269 IC95%:1,231-4,184) El AUC para predecir mortalidad a 12 meses del índice PROFUND y PS fueron: 0,712 (IC95%: 0,607-0,817) y 0,561 (IC95%: 0,458-0,664) respectivamente (p 0.0212).

**Conclusión:** En pacientes pluripatológicos internados, el índice PROFUND, supera la capacidad pronostica de mortalidad a 12 meses del médico clínico tratante.

**Palabras claves:** multimorbilidad; mortalidad; pronóstico; pacientes hospitalizados.

## Abstract:

**Background:** To study in Pluripathological patients (PP) if the PROFUND index, an objective multidimensional prognostic score, is superior to the intuition of the clinician to predict death during the first year of follow-up after hospitalization in a general ward.

**Methods:** Prospective and observational study. Adult pluripathological patients were included. Variables: PROFUND index, subjective prognosis of death (PSM). Do you think this patient will die in the next 12 months?: "yes" PSM (+) "no" PSM (-). Mortality 12 months after discharge.

**Results:** 92 patients were analyzed. The average age was 75.3 (± 9.5) years and 51.1% male. 47 patients (51.6%) died. The average PROFUND index was 6.9 (± 4.5) points and the PS was (+) at 46.7%. Within follow-up, 65.9% (29 of 44) and 38.3% (18 of 47) of patients with a PROFUND index > 6 and ≤6 points, respectively, died (p = 0.0021). Of the 43 patients with PS (+) 58.1% died and of the 48 with PS (-) 45.8% (p = 0.1003). From the Cox model, the risk of dying is 2 times higher in patients with a PROFUND index > 6 points (HR: 2,269 95% CI: 1,231-4,184). The AUC to predict 12-month mortality from the PROFUND index and PS were: 0.712 (95% CI: 0.607-0.817) and 0.561 (95% CI: 0.458-0.664) respectively (p 0.0212).

**Conclusion:** In hospitalized patients with pluripathology, the PROFUND index exceeds the 12-month mortality prognostic capacity of the treating clinician.

**Keywords:** multimorbidity; mortality; prognostic; inpatients.

## Resumo

**Introdução:** Estudar em pacientes polipatológicos (PP) se o índice PROFUND, um escore prognóstico multidimensional objetivo, é superior à intuição do clínico em prever óbito durante o primeiro ano de seguimento após internação em clínica médica

**Métodos:** Estudo prospectivo e observacional. Pacientes adultos multipatológicos foram incluídos. Variáveis: índice PROFUND, prognóstico subjetivo de morte (PSM) Você acha que esse paciente vai morrer nos próximos 12 meses?: "Sim" PSM (+) "não" PSM (-). Mortalidade 12 meses após a alta.

**Resultados:** 92 pacientes foram analisados. A média de idade foi 75,3 (± 9,5) anos e 51,1% homens. 47 pacientes (51,6%) morreram. O índice PROFUND médio foi de 6,9 (± 4,5) pontos e o PSM foi (+) em 46,7%. 65,9% (29 de 44) e 38,3% (18 de 47) dos pacientes com índice PROFUND > 6 e ≤6 pontos morreram, respectivamente (p = 0,0021). Dos 43 pacientes com PSM (+), 58,1% morreram e dos 48 com PSM (-) 45,8% (p = 0,1003). A partir do modelo de Cox, o risco de morrer é 2 vezes maior em pacientes com índice PROFUND > 6 pontos (HR: 2,269 IC 95%: 1,231-4,184). A AUC para prever a mortalidade em 12 meses a partir do índice PROFUND e PS foi: 0,712 (IC 95%: 0,607-0,817) e 0,561 (IC 95%: 0,458-0,664), respectivamente (p 0.0212).

**Conclusão:** Em pacientes multipatológicos hospitalizados, o índice PROFUND excede a capacidade prognóstica de mortalidade de 12 meses do médico responsável pelo tratamento.

**Palavras-chave:** multimorbidade; mortalidade; prognóstico; pacientes internados

## INTRODUCCIÓN

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 clínico.<sup>(1)</sup> Se estima que la mortalidad luego de la internación hospitalaria de los pacientes pluripatológicos ronda el 37-38% al año de seguimiento.<sup>(2,3)</sup>

Establecer el pronóstico de vida en esta población es primordial, tanto para evitar actitudes nihilistas ante las disquisiciones diagnóstico-terapéuticas, como para promover el dialogo oportuno y realista con el paciente y su grupo familiar, acerca de decisiones anticipadas de salud y necesidad de cuidados paliativos.<sup>(1)</sup>

El índice PROFUND es una puntuación desarrollada y validada para determinar pronóstico en PP. Incluye la edad, variables clínicas, funcionales, sociales y del uso de recursos hospitalarios. Identifica pacientes de bajo, moderado, alto y muy alto riesgo de mortalidad y ha demostrado superioridad con respecto al índice de comorbilidad de Charlson para la discriminación de la mortalidad a 12 meses.<sup>(2,3)</sup>

Por otra parte, si bien los médicos son considerados pronosticadores inexactos<sup>(4)</sup>, Moroni, et al, halló una precisión muy alta del pronóstico de supervivencia al año cuando los médicos generales utilizaron la pregunta sorpresa (PS) "¿Le sorprendería si este paciente fallece en los próximos 12 meses?", para sus pacientes con cáncer avanzado.<sup>(5)</sup>

En este sentido, la PS al basarse en la expectativa de vida del paciente desde la perspectiva del médico tratante, podría ser utilizada como un equivalente a la evaluación subjetiva o intuición del pronóstico basada en la experiencia clínica, el conocimiento de los factores pronósticos y la historia natural de la enfermedad, con una serie de ventajas sobre los modelos de pronóstico, incluyendo su conveniencia (sin necesidad de datos adicionales), respuesta rápida y fácilmente interpretable.<sup>(6)</sup>

El siguiente trabajo fue realizado para poner a prueba la hipótesis que en PP, una valoración multidimensional objetiva es superior a una valoración subjetiva basada en la intuición del médico tratante, para predecir mortalidad durante los primeros 12 meses de seguimiento luego de la internación

## MATERIALES Y MÉTODOS

La metodología para el diseño, análisis y comunicación de este estudio es consistente con las recomendaciones STROBE.<sup>(7)</sup>

### Diseño, Criterios de Inclusión y Exclusión

Este estudio prospectivo y observacional fue realizado entre el 27/10/2016 y el 01/03/2017, periodo en el cual se cribaron en forma consecutiva para la presencia de pluripatología a los ingresos de una sala de internación general de Clínica Médica perteneciente a un efector privado prestador de la obra social de jubilados y pensionados (INSSJP), ubicado en la ciudad de Rosario, Argentina. Criterios de inclusión: >18 años, presencia de pluripatología y firma del consentimiento informado escrito. Criterios de exclusión: datos incompletos, fallecimiento en internación. 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.

### Definiciones

**Paciente Pluripatológico (PP):** el término PP se aplica a aquellos que sufren enfermedades crónicas de 2 o más categorías predefinidas por un panel de expertos utilizadas en el estudio original de Bernabeu-Wittel.<sup>(2)</sup>(Anexo 1).

**Índice PROFUND:** la puntuación se construyó al ingreso. El mismo evalúa la probabilidad de supervivencia a un año para el PP. 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).<sup>(2)</sup>(Anexo 2)

**Pronóstico subjetivo de muerte (PSM):** la pregunta ¿Cree usted que este paciente va a fallecer en los próximos 12 meses? fue realizada por el residente al instructor de clínica médica a cargo del paciente, dentro de la primera semana de atención. Si el profesional responde "Sí" se considera PSM(+) y PSM(-) si responde "No".

### Variables de estudio

En este estudio se analizaron las siguientes variables **datos demográficos:** edad, sexo, residencia y perfil del cuidador principal; **datos clínicos:** categorías de los criterios de pluripatología, dependencia (IB <60 puntos) presencia de polifarmacia (prescripción crónica de ≥5 drogas), índice de Barthel (IB), índice de comorbilidad de Charlson, índice PROFUND, PSM. **datos laboratorio:** hemoglobina(g/dl), leucocitos(xmm3), plaquetas(xmm3), glicemia(mg/dl), urea(mg/dl), creatinina(mg/dl), bilirrubina(mg/dl), albúmina (g/dl), PCR(mg/l).

En todos los pacientes incluidos se realizó un seguimiento a través de una encuesta estructurada por vía telefónica y revisión de los registros médicos, por un colaborador externo cegado a los resultados del estudio, a los 3, 6 y 12 meses del alta para evaluar el tiempo de supervivencia y número de reingresos.

Se excluyeron del análisis los registros de los pacientes a los cuales les faltaban los datos necesarios para el cálculo de los puntajes o la variable del resultado en el seguimiento.

### Instrumento de Registro de Datos

Se utilizó la ficha del paciente como instrumento de registro de datos y para el cálculo de los puntos. No se realizó ningún tipo de intervenciones relacionadas a este estudio.

### Análisis estadísticos

Se analizó la relación entre las variables categóricas y el evento de mortalidad con el test Chi-cuadrado o el test de Fisher en los casos que no se cumplieron los supuestos, para comparar la distribución de las variables continuas entre los grupos de pacientes fallecidos vs los que sobrevivieron se utilizó el test t-Student.

El tiempo hasta la muerte se analizó utilizando las curvas de supervivencia estimadas por el método de Kaplan-Meier y las comparaciones se realizaron utilizando el test Log-Rank. Se ajustó un modelo de regresión de Cox para evaluar, de forma multivariada, la influencia de las variables sobre el riesgo de morir, se utiliza como medida de asociación la razón de hazards (RH). Para evaluar la capacidad discriminativa del índice PROFUND y la PS se realizaron curvas ROC y se determinaron las respectivas áreas debajo de la curva (AUC). Se compararon las áreas bajo las curvas a través del método DeLong. En todos los test el nivel de significación empleado fue 0,05.

## RESULTADOS

Se incorporaron al estudio 92 pacientes, de los cuales 91 (98,9%) se contactó al año del seguimiento (*figura 1*). La edad promedio fue 75,3 (± 9,5) años y el 51,1% fueron varones. Al momento del ingreso, la residencia en geriátrico fue del 15,2%, la presencia de polifarmacia fue del 46,7% y solo el 13,5% realizaban sus actividades de manera independiente. Las categorías de pluripatología más frecuentes correspondieron a enfermedades cardíacas y neurológicas (48,9% y 41,3% respectivamente). El promedio del índice PROFUND fue de 6,94 (±4,47) puntos. Los grupos de riesgo Bajo, Moderado, Alto y Muy Alto por índice PROFUND comprendieron el 9,9%, 41,8%, 27,5% y 20,9% respectivamente. Un total de 43 pacientes (46,7%) fueron PSM(+). La mediana del índice PROFUND fue mayor en los clasificados como PSM(+) 8,0 (7,0) vs 5,0 (6,0) p<0,0001. El promedio de días de seguimiento posterior al alta de los mismos fue de 275,35 ± 198,51 días. Un total de 47 pacientes (51,6%) fallecieron y solamente 33 (35,9%) no se volvieron a internar en dicho periodo de seguimiento. Los datos comparativos entre los pacientes que fallecieron y sobrevivieron se especifican en la *tabla 1* y los correspondientes a los distintos grupos de riesgo del índice PROFUND en la *tabla 2*. Las curvas de supervivencia según el índice PROFUND se observan en la *figura 2*. Dentro del seguimiento fallecieron el 65,9% de los 44 con índice PROFUND >6 puntos y el 38,3% de los 47 pacientes con índice PROFUND ≤6 puntos. (p=0,0021). De los 43 pacientes con PSM (+) fallecieron el 58,1% y de los 48 con PSM (-) fallecieron el 45,8%, no se

observaron diferencias significativas en las curvas de supervivencias entre los pacientes con PSM (+) y PSM (-) ( $p=0,1003$ ). A partir del modelo de Cox, el riesgo de morir durante el seguimiento es aproximadamente 2 veces mayor en los pacientes con índice PROFUND >6 puntos (HR: 2,269 IC95%:1,231-4,184), la PSM no se asocia significativamente con el riesgo de morir ( $p=0,3942$ ). El AUC para predecir mortalidad a 12 meses del índice PROFUND y PS fueron: 0,712 (IC95%: 0,607-0,817) y 0,561 (IC95%: 0, 458-0,664) respectivamente (figura 3). La diferencia del área bajo la curva entre el índice PROFUND y la PSM, fue estadísticamente significativa ( $p=0,0212$ ). Las medidas de eficiencias para predecir mortalidad a 12 meses se observan en la tabla 3.

Figura 1.- Diagrama de Flujo de la selección de pacientes

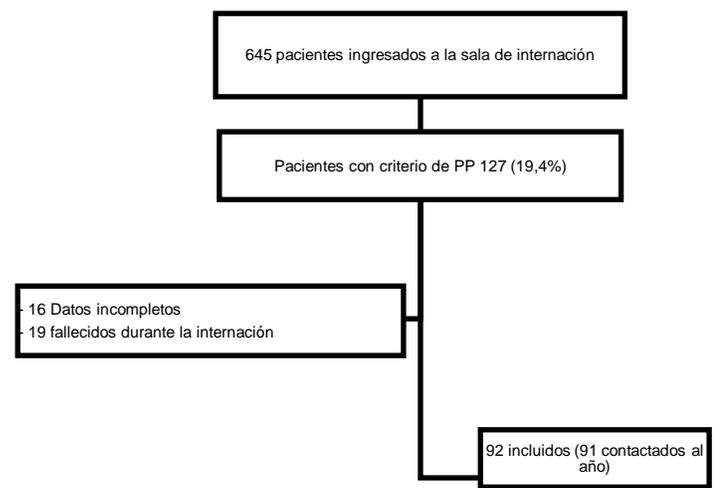


Figura 2.- Curvas de supervivencia estimada según PROFUND

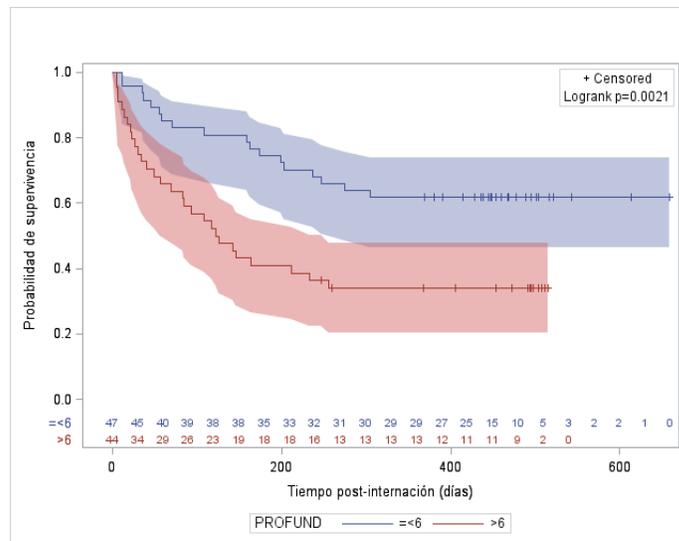


Figura 3.- Curvas ROC para predecir mortalidad a 12 meses

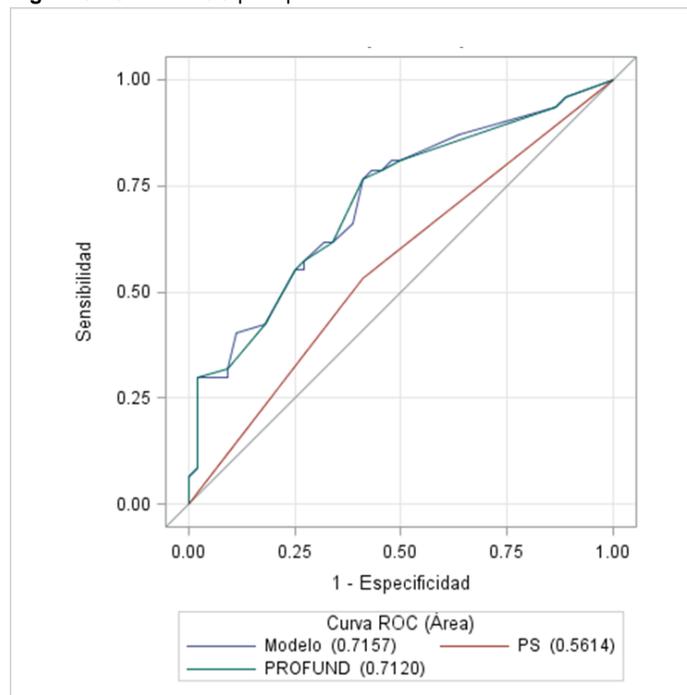


Tabla 1.- Características de los pacientes analizados

	Total n=92	Seguimiento 12 m		P
		Vivos n=44	Fallecidos n=47	
Edad Media (±DE)	75,30 (±9,55)	71,95 (±8,80)	78,34 (±9,36)	0,0012
Sexo Masculino n (%)	47 (51,09)	28 (63,64)	19 (40,43)	0,0450
Residencia en Geriatrico n (%)	14 (15,22)	2 (4,55)	11 (23,40)	0,0232
Polifarmacia n (%)	43 (46,74)	18 (40,91)	25 (53,19)	0,3357

<b>Categorías definitoria PP</b>				
Cardíacas n (%)	45 (48,91)	23 (52,27)	22 (46,81)	0,7556
Neurológicas n (%)	38 (41,30)	18 (40,91)	19 (40,43)	0,9999
Vasculares n (%)	36 (39,13)	19 (43,18)	17 (36,17)	0,6390
Oncológicas/Aнемia n (%)	29 (31,52)	11 (25,00)	18 (38,30)	0,2562
Renales/Autoinmunes n (%)	25 (27,17)	15 (34,09)	10 (21,28)	0,2570
Osteoarticulares n (%)	21 (22,83)	7 (15,91)	13 (27,66)	0,2716
Pulmonares n (%)	18 (19,57)	7(15,91)	11 (23,40)	0,5263
Hepáticas n (%)	2 (2,17)	1 (2,27)	1 (2,13)	0,9999
<b>Otras Comorbilidades</b>				
Hipertensión arterial n (%)	67 (72,83)	35 (79,55)	32 (68,09)	0,3165
Diabetes n (%)	34 (36,96)	20 (45,45)	14 (29,79)	0,1845
Dislipemia n (%)	20 (21,74)	13 (29,55)	7 (14,89)	0,1287
Arritmia n (%)	22 (23,91)	9 (20,45)	12 (25,53)	0,7448
Hipertrofia Prostática n (%)	13 (14,13)	6 (13,64)	7 (14,89)	0,9999
<b>Laboratorio</b>				
Hemoglobina (g/dl) Media (±DE)	10,45 (±2,55)	10,26 (±2,53)	10,63 (±2,61)	0,3320
Glicemia (mg/dl) Media (±DE)	128 (±0,67)	132 (±0,64)	125 (±0,70)	0,4530
Creatinina (mg/dl) Media (±DE)	1,32 (±1,19)	1,45 (±1,46)	1,21 (±0,88)	0,5670
Bilirrubina(mg/dl) Media (±DE)	0,59 (±0,37)	0,60 (±0,38)	0,58 (±0,36)	0,8500
Albúmina (g/dl) Media (±DE)	2,63 (±0,89)	2,65 (±0,92)	2,62 (±0,99)	0,8800
PCR (mg/l) Media (±DE)	50,31(±46,70)	43,49(±31,38)	55,45(±56,92)	0,2158
<b>Índices/PSM</b>				
Índice de Charlson Media (±DE)	3,06 (±1,66)	2,93 (± 1,26)	3,19 (±1,97)	0,4544
Índice de Barthel Media (±DE)	57,56(±32,61)	70,57(±27,98)	45,98(±32,50)	0,0002
PROFUND Media (±DE)	6,94 (±4,47)	5,22 (±3,66)	8,62 (±4,60)	0,0002
PSM + n (%)	43 (46,7)	18 (40,90)	25 (53,19)	0,2409

**Tabla 2.-** Características de los pacientes según los grupos de riesgo del índice PROFUND (n=92)

Variables	PROFUND BAJO n=9	PROFUND MEDIO n=39	PROFUND ALTO n=25	PROFUND MUY ALTO n=19	p*
Edad Media (±DE)	65,55 (±9,21)	72,18 (±8,37)	79,36 (±6,73)	81,00 (±9,49)	<0,0001
BARTHEL Media (±DE)	86,67 (±21,79)	72,08 (±27,93)	41,60 (±28,89)	35,00 (±25,17)	<0,0001
CHARLSON Media (±DE)	2,33 (±0,71)	2,92 (±1,54)	3,24 (±2,13)	3,47 (±1,43)	0,1270
PCR mg/l Media (±DE)	34,67 (±29,73)	50,75 (±32,52)	57,00 (±73,89)	48,03 (±29,50)	0,5881
ALBUMINA g/dl Media (±DE)	2,93 (±0,57)	2,55 (±0,78)	2,76 (±1,20)	2,46 (±0,74)	0,9809
Reinternación <sup>(1)</sup> n (%)	3 (33,33)	26 (68,42)	16 (64,00)	13 (68,42)	0,6766
Mortalidad seguimiento <sup>(1)</sup> n (%)	3 (33,33)	15 (39,47)	14 (56,00)	15 (78,95)	0,0084

(1) Cantidad de pacientes perdidos en el seguimiento \*Las comparaciones se realizaron entre los grupos de bajo y medio vs. alto y muy alto riesgo.

**Tabla 3.-** Medidas de eficiencia para predecir mortalidad a 12 meses.

	PROFUND	PSM
Sensibilidad (IC95%)	76,60% (61.97% - 87.70%)	53.19% (38.08% - 67.89%)
Especificidad (IC95%)	59,09% (43.25% - 73.66%)	59.09% (43.25% - 73.66%)
VPP (IC95%)	66.67% (57.55% - 74.68%)	58.14% (47.09% - 68.43%)
VPN (IC95%)	70.27% (57.14% - 80.73%)	54.17% (44.41% - 63.61%)
LR+ (IC95%)	1,87 (1,27 - 2,76)	1.30 (0.83 - 2.03)
LR- (IC95%)	0,40 (0.22 - 0.70)	0.79 (0.54 - 1.17)

PSM: Probabilidad Subjetiva de Muerte. VPP: valor predictivo positivo. VPN: valor predictivo negativo. LR+: Likelihood Ratio positivo. LR-: Likelihood Ratio negativo. IC95%: intervalo de confianza 95%

## DISCUSIÓN

El hallazgo más importante de nuestro estudio es el hecho que en pacientes pluripatológicos internados, una puntuación objetiva como el índice PROFUND supera la intuición del médico para pronosticar la mortalidad a 12 meses del alta.

Nuestra cohorte además de la edad avanzada, refleja la complejidad de la pluripatología con su carga de enfermedad, deterioro funcional y pérdida de la autonomía. Se diferencia en las características basales del estudio original de Bernabeu-Wittel et al, por un predominio de las

categorías neurológicas, mayor residencia en instituciones geriátricas y menor independencia para las actividades de la vida diaria lo cual puede estar en relación al hecho que nuestra cohorte se centra en PP internados en clínica médica a diferencia del PROFUND que incluye poblaciones internadas, ambulatorias y geriátricas.<sup>(2)</sup> Hallazgos corroborados también en el estudio PLUPAR.<sup>(3)</sup> Estas diferencias podrían explicar la mayor mortalidad global dentro del año observada (51,6%) en comparación con los estudios citados anteriormente (37% PROFUND y 38,5% PLUPAR respectivamente).

El envejecimiento es un problema mundial emergente con un 7,3% de la población mundial con más de 65 años.<sup>(6)</sup> La prevalencia de PP en la población general está en aumento. En el contexto actual, muchos de

ellos morirán después de vivir varios años con afecciones como fragilidad, insuficiencias orgánicas, demencia y en menor medida de cáncer. La identificación oportuna de las personas que corren el riesgo de deteriorarse y morir es una prioridad para una atención eficaz, realista y humanizada al final de la vida y un elemento clave de las políticas de salud.<sup>(9)</sup>

Se han descrito tres trayectorias típicas de deterioro funcional al final de la vida para pacientes con enfermedad crónica progresiva: aguda (cáncer), intermitente (falla orgánica) y disminución gradual (demencia o fragilidad).<sup>(10)</sup> En nuestra cohorte ninguna de las categorías definitorias de pluripatología que respondan a dichas trayectorias mostraron diferencias significativas en la mortalidad a 12 meses. Amblas Novelas, et al exploró de manera innovadora la relación entre los indicadores de fin de vida utilizados para identificar pacientes con afecciones crónicas avanzadas y las trayectorias de fin de vida. La progresión del deterioro funcional y nutricional fueron los indicadores asociados más constantemente con la identificación del final de la vida en todas las trayectorias.<sup>(11)</sup>

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 de mortalidad en PP como lo demuestra el estudio de García-Morillo.<sup>(12)</sup> En nuestra cohorte, esta importancia se ve reflejada en la disminución significativa del índice de Barthel hallada en los fallecidos. La internación de los pacientes pluripatológicos podría ser el marcador de ingreso a una etapa de deterioro funcional progresivo y uso de los recursos sanitarios (el 64% de nuestros pacientes se re interno al menos una vez en el periodo de seguimiento) que culmine en la muerte independientemente de las trayectorias de las diferentes patologías. En este sentido la hospitalización de los PP por patologías agudas o descompensación de patologías crónicas, se asocia con un mayor deterioro funcional al alta, evidenciado por una disminución del índice de Barthel en comparación con el del ingreso.<sup>(12)</sup> El índice PROFUND prioriza el deterioro funcional, adjudicándole el segundo puntaje máximo (4 puntos) al índice de Barthel. El menor puntaje promedio del mismo a medida que aumenta el grupo de riesgo del índice de PROFUND en nuestra cohorte de PP internados establece el valor de esta priorización y refuerza la relación entre el deterioro funcional y el pronóstico en el abordaje asistencial.

En nuestra cohorte el índice PROFUND fue significativamente mayor en los pacientes fallecidos y en aquellos con PSM(+), se asoció a mortalidad a 12 meses y demostró una capacidad razonable para predecir la misma, superando significativamente a la PSM. La capacidad predictiva global del PROFUND en nuestra cohorte (AUC 0,71) y en los estudios mencionados es muy similar (AUC 0,77 y 0,7 en las cohortes de derivación y validación del PROFUND y 0,725 en la cohorte PLUPAR respectivamente).<sup>(2,3)</sup> Por su parte la capacidad predictiva global de la PSM hallada en este estudio es muy similar a lanzar una moneda al aire.

El sesgo sistemático hacia el optimismo encontrado en las evaluaciones subjetivas del pronóstico por parte de los médicos puede afectar negativamente la atención al paciente.<sup>(13)</sup> La alta tasa de falsos negativos de la PSM en nuestra cohorte pone en evidencia un optimismo excesivo que puede retrasar la consulta al paliativista, el control de síntomas (opioides para aliviar el dolor) o incluso persistir en tratamientos agresivos e inútiles dirigidos a curar o prolongar la vida cuando sería mejor detener los mismos. Por otro lado, la alta tasa de falsos positivos hace que no sea operativa si se usa como un desencadenante de rutina para evaluar institucionalización por la proximidad del fin de vida.

Finalmente, el rol del clínico internista es esencial para proporcionar una atención global a esta compleja población, tanto en la internación como en la transición de cuidados al alta, conservando una visión integral del enfermo. La implementación del índice PROFUND por parte del mismo podría colaborar a superar la parálisis pronóstica y calibrar

la subjetividad, apoyando la toma de decisiones diagnóstico-terapéuticas como así también identificar un mayor número de pacientes para un enfoque paliativo temprano y efectivo. Esta aproximación es similar a la de Hernández Quilesa et al, que en lugar de poner en tensión la subjetividad y la objetividad, sugiere el uso combinado de las mismas para establecer de forma más certera la supervivencia.<sup>(14)</sup>

Debemos reconocer las limitaciones del estudio, realizado en un solo centro con una muestra relativamente pequeña, sumado al hecho de excluir a los pacientes sin datos completos al ingreso lo cual puede afectar los resultados de mortalidad.

En conclusión, en pacientes pluripatológicos internados, el índice PROFUND, supera la capacidad pronóstica de mortalidad a 12 meses del médico clínico tratante.

#### 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 la predisposición en la realización de este proyecto. Al grupo de trabajo Pluripade: Dina Torraza, Depaoli Cecilia, Bertolini Pablo, Paganelli, Romina, Soldano Lucrecia, Taborro Andres, Descalzo Johanna, Rozas Florencia, Pagliaruso Mariana, Vera Lucia, Maceroni Leonardo y a Karen Robert por el apoyo estadístico.

#### Limitaciones de responsabilidad

La responsabilidad del trabajo es exclusivamente de los autores.

#### Conflictos de interés

Ninguno.

#### Fuentes de apoyo

No posee.

#### Originalidad del trabajo

Este artículo es original y no ha sido enviado para su publicación a otro medio de difusión científica en forma completa ni parcialmente.

#### Cesión de derechos

Los participantes de este trabajo ceden el derecho de autor a la Universidad Nacional de Córdoba para publicar en la Revista de la Facultad de Ciencias Médicas y realizar las traducciones necesarias al idioma inglés.

#### Participación de los autores

Todos los autores han participado en la concepción del diseño, recolección de la información y elaboración del manuscrito, haciéndose públicamente responsables de su contenido y aprobando su versión final.

## 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 (Barc)*. 2017 Oct;217(7):410-419. English, Spanish. doi: 10.1016/j.rce.2017.01.011.
2. Bernabeu-Wittel M, Ollero-Baturone M, Moreno-Gaviño L, Barón-Franco B, Fuertes A, Murcia-Zaragoza J, Ramos-Cantos C, Alemán A, Fernández-Moyano A. Development of a new predictive model for polypathological patients. *The PROFUND index*. *Eur J Intern Med*. 2011 Jun;22(3):311-7. doi: 10.1016/j.ejim.2010.11.012.
3. Díez-Manglano J, Cabrerizo García JL, García-Arilla Calvo E, Jimeno Sainz A, Calvo Beguería E, Martínez-Álvarez RM, Bejarano Tello E, Caudevilla Martínez A. External validation of the PROFUND index in polypathological patients from internal medicine and acute geriatrics departments in Aragón. *Intern Emerg Med*. 2015 Dec;10(8):915-26. doi: 10.1007/s11739-015-1252-2.
4. White N, Reid F, Harris A, Harries P, Stone P. A Systematic Review of Predictions of Survival in Palliative Care: How

5. Accurate Are Clinicians and Who Are the Experts? *PLoS One*. 2016 Aug 25;11(8):e0161407. doi: 10.1371/journal.pone.0161407.
6. Moroni M, Zocchi D, Bolognesi D, Abernethy A, Rondelli R, Savorani G, Salera M, Dall'Olio FG, Galli G, Biasco G; on behalf of the SUQ-P group. The 'surprise' question in advanced cancer patients: A prospective study among general practitioners. *Palliat Med*. 2014 Jul;28(7):959-964. doi: 10.1177/0269216314526273.
7. Mitchell GK, Senior HE, Rhee JJ, Ware RS, Young S, Teo PC, Murray S, Boyd K, Clayton JM. Using intuition or a formal palliative care needs assessment screening process in general practice to predict death within 12 months: A randomised controlled trial. *Palliat Med*. 2018 Feb;32(2):384-394. doi: 10.1177/0269216317698621.
8. STROBE statement--checklist of items that should be included in reports of observational studies (STROBE initiative). *Int J Public Health*. 2008;53(1):3-4. doi: 10.1007/s00038-007-0239-9.
9. Abdullah B, Wolbring G. Analysis of newspaper coverage of active aging through the lens of the 2002 World Health Organization Active Ageing Report: A Policy Framework and the 2010 Toronto Charter for Physical Activity: A Global Call for Action. *Int J Environ Res Public Health*. 2013 Dec 5;10(12):6799-819. doi: 10.3390/ijerph10126799.
10. Gómez-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 Sep;6(3):371-8. doi: 10.1097/SPC.0b013e328356aaed.
11. Murray SA, Kendall M, Boyd K, Sheikh A. Illness trajectories and palliative care. *BMJ*. 2005 Apr 30;330(7498):1007-11. doi: 10.1136/bmj.330.7498.1007.
12. Amblàs-Novellas J, Murray SA, Espauella J, Martori JC, Oller R, Martínez-Muñoz M, Molist N, Blay C, Gómez-Batiste X. Identifying patients with advanced chronic conditions for a progressive palliative care approach: a cross-sectional study of prognostic indicators related to end-of-life trajectories. *BMJ Open*. 2016 Sep 19;6(9):e012340. doi: 10.1136/bmjopen-2016-012340.
13. García-Morillo JS, Bernabeu-Wittel M, Ollero-Baturone M, Aguilar-Guisad M, Ramírez-Duque N, González de la Puente MA, Limpo P, Romero-Carmona S, Cuello-Contreras JA. Incidencia y características clínicas de los pacientes con pluripatología ingresados en una unidad de medicina interna [Incidence and clinical features of patients with comorbidity attended in internal medicine areas]. *Med Clin (Barc)*. 2005 Jun 4;125(1):5-9. Spanish. doi: 10.1157/13076399.
14. Christakis NA, Lamont EB. Extent and determinants of error in doctors' prognoses in terminally ill patients: prospective cohort study. *BMJ*. 2000 Feb 19;320(7233):469-72. doi: 10.1136/bmj.320.7233.469.
15. Hernández Quiles C, Bernabeu Wittel M, Praena Segovia J, Ternero Vega J, Díez Manglano J, Jarava Rol G, Ollero Baturone M. Comparison surprise question against a target index (PALIAR Index) for identifying terminal status in patients with advanced chronic disease. *Rev Clin Esp (Barc)*. 2017 Mar;217(2):123-124. English, Spanish. doi: 10.1016/j.rce.2016.10.014.

## ANEXO 1

Categorías diagnósticas de paciente pluripatológico (PP)

<p><b>Categoría A</b></p> <p><input type="checkbox"/> 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.)</p> <p><input type="checkbox"/> Enfermedad coronaria</p> <p><b>Categoría B</b></p> <p><input type="checkbox"/> Vasculitis y/o enfermedades autoinmunes sistémicas</p> <p><input type="checkbox"/> Enfermedad renal crónica (creatininemia &gt;1.4/1,3 mg/dl en hombres / mujeres o proteinuria (índice albúmina/creatinina &gt;300 mg/g, microalbuminuria &gt;3 mg/dl en orina, albúmina &gt;300 mg/día en orina de 24 horas) durante <math>\geq</math> 3 meses)</p> <p><b>Categoría C</b></p> <p><input type="checkbox"/> Enfermedad pulmonar crónica con disnea grado II de la MRC (Falta de aire al apurarse o subiendo una colina). pasado/presente, o FEV1 &lt;65% / SatO2 basal <math>\leq</math>90%</p> <p><b>Categoría D</b></p> <p><input type="checkbox"/> Enfermedad intestinal inflamatoria crónica</p> <p><input type="checkbox"/> Enfermedad hepática crónica con evidencia de hipertensión portal (presencia de datos clínicos, analíticos, ecográficos, o endoscópicos de la hipertensión portal)</p>	<p><b>Categoría E</b></p> <p><input type="checkbox"/> ACV</p> <p><input type="checkbox"/> Enfermedad neurológica con déficit motor permanente, que lleva a alteración grave de las actividades básicas de la vida diaria (Barthel &lt;60).</p> <p><input type="checkbox"/> Enfermedad neurológica permanente con deterioro cognitivo moderado-grave</p> <p><b>Categoría F</b></p> <p><input type="checkbox"/> Enfermedad arterial periférica sintomática</p> <p><input type="checkbox"/> Diabetes mellitus con retinopatía proliferativa o neuropatía sintomática</p> <p><b>Categoría G</b></p> <p><input type="checkbox"/> Anemia crónica (Hb &lt;10 g/dl durante <math>\geq</math> 3 meses), debido a pérdidas en tracto digestivo o hemopatía adquirida no tributaria de tratamiento con intención curativa.</p> <p><input type="checkbox"/> Neoplasia activa de órganos sólidos o hematológicos no tributaria de tratamiento con intención curativa.</p> <p><b>Categoría H</b></p> <p><input type="checkbox"/> Patología osteoarticular crónica, que conlleva un deterioro grave de las actividades básicas de la vida diaria (Barthel &lt;60)</p>
--	--

## ANEXO 2

INDICE PROFUND							
CRITERIOS	Edad $\geq$ 85	SI	3				
	Neoplasia activa	SI	6				
	Demencia	SI	3				
	Clase funcional III-IV NYHA/MRC	SI	3				
	Delirio en la última internación	SI	3				
	Hemoglobina <10g/dl	SI	3				
	Índice de Barthel <60	SI	4				
	No hay cuidadores o cuidadores diferentes del esposo	SI	2				
	$\geq$ 4 internaciones en el último año	SI	3				
TOTAL							
ESTRATIFICACION DEL RIESGO							
Bajo	0-2 puntos	Medio	3-6 puntos	Alto	7-10 puntos	Muy Alto	11-30 puntos