

Agradecimientos

Quiero expresar al doctor Miñambres y la doctora Ballesteros, mi más profundo agradecimiento por su confianza, su tiempo y todo lo que me han enseñado y apoyado a lo largo de estos años. Sin duda, han dejado una huella indeleble en mi vida y siempre los llevaré en mi corazón.

Agradecer también a mi familia que siempre creyeron en mí y me apoyaron desde que sólo era un pequeño proyecto.

A Manu que estuvo ahí durante todas mis horas de desvelo.

Y especial mención a aquellos que ya no están.

Una vez me dijo mi abuela Piedad: “hazte médico y cúranos a todos”. Aunque no pudo ser entonces, esperemos poner nuestro grano de arena ahora.

GLOSARIO DE ABREVIACIONES

ACTH Hormona adrenocorticotropa

AET Adecuación del Esfuerzo Terapéutico

AIS Abbreviated Injury Scale

ALS subunidad ácido lábil

APACHE Acute Physiology and Chronic Health disease Classification System

CARS síndrome de respuesta antiinflamatoria compensatoria

CCI Enfermedad crítica crónica

CCIP-PR Chronically Critically Ill Population Payment Recommendations

CH concentrado de hematíes

DE desviación estándar

ECC Enfermedad crítica crónica

ECG Escala de coma de Glasgow

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica

FMO Fallo multiorgánico

FRA fracaso renal agudo

GCS Glasgow coma scale

GH hormona del crecimiento

GHBP Receptor de la hormona de crecimiento humano

GM-CSF factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos

GRD Grupos Relacionados con el Diagnóstico

HEC hipertensión endocraneal

HSC: células madre hematopoyéticas

ICU Unidad de Cuidados Intensivos.

IGF-1 Factor de crecimiento insulínico tipo 1

IGFBP (Proteína transportadora del factor de crecimiento insulinoide

IFN Interferón

IL Interleucina

IMC índice de Masa corporal

IOT intubación orotraqueal

IQ intervención quirúrgica

ISS Injury Severity Score

LET limitación del esfuerzo terapéutico

MDSC células supresoras derivadas de mieloides

MOF Fallo multiorgánico

NAVM Neumonía asociada a ventilación mecánica

NISS New injury severity score

OR odds ratio

PFC plasma fresco concentrado

PIC presión intracraneal

PICS inflamación persistente, inmunosupresión y síndrome de catabolismo

PMV Ventilación mecánica prolongada

PMN polimorfonucleares

RETRAUCI registro de trauma en uci.

RIFLE Risk, Injury, Failure, Loss of kidney function

RTS Revised Trauma Score

SAHOS Síndrome de Apnea e Hipoapnea Obstructiva del Sueño

SAPS Simplified Acute Physiology Score

SDMO síndrome de disfunción multiórgano

SDRA síndrome de distrés respiratorio del adulto

SEMICYUC Sociedad Española de Medicina Intensiva Crítica y Unidades Coronarias

SIRS síndrome inflamatorio de respuesta sistémica

SOFA Sepsis related Organ Failure Assessment

T3 Triyodotironina

T4 tiroxina

TCE traumatismo craneoencefálico

TDE terapia de depuración renal.

TDER: técnicas continuas de reemplazo renal

TNF- α Factor de necrosis tumoral alfa

TGF- β Factor de crecimiento transformante beta

TSH hormona estimulante del tiroides.

TASH Trauma-Associated Severe Hemorrhage

TRISS Trauma Score and Injury Severity Score

TRALI Transfusion-related acute lung injury

T-RTS Triage Revised Trauma Score

UCI Unidad de Cuidados Intensivos

UFC unidades formadoras de colonias

VM ventilación mecánica

VNI ventilación no invasiva

INDICE DE TABLAS

Tabla 1.1A. Definiciones de ECC por distintos autores.

Tabla 1.1B. Definiciones de ECC por distintos autores.

Tabla 1.2. Diagnósticos diferenciales sobre la enfermedad crítica crónica.

Tabla 1.3. Condiciones clínicas para definir ECC

Tabla 1.4 Efectos fisiológicos de la Enfermedad Crítica Crónica.

Tabla 1. 5 Alteraciones endocrinas en la enfermedad aguda y crónica crítica

Tabla 1.6. Recomendaciones al alta hospitalaria.

Tabla 1.7. Mortalidad asociada a la enfermedad crítica crónica

Tabla 1.8. Mecanismos asociados con la dependencia del ventilador.

Tabla 5.1. Características demográficas de los pacientes con enfermedad traumática grave incluidos en el estudio.

Tabla 5.2 Características de asistencia inicial y de gravedad de los pacientes incluidos en el estudio.

Tabla 5.3. Nivel de gravedad lesional por área AIS (medias, DE) en pacientes según SDMO.

Tabla 5.4 Distribución de pacientes con puntuación escala MAIS > a 3.

Tabla 5. 5 Distribución de pacientes según gravedad y desarrollo de enfermedad crítica crónica (solo incluidos si AIS > 3).

Tabla 5.6 Características de los pacientes con ECC acorde al patrón de gravedad

Tabla 5.7 Consumo de recursos y complicaciones en los pacientes ECC en función de los niveles de gravedad.

Tabla 5.8 Complicaciones detectadas en los pacientes incluidos, a lo largo de la estancia en Medicina Intensiva

Tabla 5. 9 Hemoderivados administrados en los pacientes del estudio en función de si desarrollaron enfermedad crítica crónica.

Tabla 5.10 Monitorización e Intervenciones quirúrgicas realizadas en la población de estudio

Tabla 5.11 Evolución clínica de los pacientes incluidos en el estudio en relación al desarrollo de enfermedad crítica crónica

Tabla 5.12. Análisis de regresión logística de los factores asociados al desarrollo de ECC.

INDICE DE FIGURAS

Figura 1.1. Definición de ECC.

Figura 1.2. Explicación fisiopatológica de la temporalidad de la enfermedad crítica, paso de agudo a crónico.

Figura 1.3 Modelo de inflamación persistente, inmunosupresión y síndrome de catabolismo (PICS- inflamación persistente, inmunosupresión y síndrome de catabolismo) y el papel de las células supresoras derivadas de mieloides.

Figura 1.4. Nuevo paradigma que explica la fisiopatología del desarrollo de ECC

Figura 1.5. Representación de la mielodisplasia en la inflamación crónica de bajo grado PICS.

Figura 1. 6. Modelo de la respuesta inmune tras una lesión traumática.

Figura 5.1. Flujograma de los pacientes incluidos en el estudio.

Figura 5.2 Diagrama de barras de los principales mecanismos de la enfermedad traumática que ingresaron en UCI

Figura 5.3 Distribución de los pacientes incluidos en el estudio en las cuatro categorías según puntuación AIS y región atómica lesionada.

Figura 5.4 Diagrama de barras que representan los valores medios de puntuación en la escala AIS, para tres regiones anatómicas en función de las categorías de gravedad en la cohorte ECC

Figura 5.5. Principales intervenciones quirúrgicas efectuadas en los pacientes estudiados en función del desarrollo de enfermedad crítica crónica

RESUMEN

La evolución de la medicina y sus técnicas, ha permitido que aquellos pacientes que en otros tiempos no superaban sus afecciones agudas, actualmente sobrevivan a esta etapa, pero con dependencia de técnicas de soporte vital, como la ventilación mecánica. Esta nueva situación clínica se conoce con enfermedad crítica crónica.

El término ECC que se comenzó a emplear en el año 1985 hace referencia a la proporción de pacientes críticos que sobreviven la fase aguda, pero con un persistente grado de disfunción orgánica, implicando estancias prolongadas en medicina intensiva. Hay diversidad de criterios diagnósticos en función de las características de la población que se estudie y porque son varias las condiciones que pueden condicionar su desarrollo. Esta heterogeneidad genera ambigüedad y que no exista una definición consensuada. La persistencia de disfunción orgánica que caracteriza a la ECC, hace que sea una población con unas características particulares, de gran complejidad y que requieren atención continuada, no sólo dentro del ámbito hospitalario, si no a posteriori; precisando en ocasiones de unidades especializadas para su cuidado por periodos muy prolongados. Esto tiene una gran repercusión tanto para el paciente en todos sus ámbitos (físico, metabólico, cognitivo, inmunitario, etc.), como para su familia y la sociedad, suponiendo grandes costes y cargas a los servicios de salud.

La enfermedad traumática es la principal causa de mortalidad en todas las franjas de edad con importantes consecuencias en la sociedad. El perfil de los enfermos traumático graves se ha visto modificado, de tal modo que, aunque persisten los accidentes de alta energía, cada día ingresan en las UCI personas de mayor edad y con mayores comorbilidades. Paralelamente, la supervivencia se ha incrementado debido a las mejoras técnicas, médicas y organizativas en la actividad asistencial a estos pacientes.

Este nuevo perfil convierte en un reto la asistencia al paciente traumático una vez superada la fase aguda. La enfermedad crítica crónica en el contexto de pacientes con trauma grave no ha sido completamente evaluada, existiendo escasa evidencia al respecto. Dado que es previsible que veamos este tipo de paciente cada vez con mayor frecuencia y sabemos de su importancia. Por ello, describir esta población representa el primer paso para estimar los recursos económicos que se emplean, así como desarrollar estrategias terapéuticas y de gestión para este colectivo.

ABSTRACT

The evolution of medicine and its techniques has allowed those patients who in other times did not overcome their acute conditions, currently survive this stage, but with dependence on life support techniques, such as mechanical ventilation. This new clinical situation is known as chronic critical illness.

The term CCI used since 1985 refers to the proportion of critically ill patients who survive the acute phase, but with a persistent degree of organic dysfunction, implying prolonged stays in intensive care. There is a diversity of diagnostic criteria depending on the characteristics of the population studied and several different conditions can cause its development. This heterogeneity generates ambiguity and the lack of a standard definition. The persistence of organic dysfunction that characterizes CCI defines a population with particular characteristics, of great complexity that requires continuous attention, not only at hospital, but also afterwards. Sometimes they require specialized units for their care for very long periods. This has a great repercussion for the own patient in all areas (physical, metabolic, cognitive, immune, etc.), as well as for their family and society, entailing large costs and burdens on health services.

Traumatic disease is the main cause of mortality in all age groups with important consequences in society. The profile of severely traumatic patients has been modified, older people with comorbidities are admitted to the ICU every day, although high-energy accidents persist. At the same time, survival has increased due to technical, medical and organizational improvements in care.

This new profile makes care of the traumatic patient a challenge once the acute phase is over. Chronic critical illness in the context of patients with severe trauma has not been fully evaluated, and there is little evidence in this regard. Since it is foreseeable that we will see this type of patient with increasing frequency and we know of its importance. Therefore, the first step to estimate the economic resources used is describing this population and at the same time developing therapeutic and management strategies for this group.

ÍNDICE

ABREVIATURAS	i
ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS	ii
RESUMEN	Iii
ÍNDICE	Iv
1- INTRODUCCIÓN	1
1.1 Enfermedad crítica crónica	5
1.1.1 Criterios diagnósticos	9
1.1.2 Definición estandarizada	14
1.1.3 Cuestiones por resolver	22
1.1.3.1 Nomenclatura	22
1.1.3.2 Definir el punto de inflexión en el paso de agudo a crónico	22
1.2 Prevalencia enfermedad crítica crónica	24
1.3 Fisiopatología	25-
1.3.1 Disregulación inflamatoria del sistema inmune innato y adaptativo, por fases.	25
1.3.2 Cambio en el paradigma: activación genómica leucocitaria simultánea (pro- y anti-inflamatoria).	27

1.3.3 Inmunosupresión. Afectación de la mielopoyesis	30
1.3.4 Fisiopatología en el trauma	33
1.4 Factores de riesgo de la enfermedad crítica crónica	36
1.5 Manifestaciones clínicas de la enfermedad crítica crónica	41
1.5.1 Ventilación mecánica	43
1.5.2 Infecciones	46
1.5.3 Polineuropatía	49
1.5.4 Alteraciones cognitivas	51
1.5.5 Alteraciones neuroendocrinas	53
1.5.6 Desnutrición	56
1.6 Tratamiento y prevención	57
1.6.1 Tratamiento dependencia de la ventilación mecánica	63
1.6.2 Nutrición	65
1.7 Pronóstico	68

1.7.1 Factores asociados a mortalidad en la enfermedad crítica crónica	71
1.7.2 Estado funcional y calidad de vida	74
1.7.3 Recuperación y alta	77
1.8 Impacto socio-económico	82
1.9 Enfermedad traumática y enfermedad crítica crónica	83
2- JUSTIFICACIÓN	91
3- HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	95
3.1 Hipótesis de partida	97
3.2 Objetivos	97
4- MATERIAL Y MÉTODOS	99
5- RESULTADOS	103
5.1 Análisis	105
5.2 Características de la población	105
5.3 Asistencia inicial	99-101
5.4 Valoración del patrón lesional – gravedad	107

5.5	Análisis de los pacientes ECC en función de los niveles de gravedad por puntuación escala AIS y regiones anatómicas lesionadas.	110
5.6	Puntuaciones máximas AIS en los diferentes niveles de gravedad dentro de la cohorte ECC.	112
5.7	Características demográficas y de gravedad de los pacientes ECC en las cuatro categorías de puntuaciones AIS y regiones anatómicas establecidos.	113
5.8	Evolución en UCI y complicaciones	116
5.9	Asistencia en Medicina Intensiva	118
5.10	Evolución de los pacientes en Medicina Intensiva	119
5.11	Factores de riesgo de desarrollo de enfermedad crítica crónica	120
6-	DISCUSIÓN	123
6.1	Incidencias y Características de la población.	125
6.1.1	Fragilidad	128
6.2	Mecanismo Causal.	129

6.3 Asistencia inicial	130
6.4 Tipos de lesiones	132
6.5 Factores de riesgo	133
6.6 Complicaciones	138
6.6.1. Disregulación inmunitaria.	139
6.6.2 Infección nosocomial	140
6.6.3 Insuficiencia renal	140
6.6.4 Hemorragia masiva	141
6.6.5 Destete respiratorio.	141
6.7 Uso de recursos.	142
6.8 Mortalidad	144
6.9 Prevención.	146
6.10 Limitaciones	148
6.11 Futuro.	149
7- CONCLUSIONES	151
8- BIBLIOGRAFÍA	155
9- ANEXOS	171

INTRODUCCIÓN

1. INTRODUCCIÓN

El foco de la medicina siempre ha estado en sobrepasar la fase crítica, en la estabilización de disfunción aguda y lograr la recuperación orgánica, sobre todo, cuando hablamos de los pacientes críticamente enfermos o ingresados en una unidad de cuidados intensivos (UCI).

La evolución de la medicina y sus técnicas, ha permitido que aquellos pacientes que en otros tiempos presentaban afecciones agudas con compromiso de las funciones vitales, sobrevivan a esta etapa, generando una gran población de sobrevivientes; pero dependientes de técnicas de soporte vital, como la ventilación mecánica, y con necesidad de tratamientos terapéuticos a largo plazo. Por lo tanto, estos avances han llevado a mejoras sustanciales en estos resultados a corto plazo. Pero sabemos que aquellos pacientes que pasan esta etapa, asocian unas disfunciones físicas, neurocognitivas, alteraciones de los distintos sistemas orgánicos y así como alteraciones de la salud mental, que durarán meses o incluso años (1,2,3).

Podemos decir que la enfermedad crónica del paciente crítico (ECC) es un síndrome que ha surgido en la sociedad actual gracias al desarrollo de la medicina. Surge dentro de las unidades de cuidados Intensivos, generándose un tipo de pacientes que permanecen en estas durante un largo periodo de tiempo, y cuyo número crece día a día.

A principios de los 2000 se estimaba que existían ya unos 250 000 pacientes con ventilación mecánica prolongada en los Estados Unidos. Y lo que es más importante aún, se estimaba que habría entre un 50 y un 100% de crecimiento de esta población con cada próxima década (4,5). En esta misma línea, se ha constatado que la prevalencia de estos enfermos se ha multiplicado por dos en la última década, tal como ya exponía Donahoe en el año 2012 en su artículo “*Current Venues of Care and Related Costs for the Chronically Critically Ill*”, quien predecía que la población de enfermos críticos crónicos se duplicaría, con un incremento anual de 5.5% (1).

Dicha población tiene unas características particulares, de gran complejidad y que requieren atención continuada, no sólo dentro del ámbito hospitalario, si no a *posteriori*; precisando en ocasiones de unidades especializadas para su cuidado por periodos muy prolongados. Esto tiene una gran repercusión tanto para el paciente en todos sus ámbitos (físico, metabólico, cognitivo, inmunitario, etc.), como para su familia y la sociedad,

suponiendo grandes costes y cargas a los servicios de salud, que en ocasiones no están preparados para sobrellevarlo.

Entre las razones que intentan explicar este incremento, están, por una parte, la mayor sobrevida actual de pacientes con enfermedades pulmonares crónicas y otras comorbilidades que predisponen a necesidades de ventilación mecánica prolongada (6) y, por otra parte, los avances médicos y técnicos en el manejo de los pacientes agudamente enfermos, que permiten la disminución de la mortalidad en UCI, pero generando sobrevivientes con recuperaciones mucho más lentas y prolongadas. Además, debemos considerar aquellos pacientes que reingresan en la UCI con recurrencia de su enfermedad, presentan alto riesgo de convertirse en paciente críticos crónicos en ulteriores episodios. Muchos de estos pacientes críticos que sobreviven experimentan un fallo orgánico persistente, con prolongado ingreso en cuidados intensivos. Por lo general requieren de ventilación mecánica prolongada y asocian altos coste y largas estancias hospitalarias (1,3).

Aunque la fisiopatología subyacente no está bien definida, la inflamación persistente, la inmunosupresión y el síndrome de catabolismo se ha propuesto como un marco para explicar la mayor incidencia de enfermedades críticas crónicas en las UCI.

La frecuencia con la que vemos estos pacientes es cada vez mayor y no existen terapias específicas. Se hace imprescindible identificar pacientes en riesgo de desarrollar esta patología. Algunos estudios observacionales han mostrado que un índice de masa corporal anormal, la ventilación mecánica, la sepsis, las enfermedades neuromusculares, una puntuación en la Escala de Coma de Glasgow anormal y una nutrición inadecuada en los primeros 7 días de estancia en la UCI, podrían ser predictores precoces de enfermedad crítica crónica. (1,3,5).

Debido a las características especiales de estos enfermos, deberíamos pensar en otro tipo de parámetros que midan el éxito; distintos de aquellos que se suelen utilizar formalmente en medicina intensiva, como puede ser el destete de la ventilación mecánica, la mortalidad al alta de las Unidades de Cuidados Intensivos, así como la mortalidad alta hospitalaria a los 28 días o a los 60 días. Como medida interesante, dado la cronicidad de estos pacientes, podría ser la mortalidad tras un año, entre otras.

En este tipo de paciente resulta imprescindible el trabajo multidisciplinario desde su ingreso en la UCI, poniendo especial énfasis en la rehabilitación precoz, el manejo y destete de la ventilación mecánica, la nutrición adecuada, el manejo y la prevención del delirium evitando fármacos sedantes, para intentar minimizar la progresión de una condición inicial hacia la cronicidad. Sin embargo, y pese a todos los esfuerzos habrá una población de esos enfermos que evolucionará hacia un estado crítico crónico. Por lo general, son paciente con una baja sobrevida al año tras el desarrollo del síndrome y presentan una muy alta demanda de servicios de atención posteriores.

1.1 Enfermedad crítica crónica

El término enfermo crítico crónico fue acuñado en 1985 por Girard y Raffin en su artículo *“The chronically critically ill: to save or let die?”* (7). Describen un gran porcentaje de paciente que habiendo superado la etapa aguda del proceso que les llevó a la UCI, no mejoran y se convierten en enfermos críticos crónicos (permanecían dependientes de terapias de soporte vital durante períodos muy prolongados).

Se trata de una población muy heterogénea, aunque con varios factores comunes, como la dependencia de la ventilación mecánica. Algunos autores hablan de estos pacientes como un producto iatrogénico de las nuevas tecnologías y soportes de los que disponemos en cuidados intensivos, que nos permite mantener a estos pacientes durante periodos muy prolongados de tiempo. Las Tablas 1.1A y 1.1B muestran los criterios diagnósticos de ECC propuestos por los distintos autores a lo largo de los años

Se puede observar que muchos de ellos, con fines administrativos, de investigación y clínicos, han empleado un criterio tan simple como la colocación de la traqueotomía por fallo en el destete respiratorio, para definir la enfermedad crítica crónica (9,18). Otros han identificado el grupo de pacientes basándose únicamente en estancias prolongadas en la UCI (19) o ventilación mecánica prolongada después de una enfermedad aguda (20). Hay autores que añaden distintos trastornos (endocrinos, neurológicos, musculares...) dentro de la enfermedad. Pero la mayoría coinciden en que la estancia prolongada en Unidades de Cuidados intensivos, así como la ventilación mecánica prolongadas son las piezas angulares de esta entidad.

Tabla 1.1A. Definiciones de ECC por distintos autores.

<u>Autor</u>	Criterio definición ECC
García-de-Lorenzo 2021 (21)	Ventilación mecánica >4 semanas
Aguiar 2019 (13)	Más 14 días de VM o traqueotomía
Rosenthal 2018 (22)	Disfunción orgánica que persiste más de 14 días en UCI
Bagshaw 2018 (14)	Continúan con la definición de Iwashyna(25)
Madrid 2018 (15)	Utilizan la definición de Kandilov(28)
Mira 2017 (17)	Disfunción orgánica más de 14 días y que requiera tratamiento en UCI.
Loss 2016 (23)	Modificada definición de 2010: dependencia de alguna forma de soporte vital, sin especificar tiempo.
Iwashyna 2015 (24)	Concepto enfermedad crítica persistente
Marchioni 2015 (25)	Dependencia de 1 o más soportes vitales, fundamentalmente VM
Peñaherrera-Oviedo 2014 (6)	VM > 48 a 72 horas siguientes al ingreso en UCI
2013 y 2015 Kahn <i>et al.</i> (2,26)	8 o más días en una UCI con una o más de las siguientes seis condiciones: VM, traqueotomía, accidente cerebrovascular, traumatismo craneoencefálico, sepsis y lesión grave.
2014 Kandilov (27)	8 o más días en UCI con una o más de las siguientes seis condiciones: VM, traqueotomía, accidente cerebrovascular, traumatismo craneoencefálico, sepsis y lesión grave.
2013 Loss <i>et al.</i> (28)	21 días en VM o traqueotomía
2012 Donahoe (1)	>21 días de VM
2012 Carson <i>et al.</i> (29)	21 días en VM durante al menos seis horas/día
2011 Boniatti <i>et al.</i> (30)	21 días en VM o traqueotomía
2010 Nelson <i>et al.</i> (3)	Con estancia en UCI o duración de VM más de 14 días
2008 Zilberberg <i>et al.</i> (31)	96 horas o más en VM

VM: ventilación mecánica prolongada; UCI: Unidad de Cuidados Intensivos; ECC: enfermedad crítica crónica

Tabla 1.1B. Definiciones de ECC por distintos autores.

Autor	Criterio definición ECC
2007 Scheinhorn et al.(32)	VM prolongada por insuficiencia respiratoria
2006 Estenssoro (9)	21 días de VM y/o traqueostomía
2005 MacIntyre et al.(20)	21 días en VM durante al menos seis horas/día
2005 Daly et al.(33)	72 horas o más en VM
2004 Nelson et al.(18)	Dependencia prolongada de soporte ventilatorio o traqueotomía asociada a trastornos metabólicos, neuroendocrinos, neuropsiquiátricos e inmunológicos
2002 Nierman (34)	Supervivencia de enfermedad crítica previa que presenta deterioro funcional significativo y dependencia de cuidados de enfermería intensivos y avanzados tecnología Realización de TQT
2002 Carson y Bach (12)	21 o más días de cuidados continuos y dependencia de VM en UCI
2000 Nasraway <i>et al.</i> (35)	Presencia de enfermedades graves previas o complicaciones durante la estancia en la UCI, muchas veces dependientes de VM o terapia de reemplazo renal estancia más de 1 semana
1998 Van den Berghe <i>et al</i> (36)	Dependencia del soporte de la UCI durante diez días o más
1998 Nierman and Mechanick (37)	Múltiples alteraciones neuroendocrinas
1997 Douglas <i>et al.</i> (38)	Cuidados intensivos de enfermería requeridos y estancia de dos semanas o más en una UCI
1991 Daly <i>et al.</i> (19)	72 horas o más en VM
<u>1985 Girard y Raffin ((7))</u>	Enfermos que no sobrevivirían sin un soporte vital extraordinario durante semanas o meses

VM: ventilación mecánica prolongada; UCI: Unidad de Cuidados Intensivos; ECC: enfermedad crítica crónica

Ya desde 1985 Girard y Raffin 1985 (7) expusieron que existen dificultades para determinar el momento exacto, en cual un paciente, pasa de ser agudo a crónico, de ahí que no exista consenso en cuanto a las definiciones.

La mayoría de estos pacientes son dependientes del respirador, con ventilación mecánica prolongada, que hoy en día se define como necesidad de ventilación mecánica más de 21 días consecutivos durante al menos 6 horas al día, término establecido ya por MacIntyre *et al.* en 2005 (20).

Estos autores establecen otro elemento clave para identificarlos, como es la necesidad de traqueotomía, que como veremos más adelante depende en muchos casos del criterio clínico y/o afectaciones del paciente, con lo cual no hay homogeneidad tampoco en el tiempo en su realización, pero si en el hecho de tenerla como pilar de la definición de EEC.

Según Girard *et al.* (7), tan sólo el 30-50% podrán ser destetados (desconectados de forma definitiva de la ventilación mecánica). Han visto una alta asociación entre el hecho de no poder desconectarse la de la ventilación mecánica con la mortalidad, con unas altas tasas de hasta casi un 70% (48-68%) y de aquellos que sobreviven sólo un 10% serán autónomos al año de su ingreso en la UCI.

Se pone de manifiesto en este primer artículo que, otra pieza fundamental además de la necesidad de ventilación mecánica, es la presencia de un desorden endocrino, así como un proceso de inflamación prolongada. Esto entran dentro de un gran síndrome con múltiples alteraciones; puede haber cambios neurológicos, que van desde el coma al delirio, así como alteraciones cognitivas, etc. Pueden también, presentar deficiencia nutricional, pérdida de masa muscular y susceptibilidad a infecciones.

De acuerdo con la teoría de estos autores, los pacientes críticos crónicos presentan una inflamación persistente, además aquellos con niveles más altos de inflamación en el punto álgido de la enfermedad y persistente presencia de citoquinas altas en sangre, durante su enfermedad; tiene peor pronóstico y mayor incidencia de fallos orgánicos (7).

Posteriormente a estos autores, el interés por la ECC es creciente y otros grupos intentan aproximarse a su conceptualización. Ya en este primer artículo vemos varios requisitos y sin una clara homogeneidad para recoger a estos pacientes, que se sigue repitiendo a lo largo de la literatura. Se pone de manifiesto, por un lado, la complejidad de estos pacientes, y por otro, la necesidad de una definición estandarizada, que adelantamos, no se producirá hasta el 2014 con Kandilov *et al.* (27).

1.1.1 Criterios diagnósticos

El concepto es sencillo tal como hemos descrito, pero el establecimiento de criterios de definición resulta un desafío. La relación de criterios mostrada en las Tablas 1.1 refleja esta realidad. Se trata de una población heterogénea y según los autores consultados se centrarán en distintos ítems, que pasamos a desarrollar.

1. Dependencia de ventilación mecánica invasiva (3,7,9,12,13,18,20,21,25,28-33,35,39,46)

- a. En 2002 Carson *et al.* (12) definen a estos pacientes como aquellos con dependencia de respirador de 21 días, aunque los mismos autores dicen que este corte puede ser arbitrario.
- b. Se han empleado distintos puntos de corte 72-96 horas, 8 días, 21 días o 19 días, dependiendo de las publicaciones. En general, la duración de la ventilación mecánica prolongada se ha basado en la opinión de expertos y/o las exigencias debidas a la disponibilidad de datos.
- c. La definición que realiza MacIntyre *et al.* En 2005 (20) y citada a lo largo de la literatura en múltiples ocasiones, resulta fundamental. Acuña el término de **ventilación mecánica prolongada**, para referirse a la necesidad de 21 días consecutivos de ventilación mecánica durante 6 horas al día; sin referirse propiamente a la ECC.
 - i. Zilberberg *et al.* (31) desarrolla el término de **ventilación mecánica prolongada aguda** para diferenciarlo de los pacientes crónicos. MacIntyre *et al.* (20). utilizaron el periodo de 96 horas, debido a la codificación que usan para los pacientes con ventilación mecánica que distingue entre < 96 horas o más de 96 horas de ventilación mecánica, según la codificación de ICD-9-CM. Esto fue en el contexto de un estudio nacional en 2003 en EEUU para comparar gastos entre estas dos poblaciones.
- d. Algunos autores como Scheinhorn *et al.* (32) no hacen diferencias entre pacientes con traqueotomía previa (1,8%), o enfermos con enfermedades neuromusculares (síndrome de Guillain-Barré, esclerosis lateral

amiotrófica, otras progresiones de enfermedad neuromusculares); con la gran variabilidad en pronóstico y evolución que supone para estos grupos.

2. Presencia de traqueostomía (TQT). (7,9,12,18,25,28,30,34)

- a. En muchos sentidos, esta es una opción racional porque los médicos suelen optar por una traqueotomía cuando anticipan la necesidad de un soporte ventilatorio prolongado. Una ventaja de esta definición es que estos pacientes se pueden identificar bajo una codificación de enfermedades (a diferencia de ventilación mecánica prolongada.- que no existe definición estandarizada ni por tanto codificación), con el código de GRD 483 (Grupos Relacionados con el Diagnóstico, muy utilizados en EEUU para estimación de pagos) (39) (que sería la traqueotomía para afecciones distintas de los diagnósticos de cara, boca y cuello), lo que permite estudios que utilizan grandes bases de datos administrativas. La desventaja de esta definición es que hay una variabilidad significativa entre los médicos en cuanto a cuándo eligen realizar una traqueotomía.
- b. Si solo empleamos este criterio de necesitar traqueotomía, la definición puede pasar por alto muchos pacientes con ciclos prolongados de ventilación o atención en la UCI, pero que no han precisado traqueotomía. Por otro lado, la disponibilidad de métodos percutáneos de colocación de traqueotomía ha dado lugar a traqueotomías más tempranas y frecuentes en muchos centros. Algunos pacientes pueden recibir traqueotomías y aun así estar fuera de la UCI antes de 14 días.
- c. Hay que tener en cuenta que el momento en el que se indica realizar traqueotomía es subjetivo, si bien suele efectuarse durante la segunda semana de ventilación mecánica. La tendencia actual es realizar la traqueotomía precozmente, si bien hay poca evidencia convincente de que su momento temprano (menos de una semana) o tardío (más de dos o tres semanas) confiera un beneficio clínico importante (53). Esta incertidumbre probablemente ha contribuido a la variación sustancial en la práctica observada entre los distintos médicos, hospitales y países.

- d. Algunos autores como Nelson *et al.* (3,18) utilizan el momento de realización de la traqueotomía para definir el punto entre agudo a crónico (establece como punto de corte el décimo día), desde el punto de vista para estudios clínicos y propósitos administrativos.
3. Duración de su estancia en UCI, durante más de 2 semanas (21,34,34)
 - a. Centrarse en la duración de la estancia en la UCI en lugar de en los días de ventilación para definir la ECC sería más inclusivo. Sin embargo, este enfoque aumenta la heterogeneidad de un grupo ya diverso de pacientes.
 - b. Otros autores como Nasraway *et al.* (35) reducen el tiempo a una semana en UCI, tratándose de pacientes con enfermedades graves previas (comorbilidades) o complicaciones durante la estancia en la UCI (reagudizaciones).
 4. Dependencia de alguna forma de soporte vital, distinto del respiratorio (9,12-14,21-25); terapias de reemplazo renal (Nasraway *et al.* (35); necesidad de inotrópicos persistentes o frecuentes, ventilación a presión positiva no invasiva, cuidado complejo de heridas, monitorización de la hemostasia u otras condiciones que obliguen a largos periodos en UCI.
 - Rosenthal *et al.* (22) incluso establecieron un periodo de tiempo de disfunción orgánica, aquella que persiste más de 14 días en un paciente ingresado en la UCI.
 - Hay que decir que algunas de las características que se han citado como propias de la ECC, podrían estar presentes ya durante la enfermedad crítica aguda, pero es su prolongada duración e intensidad lo que lo distingue.
 - Para definir el síndrome de disfunción orgánica que sufren estos pacientes lo evaluó mediante la escala SOFA score superior a 2 puntos en al menos 2 sistemas orgánicos. (9, 30). Además, aquellos con puntuaciones más altas tuvieron mayor mortalidad tanto en UCI (21-46%) como en Hospital (52,6-60%).
 5. Dependencia de cuidados de enfermería intensivo y tecnología. (34, 39).

6. Desorden neuroendocrino o presencia de inflamación persistente.
 - a. Expuesto por Girard. *et al.* (7), quienes hablan de un proceso inflamatorio continuado, que más tarde se explicará en el apartado de fisiopatología.
7. Múltiples episodios de sepsis (3,9, 18,30, 143).
8. Pacientes transferidos fuera del entorno agudo de la UCI a un nivel más bajo de cuidados críticos, como unidades de cuidados intermedios o unidades de destete (40) de ventiladores. Esta definición, propuesta por Carson *et al.* (12) y no seguida por otros autores, se complica por una variabilidad significativa en la disponibilidad de dichas unidades y los diferentes umbrales para la remisión y aceptación del ingreso, según el sistema sanitario en el cual nos encontremos.

Casi todos los autores hacen referencia a la falta de una definición universal, pero toman como punto de partida la dependencia de ventilación mecánica durante más de 21 días y /o la necesidad de traqueotomía.

Debido a la complejidad en la identificación de estos pacientes, autores como Iwashyna *et al.* en 2018 (66) en su artículo de revisión sobre la ECC, establece distintos diagnósticos diferenciales o entidades con las cuales se puede confundir o incluso solaparse con la ECC diferenciándolos en 3 categorías: características intrínsecas del paciente, eventos que ocurren durante su estancia en UCI y los fallos sistémicos (Tabla 1.2).

Tabla 1.2. Diagnósticos diferenciales sobre la enfermedad crítica crónica.Adaptada de Iwashyna *et al.* (66).

Diagnósticos diferenciales	Implicaciones medibles
Características intrínsecas de los pacientes:	
Enfermedades con tiempo de recuperación prolongado	Fragilidad
-Neurológicas	Muy alta mortalidad, edad avanzada, mayores comorbilidades predictivas de enfermedad crítica persistente
-Pulmonares	
-Inflamatorias	
-Necesidad cuidados enfermería	
Enfermedad aguda irrecuperable	Muy alta mortalidad
Incidencias estancia UCI	
Problemas adquiridos en un órgano	VM prolongada
- Fallo en el destete VM/ debilidad muscular y del diafragma	Estancias prolongadas
- Malnutrición/ consumo proteico	Fallo respiratorio hipercápnico
	No están claras las implicaciones
Inmunoparálisis	VM prolongada
	Estancias prolongadas
Cascada de fallo en múltiples órganos:	Fallo respiratorio hipercápnico
- Cascada de la enfermedad crítica	No están claras las implicaciones
- Cascada de la iatrogenia	No están claras las implicaciones
Fallos sistémicos	
Encamamiento	Pequeña diferencia en la mortalidad
Admisión de paciente con escasa expectativas o fallo en los cuidados paliativos	Muy alta mortalidad
Necesidades idiosincrásicas para el cuidado en UCI dependiente de todo tipo de cuidados	Muy pequeña diferencia en la mortalidad

Se aprecia que aun teniendo presentes variables que pueden ser definitorias, los autores recalcan el hecho de que tampoco hay una unanimidad en cuanto a lo que, se considera que la ventilación prolongada, aunque típicamente se ha utilizado la definida por MacIntyre (20). Se trata de un metanálisis de 124 estudios de ventilación mecánica prolongada que pone de manifiesto esta realidad. Los criterios de inclusión para los estudios fueron:

- ventilación mecánica para 14 días o más.
- ventilación mecánica con admisión a un ventilador especializado unidad de destete en un hospital de cuidados intensivos o en un hospital de cuidados post agudos.
- ventilación mecánica durante 96 horas o más más un procedimiento de traqueotomía (es decir, grupo relacionado con el diagnóstico para traqueotomía por insuficiencia respiratoria aguda).

En general, las definiciones del término “prolongado” se han basado en la opinión de expertos y/o las exigencias debidas a la disponibilidad de datos.

A pesar de las variaciones en detalles importantes de la definición, surge una imagen coherente: hay un gran número de pacientes que consumen grandes recursos: larga estancia en UCI, incremento de número de días-cama...

1.1.2 Definición estandarizada

Dada la extensa variabilidad en la aproximación a la ECC, se han planteado las siguientes definiciones estandarizadas que pasamos a desarrollar.

- a) Nelson.** Nelson *et al.* utilizan para definir a estos enfermos el término de ventilación mecánica prolongada, derivada del estudio de MacIntyre (20), quienes consideraron 21 días de ventilación consecutivos, con al menos 6 horas al día y/o portar traqueotomía. Entiende que se si se coloca una traqueotomía refleja el juicio del clínico de que el paciente no destetará ni morirá en un futuro inmediato y, por lo tanto, proporciona un punto de inflexión entre enfermedades críticas agudas y crónicas que es clínicamente significativo y práctico. Previa a la realización de la definición estandarizada, Nelson *et al.* en 2010 (3) realizaron una revisión de la

enfermedad crítica crónica con una definición revisada (incluyendo artículos desde 1975 hasta 2010). Para ellos, el sello distintivo de la enfermedad crítica crónica es la insuficiencia respiratoria, con dependencia prolongada de la ventilación mecánica, conocidas como: dependencia del ventilador entre 2 días y 4 semanas (20).

Además de la dependencia de VM, entienden la enfermedad crítica crónica como un síndrome que comprende una serie de característica como debilidad profunda atribuida a la miopatía, neuropatía, y alteraciones de la composición corporal incluyendo pérdida de masa corporal magra, aumento de la adiposidad y anasarca; cambios neuroendocrinos característicos, incluida la pérdida de la secreción pulsátil hormonal de la hipófisis anterior, lo que contribuye a la baja niveles de hormonas en órganos diana y alteración del anabolismo; mayor vulnerabilidad a la infección, a menudo con organismos microbianos multirresistentes; disfunción cerebral que se manifiesta como coma (34,52) o delirio prolongado o permanente; y alteraciones de la piel (como úlceras por decúbito) debido a deficiencias nutricionales, edema, incontinencia, e inmovilidad prolongada(6).

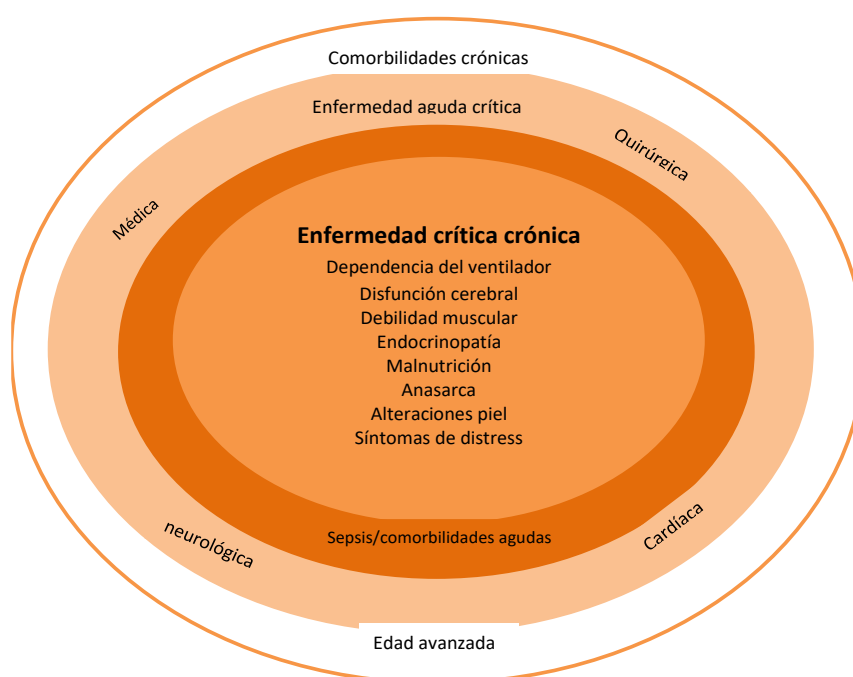


Figura 1.1. Definición de ECC. Adaptada de Chronic Critical Illness Judith, Nelson *et al.* (3).

En la Figura 1.1 se intenta realizar una definición del síndrome de ECC según Nelson *et al.* (3). En la parte central se exponen los componentes del síndrome, y en los círculos periféricos los factores de riesgo y agresiones que han llevado a esta situación.

A diferencia de los pacientes con enfermedad crítica aguda, la evolución clínica de estos pacientes generalmente se caracteriza por una lentitud en su recuperación, con pequeñas fluctuaciones en sus funciones orgánicas y necesidades de cuidado. Tanto el progreso como el deterioro, ocurren lentamente, a menudo durante semanas o meses. Sin embargo, esta línea de base que cambia lentamente puede frecuentemente ser interrumpido por eventos agudos como sepsis o insuficiencia cardíaca, que requiere una escalada en las medidas de soporte. Debido a esta trayectoria clínica errática, sus “cuidadores” deben tener unas habilidades que abarquen tanto la rehabilitación como la atención crítica. (20)

Está claro que a parte de la dependencia a la ventilación mecánica existen otras patologías severas que pueden provocar una larga estancia en UCI como pueden ser problemas de las vías respiratorias, nutrición parenteral, heridas de difícil tratamiento o terapias de hemofiltración continuas (9). Por tanto, se hace necesario incluir otros aspectos en esta definición.

b) Care Foundation y la revista RESPIRATORY CARE

Debido al incremento en el número de pacientes críticos crónicos, su coste y la creciente conciencia de las necesidades especiales de estos pacientes (especialmente aquellos que requieren soporte respiratorio), el American Respiratory Care Foundation y la revista, Respiratory Care, convocó una conferencia para abordar una serie de aspectos en el manejo del paciente con ECC. Fueron invitados 14 expertos para abordar formalmente varios temas asignados. Este grupo sugirió

Incluyeron dentro del grupo de pacientes enfermos críticos crónicos, a quienes:

- Requieran más de 21 días de ventilación mecánica (al menos 6 horas cada día), o
- Requieran un mínimo de 8 días de estancia en UCI y posean alguna de las siguientes condiciones: Traqueostomía; Ventilación mecánica prolongada por más de 96 horas; Accidente Cerebro Vascular, Traumatismo Encéfalo Craneano, Sepsis o Heridas graves.

c) Chronically Critically Ill Population Payment Recommendations (CCIP-PR).

Establecidos estos cimientos basados en opinión de expertos, se publica en 2014, el proyecto *Chronically Critically Ill Population Payment Recommendations* (CCIP-PR), financiado por los Centros de Servicios de Medicare y Medicaid. En dicho proyecto se estableció una definición basada en la literatura y en la consulta de expertos. Los objetivos de este proyecto eran:

1. Identificar una población de ECC.
2. Describir los entornos en los que el ECC reciben atención y determinar si las tasas de pago de Medicare para los pacientes con ECC son apropiadas en relación a los costes que suponen estos pacientes.
3. Simular los cambios de pago sugeridos por CMS para reformar los pagos de proveedores para las poblaciones ECC y no ECC y estimar el impacto en los hospitales, de agudos, de larga estancia o lugares de asistencia equivalentes.

En la ejecución del proyecto combinaron una revisión de la literatura (Figura 2) y la opinión de clínicos, resumiéndose en dos factores:

- pacientes que habían recibido atención en una UCI durante 8 o más días durante su ingreso.
- pacientes que tenían uno o más de las siguientes condiciones clínicas, durante su estancia: traqueotomía, ventilación mecánica prolongada (96 o más horas), fallo multiorgánico, sepsis u otras infecciones graves, heridas graves.

Estos autores ya ponen de relieve, que toda la literatura consultada sobre enfermo crítico crónico hace referencia a un criterio clínico o a un conjunto de ellos, más o menos consensuados; pero que no existe consenso sobre el número apropiado de días de estancia en cuidados críticos.

Por otro lado, con respecto a los criterios clínicos, establecieron las siguientes:

- **Traqueostomía - ventilación prolongada:** varía según los estudios entre las 24 h y los 29 días.

En mayo de 2004, la Asociación Nacional para la Dirección Médica de Atención Respiratoria recomendó que el PMV se definiera como la necesidad de 21 o más días consecutivos de ventilación mecánica durante 6 o más horas por día (20).

El fallo en el destete de la ventilación mecánica dentro de las 48 a 72 horas refleja la gravedad de la enfermedad y la patología subyacente y predice una mayor mortalidad y la necesidad de institucionalización al alta de la UCI.

Por ello, los autores concluyen que debido a que la **ventilación mecánica prolongada se debe establecer en 72 a 96 horas.**

- **Fallo de múltiples órganos (FMO).** Muchos pacientes con ECC mantienen una insuficiencia o disfunción orgánica persistente: insuficiencia respiratoria, insuficiencia renal, insuficiencia hepática o insuficiencia cardíaca. Tales fallos pueden conducir a un estado de dependencia y complicaciones adicionales.
- **Sepsis-infecciones graves:** Los casos avanzados de sepsis pueden inducir al fallo multiorgánico, y presentan mayor riesgo de síndromes neuromusculares de la enfermedad crítica.
- **Síndrome de enfermedad crítica crónica:**
 - debilidad profunda atribuida a miopatía, neuropatía.
 - alteraciones de la composición corporal, incluida la pérdida de masa corporal magra, aumento de la adiposidad y anasarca.
 - cambios neuroendocrinos distintivos que incluyen la pérdida de la secreción pulsátil de las hormonas de la hipófisis anterior, lo que contribuye a niveles bajos de hormonas en los órganos diana y al anabolismo deteriorado.
 - mayor vulnerabilidad a la infección, a menudo con organismos microbianos multirresistentes.
 - disfunción cerebral que se manifiesta como coma o delirio prolongado o permanente.
 - alteraciones de la piel, asociadas con deficiencias nutricionales, edema, incontinencia e inmovilidad prolongada.
- **Heridas:** alto riesgo de desarrollar úlcera por presión.

Tabla 1.3. Condiciones clínicas para definir ECC. *Extraída y adaptada de Flood et al. 27.*

Condiciones clínicas (que requieren 8 o más días de cuidados críticos)	Cumplir uno o más de las siguientes condiciones clínicas
Traqueotomía- ventilación mecánica prolongada	- VM por más de 96 horas - Traqueotomía hace más d 96h o que requiera de VM.
Fallo multiorgánico	Dos o más de los siguientes fallos orgánicos: - Insuficiencia renal, incluyendo insuficiencia renal en etapa aguda o en etapa terminal - Insuficiencia cardíaca - Insuficiencia respiratoria, incluida insuficiencia respiratoria aguda y crónica y EPOC con comorbilidades graves - Insuficiencia hepática - Enfermedad cerebrovascular, que incluye hemorragia intracerebral y traumática.
Sepsis-infecciones graves	- Infecciones postoperatorias y postraumáticas con comorbilidades - Infecciones bacterianas y no bacterianas con comorbilidades - Infecciones respiratorias e inflamaciones con comorbilidades - Síndrome post-implantación de asistencia cardíaca - Encefalopatía metabólica o síndrome de desmielinización - Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica
Heridas	- Heridas con complicaciones mayores o comorbilidades - Injertos de piel con complicaciones mayores o comorbilidades - Procedimientos de intestino delgado y grueso - Quemaduras de espesor total con complicaciones mayores - Heridas e injertos - Úlceras por presión en estadios III y IV.

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

* Para la caracterización y homogenización de estas condiciones clínicas (Tabla 2), utilizaron un conjunto de códigos de diagnóstico y procedimiento de ICD-9-CM.

Para establecer la temporalidad de los pacientes críticos crónico (dónde poner el punto de corte temporal), realizaron un estudio comparativo según su estancia en UCI (0-4 días, 4-8 días o más de 8 días) estableciendo que los ECC cumplen los siguientes requisitos:

1) ocho o más días de atención en UCI

2) una o más de las cinco afecciones clínicas (PMV, traqueotomía, insuficiencia orgánica múltiple, heridas o sepsis y otras infecciones graves). (Tabla 2)

Con estos datos obtuvieron que sólo un 2.5% de los pacientes que eran dados de alta del hospital cumplían con la definición.

De estos sólo el 31% fueron dados de alta a domicilio, el 21% murieron en el hospital y el 49 % fueron transferidos a otros entornos basados en sus necesidades. Además, aproximadamente la mitad de todas las altas ECC continúan recibiendo atención adicional en los centros a los que fueron derivados. En torno al 60% de los portadores de traqueotomía eran derivados a centros de crónicos (1).

Posteriormente, en 2015 Kahn (2,26) realizó el primer gran estudio de prevalencia, los resultados y los costos asociados al paciente crítico crónico en los Estados Unidos.

Para ello se realizó un estudio retrospectivo poblacional entre 2004-2009, recogiendo datos en 5 estados de EEUU, de pacientes adultos y pediátricos. Valiéndose de la definición establecida por el consenso para la enfermedad crítica crónica (desarrollada por el Research Triangle Institute bajo contrato de “Centers for Medicare and Medicaid Services“.

Esta nueva definición contrasta con la utilizada anteriormente, que requerían un período más largo de ventilación mecánica, hasta 21 días o una traqueotomía (20). Los autores realizan estos cambios porque creen que estas definiciones no reflejan la atención crítica moderna, en la que las duraciones de ventilación mecánica prolongadas son menos comunes y muchos pacientes con ECC tienen disfunciones orgánicas persistentes distintas de la insuficiencia respiratoria.

Una vez establecida esta definición sobre su población, se vio que tan solo un 7.6% de los pacientes estudiados cumplieron con la definición consensuada. Las condiciones de elegibilidad más comunes fueron ventilación mecánica aguda prolongada (72.0% de los ingresos elegibles) y sepsis (63.7% de los ingresos elegibles), el 51.5% fue adquirida en el hospital. La mayoría de los pacientes (55.5%) tenían al menos tres afecciones

comórbidas (insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad pulmonar crónica, diabetes mellitus, enfermedad hepática, cáncer metastásico u otro tipo de cáncer). La mortalidad hospitalaria fue de un 30.9% (2).

Se puede observar que en la revisión de la bibliografía se incide de manera fundamental como marcador clínico de la enfermedad crítica crónica el fallo respiratorio, que requiere ventilación mecánica prolongada. Pero además de esto, otras diversas manifestaciones clínicas están presentes dentro de este síndrome.

Las alteraciones endocrinas y la inflamación crónica, por ejemplo, causan miopatía, neuropatía y cambios en la composición muscular que incluyen la pérdida de masa muscular. También pueden estar presentes cambios neurológicos como el delirium e incluso el coma. Deficiencias nutricionales, debilidad generalizada y mayor susceptibilidad a infecciones son otras de las condiciones frecuentemente encontradas en este grupo de pacientes (3). Por todo ello debemos entender que la enfermedad crítica crónica afecta de manera global al paciente y las razones de estos desequilibrios son multifactoriales.

Desde el punto de vista fisiopatológico, se debe entender esta condición como un estado de inflamación sistémica persistente asociado a alteraciones en la respuesta endocrina e inmunosupresión, con un fallo del proceso antiinflamatorio para modular y reparar, que se explicará posteriormente.

La disfunción orgánica derivada de este proceso inflamatorio puede dejar al paciente con insuficiencia cardíaca, insuficiencia hepática, insuficiencia suprarrenal, neuromiopatías, cognición alterada, desregulación hormonal e insuficiencia renal.

Es importante darse cuenta de que la evolución no ha preparado a los humanos para un estado inflamatorio prolongado, que requiere una variedad de tecnologías de soporte de vida artificial para persistir. Antes de la era moderna, un paciente se recuperaba de enfermedad crítica aguda o fallecía. Sin el soporte vital actual tecnológico, el enfermo crítico crónico no existiría.

1.1.3 Cuestiones por resolver

1.1.3.1 Nomenclatura

Como se ha puntualizado varias veces, existe una gran heterogeneidad tanto terminológica (debilidad adquirida en la UCI, estancia prolongada en UCI, ventilación mecánica prolongada, etc.) como en los criterios diagnósticos de la ECC. Esto limita mucho la comparación entre los distintos grupos.

Por lo general los términos utilizados en la literatura para referirse a este síndrome han variado a lo largo de los años: debilidad adquirida en UCI, polineuropatía o miopatía del enfermo crítico, debilidad adquirida en la UCI, entre otros (22,77–80).

Autores más recientes como Iwashyna *et al.* (24), ya ahondan incluso en que pueden existir distintos tipos o grupos de ECC, hablándose de Enfermedad crítica persistente (estancia en UCI más de 10 días), reconocida como un fenotipo específico dentro de la enfermedad crítica crónica. Continuado por otros autores en la actualidad como Bagshaw *et al.* (14) en 2018.

1.1.3.2 Definir el punto de inflexión en el paso de agudo a crónico

Dado que la transición de un enfermo agudamente enfermo a uno crónicamente enfermo es gradual, y no siempre existe un claro punto de demarcación entre el uno y el otro. Se ha intentado establecer la temporalidad (tiempo de estancia en UCI) como un factor determinante, pero este varía y no existe un consenso ya que hay que tener en cuenta que el factor temporal va a depender de las condiciones de salud previas del paciente, la edad y los problemas agudos que hayan llevado al paciente a la UCI. (13)

Loss *et al.* en el 2016 (23) habla de establecer un punto de corte entre el agudo y el crónico, revisando lo descrito por otros autores entre 10 días (3), o 2-3 semanas

Iwashyna *et al.* (24) define el paso a la cronicidad de forma empírica, como el día en el cual el episodio agudo (motivo de ingreso, como diagnóstico primario) en la UCI. (61).

La mayoría de los autores establecen esa temporalidad en el rango entre 10 días y 2-3 semanas (23,61). Así en un estudio llevado a cabo por estos autores en UCI de Australia y Nueva Zelanda (61), estimaron el tiempo de transición a la enfermedad crítica persistente hacia el día 10 (con un abanico entre 7-22 días entre los subgrupos evaluados). No obstante, entre los pacientes estudiados se encontraban una amplia variedad de pacientes críticos, dentro de los cuales los pacientes traumatológicos y cardiovasculares, eran los subgrupos que más alejados se encontraban de este día de corte, con respecto al día de ingreso. Aunque establecen que esta transición se da en la mayoría de los pacientes en la segunda semana de ingreso.

Este décimo día como punto que marca la transición encajaría con los pilares fisiopatológicos subyacentes de dicho cambio, como se muestra en la Figura 1.2 (25).

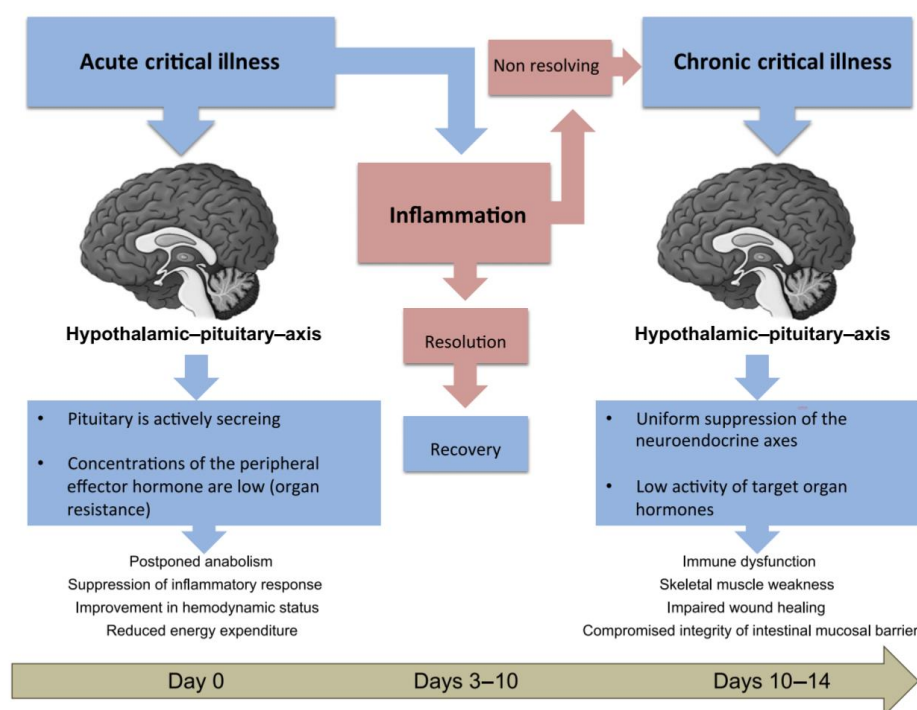


Figura 1.2. Explicación fisiopatológica de la temporalidad de la enfermedad crítica, paso de agudo a crónico. Extraída de Marchioni *et al.* (25).

No obstante, más que una fecha en concreto hay que tener presentes otras variables que influyen en la temporalidad. Así Bagshaw *et al.* en 2018 (14), en un estudio en el cual establece los posibles factores predictores de mortalidad de los pacientes con EEC; vio

que la patología que motivaba el ingreso, perdía su valor predictivo (de desarrollo o no de ECC) a medida que pasaba el tiempo, más allá del noveno día de ingreso en UCI.

Por ello, cogieron este punto como el punto de transición entre la enfermedad aguda y la enfermedad persistente (que supuso un 16.1% de la cohorte). Esta transición puede variar entre los 5-21 días dependiendo de los subgrupos. Los pacientes mayores de 65 años mostraron una mayor transición a enfermedad crítica persistente (21 días) en comparación con pacientes menores de 65 años (9 días). Los autores se valen de los datos obtenidos previamente por Iwashyna *et al.* (24,64) y con ellos intentaron hacer una validación eterna de la definición expresada por Iwashyna *et al.*, así como establecer la incidencia y los factores asociados.

Con todo ello, establecieron que el día de punto de corte entre agudo y persistente está en el día > 9.

1.2 Prevalencia enfermedad crítica crónica

Debido a que no existe una definición estandarizada, estimar una prevalencia de la enfermedad crítica crónica es difícil.

Ya en 1985 Girard *et al.* (7) estimaban hasta un 5-10% de los pacientes que ingresan en UCI se convertirán en crónica. En el estudio de Kahn *et al.* (2), publicado el año 2015, centrada en la población de EEUU, la prevalencia estimada alcanzaba entre 100 000 y 250 000 pacientes del total de ingresos hospitalarios (superior a los 3,2 millones). Por otra parte, varios estudios estiman que entre un 5 a un 10% (2,3,6,8,9,10,11,12,20,26,27) de los pacientes agudos de la UCI se transformarán en pacientes críticos crónicos y que la prevalencia es más alta en los pacientes de entre 75 a 79 años de edad, donde llega a ser de 82 por 100 000. Algunos estudios, como el de Aguiar estiman una prevalencia más elevada de hasta el 15% (13) o incluso de 16,3% por Bagshaw *et al.*, más reciente en 2018 (14).

Como ya describe en la revisión realizada por Madrid (15), la incidencia de la ECC se está incrementando. Esta tendencia ha sido ratificada por algunos autores como Zilberberg *et al.* (16), que observaron un incremento anual de hasta el 5,5%.

Todo ello es muy importante debido la alta ocupación de camas hospitalarias y de cama-UCI durante tiempos prolongados. Estos enfermos pueden llegar a representar hasta un 40,9% del total de días-cama ocupados (11), con los altos costes hospitalarios que esto supone.

1.3 Fisiopatología

1.3.1. Disregulación inflamatoria del sistema inmune innato y adaptativo, por fases.

A principios de la década de 1990, los avances en la atención de traumatismos disminuyeron sustancialmente las muertes prematuras por hemorragia y shock debido a la implementación de una reanimación protocolizada en cuanto al mejor soporte de órganos y atención en UCI, con una disminución significativa de la mortalidad hospitalaria dentro de las UCIs quirúrgicas. Al disminuir las muertes secundarias a fallo multiorgánico. Sin embargo, esta resucitación con fluidos intensiva, dio como resultado un aumento en el reconocimiento o la incidencia del síndrome del compartimento abdominal que surgió en las UCI en todo el mundo. El interés inicial, entonces, se centró en el síndrome compartimental, complicación que generaba gran morbilidad y que podría ser atajada.

Posteriormente, se realizaron distintos estudios epidemiológicos que revelaron que pese a una buena evolución inicial los pacientes posteriormente podían desarrollar fallo multiorgánico. Por tanto, el fallo orgánico podría evolucionar hacia dos vertientes: un fallo temprano tras una lesión aguda severa o uno tardío, muchas veces precipitado por infecciones nosocomiales secundarias.

Tras esta disminución de la mortalidad precoz, comenzaron a verse pacientes con estancias muy prolongadas en UCI, que progresaban a una enfermedad crítica crónica caracterizada por "inflamación persistente, inmunosupresión y catabolismo". Contrariamente al paradigma bimodal, la inflamación coexiste con la inmunosupresión y la antinflamación después de eventos agudos importantes, como traumatismos graves, quemaduras, pancreatitis y sepsis. (87)

Se propuso entonces el modelo fisiopatológico del síndrome de respuesta antiinflamatoria compensatoria (CARS) que siguiera al síndrome inflamatorio de respuesta sistémica (SIRS) y parecía explicar esta mayor susceptibilidad a la infección y la distribución bimodal de fallo multiórgano. Si en el SIRS se produce una respuesta inmune e inflamatoria innata exagerada; en el CARS es una depresión progresiva en la inmunidad adaptativa, que puede llevar a una infección secundaria (83,86,87).

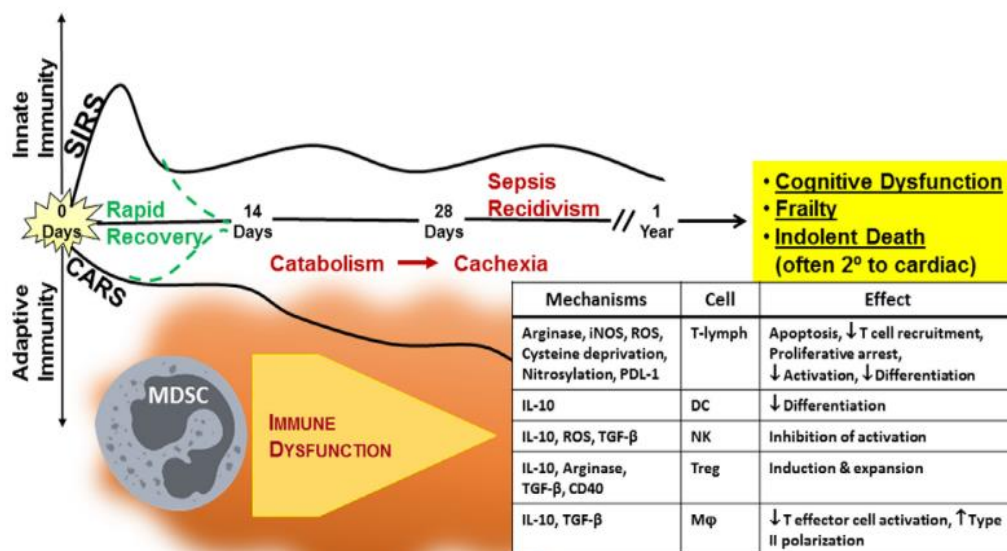


Figura 1.3 Modelo de inflamación persistente, inmunosupresión y síndrome de catabolismo (PICS- inflamación persistente, inmunosupresión y síndrome de catabolismo) y el papel de las células supresoras derivadas de mieloides. Tomada de Efron *et al.* (87).

Después de las respuestas inflamatorias e inmunosupresoras simultáneas, los pacientes pueden regresar a un estado inmune homeostático, lo que lleva a una recuperación rápida, o desarrollan una enfermedad crítica crónica y, posteriormente, cuadros de inflamación persistente, inmunosupresión y síndrome de catabolismo (PICS), como resultado del catabolismo proteico, caquexia, insuficiencia orgánica e infecciones secundarias. Un número sustancial de estos pacientes no se recupera y sufre una muerte indolente. Los impulsores clave de esta inflamación e inmunosupresión persistentes son las células supresoras derivadas de mieloides (MDSC). Las MDSC pueden influir en casi todas las células de la inmunidad innata y adaptativa del huésped (88).

De acuerdo con esta teoría los pacientes críticos crónicos presentan una inflamación persistente, además aquellos con niveles más altos de inflamación en el punto álgido de la enfermedad y persistente presencia de citoquinas altas en sangre, durante su enfermedad; tiene peor pronóstico y mayor incidencia de fallos orgánicos (7).

Si los pacientes no sucumben por un fallo orgánico temprano, siguen una de dos vías o se recupera rápidamente la homeostasis inmunológica; o la disfunción inmunológica persiste y conduce a una enfermedad crítica crónica. Un subconjunto importante de estos pacientes con ECC progresa a PICS (inflamación persistente, inmunosupresión y síndrome de catabolismo), inmunosupresión continua (p. ej., linfopenia) e inflamación (p. ej., neutrofilia) que se asocia con una respuesta de fase aguda persistente (p. ej., proteína C reactiva alta y niveles bajos de prealbúmina) con catabolismo proteico continuo. Antes a esto se los conocía como fallo orgánico múltiple tardío, denominación que cambio tras la publicación de Vanzant *et al.* (89) que acuña el término de PICS para referirse a este entre los pacientes traumáticos. Se trata, por tanto, de una inflamación persistente de bajo nivel que induce la supresión inmunitaria y un catabolismo proteico continuo.

1.3.2. Cambio en el paradigma: activación genómica leucocitaria simultánea (pro- y anti-inflamatoria).

En estudios posteriores se está cuestionan este dogma. Así es que en el estudio de Xiao *et al.* (86), se cambia el paradigma de la respuesta del SIRS descontrolada, unida al CARS inicial y posteriores reactivaciones. Se muestra un nuevo modelo explicativo, de la posible fisiopatología del paciente critico crónico.

Xiao *et al.* (86) observaron que los pacientes traumáticos graves, los pacientes quemados (con más de un 20% de la superficie corporal total afectada) o aquellos pacientes sanos que fueron inoculados con toxinas bacterianas a dosis bajas, mostraban una reorganización genómica que afectaba al 80% de las funciones celulares y vías de activación, llamada por los autores como “tormenta genómica”.

Estudiaron el transcriptoma leucocitario circulante y establecieron que la respuesta genómica de los leucocitos temprana es coherente con un aumento simultáneo de la

expresión de genes implicados en la inflamación sistémica, la inmunidad innata y la actividad antiinflamatoria compensatoria.

Además, complicaciones como las infecciones nosocomiales y los fallos orgánicos, así como pacientes que presenta mayor gravedad (medida según la escala ISS), o que hayan recibido transfusiones masivas de sangre o sufrido un shock grave; no se han visto asociadas con ninguna evidencia de cambio genómico, ante un “segundo golpe”. Así la expresión genómica sólo difiere en la magnitud y duración de esta activación genómica.

Esta activación genómica se produce durante las primeras 12 horas aproximadamente de la afección y se mantiene durante unos 28 días tras la lesión. Los genes cuya expresión se ve incrementada son aquellos relacionados con la inmunidad innata y la respuesta inflamatoria como NB1 (CD177), MMP8 (neutrophil collagenase), LTF (lactotransferrina), y HP (haptoglobina).

Establecen además que no existen diferencia en las expresiones genómicas de aquellos que evolucionan de forma temprana a la recuperación (5 días) o aquellos con patología complicada (definida como aquella que tardan más de 14 días en recuperarse, o no se recuperan o mueren). Sí que muestran diferencias cuantitativas, los no complicados vuelven a la línea base de esta expresión genómica a las 7-14 días, mientras que en el otro grupo pueden tardar hasta unos 28 días.

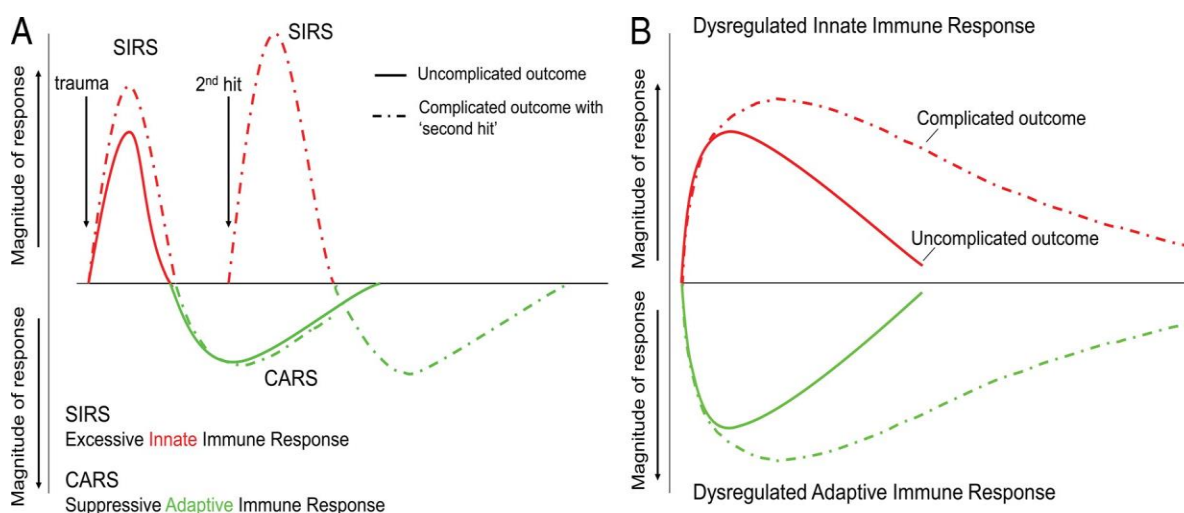


Figura 1.4. Nuevo paradigma que explica la fisiopatología del desarrollo de ECC.

Tomada de Xiao W et al. (86)

Por tanto, estos patrones de expresión génica ante diferentes lesiones revelan una respuesta al estrés inflamatorio severo, con activaciones genómicas similares.

El paradigma actual explica las complicaciones de la lesión como resultado de respuestas proinflamatorias excesivas (SIRS) seguidas temporalmente por respuestas antiinflamatorias compensatorias (CARS) y supresores de inmunidad adaptativa (Figura 1.4) Un fenómeno de segundo golpe es el resultado de agresiones secuenciales, que conduce a SIRS recurrente más grave y disfunción orgánica.

El nuevo paradigma propuesto implica la inducción simultánea y rápida de genes de inmunidad innata (tanto proinflamatorios como antiinflamatorios) y la supresión de genes de inmunidad adaptativa (Figura 1.4). Las recuperaciones complicadas se retrasan, lo que resulta en un estado inmunoinflamatorio prolongado y disregulado.

Estos hallazgos demuestran que la respuesta genómica al trauma no solo induce la activación de un gran número de mediadores inflamatorios, genes implicados en el reconocimiento de patrones y funciones antimicrobianas; si no que también suprime genes implicados en la presentación de antígenos, proliferación de células T y apoptosis, funciones de los receptores de células T y función de las células NK.

Este dogma actual argumenta que la inflamación exagerada contribuye a efectos adversos y a complicaciones, que suponen segundos golpes o inflamaciones inducidos por episodios de infección o intervenciones, etc.

En aquellos pacientes gravemente enfermos que morirán tienen la misma respuesta que los pacientes que se recuperan. La diferencia está en el grado y la duración de la respuesta inflamatoria aguda desregulada.

El pico temprano y la recuperación genómica continua durante 28 días en la sangre circulante los leucocitos tampoco son consistentes con un fenómeno de segundo golpe que causa mayor recurrencia de respuestas inflamatorias sistémicas.

La respuesta de replicación genómica sostenida que implica el inicio potencial de una enfermedad crónica puede estar asociado con un mayor riesgo de mortalidad tardía.

Los cambios tanto en la inmunidad adaptativa e innata se establecen poco después de la lesión, de modo que la terapia temprana y dirigida a una o ambas vías pueden ser el enfoque que tiene la mejor posibilidad de mejorar los resultados de los pacientes (86). Sin

embargo, la identificación de agentes únicos para el tratamiento de las complicaciones inmunológicas tras un trauma es poco probable.

1.3.3 Inmunosupresión. Afectación de la mielopoyesis.

Como ya se ha comentado este síndrome está caracterizado por una inflamación sistémica mantenida, con un incremento en los mediadores proinflamatorios como el TNF- α , interleucinas 1 y 6, prostaglandinas, leucotrienos, bradicininas y óxido nítrico, entre otros; que son contrarrestadas por otros mecanismos antiinflamatorios, como la interleucina 4 y 10. Este estado hiperinflamatorio inicial puede, producir una desregulación del sistema inmunitario del paciente.

Además de esto, la sobreexpresión de estas moléculas puede causar daños en otros órganos, produciendo proteólisis (relacionada con ubiquitinas y proteínas lisosomales, mediada por factores proinflamatorios); Lesión nerviosa mediada por TNF- α e IL-1. Además, las citocinas proinflamatorias pueden causar alteraciones del endoteliales aumentando su permeabilidad y produciendo daño a otros órganos (6).

En muchos de estos pacientes se genera un círculo vicioso de alteraciones fisiopatológicas. Se produce una inflamación crónica de bajo grado de nominado PICS. Esto supone un aumento de las concentraciones séricas de interleucina-6 (IL-6); inmunosupresión (disfunción linfocitaria y disminución de la presentación de antígenos); y catabolismo, incluidos defectos en el metabolismo de carbohidratos, lípidos y proteínas (87).

La lesión orgánica, como insuficiencia renal o respiratoria agudas, contribuye a la persistencia de PICS al proveer un estado inflamatorio de forma persistente.

La mayoría de las células madre hematopoyéticas son relativamente inactivas y participan en el mantenimiento de la homeostasis inmune y hematológica en el huésped. La activación de estas células como respuesta al estrés tras una lesión o infección, hace que las células inicien el ciclo celular y se diferencien (mielopoyesis de emergencia). El aumento y la generación preferencial de estas células mielopoyéticas se produce a expensas de linfopoyesis y eritropoyesis.

Esta activación de emergencia ocurre a través de múltiples vías y mecanismos, en los que juegan un papel fundamental los factores de crecimiento (p. ej., G / GM-CSF, FltL) y las citoquinas (p. ej., IL-1, IL-6 e IL-17), así como a través de mesenquimales o inmunes células.

Esta mielopoyesis puede dar como resultado poblaciones mieloides inmaduras, incluidas las células supresoras derivadas de mieloides, que son una amplia gama de células mieloides en diversas etapas de diferenciación, las cuales se cree que son parte de una respuesta fisiológica a la sepsis y el trauma para ayudar a disminuir la inflamación a través de la inmunosupresión, como la respuesta exagerada que puede ocurrir debido a la proliferación excesiva de células T y la producción de citocinas (Figura 1.5) (87).

En un estudio llevado a cabo por Mathias *et. al* (88) en paciente con sepsis grave o shock séptico mostraba que las MDSC aumentan de forma aguda y permanecen presentes de forma crónica en estos pacientes.

- Se conoce que el cáncer y la sepsis tienen respuestas inmunológicas similares. En el cáncer, el aumento de las células supresoras derivadas de mieloides induce una inmunosupresión perjudicial.
- Este estudio demostró que los MDSC suprimen la producción de células T ex vivo y su producción de citoquinas (IFN γ , IL-10 y IL-4) en estos pacientes con shock séptico.
- Demostraron que un aumento sostenido de la presencia de MDSC circulantes se asocia con resultados adversos (46,88,90): aumento de infecciones nosocomiales, prolongación de estancia en UCI y hospitalaria, incremento de la mortalidad temprana y peor estado funcional al alta.

Estos datos proporcionan la base teórica para el uso de inmunomoduladores biológicos, que modulan los MDSC similares a los que se han utilizado con éxito en tumores malignos avanzados para lograr tasas de respuesta duraderas (73,87).

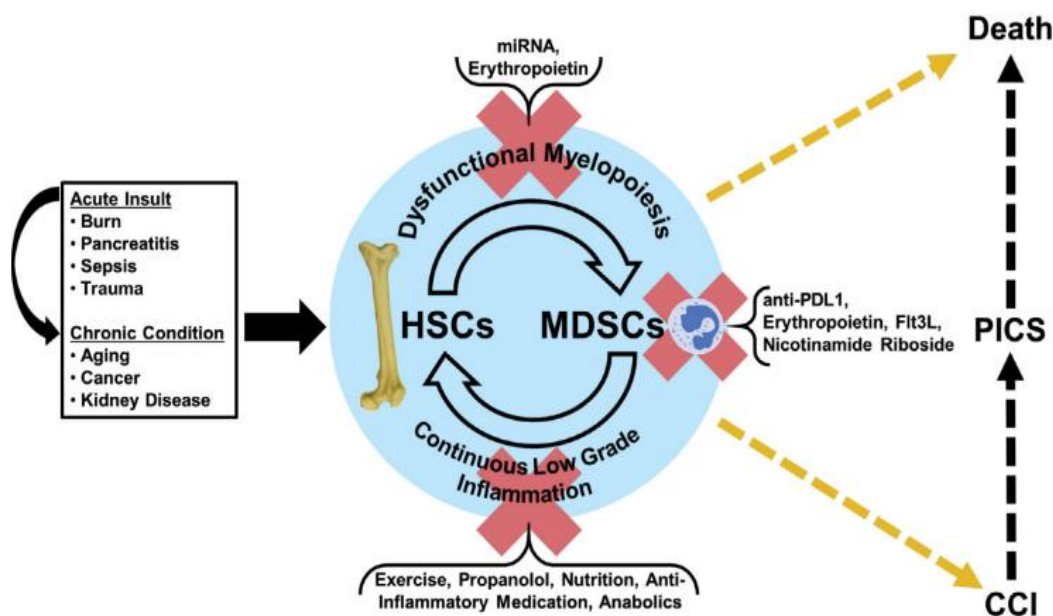


Figura 1.5. Representación de la mielodisplasia en la inflamación crónica de bajo grado PICS. Tomada de Efron et al (87). *HSC: células madre hematopoyéticas; MDSCs, células supresoras derivadas de mieloides. CCI: Enfermedad crítica crónica, PICS: síndrome de inflamación persistente, inmunosupresión y catabolismo

La enfermedad crítica crónica se asocia con varios estímulos y mecanismos. En ECC existe una presencia persistente de moléculas de patrones moleculares asociados a daños y / o patrones moleculares asociados a patógenos (33,89). Esto es fisiológico en la fase aguda de un insulto, y puede ser beneficioso en primera instancia. Las activaciones de la inmunidad a través de estas moléculas provocan en última instancia la activación de vías de señalización mediadas por citoquinas pro y antiinflamatorias, provocando una activación de las células mieloides (neutrófilos, macrófagos) y linfoides, con efectos directos e indirectos de lesión endotelial y del tejido parenquimatoso, así como en el sistema nervioso y en la coagulación. (87)

Tanto el enfermo crítico crónico, como aquellos que desarrollan PICS por otras patologías representan pacientes con inmunología aberrante donde no se logra la homeostasis y persiste la disfunción. Estos pacientes experimentan inmunosupresión continua (p. Ej., linfopenia), inflamación (p. Ej., neutrofilia con reactantes de fase aguda elevados) y pérdida significativa de masa muscular magra asociada al catabolismo (22,73,87,89).

Efron *et al.* (22,87) identificaron una expansión de las células supresoras derivadas de mieloides (MDSC) para explicar la desregulación inmune persistente observada en ECC. el número de MDSC aumenta rápidamente después de la sepsis y se eleva de forma persistente a los 28 días. Estos MDSC suprimen la proliferación de linfocitos T y macrófagos M2, además disminuyen la liberación de citocinas TH1 y TH2, de la función de las células dendríticas; liberación de mediadores de la inmunosupresión (IL-10, TGF- β); y expresión de ligandos inhibidores de células parenquimatosas.

1.3.4. Fisiopatología en el trauma

Con respecto al trauma, Vanzant *et al.* (89) expone que los pacientes experimentan una desregulación inmunológica sistémica central tras la lesión orgánica y los coloca en un mayor riesgo de desarrollo de PICS.

Los pacientes complicados también tuvieron una regulación a la baja de la inmunidad adaptativa y una sobre expresión de los genes inflamatorios en los días 7 y 14. En el día 7, los pacientes complicados presentaron cambios en las vías de la supresión de la diferenciación de células mieloides, aumento de la inflamación, disminución de la quimiotaxis y la inmunidad innata.

El trauma causa inflamación y antinflamación que resultan en SIRS y CARS simultáneos. Algunos pacientes se recuperan y vuelven a la homeostasis, otros presentan un trastorno persistente en la inmunidad innata y adaptativa durante semanas y progresan a la enfermedad crítica crónica, que en un alto porcentaje de pacientes (>40%) progresa a PICS (Figura 1.6).

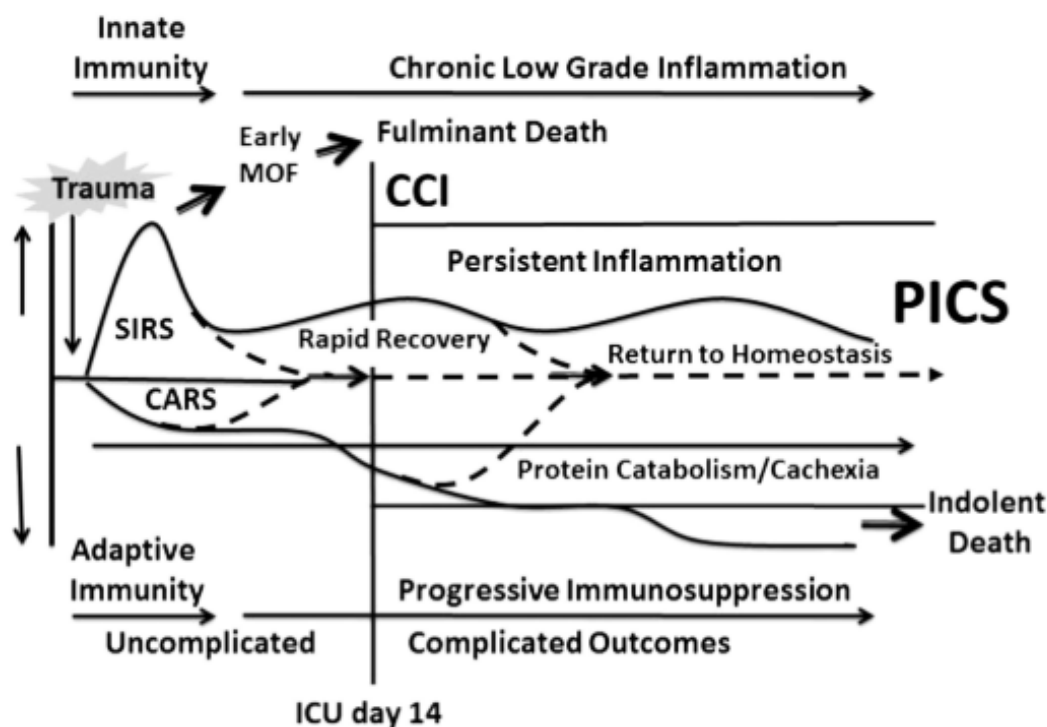


Figura 1. 6. Modelo de la respuesta inmune tras una lesión traumática.

Tomada de Vanzant (89). PICS: síndrome de inflamación persistente, inmunosupresión y catabolismo. CCI: Enfermedad crítica crónica MOF: Fallo multiorgánico ICU: Unidad de Cuidados Intensivos.

Los pacientes, que se presentan con niveles más altos de inflamación al inicio y presenta persistentemente cifras altas de citocinas en sangre durante su curso, muestran un peor pronóstico y una mayor incidencia de fallo multiorgánico (25). El estado inflamatorio es complejo, regulado por más de 80 genes cuyas mutaciones, en modelos animales, pueden desarrollar persistencia espontánea de la inflamación, incluso sin ningún agente desencadenante (25). La regulación deteriorada, debido a la senescencia, de los procesos destinados a limitar los daños asociados con la inflamación puede estar involucrada en la progresión de la enfermedad aguda crítica a la enfermedad crítica crónica.

Después de una tormenta de citocinas inicial, algunos pacientes experimentan una fase de inmunosupresión caracterizada por apoptosis y pérdida celular del sistema inmunológico innato y adaptativo; sistema que involucra células CD4, CD8, tipo B y dendríticas (91).

Esta condición de inmunoparálisis puede durar más y aumenta la susceptibilidad del huésped a las infecciones, promoviendo así la persistencia de enfermedad crítica. (45)

La incidencia de PICS fue de 4,7 por 1000 pacientes con traumatismos múltiples. Se definía pacientes con ECC y PICS aquellos que cumplían estancia en la UCI de ≥ 14 días, ≥ 3 complicaciones infecciosas y evidencia de un estado catabólico; definido como pérdida de peso $> 10\%$, índice de masa corporal < 18 o albúmina < 30 g / L durante la hospitalización.

Los pacientes con PICS tuvieron una estancia hospitalaria más larga (mediana 83 frente a 40, $p < 0,001$) y requirieron significativamente más intervenciones quirúrgicas (mediana 13 frente a 3, $p = 0,003$) que otros pacientes con ECC. Además, había una mayor incidencia de infecciones en pacientes ECC que desarrollaron PICS, con una incidencia de sepsis en un 72%; y el 67% fueron readmitidos al menos una vez debido a una infección.

La mortalidad de estos pacientes total era de un 16.6% del total de pacientes críticos crónicos. Un 22% de aquellos que fueron ECC y desarrollaron PICS frente a un 14.3% que no lo desarrollaron, sin mostrar diferencia estadística significativa.

Parece ser necesario poder identificar de manera precoz aquellos pacientes que van a desarrollar PICS. Los marcadores PICS descritos hasta ahora son inespecíficos, poco sensibles y discutibles (incremento de la proteína C reactiva y linfopenia), de ahí la necesidad de mejores biomarcadores para identificar PICS.

- Según distintos estudios, pudiera existir una relación entre el incremento de PCR durante la primera semana de ingreso en UCI y el ulterior desarrollo de ECC. (10,55).

Los pacientes traumáticos se someten a cirugía, ortopedia y reanimación de control de daños. Es probable que los pacientes con riesgo de PICS también se beneficien de estas estrategias de control de daños. Existe limitada evidencia de que el apoyo nutricional (adición de arginina y glutamina) (93) y estrategias antibióticas profilácticas ajustadas pueden tener un efecto inmunoprotector en pacientes traumático críticos.

1.4 Factores de riesgo de la enfermedad crítica crónica

Muchos de los factores de riesgo para desarrollar la enfermedad crítica crónica son factores intrínsecos del paciente, que no pueden cambiarse como la avanzada (repetidos en múltiples estudios por distintos autores), las comorbilidades o el tipo de enfermedades que lleva a la UCI al paciente. Por ello intentan establecer otros factores sobre los cuales poder actuar o que nos pongan en alerta para su desarrollo. Pero nos permiten identificar a los pacientes más vulnerables.

Se describen a continuación tras la revisión bibliográfica, distintos factores de riesgo como pueden ser:

1. la edad avanzada (7, 11, 13, 16,17, 22, 25,30)
 - a. Ya los autores que acuñaron la terminología de ECC, demuestran que la edad avanzada se ha mostrado como un factor de riesgo asociado a la enfermedad crónica, cuando existen además marcadores inflamatorios como IL-6, TNF IL-1 antagonista del Receptor y PCR elevada (7,25).
 - b. Ponen un dintel relativamente bajo: 65 años (22 ,143).
 - c. Autores como Boniatti vieron que los pacientes con > 75 años tenían una mortalidad del 100% (30).
 - d. Por razones inherentes a la fisiología de los ancianos, la recuperación de las agresiones orgánicas se da más espacio; por lo tanto, la vejez se reconoce como un factor de riesgo para la cronificación en la UCI (13). Sin embargo, en el análisis multivariante realizado en el estudio de Aguiar, finalmente la edad no se identificó como un predictor de ECC en este estudio.
2. Características del paciente: IMC (índice de Masa corporal) elevados, comorbilidades, EPOC (13, 22, 30, 16,17).
 - a. Por el contrario, otros autores como Boniatti *et al.* obtuvieron que: la ausencia de comorbilidades importantes fue encontrado como factor de riesgo independiente para desarrollo de ECC. (30)

- b. Loss *et al.* (28) elaboraron un modelo de regresión logística multivariable, destacando 5 posibles variables como predictores independientes de ECC, entre los que estaba: IMC anormal.
 - c. Enfermos neuromusculares (28), en muchos estudios se encuentran excluidos.
- 3. Lugar de derivación, del enfermo a UCI.
 - a. Ingreso desde Urgencias (13,30).
- 4. Ingreso en UCI (13,22)
 - a. Condición *sine qua non* para definir EEC.
- 5. La etiología de la enfermedad que ha llevado al ingreso en UCI (13,22,24,143)
 - a. Ingreso por sepsis (13,143), se vio que muchos de los pacientes que ingresaban e UCI por sepsis o shock séptico.
 - b. Aguiar *et al.* (13) encontraron una fuerte asociación entre los pacientes que ingresaban por causas neurológicas y/o por insuficiencia renal crónica, en diálisis; con el hecho de desarrollar el síndrome.
 - c. Ingreso como consecuencia de un trauma torácico, con un porcentaje de desarrollo del 20% en ECC, según Rosenthal (20).
- 6. Distintos parámetros fisiológicos alterados (fracaso renal, relación P_aO_2/F_iO_2 , disfunción neurológica) (7,9,13,25,28, 49).
 - a. Loss *et al* (28) indican la puntuación anormal en la escala de coma de Glasgow (en los primeros cuatro días de ingreso), como otro de los factores predictores independientes de EEC.
 - b. disfunción diafragmática al ingreso (55,71).
 - c. empeoramiento temprano de la inflamación sistémica (55,71).
- 7. Insultos repetidos: infecciones, intervenciones, traumas, etc. (22,25,43,55,71,89)
 - a. Como se menciona en el apartado específico de infecciones, un alto porcentaje de estos pacientes ingresaran ya con diagnóstico de infección Y/o desarrollaran por la propia fisiopatología del síndrome

(inmunosupresión, catabolismo, etc.) infecciones, que perpetúan este círculo.

- b. Presencia de shock séptico (55,71).
- c. El desarrollo de sepsis, en los primeros cuatro días de ingreso, fue hallado por Loss *et al.* (28) como predictor independiente de EEC.
- d. Sepsis: aquellos pacientes que han sufrido un proceso séptico, la tasa de desarrollo del síndrome es del 50%, según el estudio de Rosenthal *et al.* (22).
- e. En el caso de los pacientes quirúrgicos, nuevas intervenciones o insultos, suponen un nuevo proceso inflamatorio o la continuación del iniciado por la patología aguda inicial.

**** Todas estas agresiones, pueden llevar al desarrollo de PICS.**

8. Larga dependencia de ventilación mecánica (13,28)

- a. Ya que se considera por casi todos los autores un pilar fundamental de la propia definición de EEC.
- b. Loss *et al.* (28) estableció como predictor independiente: la necesidad de ventilación mecánica, en los primeros cuatro días de ingreso en UCI.

9. Presencia de SDRA (9,13,30).

- a. En el caso del SDRA, también es debido a una respuesta inflamatoria descontrolada.
- b. Existe una mayor incidencia en los ECC de hasta un 33%.

10. Gravedad medidas por distintas escalas (APACHE II y III, SAPS II, ISS, SOFA, Mortality Prediction Models). (9,11,13,25,27,30,44,47,48,55,71)

- a. Un estudio observacional retrospectivo austríaco logró establecer que los pacientes con mayor puntuación al ingreso por SAPS II durante las primeras 24 horas de ingreso en la UCI tenían mayores probabilidades de desarrollar el síndrome (11).
- b. Aguiar *et al.* (13) observó que los pacientes catalogados como enfermo crítico crónico presentaban puntajes en escalas de gravedad (APACHE II)

y mayores disfunciones orgánicas (medidas por escala SOFA con una media de 7 puntos) más altos. Además, necesitaban mayores cuidados, tenía menos enfermedades subyacentes y se había sometido a cirugía de emergencia de forma más frecuente.

- c. Rosenthal et al. (22) observó que aquellos con mayor probabilidad de desarrollar ECC y de peor evolución, eran pacientes con traumas más graves o insultos sépticos mayores.

11. Otras variables, de cuidados de los enfermos en UCI:

- a. Ej. Loss *et al.* (28) y la nutrición inadecuada en la primera semana en UCI.

Si nos atenemos a la definición de ECC como pacientes fundamentalmente dependientes de la ventilación mecánica, muchos autores, como Carson *et al.*, ahondan en como predecir el desarrollo de ECC, centrándose en **predecir la ventilación mecánica prolongada o necesidad de traqueotomía**. Para ello, los autores hacen una pequeña revisión de los factores:

- la inestabilidad médica preoperatoria, especialmente la insuficiencia cardíaca o respiratoria, eran fuertes predictores de ventilación mecánica durante >4 días. (41).
- residir en ciudad.
- la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).
- la operación prolongada y el tiempo de derivación como predictores significativos de la necesidad de ventilación postoperatoria de 7 días o más (42).

Si nos centramos en la necesidad de traqueotomía como criterio diagnóstico de ECC, los factores de riesgo de ECC determinados por Kollef *et al.* (43) fueron el desarrollo de una neumonía nosocomial, la administración de tratamientos con aerosoles, la broncoaspiración y requerir una reintubación.

Si ponemos el foco en los escasos trabajos de la EC en la población con enfermedad traumática grave, podemos observar que Carson *et al.* vieron que los siguientes parámetros se asociaron significativamente con ventilación mecánica de más de 7 días (44):

- la presencia a las 48 horas de un catéter Swan-Ganz.

- puntuación de gravedad de la lesión (ISS) de más de 20.
- una relación P_aO_2/F_iO_2 de menos de 250.
- una retención de líquidos de más de 2000 mL.

El interés de estos factores de riesgo es la posibilidad de confeccionar un posible perfil de los mismo que identifique al ingreso en UCI a los pacientes susceptible de desarrollar ECC.

En este sentido, Mira *et al.* (16,17), realizó un análisis multivariable que reveló que los siguientes parámetros como factores predictores independientes de desarrollo de enfermedad crónica crítica:

- edad ≥ 55 años.
- tensión sistólica ≤ 70 mm Hg.
- transfusión ≥ 5 unidades de concentrados de hematíes en las primeras 24 horas.
- la puntuación de FMO de Denver a las 72 horas.

Si bien, hoy por hoy, no existen modelos predictores de pacientes que se convertirán en ECC, Nierman *et al.* (34) establecen que pueden existir factores que pueden determinar el **riesgo de necesitar un soporte vital de forma activa** como son:

- el diagnóstico del paciente al ingreso en la UCI.
- la puntuación en la escala APACHE III.
- la edad.
- el estado general al ingreso.
- la localización del paciente.
- la duración de la estancia hospitalaria.

Así como existen factores que pueden determinar la estancia en UCI, fundamentalmente predictores de la necesidad de ventilación mecánica prolongada. Por ello, Seneff *et al.* (49) desarrolló un modelo matemático para predecir la duración de la VM en pacientes de UCI, para aquellos pacientes que son ventilados con VMI en su primer día de UCI. Este modelo incluyó enfermedad primaria de ingreso, APACHE III score, edad, presencia de EPOC, historia de limitación funcional severa o moderada debido a enfermedad

respiratoria, localización de paciente y tiempo de estancia previa a ingreso en UCI. Además, incluía variables fisiológicas: P_{aO_2}/F_{iO_2} , pCO_2 , pH, albúmina, y frecuencia respiratoria.

En el anterior estudio de Nierman *et al.* (34) intenta también predecir la necesidad de traqueostomía. Para ello, desarrollaron un modelo de predicción, con 3 variables que estaban asociadas con riesgo de TQT: albúmina menor de 2,5mg/dl, fallo en la extubación y cirrosis preexistente. El test se aplicaba a aquellos pacientes en el 5º día de VM. En el estudio se definía el fallo en la extubación como reintubación en las 72 horas posteriores a la retirada de la ventilación mecánica. Esto se asociaba a mayor mortalidad y mayor estancia en UCI y hospitalaria, así como mayores probabilidades de ser dados de alta a residencias.

Encuentran que las variables fisiológicas y la razón de ingreso son las variables de mayor peso, y sugieren que los determinantes no pulmonares son más importantes que la enfermedad pulmonar previa.

En resumen, muchos de los factores de riesgo, hacen referencia a comorbilidades previas de los pacientes, o disfunciones orgánicas que se desarrollan durante el ingreso, que indican gravedad del proceso (como bien es medido por las escalas antes descritas). Poner el foco de atención en estos factores para la identificación precoz de estos pacientes es fundamental para su prevención y/o posterior tratamiento. Como se ha dicho, Si bien aún no existen modelos predictores de ECC, con estos datos es plausible su desarrollo en los próximos años.

1.5 Manifestaciones clínicas de la enfermedad crítica crónica

Los pacientes con ECC presentan de modo generalizado mayor prevalencia de complicaciones que los pacientes no crónicos. Estas complicaciones son fundamentalmente de índole hemodinámico, respiratorias, gastrointestinales, nutricionales y neuropsicológicos.

La Tabla 1.4 recoge los aspectos fisiopatológicos de la ECC y su expresión clínica, así como las posibles complicaciones. Es un reflejo gráfico de los pacientes con estancia prolongada en UCI. La complicación más frecuentemente recogida es la infección con una gran mortalidad cruda derivada. Además, muchos de ellos desarrollarán shock de distintas etiologías y síndrome de distrés respiratorio del adulto (SDRA) (9). A pesar de

las complicaciones, hay que pensar que muchos de estos cambios o alteraciones, pueden ser fisiológicas, dentro de la enfermedad crónica crítica.

Tabla 1.4. Efectos fisiológicos de la Enfermedad Crónica Crónica. Tomada de Marchioni et al. (25).

Sistemas	Manifestación clínica
Programa	Miopatía / Neuropatía del paciente crítico
Clasificación	Predisposición a lesiones de la piel y úlceras de decúbito
Neuromuscular	Desacondicionamiento y pérdida de masa muscular debido a desuso prolongado y catabolismo Disfunción cognitiva Delirium / Sd de estrés postraumático
Cardiovascular	Insuficiencia cardíaca
Respiratorio	Debilidad diafragmática inducida por el ventilador Debilidad musculatura respiratoria Neumonía recurrente
Renal	Insuficiencia renal aguda anúrica / oligúrica
Endocrino	Aumento del catabolismo proteico con degradación muscular Reabsorción ósea por inmovilidad Deficiencia de vitamina D- Insuficiencia suprarrenal Aumento de la adiposidad
Hematológico	Inmunosupresión Inflamación crónica Anemia de enfermedad crónica
Enfermedades	Infecciones recurrentes con organismos multiresistentes
Infecciosas	Mala curación de heridas
Gastrointestinal	Desnutrición / Malabsorción Anasarca

1.5.1 Ventilación mecánica

Como ya se ha dicho, la dependencia de la ventilación mecánica, es la piedra angular de los ECC.

Debemos saber que la ventilación mecánica puede constituir un arma de doble filo. Por una parte, disminuye la inflamación pulmonar y sistémica, pero por otra parte constituye una de las causas primarias de progresión hacia la enfermedad crítica crónica mediante la génesis de lo que conocemos como disfunción diafragmática inducida por ventilación.

Los pacientes críticos presentan debilidad diafragmática (81). De hecho, en el estudio de Demoule, del 2016, hasta un 53% a las 24 horas post-intubación y un 23% adicional alrededor de los 7 días, presentaban debilidad diafragmática, siendo la ventilación mecánica y la sepsis, los dos factores de riesgo más importantes (5). También se ha hablado del gran papel que puede desarrollar el PICS en la disfunción diafragmática (22).

En algunas series se objetivó que hasta el 64% de los pacientes ingresados en la UCI tienen disfunción diafragmática en el momento agudo de ingreso en UCI, siendo la sepsis el principal factor de riesgo independiente para su desarrollo (82). Demoule *et al.* (8) subrayan el papel de la sepsis y la inflamación en su desarrollo. A nivel molecular, hay evidencia de que las citoquinas (TNF-alfa, IL-1 alfa, IL-1beta e IL-6) y la señalización inflamatoria (vías NF-kappaB) están involucradas, y pueden promover la disfunción mitocondrial, producción de radicales libres de oxígeno (ROS) y descomposición de las proteínas sarcoméricas durante la infección (82).

Se debe tener en cuenta que incluso la debilidad o disfunción diafragmática, puede existir ya en el ingreso, como se vio en el estudio de Marchioni *et al.* (82); y que es un factor determinante para la desconexión de la ventilación mecánica en los pacientes con un destete difícil.

Esta entidad es más frecuente cuantos más días de ventilación mecánica tenga el paciente y se describen en su patogénesis mecanismos moleculares y celulares que son comunes con la disfunción diafragmática inducida por sepsis, entre los que destacan: estrés oxidativo, disfunción metabólica, inflamación por citoquinas y alteración de los sistemas proteolíticos de las fibras musculares.

La dependencia del ventilador es multifactorial. El pulmón lesionado tiene una mecánica anormal, espacio muerto generalmente aumentado y un intercambio de gases deteriorado. Además de disminución de las capacidades neuromusculares del paciente con este síndrome. A esto puede sumarse la desnutrición, drogas y medicación que produzcan debilidad (aminoglucósidos, sedación prolongada, relajantes musculares, etc.) y la polineuromiopatías de los pacientes críticos (6,80). Debido al estado proinflamatorio también puede producirse un daño neuromuscular y disfunción mitocondrial intramuscular con descenso de las concentraciones de ATP, debido a la acumulación de óxido nítrico, TNF- α e IL-6. En la serie de Puthuchearry *et al.*, el 40% de estos pacientes tenían evidencia de necrosis muscular asociada con infiltrados celulares inflamatorios en biopsias musculares, lo que sugiere que la mionecrosis inducida por inflamación innata puede desempeñar un papel importante en la pérdida de masa muscular en pacientes con ECC (20,22,80).

La ventilación mecánica, incluso después de unos días de uso, puede conducir a una atrofia en las fibras musculares rápidas y lentas del diafragma, en cantidades significativas (83). Asociado además el efecto negativo sobre los músculos del estrés oxidativo y aumento de proteólisis muscular.

Se ha visto que, tras 6 días consecutivos de ventilación mecánica invasiva, la presión generada por el diafragma durante la estimulación del nervio frénico se reduce hasta un 30% (82).

La polineuropatía del paciente crítico es de tipo axonal y de distribución distal, predominantemente motora, aunque puede cursar con manifestaciones sensitivas y mixtas. Tiene una incidencia entre el 13 (11) a 75% (6). Además, su incidencia se correlaciona con la duración de la enfermedad. Y es un factor de riesgo independiente de incapacidad para retirar el apoyo ventilatorio. Se sugiere además un incremento en la mortalidad de los pacientes que lo padecen (6). Se ha visto una denervación parcial crónica del músculo compatible con polineuropatía del enfermo crítico, que se puede encontrar hasta 5 años después del alta de la UCI en más del 90% de los pacientes (60).

Todo ello contribuye al deterioro del esfuerzo respiratorio y a la disfunción muscular respiratoria, provocando la necesidad de un soporte de ventilación mecánica prolongada (4).

Hay que tener en cuenta que algunos pacientes nunca serán destetados del ventilador. Esta cifra se encuentra en torno al 25% de los supervivientes al final del primer año (4); otros dan cifras de entre el 30-53% (3,10,85), siendo la mortalidad de aquellos dependientes mayor, hasta de un 57% (85).

Con respecto al destete o la retirada de la ventilación mecánica invasiva, es un proceso hacia la independencia del ventilador, con la finalidad de que el paciente recupere la respiración espontánea sin soporte mecánico. Este objetivo puede producirse con o sin extubación. La extubación es el resultado en sí mismo, y puede coincidir en el tiempo con el final del destete, que puede producirse antes de que se haya completado el destete (extubación accidental del paciente, por ejemplo) o que puede darse un tiempo después de que el paciente haya sido destetado (realización de una traqueotomía, conexiones intermitentes a ventilación mecánica, etc). (40).

La pregunta que surge es, entonces: ¿cuándo deben abandonarse los intentos de destete? Esta debe ser una decisión individualizada, sin embargo; la literatura indica que 90% o más de esos los pacientes que consiguen destetarse del respirador, lo hacen en los primeros 90 días de soporte ventilatorio mecánico. (4). El uso prolongado del respirador puede suponer un incremento en su mortalidad (3,85), si bien el destete exitoso tampoco nos asegura nada debido a las condiciones comórbidas y disfunciones que presentarán estos pacientes.

El estudio en Engoren *et al.* (85) estableció mediante un análisis multivariante, las variables predictoras de la liberación de ventilación mecánica:

- pacientes jóvenes
- admisión en UCI por causa no médica
- someterse a cualquier operación
- ser capaz de caminar por el pasillo
- ser capaz de comer sin alimentación por sonda o nutrición parenteral total.

La rehabilitación temprana en pacientes en ventilación mecánica, ha demostrado reducir los niveles de citoquinas sistémicas, aumentar el número de días libres de ventilador, acortar el delirium y promover la recuperación e independencia funcional.

Estas estrategias pueden ir desde disminuir el nivel de soporte ventilatorio hasta la estimulación eléctrica externa del diafragma. Así la implementación de estrategias que permitan un destete precoz de la ventilación mecánica; como pueden ser las ventanas de sedación que permitan ventilaciones espontáneas o la realización de una traqueostomía, pueden reducir el uso de sedoanalgesia (3) y el número total de días ventilados; incrementando las posibilidades de que el paciente pueda salir de una UCI; intentando de esta forma, prevenir una evolución hacia la enfermedad crítica crónica.

La realización temprana de una traqueotomía podría reducir los días de ventilación mecánica y de esta forma, reducir las probabilidades de complicaciones que puedan llevar a un enfermo a convertirse en paciente crítico crónico.

Según Peñaherrera-Oviedo *et al.* (6) la incapacidad para retirar la ventilación mecánica al paciente en las 48 a 72 horas siguientes a su inicio se asocia con mayor probabilidad de terminar en ventilación mecánica prolongada y de enfermedad crítica crónica. Además, su persistencia más allá de los 21 días empeora su pronóstico. Si a los 60 días de ventilación mecánica no fue posible retirarla tienen muy poca probabilidad de que pueda lograrse posteriormente.

1.5.2 Infecciones

Las infecciones son las complicaciones más frecuentes en estos pacientes, que pueden contribuir además a prolongar el tiempo de destete del respirador.

Los episodios repetidos de sepsis son el sello distintivo de la ECC, y posiblemente contribuyen a prolongar la estancia en la UCI (3,9,82) y pueden ser tanto un factor como una consecuencia de ser ECC, como ya afirmaron Estenssoro *et al.* en 2006 (9). Autores como Mira *et al.* (143), ponen también el foco de atención sobre el desarrollo de sepsis en estos pacientes con el estado de inflamación persistente, inmunosupresión y catabolismo que esto supone y que contribuye a muchos de estos resultados clínicos adversos. Actualmente se desconoce la causa subyacente del síndrome de inflamación-inmunosupresión y catabolismo, pero cada vez hay más pruebas de que la mielopoyesis

alterada, la función reducida de las células T efectoras y la expansión de las células supresoras derivadas de mieloides inmaduras contribuyen.

Aunque las intervenciones terapéuticas suelen estar más dirigidas al control de las respuestas inflamatoria, inmunosupresora y catabólica de las proteínas; el tratamiento exitoso del paciente séptico con enfermedad crítica crónica y síndrome de inflamación-inmunosupresión y catabolismo persistente puede requerir un enfoque más complementario.

En estudios realizados por Mira, Kahn y Lamas, entre otros autores, ponen de manifiesto que la mayoría de estos pacientes con ECC que ingresaron en la UCI lo hicieron con el diagnóstico de sepsis en más de un 60% de los casos. (2,8,143)

En el estudio de Marchioni *et al.* (82) se observó que aquellos pacientes que sufrían una segunda infección durante la estancia en la UCI o que tenían una infección bacteriana por microorganismo multirresistentes tienen más probabilidades de desarrollar ECC. En general, esto sugiere que la desregulación inmunológica y la susceptibilidad a la infección constituyen un mecanismo que favorece el desarrollo de ECC.

Podemos enumerar múltiples condiciones que supone factores de riesgo para favorecer la infección en los pacientes ECC:

- barreras primarias alteradas (dispositivos invasivos, catéteres endovenosos, tubos endotraqueales, traqueostomías, ostomías, lesiones dérmicas...).
- Estancia en ambientes altamente colonizados durante largos periodos de tiempo (como es la UCI), expuestos a patógenos virulentos y resistentes por mantenerse en ambientes hospitalarios (enterococo resistente a vancomicina, *Estafilococo Aureus* resistente a la meticilina y organismos gramnegativos resistentes (3,6).
- uso de antimicrobianos de amplio espectro (9).
- condiciones inmunes deficitarias ("la inmunodepresión del paciente crítico"), el fenómeno del "Agotamiento" o "parálisis" de la inmunidad. (3,9)

A toda esta predisposición podemos añadir: la desnutrición, hiperglucemia, y el uso de drogas (especialmente el uso inapropiado de antibióticos), la ventilación mecánica

prolongada como factor independiente para el desarrollo de neumonía, la nutrición parenteral y el deterioro cognitivo (4,5,9). La incidencia de pacientes colonizados por al menos un microorganismo multirresistente (95) fueron de al menos un 69%. (80)

Además, en estos enfermos como en los críticos agudos podría haber insuficiencia adrenal funcional, volviéndose incapaz para responder a un nuevo insulto, patógeno o nueva complicación (6). La incidencia de insuficiencia adrenal en pacientes críticamente enfermos es de 20%, puede llegar a 60% en casos de sepsis severa o shock séptico.

Las infecciones nosocomiales ocurren en más de la mitad de estos pacientes. Puede ser debido al agotamiento del sistema inmunitario, que favorece la colonización e infección del paciente (6,9). En el estudio de Kahn *et al.* se vio que las infecciones pueden ser nosocomiales, se estima que en torno al 51.5% (2). Además, los pacientes críticos con sepsis tienen puntuaciones más altas en los sistemas de puntuaciones de gravedad.

Las infecciones más frecuentes varían según los estudios, en algunos es la bacteriemia primaria (es decir, al menos un hemocultivo positivo sin otro sitio infectado simultáneamente con el mismo microorganismo) (96) hasta en un 72% de los pacientes (9). Le siguen en frecuencia las neumonías asociadas a ventilación mecánica (entendido como tal la presencia de un nuevo infiltrado radiográfico o la persistencia tras 48 horas del inicio de ventilación mecánica además de secreciones traqueales purulentas con un cultivo cuantitativo positivo $\geq 10^4$ ufc / ml en lavado broncoalveolar, o $\geq 10^3$ unidades formadoras de colonias (UFC) / mL en lavado mini-broncoalveolar o $\geq 10^6$ UFC / ml en aspirado traqueal) (97), la infección del trasto urinario (piuria ($\geq 10^5$ leucocitos / mL) y urocultivo $\geq 10^5$ UFC / mL) y la infecciones relacionadas con catéter venoso (≥ 15 ufc en un cultivo semicuantitativo, o $\geq 10^3$ UFC en un cultivo cuantitativo de una punta del catéter y / o infección del sitio de salida con aislamiento del mismo microorganismo de la sangre extraída de una vena periférica y ninguna otra fuente aparente de infección).

Las infecciones más frecuentes reportadas en el estudio de Kahn *et al.* (2) fueron: neumonías, la gran mayoría (>85%) asociadas con la ventilación mecánica; infecciones relacionadas con el catéter, las bacteriemias primarias y las infecciones del tracto urinario (2).

En el caso de los pacientes traumáticos las infecciones más frecuentemente reportadas fueron neumonía, infección de la zona quirúrgica y bacteriemia (92), que difieren con respecto a su frecuencia comparados con los pacientes no traumáticos.

Todo esto nos lleva a la necesidad de desarrollar procesos sistematizados que persigan el uso de medidas preventivas, tales como: lavado de manos estricto, aislamiento, remoción oportuna de catéteres innecesarios, restricción en el uso de antibióticos y cuidados básicos para mantener la integridad de la piel. Para ello es de suma importancia el trabajo metódico, en equipo interdisciplinario. Esto se desarrollará en el apartado específico de prevención de la ECC.

Mención aparte merecen el desarrollo de las úlceras por presión en estos pacientes, que también suponen un elemento más para sobreinfectarse. Son de origen multifactorial, incluyendo metabolismo nitrogenado alterado, polineuropatía del enfermo crónico, inmovilidad prolongada en cama e incapacidad para el cambio de posición, además de comorbilidades previas como alteraciones en la piel o del sistema circulatorio.

Además, se conoce que las úlceras asocian muchas comorbilidades, con dolor, pérdida funcional, incremento de estancia hospitalaria y costes económicos. Y se sabe que incrementan la mortalidad del paciente, especialmente si no cicatriza. Estos pacientes son especialmente vulnerables a ellas, la incidencia puede ir entre un 10 a un 30% (74).

1.5.3 Polineuropatía

Se estima que entre 30-60% de estos pacientes presentarán debilidad muscular o neuromiopatía (13).

La polineuropatía del crítico a menudo difícil de diagnosticar clínicamente durante la fase aguda de la enfermedad crítica, debido al uso frecuente de sedación profunda, encefalopatía y delirio, que deterioran el examen físico para determinar la fuerza del paciente.

A pesar de sus limitaciones, la exploración física es el punto de partida para la identificación, las pruebas electrofisiológicas y / o la biopsia muscular pueden reservarse para casos específicos y no de rutina (98).

Las neuromiopatías del enfermo crónico crítico involucran varios procesos (78). Primero, hay una enfermedad crítica la miopatía, que es una lesión muscular directa en el ajuste de una respuesta inflamatoria del sistema, entrega disminuida o no eficaz de oxígeno, catabolismo de proteínas y mecanismos de reparación deteriorados. Esto a menudo se complica, por desuso provocando atrofia, comorbilidades previas y la edad de los pacientes. También existe una enfermedad, la polineuropatía del paciente crítico, que es una lesión axonal difusa debido al desajuste del sistema de respuesta inflamatoria y la alteración suministro/uso de oxígeno (13).

Esta polineuropatía es sensitivo-motora axonal distal, que puede afectar a las extremidades, pero también a los músculos respiratorios. Los estudios electrofisiológicos muestran una reducción del potencial de acción muscular, con preservación de la velocidad de conducción de los potenciales de acción sensoriales (77,78).

Se desconoce la fisiopatología, pero se supone que la lesión axonal deriva de una disfunción microvascular y deterioro en la barrera hematoencefálica (78), y paso de mediadores inflamatorios.

La miopatía se presenta con atrofia muscular y un patrón característico de pérdida selectiva de miosina. La causa es el desequilibrio entre la destrucción y la síntesis de proteínas musculares. Estas miopatías y neuropatías pueden coexistir (77–79). Sin embargo, los resultados parecen ser mejores en las miopatías puras.

Las alteraciones musculares pueden ser debidas a múltiples causas. Los factores más implicados en su aparición son la inflamación sistémica, la desnutrición, las glucemias descontroladas, la presencia de sepsis, uso de sedantes, aminoglucósidos y relajantes neuromusculares, la inmovilidad y el uso de ventilación mecánica de forma prolongada (13,77,78,80).

Estas morbilidades pueden convertirse en persistentes, afectando al pronóstico y la calidad de vida de los pacientes en la realización de actividades de la vida diaria (13).

Además, los niveles persistentemente altos de cortisol que se ven con frecuencia pueden suponer una mayor susceptibilidad a las infecciones, una reducción en la cicatrización de heridas, así como la aparición de miopatía (25).

Estos enfermos tienen alta prevalencia de reabsorción ósea e insuficiencia/deficiencia de vitamina D. Múltiples factores contribuyen a la pérdida de hueso: efectos mediados por

citoquinas (inflamación crónica), inmovilización, déficit de Vitamina D e hiperparatiroidismo (37), anormalidades neuroendocrinas y fármacos.

Se ha visto asociado a estos estados de catabolismo y desnutrición un incremento en la incidencia de úlceras por presión; con una incidencia de 4% y 49% entre pacientes críticamente enfermos, alcanzando hasta 62,5% en aquellos con ECC (13,74)

1.5.4 Alteraciones cognitivas

Las alteraciones cerebrales definidas en esta entidad son muy variables, pueden ir desde las alteraciones de la conciencia al coma, pasando por el delirio. las alteraciones de la conciencia están descritas hasta en 41% de los pacientes con estancia prolongada en UCI (6,20).

Estas alteraciones han sido descritas desde hace décadas por distintos autores (18,32,99) centradas sobre todo en el desarrollo de: disfunción cerebral, coma y delirio en el ECC. Con una prevalencia que varían según las distintas series desde 17-70% para la disfunción cerebral (80,99,100). Con persistencia a largo plazo, alcanzado hasta un 40 al 74% (80).

Dentro de las alteraciones cerebral, podemos hablar de las alteraciones o deterioro neurocognitivas, que afecta en general entre 29-69% de los pacientes. Y que entre el 10-80% permanecerá con distintos grados de deterioro cognitivo (3,5,80,99). Establece como factores de riesgo para desarrollarlo: edad avanzada, gravedad de la enfermedad, puntuación de escalas de inteligencia y la presencia de disfunción cerebral en el período previo a la atención (99,100).

Se sabe que el 20-80% de los supervivientes de la UCI al año tienen deterioro cognitivo a largo plazo, y puede haber una relación entre el delirio agudo y el deterioro a largo plazo. La depresión y el trastorno por estrés postraumático son muy frecuentes en los pacientes con ECC (80).

Aunque la lesión cerebral irreversible no es una característica definitoria de la enfermedad crítica crónica, muchos pacientes con ECC han sufrido una lesión cerebral profunda e irreversible que se produjo antes o durante la enfermedad crítica aguda. (34). Si bien es cierto que esto representa un pequeño porcentaje de estos pacientes con ECC, hay que

tenerlo en cuenta en cuanto a la continuación de los cuidados de los pacientes y los intentos de retirada de VM.

La supervivencia de los pacientes en estado vegetativo persistente está relacionada, en cierta medida, con la calidad e intensidad del tratamiento médico y la atención de enfermería. La esperanza de vida media de alguien en estado vegetativo es de aproximadamente 2 a 5 años, y es peor para los pacientes de edad avanzada. (34).

En estos casos, ha de consensuarse con la familia, las estrategias a seguir en cuanto al cuidado del paciente, basados en la beneficencia, no maleficiencia, entendiendo como tal la implementación de la adecuación del esfuerzo terapéutico, en consenso con la familia y paciente.

El delirium es una condición frecuente en UCI y representa una carga no sólo para el paciente, sino para todo el equipo de salud. Pon incremento de la estancia en el hospital, y asociado a mayor morbilidad, así como menos supervivencia a los 6 meses (100). Se ha visto que los pacientes con ventilación mecánica sufren con mayor frecuencia delirio 60-80%, frente a los que no están ventilados 40-50% (99,102). La traqueostomía permite reducir el uso de sedación y analgesia, aunque no está claro que disminuya la prevalencia y/o la duración de la disfunción cerebral.

El delirio es la alteración cognitiva más común en el enfermo crítico crónico, sus dos variantes, tanto el delirio activo, como hipoactivo.

La fisiopatología de la disfunción cerebral parece ser multifactorial. El delirio parece estar relacionado con el desequilibrio entre la producción de dopamina (que aumenta la excitabilidad neuronal) y el agotamiento de la acetilcolina (que tiene un efecto inhibitorio) en el control de las funciones cognitivas (100).

Las citocinas y quimiocinas producidas por la inflamación sistémica pueden atravesar la sangre y la barrera hematoencefálica, como lo demuestran los estudios en modelo animales. Estos mediadores pueden promover la disfunción cerebral a través del daño endotelial, la alteración de la permeabilidad vascular cerebral, formación de

microagregados, reducción del flujo sanguíneo cerebral y alteraciones de la síntesis de neurotransmisores (100). Todas estas alteraciones influyen negativamente en el pronóstico del paciente, aumentando el tiempo de estancia en la unidad de terapia intensiva y empeorando la capacidad para poder retirar de la ventilación mecánica.

El deterioro cognitivo puede persistir incluso en el tiempo, incluso 5-6 años tras el cuadro que lo motivó, como mostró el estudio de Herridge *et al.* (103), con cierta recuperación en los primeros seis a doce meses. Este déficit no parece tener relación con la edad o la severidad de la enfermedad crítica. (6).

1.5.5 Alteraciones neuroendocrinas

Se estima que hasta un 20% de la población de ECC, padece de enfermedades neuroendocrinas y metabólicas (13).

Puede presentar una insuficiencia suprarrenal relativa funcional que les haga más susceptibles a infecciones o más bien o no poder hacerles frente, como ya se expuso anteriormente.

Además, puede verse afectado el eje somatotropo al producirse una resistencia periférica a la hormona del crecimiento secundaria a la respuesta inflamatoria mediada citoquinas. Disminuyendo además las concentraciones de IGF-1 (Factor de crecimiento insulínico tipo 1) y de IGFBP (Proteína transportadora del factor de crecimiento insulinoide). Como resultado, los efectos anabólicos de la hormona de crecimiento se incrementan produciéndose un aumento de ácidos grasos circulantes y glucosa por el efecto anti-insulínico (6,25).

Con respecto al eje tiroideo se puede producir la enfermedad del eutiroideo enfermo o síndrome de T3 circulante baja, donde concentraciones de T3 bajas persisten con valores normales de la TSH. De esta manera se verán alterados los procesos de síntesis proteica, lipólisis, consumo energético muscular y secreción y respuesta a la hormona de crecimiento no está claro si el tratamiento sustitutivo produce o no beneficios (6,26).

Consecuencia de la inflamación crónica persistente el sistema neuroendocrino no está adaptado produciéndose como consecuencia final una reducción en la pulsatilidad de la secreción de las hormonas producidas por la hipófisis anterior. Además, se ha demostrado

que los mediadores de la inflamación (citoquinas y quimioquinas) producidos durante la enfermedad crítica son capaces de atravesar la barrera hematoencefálica, siendo capaces de promover disfunción cerebral a través del daño endotelial, la alteración de la permeabilidad y el flujo vascular cerebral (76) y de la síntesis de neurotransmisores. La debilidad muscular secundaria a neuropatía y miopatía, y cuya fisiopatología no es del todo conocida, se asume como consecuencia del daño axonal que deriva de daño microvascular inflamatorio y de la atrofia muscular secundaria a la activación de los sistemas ubiquitín-proteosoma y lisosoma-autofágicos, respectivamente (20). Todo esto conduce a que el organismo enfermo no sea capaz de restablecer sus funciones pese a que el daño inicial haya sido tratado, lo que va consumiendo las reservas fisiológicas disponibles hasta hacerlas casi nulas

Tabla 1. 5 Alteraciones endocrinas en la enfermedad aguda y crónica crítica *Adaptada de Marchioni et al. (25).*

Hormona afecta	Enfermedad aguda	Enfermedad crónica
Eje somatotropo		
Secreción pulsátil GH	Aumentada	Disminuida
GHBP	Disminuida	Aumentada
IGF-I	Disminuida	Muy Disminuida
ALS	Disminuida	Muy Disminuida
IGFBP-3	Disminuida	Muy Disminuida
Eje Tiroideo		
Secreción pulsátil TSH	Aumentada	Disminuida
T4	Aumentada	Disminuida
T3	Disminuida	Muy Disminuida
Eje adrenal		
ACTH	Aumentada	Disminuida
Cortisol	Muy Aumentada	Aumentada/Disminuida

ACTH: Hormona adrenocorticotropa; T3: Triyodotironina; T4: tiroxina; ALS: subunidad ácido lábil; GHBP: Receptor de la hormona de crecimiento humano GH: hormona del crecimiento.

En la enfermedad crónica destacar por un lado la caída en los niveles séricos de ACTH, mientras que los niveles de cortisol permanecen altos. Esta típica disociación muestra que la producción de cortisol no es ACTH dependiente, pero que probablemente sea desencadenado por otros factores como la cascada de citocinas secundaria a la inflamación persistente. (25)

Otra alteración endocrina es la **hiperglucemia** secundaria como respuesta al estrés, tras la activación de la gluconeogénesis y de la reducción de la sensibilidad a la insulina en tejidos periféricos (25). Esta hiperglucemia puede estar influenciada por factores como la edad, la tolerancia a la glucosa, la presencia de comorbilidades, la necesidad de nutrición parenteral, la obesidad y gravedad de la enfermedad. Esta hiperglucemia implica un mayor riesgo de mortalidad y constituye uno de los principales objetivos terapéuticos en los pacientes críticos. Esta hiperglucemia por estrés, por lo general, persiste en el tiempo y requiere insulinización (3).

Inicialmente se consideró que la hiperglucemia en pacientes críticos sólo era un marcador de gravedad y constituía una respuesta adaptativa beneficiosa para asegurar la disponibilidad de glucosa que permitía soportar la función de órganos durante el estrés. Sin embargo, este paradigma cambió, cuando se demostró que la insulina usada para el control de la hiperglicemia mostraba reducción en la mortalidad, polineuropatía y también facilitaba el destete de la ventilación mecánica. Esto ha llevado a pensar que un control glucémico adecuado parece una herramienta terapéutica útil, en el escenario de cualquier paciente con enfermedad crítica, sea esta aguda o crónica.

Desde el punto de vista endocrino además de los cambios en la ACTH y la glucemia, los pacientes con ECC pueden presentar resorción ósea, insuficiencia de vitamina D y anasarca.

Muchas de las características del paciente con enfermedad crítica crónica implican persistencia del estado catabólico, desnutrición y desequilibrios neuroendocrinos. Sufren, por lo general, una desnutrición tipo Kawashiorkor (3,6,25), con aumento de la proteólisis y la reducción de la síntesis hepática de albúmina, dando lugar a hipoalbuminemia y a un estado hipooncótico. Se encuentran por tanto en un estado de caquexia, muchas veces, a pesar del apoyo nutricional recomendado en la unidad de cuidados intensivos.

El manejo de estas afecciones requiere un gran cuidado nutricional para evitar la sobrealimentación y el síndrome de realimentación. La afectación ósea requiere múltiples estrategias, incluido el reemplazo de calcio, vitamina D y tratamiento con bifosfonatos. Los suplementos nutricionales que no deben olvidarse incluyen glutamina, zinc, vitamina A, vitamina C y arginina. (1,93)

1.5.6 Desnutrición

En cualquier paciente crítico es imprescindible contar con una evaluación nutricional apropiada, que englobe información clínica, parámetros bioquímicos y eventualmente y según disponibilidad, instrumentos técnicos como ultrasonido, resonancia magnética nuclear y/o impedancia bioeléctrica que permitan estimar la composición corporal, muchas veces alterada en casos de edema o anasarca.

Si bien el “*gold standard*” para determinar el gasto y los requerimientos de energía lo constituye la calorimetría indirecta, este es un método que no está disponible en la mayoría de los hospitales. Por otra parte, no existe un consenso respecto a qué ecuación predictiva deba usarse en pacientes críticos crónicos para estimar las necesidades energéticas.

Históricamente, se recomendó a los pacientes críticos aportes superiores a 1,2 g/kg/d de proteína, ya que, durante los períodos de estrés fisiológico, el cuerpo tiende a catabolizar grandes cantidades de proteína. En la sepsis y el traumatismo se sabe que existen picos de gasto energético en los primeros 4-5 días, que pueden continuar hasta 12 días, hasta perder hasta el 16% de la proteína corporal total. Ocurre de manera similar, en pacientes con quemaduras. Lo que ha llevado a recomendar unas pautas de más de 1,5 g/kg/d de proteínas para proporcionar nutrientes adecuados para el paciente crítico y catabólico y disminuir y/o prevenir el catabolismo de las proteínas musculares del paciente (22,93).

Según opinión de expertos, la cantidad de proteínas a aportar debería ser inicialmente entre 1-1,2 gr/kg/día y titular hasta llegar a 1,2-1,5 gr/kg/día de proteínas, lo que puede aumentar hasta al menos 2 gr/kg/día en pacientes con terapia de reemplazo renal, úlceras o lesiones por presión de decúbito, u otras condiciones asociadas con aumento de las pérdidas nitrogenadas. Habrá que prestar atención a la metabolización de los productos

nitrogenados y sus desechos, que pueden acumularse produciendo toxicidad (uremia, anememia...) (6).

En el artículo de Schulman *et al.* se aconseja un aporte calórico para los pacientes con enfermedad crítica crónica, de al menos 20 a 25 kcal/kg/día ajustadas a peso seco (105). La opinión de los expertos sugiere administrar una cantidad suficiente de proteína de 10–12 a 12–15 g / kg / día, pero hasta 2 g / kg / día o superiores, en sujetos con insuficiencia renal, úlceras o afecciones asociadas con la pérdida de nitrógeno, como pueden ser pacientes grandes quemados para compensar el estado hipercatabólico (74,93,106)

1.6. Tratamiento y prevención

La lucha contra las ECC comienza con la prevención ya desde la fase aguda de la enfermedad, se inicia con el diagnóstico de forma precoz de estos enfermos, que es la piedra angular. Hay que establecer una gestión temprana de estrategias encaminadas a un abordaje completo del paciente: ventilatorio, nutricional, manejo de fluidos, apoyo emocional y régimen de sueño adecuado, así como estrategias de rehabilitación temprana. Esto permitiría un cuidado proactivo y estructurado, pudiéndose seguramente evitar muchas complicaciones.

La ECC engloba a un conjunto de pacientes hospitalizados de lo más complicados, con muchos problemas continuos y superpuestos. Estos incluyen el destete de la ventilación mecánica, la atención a las comorbilidades crónicas, el apoyo nutricional/metabólico, los problemas psiquiátricos y psicológicos, la rehabilitación, las úlceras por decúbito, el difícil acceso venoso y las infecciones de catéteres venosos, así como problemas emocionales, familiares y de ubicación del enfermo, que pueden ser desafiantes. Incluso con un enfoque estructurado y organizado, es difícil gestionar todos estos problemas simultáneamente.

El tratamiento precisa una atención integral al enfermo crítico crónico, incluyendo múltiples componentes, con varios objetivos clave: la liberación del ventilador, el apoyo nutricional, la recuperación cognitiva y funcional, la prevención de complicaciones y la atención paliativa (3).

Dada la complejidad de la situación y su manejo que constituyen todo un desafío se hace necesario un equipo interdisciplinario formados por: médicos, enfermeras, fisioterapeutas, trabajadores sociales, nutricionistas ...

Basados en los modelos expuesto de reacción metabólica exagerada y respuesta inflamatoria mantenida varios autores han desarrollado hipótesis sobre distintos tratamientos adyuvantes para la terapia de los enfermos con ECC.

Dado que los mecanismos inmunitarios activados en el cáncer y en la sepsis son similares, varias terapias inmunomoduladoras han sido probadas. (21,87,88). En modelos animales con estados inflamatorios crónicos como el PICS, la infiltración (Células supresoras derivadas de mieloides) por MDSC y tejido reticuloendotelial se observa con frecuencia, con lo cual se teoriza sobre su uso derivado en pacientes con PICS y ECC. Es importante además señalar que los pacientes que tenían la mayor elevación en MDSC tenían una mortalidad más temprana u hospitalizaciones prolongadas; y aquellos con resolución rápida de números MDSC fue asociado con el alta temprana de la UCI.

El bloqueo de la expansión de MDSC en pacientes con cáncer avanzado no sólo ha mejorado la función de las células T y la inmunoterapia en el cáncer, sino que también mejoró sus resultados. Por ejemplo, gemcitabina, 5-fluorouracilo y el axitinib disminuyen las MDSC al tiempo que aumentan la actividad antitumoral de las células T CD8⁺ en ratones portadores de tumores (88). Además, el bloqueo de CXCR2, que media la actividad de MDSC, mejora la eficacia anti-PD1 en un modelo murino, con mejoría supervivencia a sepsis y endotoxemia. En el cáncer de células renales, los pacientes tratados con sunitinib vieron una reducción en MDSC y una reversión de la supresión de células T tipo 1. Además, se ha demostrado que el ácido trans-retinoico para estimular la diferenciación de células mieloides, así como células dendríticas y células T específicas de presentación de antígeno, que pueden ayudar al sistema inmunitario en el control de la infección e inflamación. Aunque estos hallazgos están limitados al cáncer, ahora se están considerando enfoques similares para la inflamación.

Puede que el uso de otras terapias como el uso de PD-L1 Inhibidores (reguladores de la actividad de células T) o la administración de IL-7 ayuden a la disfunción mielo displásica que ocurre en este síndrome, pero para ello se necesitan más estudios (91).

La reactivación viral en los enfermos críticos se ha asociado con una mayor morbilidad y mortalidad, descritas sobre todo en infecciones por Citomegalovirus y virus Epstein Barr

(107–109), por lo que se debería poner especial hincapié en su detección temprana y/o valorar incluso su tratamiento, al igual que se hace con ciertas poblaciones, tales como pacientes en tratamiento oncológico, inmunodeprimidos, trasplantados ...

Como con cualquier otro enfermo, inicialmente se debe optimizar el tratamiento inicial de la sepsis: antibioterapia adecuada (en tiempo y espectro antibiótico), adecuado y juicioso manejo de los fluidos de resucitación, uso de vasopresores y control del foco infeccioso.

Para la prevención del desarrollo de este síndrome hay varias estrategias a seguir, que en muchos casos son seguidas de manera habitual en nuestras UCIs, como pueden ser:

- Manejo adecuado del dolor, la agitación y el delirio.
- Para el tratamiento del delirio se recomienda el uso de haloperidol y otros antipsicóticos atípicos como la ziprasidona (3,102) o la olanzapina (102).
- Protocolos de movilización temprana. (3,6,7,55,80,87,98). Puede mitigar el desarrollo, severidad y duración de la debilidad muscular post-cuidados intensivos, por lo que se recomienda, el inicio de rehabilitación en fases tempranas de la enfermedad crítica ya que esto podría evitar la pérdida muscular por desuso y paralizar el estado catabólico en el que se ven envueltos estos pacientes.
 - Se ha visto que pese al coste de los equipos de fisioterapia esto parece equilibrarse con las reducciones que supone en cuanto a estancia en el hospital y la UCI.
 - La pronta implementación de nutrición enteral hiperproteica (0,8–1,5 g / kg/día de proteínas diarias), se ha observado que puede reducir la duración de la necesidad de ventilación mecánica y disminuir la morbilidad (6,1), con un ajuste adecuado e individualizado, siempre de las necesidades calórico-proteicas de nuestros pacientes (15).
 - Control de la hiperglucemia de estrés, con control estricto de la glucosa. Existen evidencias de que ayuda a la prevención de la mioneuropatía, así como al desarrollo del síndrome (7,25).
 - Control regular de los electrolitos, especialmente potasio, fosfato, calcio y magnesio. Además del adecuado manejo de fluidos en estos pacientes (15).

- Disminución de la sedación o “vacaciones de sedación” (interrupción diaria de la sedación). Hay una creciente base de que esto ayuda al descenso de las tasas de delirio y síndrome post-UCI (7,15).
- Reducción y/o evitación del uso de benzodiacepinas, como el midazolam y lorazepam, que son uno de los factores principales para el desarrollo del delirio su desarrollo (3,7,99-102).
- Prevención de las infecciones nosocomiales:
 - uso de antibioterapia de forma adecuada
 - Retirada de dispositivos innecesarios.
 - Lavado estricto de manos.
 - Mantener la integridad de la piel.
- Adherirse a paquetes de atención para el control de enfermedades, promovidas desde el Ministerio de Sanidad (Bacteriemia Zero, Neumonía Zero, Resistencia Zero) (141-143). Para todos estos paquetes de cuidados existen puntos de referencia nacionales para el número de dispositivos que deben usarse en pacientes y sobre cuál debería ser la tasa de infección como parte del plan de garantía de calidad de cada centro de atención. Además, incluyen el uso de clorhexidina, limpieza ambiental, programas de vigilancia, aislamiento de quienes están infectados y educación sobre control de la infección. Hay también algunas nuevas estrategias de limpieza, incluyendo ultravioleta luz y vapor de peróxido de hidrógeno, que están en estudio.
- Para neumonía asociada a ventilación mecánica, se incluye elevación de la cabecera de la cama, minimizar la sedación, cuidado bucal, succión subglótica, profilaxis para la úlcera péptica y profilaxis de trombosis venosa profunda.
- Para las bacteriemias, hay paquetes de medidas que incluyen: lavado de manos, medidas de asepsia durante la para inserción de las vías centrales, uso de clorhexidina, adecuada elección del sitio, número de luces y evaluación diaria para la necesidad del catéter.

- Para la infección del tracto urinario asociada al sondaje también se centran en estrategias similares.
- La ventilación mecánica protectora y permitir las modalidades de respiración espontáneas (7,15)
- Los tratamientos combinados con Vitamina D, reposición de pérdidas de Calcio y uso juicioso de bifosfonatos de segunda generación; han mostrado resultados prometedores en pacientes críticos crónicos, atenuando la hiperreabsorción ósea, aunque todavía no existen evidencias de que esto impacte en la recuperación de la fuerza o de la función (3,110)
- El uso del propranolol y la oxandrolona. Se ha visto un beneficio terapéutico sustancial en población pediátrica que sufren quemaduras, al disminuir la actividad adrenérgica y por ende el catabolismo y en su recuperación en la masa muscular. (21,87,111)
- Derivación a unidades de destete, o unidades de larga estancia. Son unidades de cuidados especializadas, generadas hace un par de décadas con resultados prometedores: alta tasa de destete en ventilación mecánica prolongada, lográndose en algunos casos la decanulación en el 35% de los pacientes transferidos (112).
- Reducir el catabolismo e incrementar el anabolismo por medio de la activación hormonal del eje hipotalámico-pituitario (aunque no mostraron cambios en el pronóstico) (7).
- Nutrición adecuada, con alimentación anabólica, y los suplementos nutricionales (22).
- Favorecer un ambiente relativamente silencioso (3,20).
- Establecer ciclos día/noche que faciliten el descanso y la reducción del delirio (3,20).
- Ambiente con acceso a aire libre; lugares espaciosos; visitantes de apoyo e interacciones con otras personas
- Aumento de la movilidad y mayor independencia, espacio personal.
- Favorecer la tenencia de objetos personales; El tiempo y los dispositivos que ayuden a aumentar la comunicación (3,20).

- Favorecer, el contacto humano, las visitas familiares; ayuda a los pacientes a mantenerse orientados y en contacto con su entorno.

Como vemos la rehabilitación de estos pacientes debe ser un trabajo interdisciplinar, que incluye a Servicios médicos, nutricionista, enfermería y cuidadores especializados y entrenados, terapeutas respiratorios, soporte farmacológico adecuado, servicios psicológicos, tanto para el paciente como para sus cuidadores; y rehabilitadores, así como servicios sociales (3,20).

Dentro de las estrategias para su tratamiento pueden incluirse aquellas otras como: dar tiempo y espacio para los cuidados paliativos del paciente/familia tanto en casa como en el hospital/centro de tratamientos crónicos/residencia y planificación del alta al hogar (3,20).

Se sabe que existen procesos unificados de cuidados para todos los pacientes con ECC que puedan mejorar sus resultados, independientemente de donde se encuentran y varían según cada UCI.

En algunos hospitales como en El Monte Sinai, tienen un mapa de ruta para seguir con el cuidado de estos pacientes. Según reflejan en su revisión Nierman *et al.* (34), estudios anteriores, han demostrado que los pacientes de edad avanzada tienen un elevado nivel de satisfacción con la vida, en comparación con los pacientes más jóvenes después de una estancia en cuidados intensivos, a pesar de presentar mayores limitaciones funcionales (12,35,45,46,50,51).

Pese a los intentos de un tratamiento multidisciplinar, no siempre se obtiene los resultados esperados. En 2005, Daly *et al.* (33) realizaron un ensayo controlado y randomizado para verificar el efecto del programa activo de “manejo de enfermedad” crítica crónica, sobre el reingreso de los pacientes con ECC durante los primeros 2 meses tras el alta. Con respecto al objetivo del estudio, el resultado de las readmisiones no mostró diferencias entre los dos grupos (entre 40,4% en el grupo intervención y 41,9% en el control), aunque sí que se redujeron los costes de forma significativa.

1.6.1 Tratamiento dependencia de la ventilación mecánica

Un apartado aparte merece la ventilación mecánica, dado que es la piedra angular de la definición de este gran síndrome. Ya se han enumerado numerosas estrategias que se llevan a cabo tanto en paciente críticos crónico, como en todos los pacientes de UCI para reducir el tiempo de conexión a la ventilación mecánica.

Existen distintos fármacos como pueden ser la N-acetilcisteína, la Vitamina E y algunos inhibidores de cinasa y anticuerpos monoclonales como Ruxolitinib, Bortezomib y Tocilizumab, entre otros parecen ser prometedores para evitar la pérdida de fuerza diafragmática. Usados bien como terapia inmunomoduladores o antioxidantes.

Además, gracias a la evolución de la tecnología, existen distintos dispositivos de asistencia respiratoria, que pueden ayudar a estos pacientes tanto dentro del ámbito hospitalario como en el domicilio.

La ventilación mecánica en el domicilio en nuestro país queda relegado al uso por lo general de patologías crónicas como enfermedades neuromusculares progresivas crónicas, que incluyen esclerosis lateral amiotrófica y distrofia muscular; con este nuevo grupo de pacientes se abre un nuevo abanico de posibilidades de tratamiento en el domicilio.

En este tipo de paciente el uso de otros dispositivos como “*cough assist*” (“asistente para la tos”, máquina no invasiva de presión positiva que ayuda al paciente a expectorar) parece que podrían ser beneficiosos. Además de esto, tenemos la ventilación no invasiva (VNI), una realidad de uso para paciente con patología de EPOC con hipercapnia, Apnea obstructiva del sueño, SAHOS, obesidad con hipoventilación, etc. Parece que la VNI nocturna en enfermedades restrictivas también podría tener cabida. El uso de VNI en el paciente crítico crónico se basa en la extrapolación que puede hacerse de los datos clínicos en estos otros pacientes. La VNI, en general, probablemente sea una opción principalmente para aquellos pacientes con enfermedad crítica crónica que requieran solo apoyo nocturno (4).

En el paciente usual ECC/ PMV (Ventilación mecánica prolongada) cuyo soporte ventilatorio se puede administrar en el hogar, existen una serie de desafíos. En general, un paciente que requiere solo el apoyo nocturno con VMI este consiste en un dispositivo respiratorio con un circuito único sin válvula de espiración y con utilizando un suministro

controlado de gas y un sensor de fugas. En contraste, los pacientes con traqueotomía que requieren ventilación de soporte, la necesitan para la mayoría de las horas del día con un verdadero ventilador, un dispositivo capaz de controlar completamente la ventilación a través de un sistema cerrado con una válvula de expiración. Por tanto, estos dispositivos dependiendo de su complejidad, necesitarán unos mayores conocimientos y cuidados para el mismo y el paciente.

Tradicionalmente, estos dispositivos de apoyo respiratorio, como el VNI, no se consideran medidas de soporte vital; mientras que los ventiladores generalmente lo son (es decir, su ausencia daría lugar a daños graves o incluso a la muerte). Sin embargo, los dispositivos ahora están aprobados para pacientes con traqueotomía, los ventiladores de la UCI se han adaptado para el uso de mascarillas y traqueotomías; y los pacientes a menudo pueden ser apoyados solo de manera intermitente, es decir, sin soporte vital.

Los pacientes necesitan la tecnología basada en sus necesidades clínicas. Como consecuencia, el paciente y el cuidador pueden verse inmersos en una serie de desembolsos económicos derivados del cuidado, necesidad de nuevas tecnologías, formación, actualizaciones, etc. que puede conllevar a resultados subóptimos. Supone un desafío importante el manejo de la ventilación domiciliaria, con un gran derroche de recursos familiares, tiempo, energía y dinero. Además, en el caso de ventilación mecánica completa se requerirá ayuda profesional. Bajo estas condiciones, el agotamiento del cuidador es común (4).

Por tanto, es necesaria la implementación de estrategias orientadas a reducir al máximo los días que requieren mecánica. La retirada de la ventilación mecánica es primordial para prevenir la aparición de disfunción diafragmática. La evaluación mediante ecografía para valorar el diafragma, su grosor y movilidad para evaluar una posible disfunción nos ayudará a reconocer a aquellos pacientes que más se beneficiarían de una rehabilitación precoz. Se ha objetivado incluso que esto podría prevenir el uso de la ventilación mecánica invasiva e incluso los reingresos hospitalarios (84).

Se habla de una mortalidad muy variable de aquello que no pueden destetarse del respirador, de entre el 29 al 71% dependiendo de los estudios consultados (9).

1.6.2 Nutrición

Dentro del tratamiento se hace especial hincapié en tratamiento nutricional y hormonal adecuado en estos pacientes.

Se sabe y, por tanto, se recomienda en todo paciente crítico, en aquellos con tracto gastrointestinal indemne, hay que mantener una nutrición enteral acorde a la situación clínica. La iniciada precozmente (dentro de las primeras 48 horas de ingreso a UCI) y comparada con nutrición enteral tardía, ha mostrado reducir las complicaciones sépticas y la estancia hospitalaria, lo que impacta positivamente en la prevención del desarrollo de la enfermedad crítica crónica. Se ha observado que la pronta implementación de este tipo de nutrición reduce la duración de la necesidad de ventilación mecánica y disminuye la morbilidad (6,113). Esto es debido a que la alimentación a través del tracto gastrointestinal provee un estímulo trófico a los enterocitos, reduciendo la translocación bacteriana y manteniendo los pulsos de secreción de hormonas.

Esta nutrición debe contener suficiente aporte proteico como para compensar el estado hipercatabólico que presentan la mayoría de los pacientes críticos crónicos.

Con respecto al consumo necesario proteico por parte de estos pacientes hay distintas cifras variando de los autores desde 0,8–1,5 g/kg/día de proteínas diarias potencialmente disminuye o previene el catabolismo de las proteínas musculares. Otros recomiendan mayor de 1.5 g / kg / d de proteína. Hablan siempre en combinación con ejercicio, además pueden sumársele suplementos de leucina y creatina, aminoácidos derivados de la dieta.

La leucina es un aminoácido de cadena ramificada, cuyo uso y estudio se remonta a la década de los 80. Puede estimular el objetivo mamífero de la vía de la rapamicina, aumentar la síntesis de proteínas e inhibir la descomposición de proteínas (22). En un ensayo se demostró que el uso de nutrición enriquecida con leucina en paciente sometidos a cirugía: aumentaba los niveles plasmáticos de aminoácidos de cadenas ramificada, y arginina; mejoraba el equilibrio nitrogenado (al promover la síntesis proteica); y aumentaba los niveles de prealbúmina y el número absoluto de linfocitos. Pero no se pudo demostrar una mejora en la mortalidad u otros aspectos clínicos importantes, por lo que su uso ha decaído (90), sin embargo, se ha visto recientemente que este aminoácido promueve el anabolismo en pacientes con cáncer, de edad avanzada y/o sarcopenia (93,114).

La arginina es un aminoácido esencial, por el cual la producción endógena es insuficiente durante los períodos de estrés metabólico (como la sepsis) y requiere suplementos para restaurar la función óptima del sistema inmune. Con respecto al sistema inmune, la arginina tiene 2 funciones importantes: la producción de óxido nítrico (molécula de señalización intracelular) y la función linfocitaria (proliferación y maduración de linfocitos, así como la diferenciación de linfocitos y macrófagos) (22,93).

Además, las células supresoras derivadas de mieloides, generadas y mantenidas en este estado proinflamatorio, expresan arginasa, pudiendo llegar a agotar la misma del organismo. Esto provoca inmunosupresión y alteración de la cicatrización de heridas. Esta es la base en la cual se aportan para la suplementación de arginina en la alimentación del crítico crónico.

La arginina limitada, junto con una pérdida de la función del receptor de células T, da como resultado una función y una respuesta inmune de niveles múltiples. Se cree que esta incompetencia inmune contribuye a un aumento de la morbilidad infecciosa en pacientes críticos (22,88,93).

Existe controversia en cuanto a la suplementación de arginina durante la sepsis, aunque estos pacientes en su mayoría ya han sobrepasado la sepsis inicial, aunque no se puede perder de vista las múltiples recaídas infecciosas. Por eso, estas recomendaciones hay que tomárselas con cautela. podría obtenerse un beneficio teórico al reponer este aminoácido esencial para restaurar parte de la inmunosupresión (22).

Existen varios estudios al respecto que apoyan todo esto. Loss *et al.* (29) hablan del aporte de proteína: asegurar aporte calórico adecuado y una suplementación relativamente mayor de los aminoácidos esenciales (en comparación con los aminoácidos de cadena ramificada) disminuye la proteólisis en pacientes con miopatía (31). Todo ello va de acuerdo con lo expuesto en el estudio de Needhan *et al.* en el paciente crítico y la rehabilitación neuromuscular (60).

Otras recomendaciones de apoyo nutricional para pacientes con ECC se basan en inferencias hechas de otras poblaciones de pacientes que experimentan una caquexia inducida por inflamación persistente similar. Estos incluyen pacientes con cánceres establecidos, quemaduras graves y sarcopenia (88).

La nutrición debe ser monitorizada respecto a tolerancia al régimen enteral (distensión abdominal, dolor, vómitos, diarrea, residuos gástricos) y a signos sugerentes de síndrome de realimentación (hipofosfemia, hipopotasemia, hipomagnesemia, alteraciones neurológicas, respiratorias y/o cardiovasculares). Es importante evitar la sobrealimentación calórica, en particular cuando las calorías no provienen de proteínas. Esto debido a que puede inducir hipertrigliceridemia, hiperglucemia, hiperinsulinemia, aumento de producción de CO₂ y daño respiratorio. Esta nutrición debe proporcionarse de forma continua, dentro de lo posible (6).

En aquellos pacientes que requieran nutrición enteral más allá de 30 días, la evidencia favorece la instalación de una gastrostomía o yeyunostomía endoscópica como medida de soporte nutricional (3,6).

Los intensivistas disponen de distintas ayudas para desencadenar el anabolismo, los agentes anti-catabólicos. Entre estos agentes, Herndon *et al.* (106) describieron basado en población pediátrica con quemaduras el uso de: hormona de crecimiento, terapia intensiva con insulina, oxandrolona, propranolol y programas de ejercicio. Estas hormonas y medicamentos pueden aumentar la masa muscular magra, la mineralización ósea, y fuerza, y atenuar la respuesta hipermetabólica (13,21,45,87,111).

Existe mucha controversia sobre la manipulación del eje hipotalámico-pituitario-adrenal con tratamiento con hormonas de crecimiento, andrógenos, hormonas tiroideas y factores de liberación hipotalámicos. La evidencia que respalda esto es controvertida y se necesitan más estudios. Es importante siempre vigilar el hipoadrenalismo, especialmente en aquellos con disminución gradual de tratamientos con glucocorticoides.

Tabla 1.6. Recomendaciones al alta hospitalaria. Tomado de Efron *et al.* (87)

-	Búsqueda de disfunciones funcional y problemas para tragar (disfagia)
-	Búsqueda de enfermedad mental.
-	Revisar y ajustar medicaciones crónicas.
-	Determinar y prevenir posibles canda de deterioro de la salud, como infecciones o exacerbaciones de enfermedad crónicas.
-	Seguimiento al alta de los pacientes (consultas de UCI post ingreso UCI).

UCI: Unidad de Cuidados intensivos

Existen algunas recomendaciones de cara al alta hospitalaria para estos pacientes, que se resumen a continuación (Tabla 1.6).

1.7. Pronóstico

Se conoce que el pronóstico de estos enfermos está marcado por una cierta morbi-mortalidad. Se ha objetivado un rango de mortalidad del 10-70% dependiendo de las series y una alta dependencia por deterioro neurológica o físico. Un porcentaje muy bajo de pacientes llega a ser independiente (<20% pueden ser dados de alta a domicilio), al año del alta. La edad avanzada y la gravedad al ingreso, parecen ser dos factores importantes de mal pronóstico vital en la ECC.

Se hace un resumen a continuación de escalas pronósticas y datos recogidos en la literatura. Se realiza un apartado específico de estado funcional y calidad de vida por la importancia que este tiene de cara a implementar medidas terapéuticas (ser más o menos agresivos con estos pacientes, dada la calidad de vida que perciben tener) y el papel del cuidador y familia en este proceso (ya que como hemos dicho pocos serán autónomos y con independencia funcional total).

En un estudio de cohortes llevado a cabo entre 2001-2005 en EEUU en los Hospitales de la Universidad de Carolina del Norte (29), se desarrolló un modelo pronóstico para aquellos pacientes que se sometían a ventilación mecánica prolongada, entendiendo por esto la mortalidad al año. Reclutaron un total de 300 pacientes médicos, quirúrgicos y traumatológicos que recibieran VM durante al menos 21 días.

- Si los pacientes fueron extubados dentro de ese período inicial de 21 días, pero necesitaban una nueva intubación, se inscribieron solo si el período de respiración espontánea fue inferior a 72 horas.
- Los criterios de exclusión incluyeron edad menor a 18 años, quemaduras graves, enfermedades neuromusculares crónicas, ventilación mecánica crónica antes de la admisión, más de 7 días de ventilación mecánica antes del traslado desde un centro de referencia, prisioneros y rechazo del consentimiento.

- Las variables predictivas fueron medidas en el día 21 de ventilación para los primeros 200 pacientes y medidas en modelos de regresión logística para obtener como resultados la mortalidad al 1 año y a los 3 meses.

Todas las variables identificadas *a priori* como potenciales se incluyeron en un modelo de regresión logística con muerte a 1 año como resultado primario. Los modelos finales se validaron utilizando datos de los 100 pacientes posteriores. La mortalidad al año fue del 51% en el conjunto de desarrollo y del 58% en el conjunto de validación.

Se obtuvieron como predictores independientes de mortalidad:

- el requerimiento de vasopresores.
- hemodiálisis.
- recuento de plaquetas $<150\,000$ /L.
- edad > 50 años.
- la debilidad de las extremidades superiores (29).

El modelo tenía una sensibilidad de 0.42 (SE .12) y una especificidad de 0.99 (SE .01) para identificar pacientes que tenían $> 90\%$ de riesgo de muerte al año. La mortalidad observada fue altamente consistente con la mortalidad pronosticada a los 3 y a los 12 meses. Estas cuatro variables predictivas se pueden usar en una puntuación pronóstica simple que identifica claramente a los pacientes de bajo riesgo (sin factores de riesgo, 15% de mortalidad) y pacientes de alto riesgo (tres o cuatro factores de riesgo, 97% de mortalidad).

Como conclusiones obtuvieron que las variables clínicas simples expuestas arriba, medidas en el día 21 de ventilación mecánica pueden identificar a los pacientes con mayor y menor riesgo de muerte por ventilación prolongada.

Tres de las cuatro variables que son predictores independientes de mortalidad: requerimiento de vasopresores, requerimiento de hemodiálisis y recuento de plaquetas $<150\,000$ /L, reflejan un estado de inflamación sistémica continua y fallo multiorgánico. La otra variable pronóstica, la edad de 50 años o más, probablemente refleja una reserva fisiológica más baja, independiente de la insuficiencia orgánica aguda y las comorbilidades específicas. También puede reflejar una menor disposición por parte de pacientes mayores para soportar semanas y/o meses de un proceso agudo mantenido (29).

Tabla 1.7. Mortalidad asociada a la enfermedad crítica crónica

AUTOR	MORTALIDAD
Bagshaw <i>et al.</i> (14)	Mortalidad UCI 13,7% Mortalidad hospitalaria 23,9%.
Unroe <i>et al.</i> (53)	Mortalidad anual es del 40 al 68% (3,13)
Estenssoro <i>et al.</i> (9)	Mortalidad 32%.
Nasraway <i>et al.</i> (35)	Mortalidad al año >60%
Iwashyna <i>et al.</i> (66)	Mortalidad al año 18-73%.
Spicher y White <i>et al.</i> (45)	Mortalidad al año posterior al alta hospitalaria superior al 70%
Hughes <i>et al.</i> (84)	Mortalidad al alta hospitalaria >40%
Karth <i>et al.</i> (11)	31% mortalidad al año del alta Mortalidad 61% en los 4 años posteriores al alta.
Daly <i>et al.</i> (19,33)	37,8% murió antes del alta hospitalaria 25,3% fallecidos a los 4 meses después del alta del hospital.
Teno <i>et al.</i> (57) Ensayo support*	Mortalidad hospitalaria del 44 % 19,6% supervivientes habían muerto a los 6 meses Mortalidad acumulada del 55 %.
Combes <i>et al.</i> (58)	Mortalidad intrahospitalaria de un 43% Mortalidad al año de 68%.
Cox <i>et al.</i> (54)	Mortalidad intrahospitalaria 31% Mortalidad al año 42% * traqueostomizados, mejor resultado: -mortalidad intrahospitalaria 20% y supervivencia al año de un 52%
Carson <i>et al.</i> (29)	Mortalidad intrahospitalaria 41% Mortalidad al año 48%
Engoren <i>et al.</i> (85)	Mortalidad intrahospitalaria 19% Mortalidad al año del 36%.

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.

** En global, según los distintos estudios consultados, entre el 91.2-50% (5) de los pacientes sobrevivirán al alta hospitalaria, si bien al año tan sólo lo harán entre un 23-76%.

La mayoría de los pacientes que requieren dispositivos de soporte vital y presentan pocas esperanzas de una recuperación significativa, manifiestan no desear continuar con el plan de tratamiento. Los estudios de grupos de pacientes dependientes de VM y sus familias han revelado que se beneficiarían de una comunicación más directa con sus proveedores de atención médica, especialmente con respecto al pronóstico (8). El uso del ProVent Score podría mejorar la comunicación a este respecto para estos pacientes,

proporcionando unas estimaciones objetivas de los resultados a corto y largo plazo (8,12,29,145).

Aquellos que sobreviven a la enfermedad crítica crónica, se sabe que tienen un alto riesgo de muerte tras el alta hospitalaria, aunque los mecanismos no están claros. Se ha demostrado que aquellos que tras el alta hospitalaria necesiten altos niveles de soporte funcional durante períodos prolongados (es decir, centros de enfermería especializada y hospitales de larga estancia/crónicos) están asociadas con tasas de mortalidad a largo plazo, significativamente mayores después de sufrir un traumatismo o una sepsis de origen quirúrgico (87).

Por desgracia el porcentaje de supervivientes al año no es muy elevado (14) y se aprecia que la mortalidad varía según las series consultadas (Tabla 1.6). Se estima que al menos más de la mitad mueren (5,115). No obstante, algunos estudios muestran que no existen diferencias significativas con respecto a la mortalidad hospitalaria entre los grupos que desarrollan el síndrome y los que no; mientras que otros grupos si han objetivado que los pacientes críticos crónicos presentan un mayor riesgo persistente de muerte tras el alta (11).

1.7.1 Factores asociados a mortalidad en la enfermedad crítica crónica

La identificación de los pacientes que pueden beneficiarse de todos nuestros esfuerzos sería beneficioso. De ahí el estudio de posibles factores asociados a esta mortalidad, al ingreso en UCI, que no coinciden en todos los autores, por la gran heterogeneidad de población que estamos hablando, pone de manifiesto la necesidad de desarrollar unos factores predictivos de supervivencia para estos pacientes, así como escalas validadas en este contexto.

Estos son algunos de estos factores asociados a incremento de mortalidad en ECC:

- Características de los pacientes (demográficos, enfermedades previas, condiciones comórbidas), (3,12,14)
 - Mayor gravedad, suele asociarse a mayor mortalidad, siendo en los pacientes añosos más difícil recuperar la independencia funcional (3).

- el estado funcional en el momento del ingreso en UCI juega un papel determinante en el pronóstico desde el punto de vista de discapacidad y mortalidad futura de estos pacientes.
- no ser funcionalmente independientes antes de su enfermedad aguda
- Diabetes

* en el estudio de Carson *et al.* (12) La combinación de los predictores como edad avanzada y el mal estado funcional previo, seleccionó a un grupo de pacientes con un riesgo particularmente alto de muerte después de 1 año. Pacientes que eran >75 años de edad, o pacientes que era > 65 años de edad y tenían un estado funcional previo deficiente, tenían un 5 % de probabilidades de estar vivos después de 1 año.

- Edad avanzada (3,12,14,42,69):

- En el estudio de Bagshaw *et al.* (14) los subgrupos mayores de 75 años tenían una mortalidad del 100%, por tanto, la edad parecer ser uno de los mayores predictores de mortalidad, sin diferencias en cuanto a las comorbilidades o severidad en los índices de gravedad.

- Características de la Enfermedad aguda que lleva al ingreso en UCI (14):

- Scores de gravedad elevados: APACHE II al ingreso, SOFA score.
- diagnostico primero, si era patología quirúrgica o médica.

- Inmunocompromiso (3).

- Fallo orgánico en UCI (3,11,42).

- fracaso renal agudo requiriendo diálisis tras los 30 primeros días (3) o necesidad en general de técnicas de depuración extrarrenal (11).
- necesidad de vasopresores tras los 30 primeros días (3) e inotrópicos.
- fracción de eyección cardiaca preoperatoria deteriorada y deterioro de la función pulmonar preoperatoria (42).
- recibir nutrición parenteral total (11).

- Necesidad prolongada de VM (3,11):

- necesidad de VM más allá de 90 días (3) se asocia a mayor mortalidad.

- Ingreso prolongado en UCI.
 - o (definido como estancia por más de 14 días) tenían una mortalidad casi el doble que pacientes con ingresos más cortos en la UCI. (115).

El ProVEnt Score (29) comentado previamente, establece los siguientes factores independientes de mortalidad:

- requerimiento de vasopresores.
- requerimiento de hemodiálisis.
- recuento de plaquetas $<150\,000/L$.
- Edad > 50 años.

Esta escala descrita por Carson *et al.* (29) ayuda a predecir con bastante precisión la mortalidad a los 21 días de ventilación mecánica. Esta puntuación está basada esos 4 parámetros. Si ninguno de estos factores estaba presente, la supervivencia sería del 80%. Por el contrario, si los 4 estaban presentes, había virtualmente 100% de mortalidad al año.

El score, fue desarrollado y validado de forma interna en un hospital de tercer nivel para predecir la mortalidad de estos pacientes al año, cuando habrían recibido al menos 21 días de VM tras una enfermedad aguda. Con las 4 variables descritas antes, tiene una muy buena discriminación de un 0.81 de área bajo la curva.

En el estudio de Efron *et al.* (87), cuando habla del análisis de resultados a largo plazo en pacientes con trauma (en su fase aguda inicial) reveló que, aunque la mortalidad hospitalaria después de un trauma severo disminuyó de manera constante durante un período de 13 años hasta un 5%, la mortalidad posterior de 3 años fue casi tres veces mayor. Dentro de este subgrupo fueron los predictores más fuertes de mortalidad a largo plazo:

- la edad avanzada.
- el alta a un centro de enfermería especializada (en comparación con el alta al hogar o a un centro de rehabilitación).

Estos pacientes consumen una gran cantidad de recursos sanitarios tanto en la unidad de cuidados intensivos como después del alta hospitalaria. Además, tienen una mortalidad a

corto y largo plazo alta, y los supervivientes del hospital tienen un grado significativo de limitaciones funcionales y cognitivas y una alta tasa de reingreso.

Aquellos pacientes dependientes de ventilación mecánica tienen el más alto riesgo de morir, si bien un destete exitoso no asegura una supervivencia a largo plazo, ya que la mayoría de los pacientes críticos crónicos tienen comorbilidades asociadas y disfunciones orgánicas residuales.

Es probable que estos hallazgos reflejen la realidad de un fenotipo cambiante del paciente, incluidas las personas que ahora viven con comorbilidades, así como el aumento asociado de la edad y la fragilidad de los pacientes que ahora sobreviven a lesiones graves.

Aunque después del trauma, los resultados a largo plazo son malos, a largo plazo los resultados asociados con la sepsis también lo son, a pesar de tener una mortalidad de entorno al 35% aquellos pacientes con sepsis y/o shock séptico, existen unas grandes limitaciones funcionales y una gran morbilidad. De los supervivientes a una septicemia, casi la mitad tenía dificultades sustanciales con la movilidad a los 6 meses, con mala calidad de vida e incapacidad para vivir de forma independiente.

1.7.2 Estado funcional y calidad de vida

La ECC es un síndrome con elevada mortalidad, que puede conllevar en los supervivientes; secuelas, discapacidades funcionales y cognitivas. Solo el 20% es dado de alta directamente a casa de su estancia prolongada en la UCI. La mayoría son dados de alta a centros de cuidados agudos a largo plazo o instalaciones de rehabilitación de cuidados subagudos. Autores como Iwashyna *et al.* (66) vieron que, tras la hospitalización, los problemas de las secuelas tras el ingreso prolongado en UCI continúan afectando tanto a los pacientes como a sus cuidadores. Se estima que los pacientes que sobreviven con ECC regresan con poca frecuencia a las actividades sociales o recuperan su estado físico y/o autonomía mental, un porcentaje inferior al 10% (3).

Las complicaciones clínicas, resultantes de estos cambios fisiopatológicos, implican una mayor necesidad de atención domiciliaria o institucionalización y conducen a frecuentes re-hospitalizaciones, altas tasas de hospitalización y de mortalidad post-hospitalaria mortalidad (40-50%) (13). Todo ello en su conjunto se traduce en elevados costes directos e indirectos.

Un estudio de la Universidad de Duke evaluó la calidad de vida de los enfermos con ECC, transcurrido un año desde el alta. Objetivaron que dos terceras partes no pudieron completar la entrevista por incapacidad (53). El 27% de los que completaron la entrevista referían buena calidad de vida. Otro estudio similar realizado en Pennsylvania mostró que el 56% de los pacientes precisaban de un cuidador al año del alta hospitalaria (68).

En la revisión de Carson *et al.* (12), evaluaron los resultados de tres estudios (12,45,46) en los cuales se medía el estado funcional después de 1 año, mediante una entrevista telefónica. En estos se mostraban, datos muy variables. En un estudio (45) tan sólo el 3% de los pacientes no tenían déficit funcional, el 24,7% tenían déficits leves, el 32,7% estaban confinados en casa y el 39,6 % estaban institucionalizados en el seguimiento. Otros autores encontraron que el 54 % de los supervivientes funcionaban plenamente y trabajaban a tiempo completo, y tan sólo el 15% estaba institucionalizado o severamente limitado (45). De la cohorte de Carson *et al.* el 42% de los supervivientes del hospital eran funcionalmente independientes después de 1 año, y el 31% eran totalmente dependientes (12).

Al considerar estos datos, hay que saber que hubo relativamente pocos supervivientes a largo plazo en estos estudios (mortalidad de hasta el 75%). Y que tan solo el 10% de los pacientes eran funcionalmente independientes en el seguimiento a largo plazo.

El grupo de Nasraway *et al.* (35) examinó los resultados de los pacientes con ECC que fueron dados de alta en centros de atención prolongada. El 50% de los supervivientes de 1 año informaron que su salud era "buena", el 3% respondió que su salud era "excelente" y el 20 % informó que su salud era "pobre". Destacó que el 11,5 % regresó a casa, respirando espontáneamente y con buena funcionalidad o al menos una calidad de vida aceptable. Los pacientes que no fueron dados de alta de los Hospitales de larga estancia, en un plazo de 6 meses, o a domicilio; permanecieron institucionalizados hasta la muerte.

Estos estudios son tranquilizadores en el sentido de que la mayoría de los supervivientes de ECC informan en última instancia de una calidad de vida relativamente buena, a pesar de que, desafortunadamente, la mayoría no sobreviven mucho tiempo.

Destacamos el estudio de Nelson *et al*, realizado en 2004 para evaluar los síntomas auto-reportados en la ECC. Apreciaban que entre 40-50% de los pacientes experimentan dolor a altos niveles de intensidad. Más del 60% experimentan disnea de forma muy frecuente,

tanto mientras están con el ventilador como una vez liberados de él. Y hasta un 60% sufren problemas psicológicos, sobre todo ansiedad derivada de su situación, la inmovilidad y la incapacidad para expresarse (18). Por todo ello, debería prestarse mayor atención al alivio del posible dolor y de otros síntomas que puedan perturbarles; ya que se ha visto que si esto no se ataja tiene una mayor probabilidad de muerte y de severa alteración funcional.

En este estudio de Nelson *et al.* tan sólo el 26% de los encuestados pudieron responder a las preguntas (18). El 85% experimentaron síntomas físicos que causaban bastante/mucho sufrimiento, y tenían síntomas emocionales con frecuencia/casi constantemente. El 62% tenía dolor y el 92% de depresión y ansiedad. Datos que hablan que, a pesar de relatar una buena calidad de vida, en ocasiones muchos de ellos padecen un gran sufrimiento.

En el estudio expuesto antes de Daly *et al.* (33,56), no todos los pacientes pudieron realizar la entrevista para determinar el estado cognitivo. Entre aquellos, que, si lo hicieron, y se disponen datos completos de seguimiento, se objetivó que el 61,9% estaban cognitivamente intactos al alta y el 69,8% cognitivamente intactos a los 4 meses y en domicilio.

Se cree que los resultados funcionales de estos enfermos son más bien pobres. Con respecto a la dependencia, fue medida por la Escala de Barthel (116), desarrollada en 1965 por Mahoney y Barthel, para estimar y determinar la capacidad para realizar las actividades básicas de la vida diaria. Aquellos enfermos rítmicos crónicos que fueron dados de alta tenían unos índices muy altos, que indican que no tienen dependencia o. que se mantiene sólo con una dependencia moderada en dichas actividades de la vida diaria. Hasta un 42% eran independientes, un 48% presentada dependencia moderada y tan sólo un 9% una dependencia severa. Lo malo de esto es que no mida la disfunción a nivel cognitivo (11).

Entre los supervivientes, muchos de ellos precisan reingreso, otros se encuentran en instituciones para pacientes crónicos y menos de un 12% se van a casa y son funcionales 1 año tras la enfermedad aguda (8).

Aquellos con disfunción orgánica persistente, tuvieron unas tasas de mortalidad más altas en el período de seguimiento de seis meses. Aquellos con una estancia en UCI más prolongada y mayores estancias hospitalarias: mostraron una reducción de la calidad de

vida a los tres meses (65) (que contrasta con lo descrito por Karth *et al.* (11) que describe unos pacientes independientes o con moderada dependencia en su mayoría).

Heyland *et al.* hablaban de la incidencia de disfunción orgánica persistente, definida como la "persistencia de la disfunción orgánica que requiere apoyo de tecnologías durante la fase de convalecencia de los críticos crónicos. A los 28 días, el 18,8% estaba recibiendo al menos algún tipo de soporte orgánico: un 13,7% recibiendo terapias de sustitución renal, 8,7% aún con ventilación mecánica y el 2,3% recibiendo apoyo de vasoactivos (65).

En cuanto a la recuperación, Herridge *et al.* (103) demostraron que los pacientes que habían sufrido SDRA, valuados tras los 5 años del alta hospitalaria): una capacidad reducida para el ejercicio, mediante el test de la marcha (con una capacidad de recorrido de un 76% de la distancia prevista).

Además, Herridge *et al.*, mostraban que había una mayor tasa de recuperación en los pacientes jóvenes frente a los mayores, pero ninguno de los grupos regresó a los niveles normales previstos de función física a los 5 años. Además, en la exploración ningún paciente tuvo debilidad demostrable en el examen, pero todos ellos referían en distinto grado debilidad e incapacidad para realizar ejercicios extenuantes, como antes de la enfermedad. Por esto, además de la debilidad física medible y apreciable mediante biopsias, test de esfuerzo... Hay que tener en cuenta que existe la debilidad percibida, la disnea y el cansancio físico subjetivo.

Curiosamente, aunque la función física a menudo es bastante pobre, algunos pacientes parecen adaptarse con buen resultado desde el punto de vista social y de salud mental. La discapacidad física puede ser aceptable para muchos si las funciones superiores están razonablemente intactas (25).

1.7.3 Recuperación y alta

Debido al alto coste, que supone mantener a estos pacientes en la UCI, se plantean estrategias agresivas (decanulación precoz, destete de soportes invasivos de forma acelerada etc.) para acelerar el traslado de estos pacientes. En el estudio de Nasraway *et al.* (35) llevan a cabo la implantación de esta estrategia. De esta manera, redujeron con éxito la duración de la estancia en la UCI y los costes hospitalarios, pero se asociaron con

una alta tasa de reingreso en los centros de atención terciaria (de hasta un 40%, frente al 10% previa a esta estrategia). Así que vemos que no vale sólo *salir* de la UCI (que ya de por si es un entorno hostil y más para estos pacientes), si no que hace falta mucho más (equipos especializados, adecuada rehabilitación, cuidados específicos del enfermo crítico crónico...). Puede que el fallo fuera que no se disponía de la atención adecuada en los centros de transferencia. El centro Médico Tufts-New England en Boston, Estados Unidos, unidad en la cual trabajan dichos autores, ha desarrollado su propia unidad de atención crónica dentro del hospital, a raíz de los resultados de mencionado estudio.

El crecimiento de establecimientos de larga estancia, que mantienen una mejor ratio de coste/calidad y servicios/resultados, que han aflorado sobre todo en los EEUU, hace plantearse a necesidad de más dispositivos de este tipo, que conllevarían probablemente una reducción en el número de días de hospitalización de los pacientes, con la consiguiente “liberación” de camas de hospitalización.

Teniendo todo esto en consideración se hace necesario un estudio de estos pacientes que no ayude a detectarlo de una manera precoz e intentar así mejorar su pronóstico.

Se ha visto que los pacientes que desarrollan ECC, independientemente de la etiología inicial (trauma, gran quemado, sepsis, pancreatitis...) tienen una alta probabilidad de alta a centros de atención de crónicos, malos resultados funcionales y alta mortalidad tras el alta.

Tan sólo entre un 10-20% del total de estos pacientes podrían volver a sus domicilios. (17,25,115). Se estima que en torno a un 10% alcanzará suficiente capacidad funcional para vivir de forma independiente en su domicilio dentro de 1 año después del alta. (13,22,53,82). Y un porcentaje mucho inferior será capaz de realizar su trabajo previo (53).

A pesar de que al menos un tercio de los pacientes con ECC tiene buena calidad de vida según las encuestas y/o escalas realizadas objetivas, la calidad percibida por ellos es pobre. Muchos de esto paciente continúan con visitas hospitalarias frecuentes tratamientos médicos en domicilio, lo cual puede influir en su calidad de vida percibida. O bien se encuentran viviendo en instituciones como unidades de destete de ventilación mecánica, unidades de cuidados intermedios o unidades de cuidados especializados. Estas unidades representan opciones para continuar con los cuidados en estos pacientes, que

van a seguir necesitando con seguridad muchas intervenciones médicas y cuidados de enfermería en este proceso de destete de la ventilación mecánica o “*weaning*”.

Por lo general, los pacientes serán trasferidos centros de atención de pacientes crónicos, como un centro de enfermería especializada, esto era más probable en el grupo de ventilación mecánica prolongada con un 36%, frente al 20% del resto de la población. Mientras que una descarga al hogar, el grupo de PMV tenía la mitad de probabilidades, con un 15% del total; frente a un 30% de la población sin ventilación mecánica prolongada. La mortalidad hospitalaria, no parecía diferir entre los dos grupos de pacientes (17).

Mira *et al.* (17) demuestran que los pacientes con ECC tienen más probabilidades de ser dado de alta a un entorno de atención a largo plazo (56% vs 34%; $p = 0.008$) que a una instalación rehabilitadora o al domicilio.

La retirada de la ventilación mecánica, solía ser lograda 40+/- 19 días tras la traqueotomía, hasta en un 66% de los casos; según estudio de Aguiar (13).

Distintos estudios reflejan que estos pacientes tienen poco potencial de rehabilitación o capacidad para mejorar (23). Se estima que más del 40% reingresarán con pobres resultados (12,20): solo el 10 % de los pacientes con PMV tratados en entornos posteriores a la UCI fueron funcionalmente independientes a 1 año. En este último trabajo de MacIntyre *et al.* (20) hablan de que pacientes con PMV en un hospital de larga estancia, el 71 % sobrevivió al alta de UCI, el 23 % fueron dados de alta en casa y la mitad de ellos (el 8 % del total de ingresos por PMV) finalmente informaron de un buen estado funcional.

Elaboran una tabla (Tabla 1.8) con los posibles mecanismos asociados a la dependencia al respirador que se adapta a continuación.

Tabla 1.8. Mecanismos asociados con la dependencia del ventilador. Modificada de MacIntyre *et al.* (20)

Factores sistémicos

- Afecciones comórbidas crónicas (por ejemplo, malignidad, EPOC, Inmunosupresión)
- Gravedad general de la enfermedad
- Insuficiencia orgánica no pulmonar
- Mala condición nutricional

Procesos de los factores de atención

- Ausencia de protocolos de destete (y sedación)
- Personal de enfermería inadecuado
- Insuficiente experiencia médica.

Factores mecánicos:

- Aumento del trabajo respiratorio
- Reducción de la capacidad muscular respiratoria
- Polineuropatía por enfermedades críticas
- Miopatía esteroide
- Miopatía por desuso
- Lesión aislada del nervio frénico/diafragmática
- Desequilibrio entre el aumento del trabajo respiratorio y la capacidad muscular respiratoria
- Obstrucción de las vías respiratorias superiores (por ejemplo, estenosis traqueal) que previene la decanulación.

Complicaciones de la atención hospitalaria a largo plazo

- Aspiración recurrente
- Infección (por ejemplo, neumonía, sepsis)
- Úlceras por estrés Trombosis venosa profunda
- Otros problemas médicos que se desarrollan en el centro de atención del PMV
- Factores psicológicos
- Sedación
- Delirio
- Depresión
- Ansiedad
- Privación del sueño

Muchos de los estudios sobre impacto en la calidad de vida se centran en población traumática. Destacamos en trabajo de Unroe *et al.* (53), quienes observaron que muchos de los pacientes ECC tuvieron un resultado desfavorable (ya sea vivos con dependencia funcional completa (21%) o muertos (44%). Asimismo, apreciaron que los pacientes que experimentaron un mal pronóstico eran mayores, tenían más comorbilidades y eran dados de alta con más frecuencia a un centro de atención postaguda que los pacientes con resultados justos o buenos (todos $p < 0,05$). Los pacientes con mejor evolución eran aquellos que ingresaban por causa traumática y eran dados de alta con más frecuencia que otros.

Paralelamente las herramientas para evaluar la calidad de vida han sido varias. Muchos trabajos han utilizado cuestionarios como el 36-Item Short Form Survey Instrument (SF-36) (117), que mide la calidad de vida de los pacientes. Se ha observado que las puntuaciones en dicha encuesta fueron más bajas a los 4 meses en pacientes con ECC en comparación con aquellos pacientes que no lo desarrollaron y tuvieron una rápida recuperación (10,17).

Desafortunadamente, incluso si un paciente sobrevive un año, el estado funcional es a menudo bastante pobre. En la mayoría de los estudios, la gran mayoría de los supervivientes aún requerían un cuidador y considerable soporte, siendo solo una pequeña fracción eran dados de alta a casa. Presentarán alteraciones cognitivas y funcionales a largo plazo, elevados costos de manejo y dependencia vital persistente. Es más, se estima que menos del 12% de los pacientes críticos crónicos está vivo y funcionalmente independiente después de 1 año desde su enfermedad aguda inicial (22). En torno a un 53% dependerá de la asistencia de otras personas para sus funciones cotidianas (6).

Parece haber una correlación entre el estado funcional, la capacidad de comer y de caminar con unos mejores resultados de estos pacientes al alta hospitalaria (85).

La capacidad del equipo médico para discernir entre aquellos tratamientos fútiles de los que no lo son es muy difícil. Hay que saber que pese a la creencia generalizada de que estos pacientes se convertirán en grandes dependientes, hay diversos estudios que indican todo lo contrario y arrojan esperanza para continuar con el tratamiento de este tipo de pacientes.

1.8. Impacto socio-económico

Los pacientes necesitan la tecnología basada en sus necesidades clínicas. Como consecuencia, el paciente y el cuidador pueden verse inmersos en una serie de desembolsos económicos derivados del cuidado, necesidad de nuevas tecnologías, formación, actualizaciones, etc. que puede conllevar a resultados subóptimos. Supone un desafío importante el manejo de la ventilación domiciliaria, con un gran derroche de recursos familiares, tiempo, energía y dinero. Además, en el caso de ventilación mecánica completa se requerirá ayuda profesional. Bajo estas condiciones, el agotamiento del cuidador es común. (4)

El impacto económico incluye tanto los periodos de hospitalización como de la atención posterior (hospitales de crónicos, atención en el domicilio, rehabilitación en el centro hospitalario, etc.). Además del coste monetario, debe tenerse presente la carga en recursos humanos que supone para su atención. A esto hay que añadir que se espera un incremento a lo largo de los años, ya no sólo por el desarrollo tecnológico sino por el propio envejecimiento de la población y de los pacientes que se ingresan en las unidades de cuidados intensivos.

Junto con las secuelas tanto físicas como cognitivas, la mayoría de estos enfermos implican un elevado coste económico. El coste promedio de los sistemas sanitarios de EE.UU. en el manejo de los pacientes críticos crónicos se estima en más de 20 mil millones de dólares (3) por año sin contar con las pérdidas de ingresos de los familiares que muchas veces deben dejar o adecuar sus trabajos para otorgar el cuidado que los pacientes requieren.

Se sabe que la mediana de los costes hospitalarios es de 3 a 4 veces, comparado con el coste de pacientes con ventilación a corto plazo.

Corrientes de EEUU (19,84) hablan de la necesidad de crear nuevas unidades específicas para estos pacientes, se compone de un diseño físico que acomoda tecnología y cuidados limitados destinados a la participación y rehabilitación de la familia, un modelo de práctica de gestión de casos y un modelo de gestión de gobernanza compartida. Esta estructura contrasta con los entornos tradicionales de UCI, que incluyen diseños físicos que permiten una alta tecnología y una estrecha supervisión de los pacientes, un sistema de atención de enfermería primaria y un modelo de gestión burocrática. Resultados

publicados a este respecto en 1995 (19), con una cohorte de 220 paciente que se recogieron durante 4 años, se encontraron pocas diferencias entre los dos grupos en cuanto a la duración de su estancia, mortalidad o complicaciones. Si lo hicieron en término económicos, con una disminución significativa en el grupo de unidades para pacientes crónicos, con un ahorro de unos 19 000 \$ al menos.

Existen estimaciones del coste hospitalario anual de más de 16 mil millones de dólares. Zilberberg *et al.* (31) obtuvieron que, a pesar de una mayor mortalidad predicha, los pacientes que requerían ventilación mecánica de forma prolongada, tenían la misma probabilidad de ser dados de alta con vida que aquellos con ventilación mecánica a corto plazo (31). Lo cual tiene su repercusión a la hora de futura toma de decisiones médicas y la cantidad de recursos que serán necesarios

Se estima que las personas sometidas a ventilación mecánica prolongada son menos de la mitad, en torno al 39% de todas las personas sometidas a ventilación mecánica, pero sin embargo representan más de la mitad (aproximadamente un 64%) de todos los costos anuales de pacientes hospitalizados (115).

Se ha visto que en aquellos pacientes que fueron ventilados durante más de 21 días, comparados con aquellos con ventilación mecánica entra 2-21 días; los gastos ascendieron hasta 100 000 \$/ hospitalización, así como el consumo de recursos, fue mayor en esta primera población (1,103).

En 2020 en un estudio de los países Bajos (92), realizaron unas estimaciones de los costes adicionales por ingreso de pacientes con ECC calculada en aproximadamente 2200€ por estancia en UCI y 450€ por cama de hospitalización respectivamente. Ascendiendo la suma en los pacientes con EEC a un el coste medio de la estancia hospitalaria total de 89.850€ por paciente.

1.9 Enfermedad traumática y enfermedad crítica crónica

Las lesiones traumáticas son la principal causa de mortalidad en la población menor de 45 años en los países desarrollados (86) y es la causa más importante de pérdida potencial de años de vida en personas menores de 65 años. Los enfermos traumáticos suponen un 4,4% del total de ingresos hospitalarios (94). Si bien no fueron una población característica de desarrollar enfermedad crítica crónica, incipientes estudios muestran que

estos pacientes también pueden ser susceptibles de presentar cronicidad tras superar la fase aguda. De hecho, esta población traumática ha sido ya estudiada desde la vertiente de la fisiopatología tal como se ha descrito en el apartado 1.3.4.

Los pacientes que sufren politraumatismo por lo general suelen ser pacientes varones, más jóvenes, y tener menos comorbilidades (3,86). Por ello, los resultados al alta suelen ser mejores que las otras poblaciones que desarrollan ECC (85). Sin embargo, estudios epidemiológicos recientes muestran un cambio de paradigma pues cada día ingresan en las Unidades de Cuidados Intensivos pacientes más añosos y pluripatológicos (94) incluyendo la etiología traumática como motivo de la admisión. Este cambio en el perfil, que se justifica por incremento en la esperanza de vida unido a una mejor calidad de la misma, despierta el interés sobre el desarrollo de ECC dado que sería una población en riesgo.

Esta modificación de paradigma implica que el perfil epidemiológico de pacientes que en el momento actual requiere ingreso en UCI por una enfermedad traumática grave incluye un número considerable de paciente mayores, antiagregados y/o anticoagulados que sufre caída fortuita. Junto con ello, destacamos los avances en la asistencia al trauma grave. Se implementaron una serie de cambios en el tratamiento inicial de los pacientes traumáticos con hemorragia grave, ya durante la década de 1990. El objetivo de esas medidas era disminuir el síndrome compartimental abdominal (protocolos de transfusión masiva, evitar el uso excesivo de cristaloides...). Así, la mortalidad hospitalaria temprana disminuyó sustancialmente, y la incidencia de muertes relacionadas con el fallo multiorgánico de inicio tardío disminuyó en gran medida.

Al mismo tiempo la estandarización en la asistencia inicial junto con la formación de todos los profesionales implicados en los diferentes niveles asistenciales ha logrado mejorar de modo sustancial la calidad en la asistencia sanitaria. Unido a ello, el abordaje de la resucitación de control de daño junto con la cirugía de control de daños, han permitido un plan de tratamiento individualizado. Todo ha contribuido a superar ~~de modo~~ ~~sustancial~~ el abordaje inicial, apreciando estancias más prolongadas en UCI, que pueden progresar a una enfermedad crítica crónica caracterizada por esa "inflamación persistente, inmunosupresión y catabolismo".

La incidencia real de ECC en esta población traumática es desconocida, por todo ya lo expuesto: falta de consenso en la definición y pacientes muy heterogéneos. Se estima entre un 5% y un 10% del paciente con ECC serán de origen traumático.

Los estudios de ECC se han focalizado sobre una población no homogénea de pacientes que ingresaron en UCI por diferentes motivos. Esto dificulta el estudio de la ECC en el contexto de enfermedad traumática como causa del ingreso hospitalario. En este sentido en una revisión realizada en México en 2014 (6) se estimó que la mayor parte de los enfermos críticos crónicos son pacientes posquirúrgicos y de éstos, los que se sometieron a cirugía cardíaca o abdominal constituyen el grupo más prevalente, junto con los politraumatizados y quemados. Por ello el hecho de ser una enfermedad aguda quirúrgica o traumática parece que podría ser un factor de riesgo para su desarrollo.

En otras series los casos de enfermos traumáticos son relativamente bajos, y no son estudios centrados en esta subpoblación.

-En la serie de Kandilov *et al.* (26,27) *et al.*, los pacientes con traumatismo craneoencefálico variaban entre un 2 a un 7.3% de la población con ECC (75). Todos ellos suponen tan solo un 6,2% del total de ECC. La prevalencia global fue de 34,4 por 100 000, aunque varió sustancialmente con la edad, alcanzando un máximo de 82.1 / 100 000 individuos de 75 a 79 años de edad.

- En el estudio neozelandés de Iwashyna *et al.*, los pacientes críticos crónicos traumáticos suponían un 13,1% del total; su tercera subpoblación más frecuente. (64)

- En el estudio Zilberberg *et al.* (3) se objetivó que tan sólo <1% de los pacientes del estudio eran enfermos traumáticos, en ambos grupos.

- En la serie de Nathens *et al.* (59), más centrada en el uso de la traqueostomía y la gran variabilidad con respecto a los días de su realización, demuestra que esta puede ser aún más significativa en los pacientes traumáticos. Presenta una gran variabilidad de entre los 0 a 59 días de ingreso en UCI hasta la traqueostomía. Esto puede ser debido a lesiones derivadas del macizo facial, lesiones traqueales, Traumatismo craneoencefálicos graves, etc. o bien bajo criterio médico. Lo cual hace bastante difícil el estudio en este grupo de pacientes por su gran complejidad de encajar en una definición estándar.

Otro aspecto que subyace en estos estudios epidemiológicos y que al mismo tiempo dificulta aún más la posibilidad de extraer conclusiones es que no todos los pacientes traumáticos fueron iguales. Se pudo apreciar que dependiendo de la región anatómica afectada podía ser un factor influyente.

En la revisión en Estenssoro *et al.* (9) de 2006, con respecto a la enfermedad traumáticas, destaca que hasta un 20% de sus pacientes presenta trauma craneal frente a aquellos que no desarrollan el síndrome, con un 13%.

- En 2014 Rosenthal *et al.* (22) publicaron una aproximación de los pacientes que sufren trauma torácico, el 20% de ellos desarrollarán ECC.

Con respecto a los pacientes con lesión cerebral traumáticas, los autores vieron que en estas series el porcentaje que desarrollan ECC es mayor, de hasta el 20%. La Mortalidad reportada por los autores es similar a otros trabajos variando entre el 32-35% (30)

- En la serie de Sheinhom *et al.* (32) hasta un 10.1 % de los pacientes que desarrollan la enfermedad son pacientes traumatológicos, con TBI o trauma torácico.

El estudio específico de la ECC en población traumática se limita a escasos trabajos.

1- En 2016 Mira *et al.* (17), se centraron en los pacientes traumatológicos que desarrollaron la ECC. Efectuaron un estudio prospectivo observacional entre 2013-2016, y publicado en 2017. Se llevó a cabo en 2 *Trauma Centers* de nivel 1 en dos estados de EEUU. Recogieron un total de 135 pacientes que sufrieron trauma penetrante y shock hemorrágico, que sobrevivieron en las 48 h posteriores al incidente, excluyendo a aquellos que no sobrevivieron a las primeras 48 horas de ingreso y los pacientes con TCE grave. Consideraron ECC como aquellos que desarrollan una disfunción orgánica que durara más de 14 días y que requiriera tratamiento en UCI. La prevalencia de ECC en su cohorte fue 19%.

Como factores de riesgo en el enfermo traumático pudieron establecer:

- la edad avanzada.
- los marcadores de enfermedad severa al inicio del tratamiento en UCI (Medidos por Denver multiple organ failure score (62) que define el fallo multiórgano como un score mayor de 3 puntos en las primeras 48 horas tras la lesión).
- cantidad de sangre trasfundida.

Además, constataron que, si bien en otros estudios se habían propuesto otros factores de riesgo, no lo eran: el sexo, índice masa corporal, las comorbilidades y mecanismo o severidad de las lesiones medidas por *injury severity score* (ISS) (63).

2. El trabajo de Di Maggio *et al.* (94) en 2016 era un estudio descriptivo retrospectivo llevado a cabo en EEUU (entre los años 2000 y 2011) que relata los cambios acontecidos en los ingresos debido a causa traumática, en cuanto, a las características demográficas, severidad de las lesiones y el tipo de lesión. Si bien no está centrado *per se* en la ECC, es importante para conocer los cambios actuales en la población traumática y las comorbilidades y limitaciones de los pacientes, así como sus costes y estancias hospitalarios.

En dicho estudio se ve una tendencia al alza en la edad media de las personas ingresadas, con un incremento de unos 10 años, de 56 a 66 años. Con un incremento además en el grupo de edad de entre 45 y 64 en número de ingresos debido a patología traumática. Así mismo el porcentaje de paciente con lesiones traumáticas severas también se vio incrementado desde un 22% a un 28%. Por tanto, se trata de personas más añosas y con lesiones más graves (94).

Además, la proporción de personas con traumatismo dadas de alta, presentaban un incremento de las comorbilidades, medido mediante el índice de comorbilidad de Charlson (138), siendo la puntuación, mayor o igual a 3, triplicándose en una década. Mostrándose aún mayor en la gente de edad más avanzada. (grupos de edad > 65 años)

Las principales lesiones fueron en miembros inferiores, pero se mostró una tendencia al alza con respecto a las lesiones cerebrales agudas, sobre todo en aquellos pacientes de mayor edad.

En general, se puede ver un incremento en la edad de los pacientes ingresados por trauma grave. Además, estos pacientes presentan más comorbilidades que hace años. Todo ello, parece que conlleva mayores o lesiones más severas, así como mayor mortalidad.

3. Vanzant (89) en 2014

Estos autores proponen que el nuevo síndrome de inflamación persistente, inmunosupresión y catabolismo (PICS) reemplace la terminología de fallo multiorgánico tardío, como un fenotipo de enfermedad crítica crónica. Pretendían demostrar que los pacientes traumatizados graves complicados, tienen evidencia de PICS a nivel genómico.

Para ello, llevaron a cabo un estudio epidemiológico en 8 UCIs traumatológicas de EEUU entre 2001 y 2011. Los pacientes escogidos eran pacientes politraumatizados (entre 18 y 55 años), que dividían entre pacientes con curso complicado y no; la separación se hacía teniendo en cuenta el TTR o tiempo a la recuperación: > 14 días sería con curso complicado y < 5 días curso no complicado. Tomando como días de corte para toma de datos: el día del ingreso, día 7 y 14.

Mostraron que los pacientes complicados eran significativamente mayores, con más tiempo días en ventilación mecánica, así como puntuaciones mayores en las escalas de Marshall, MOF, NISS, Denver y APACHE II. Analíticamente también observaron que tenían recuentos de linfocitos más bajos, relaciones P / F y albúmina más bajos, así como, así como recuentos más altos de PMN, leucocitosis y concentraciones de creatinina. Estos cambios a menudo persistieron en el día 14 de ingreso.

Habla por tanto de una desregulación inmunológicas, genómica e inflamatoria en el paciente politraumatizado con ingreso prolongado en UCI, que ya se explicó previamente en el desarrollo fisiopatológicos de la ECC, pero con sus características especiales.

Se conoce que con la edad las comorbilidades suelen aumentar. Ya desde hace décadas se ha visto la importancia que tiene esto en los enfermos politraumatizados y la influencia extra puede conllevar en los más añosos. Así ya en 1990 Morris *et al.* (139) establecen que la aparición de en uno o más de cinco las cinco condiciones crónicas preexistentes, que escogieron haciendo una revisión de la literatura hasta esa fecha, como son, la cirrosis, coagulopatía congénita, isquémica cardiopatía, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedad coronaria y diabetes mellitus; aumentan el riesgo de morir en subgrupos de pacientes traumatizados.

En esta línea autores posteriores publicaron en 2007 (140) un estudio para mostrar la importancia de la edad, presencia de condiciones premórbidas, el tipo de lesión y la importancia del tiempo y lugar de atención en el hospital, con la Mortalidad traumática intrahospitalaria del adulto. Recogieron datos de todo trauma cerrado agudo entre 1993 y 2003. En este estudio al igual que en el previo las caídas desde propia altura suponen un 47.3%, seguidos de los accidentes de tráfico con un 36.9% como causas del politraumatismo. Obtuvieron como posibles predictores de mortalidad los siguientes:

- presencia de condiciones premórbido.
- número de condiciones premórbidas.
- edad > 60 años.
- enfermedades pulmonares.
- enfermedades cardíacas.
- diabetes mellitus.
- enfermedades neurológicas.
- puntuación baja en la escala de coma de Glasgow.
- AIS >4.

Además, se observó que los pacientes con lesiones torácicas severas fueron significativamente más probabilidades de morir en las primeras 6 horas y pacientes con lesiones graves en la cabeza tenían más probabilidades de morir después de 48 horas. Mientras que pacientes mayores y aquellos con enfermedades neurológicas tenían más probabilidades de morir más tarde y en planta de hospital.

Así mismo, ponen de manifiesto además que lesiones específicas como fracturas de cadera o fracturas de costillas e incluso el uso de los anticoagulantes tienen un impacto significativo en la supervivencia que no se puede predecir completamente mediante el uso de Trauma and Injury Metodología de puntuación de gravedad (TRISS) usado habitualmente (122)

4. Hesselink *et al.* (92).

Una revisión más reciente en el 2020, realizado en los países Bajos con enfermos con ECC traumáticos. Realiza una diferenciación entre los pacientes con ECC que tienen mayores dificultades en la recuperación, sufriendo infecciones recurrentes; de los que no lo hacen. Indaga en el desarrollo de posibles marcadores de laboratorio y el curso de los pacientes con ECC.

Algunos de los pacientes con ECC sufrirán el denominado PICS. Identificaron a los pacientes con PICS se identificaron a través de dos formas, mediante su curso clínico (3 complicaciones infecciosas) y por marcadores de laboratorio sugeridos en la revisión de literatura (proteína C reactiva (PCR) (mayor de 50mg/dl) y linfopenia > 0.8 *10⁹/L) durante

al menos 2 días, ambos en combinación con evidencia de aumento del catabolismo (definida como IMC <18 o disminución 10% del peso corporal o albumina <30g/L) durante los primeros 3 días de hospitalización. La incidencia de PICS fue de 4,7 por 1000 pacientes politraumatizados. Si bien los marcadores analíticos tuvieron una baja especificidad y sensibilidad. Los pacientes con PICS tuvieron una estancia hospitalaria más prolongada y requirieron significativamente más intervenciones quirúrgicas que otros pacientes con CCI. Además, desarrollaron con mayor frecuencia de episodios de sepsis, siendo la infección registrada más frecuente la neumonía con un 51.3%.

El mecanismo lesional principal de estos pacientes traumáticos fue el accidente de tráfico con un 65.4% frente a las caídas con un 23.1%.

Según estos resultados parece que, aunque el PICS tenga una baja incidencia, los pacientes politraumatizados parecen ser una población especialmente vulnerable y en la cual puede suponer una alta morbimortalidad.

JUSTIFICACIÓN

2. JUSTIFICACIÓN

La ECC ha sido estudiada en diversos contextos, pero en el trauma grave son testimoniales los trabajos que tratan de caracterizarla. El perfil del paciente traumático grave ha cambiado en los últimos años pues se incrementa el número de personas añosas que sufren un evento traumático, lo cual se explicaría por una mayor esperanza de vida y porque el ingreso inicial de estos pacientes en UCI no es discutido. Supone esto por tanto un cambio en el paradigma del paciente traumático, pacientes añosos, con más comorbilidad, fragilidad y/o enfermedades aún “ocultas”. Todo ello, puede cambiar el desarrollo de la ECC, con un posible incremento exponencial en las décadas próximas.

El estudio de enfermedad crítica crónica se ha venido desarrollando en el contexto de enfermos no traumáticos. Los trabajos se han centrado en fijar criterios diagnósticos, evaluar la epidemiología, estudiar el impacto funcional de los supervivientes y algunos pocos, en el estudio de la disfunción inmunológica que subyace. Tal como se presentaba en apartados previos, el foco se ha centrado en esa población, porque hasta la fecha el perfil del paciente traumático era el de una persona joven que habitualmente fallece en la fase aguda inmediata o alcanza la recuperación sin llegar a desarrollar la necesidad de técnicas de soporte avanzado. Con los nuevos protocolos de asistencia inicial al trauma grave y la mayor esperanza de vida, hemos constatado que la proporción de pacientes que sobreviven a esa fase inicial, pero con dependencia de cuidados intensivos es cada vez mayor.

Nuestro país no ha sido ajeno a esta realidad. De hecho, el registro nacional de enfermedad traumática grave en el cual nuestra Unidad participa (RETRAUCI) se puso en marcha hace solo 6 años, de tal modo que la información respecto a trauma en Medicina Intensiva es reciente.

Consideramos que el estudio de la ECC en la población que ha sufrido una enfermedad traumática grave, proporcionará información que será una herramienta para identificar precozmente a enfermos vulnerables y con ello adoptar planes específicos de tratamiento. Permitirá tomar consciencia de la magnitud del problema en nuestro entorno; contribuyendo a una mejor posible gestión de recursos tanto humanos como económicos para hacer frente a la asistencia diaria de esta población creciente.

HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

3.1. Hipótesis de partida

La asistencia de los enfermos críticos crónicos es prolongada, precisa recursos, y experiencia multidisciplinar. La enfermedad crítica crónica puede afectar a una proporción considerable de pacientes, especialmente ancianos.

El perfil del paciente traumático grave ha cambiado en los últimos años, destacando una mayor supervivencia inicial, por los avances en los primeros instantes de asistencia a lo que se suma cambios demográficos, que resultan en pacientes traumáticos ancianos y con comorbilidades.

Se hace necesario un estudio de estos pacientes críticos crónicos en el contexto de la enfermedad traumática grave, que nos ayude a detectarlos de una manera precoz e intentar así mejorar su pronóstico.

El conocimiento de esta enfermedad ayudará a la gestión de recursos y dotación de las unidades de Medicina Intensiva (UCI).

3.2 Objetivos

Determinar la prevalencia y factores de riesgo de la enfermedad crítica crónica en los pacientes politraumatizados.

Evaluar la evolución clínica, factores pronósticos y mortalidad de los pacientes politraumatizados que desarrollan enfermedad crítica crónica.

MATERIAL Y MÉTODOS

4. MATERIAL Y MÉTODOS

El Registro Español de UCI de Trauma (RETRAUCI) es una iniciativa de registro prospectivo, observacional y multicéntrico de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC) que incluye 60 UCI en España. El estudio fue aprobado por el comité ético (Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid: 12/209) y no se obtuvo consentimiento informado, ya que el análisis se realizó de forma retrospectiva utilizando datos anónimos.

Criterios de inclusión

Se incluyeron pacientes traumatizados ingresados en las UCI participantes durante el período de marzo de 2015 a diciembre de 2019. Todos los pacientes fueron manejados de acuerdo con los principios de soporte vital avanzado para traumatismos (ATLS).

Criterios de exclusión

Se excluyeron pacientes pediátricos y pacientes que fallecieron dentro de las primeras 48 horas.

Datos Clínicos

Se recogieron datos epidemiológicos, gravedad del traumatismo, gestión asistencial en la fase prehospitalaria y primeras horas en UCI, así como consumo de recursos y evolución posterior del paciente.

El fallo multiorgánico se definió mediante el Sequential-related Organ Failure Assessment (SOFA) (118) como la alteración de dos o más órganos con una puntuación ≥ 3 , 7, 8. Se consideró ECC como la necesidad de ventilación mecánica (VM) durante un mínimo de 6 horas al día, durante 14 días o la necesidad de colocación de traqueostomía por dificultad en el destete de VM.

Gravedad

Se utilizó la Escala Abreviada de Lesiones (AIS) (119) para describir la gravedad de las lesiones. Esta escala codifica la lesión más grave en cada región anatómica, a la que se denominó máximo AIS (MAIS_n, siendo “n” la región anatómica). En cada región anatómica se estableció un punto de corte entre las lesiones consideradas leves (puntuación de gravedad ≤ 2) y mayores (puntuación ≥ 3); para la región del cráneo y el

cerebro, se agregó una categoría adicional con respecto a las lesiones muy graves (aquellos con una puntuación ≥ 5).

La gravedad del paciente al ingreso en la UCI se evaluó mediante el Injury Severity Score (ISS), (63) el New Injury Severity Score (NISS) (120) y el Revised Trauma Score (RTS)(121). La probabilidad de supervivencia se calculó mediante el Trauma Puntuación de gravedad de la lesión (TRISS). (122)

Seguimiento

Los pacientes fueron seguidos hasta el alta hospitalaria. El objetivo principal fue la prevalencia de CCI en el contexto de trauma severo. Los objetivos secundarios fueron el estudio de los factores de riesgo y la mortalidad asociada.

Análisis estadístico

Las variables cuantitativas se muestran como media y desviación estándar (DE) tras evaluar su normalidad mediante el test de Kolmogorov. A continuación, se compararon mediante la prueba de la t de Student o la U de Mann-Whitney según fueran normales o no. Las variables categóricas se presentan en valor absoluto y porcentaje, y se compararon mediante la prueba chi-cuadrado de Pearson o la prueba exacta de Fisher. El análisis de regresión logística se realizó incorporando al modelo las variables que resultaron significativas en el modelo univariante, junto con las que se consideraron de interés, a partir de estudios previos en la literatura.

Se evaluaron los factores de riesgo asociados al desarrollo de ECC. Se presenta el odds ratio (OR) con un intervalo de confianza del 95 % (IC del 95 %) para las variables incluidas en el modelo final de selección por pasos hacia delante con un nivel de significación de 0,10. Todas las pruebas fueron bilaterales y un valor de $p < 0,05$ se consideró estadísticamente significativo.

RESULTADOS

5. RESULTADOS

5.1. Análisis

Se incluyeron un total de 9,790 pacientes con enfermedad traumática de los 60 centros participantes, durante el periodo de estudio. Se descartaron 574 (5% de población total) pues fallecieron en las primeras 48 horas del ingreso en UCI. La enfermedad crítica crónica se desarrolló en 1290 pacientes (14%). (Figura 5.1).

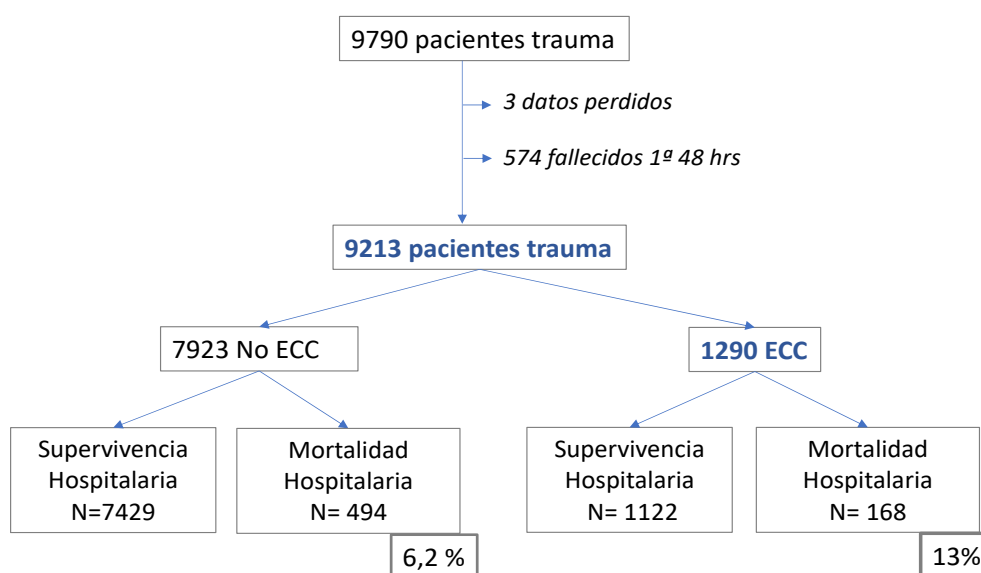


Figura 5.1. Flujograma de los pacientes incluidos en el estudio.

ECC: enfermedad crítica crónica

5.2 Características de la población

Los pacientes que presentaron ECC eran de modo significativo varones y de mayor edad que aquellos que no desarrollaron cronicidad.

Así mismo se apreció que la caída accidental fue el mecanismo mayoritario en la cohorte de ECC (23,3%). Los accidentes de tráfico (automóvil) representó a la segunda causa trauma entre los pacientes ECC, siendo superior a lo observado en el grupo control (20% vs. 16.4%).

El trauma penetrante fue más frecuente entre los pacientes de la cohorte control (6% vs 5%; p:0.11)

Tabla 5.1. Características demográficas de los pacientes con enfermedad traumática grave incluidos en el estudio.

	NO ECC	ECC	
SEXO (HOMBRE)	6153 (77,64%)	1,03 (79,92%)	p = 0,06
EDAD (AÑOS)	49 (DE 18,9)	51,3 (DE 19,4)	p < 0,01
EDAD			
• < 65 AÑOS	5994 (76.9%)	899 (70.4%)	p < 0.01
• 65-80 AÑOS	1344 (17.24%)	307 (24%)	
• >80 AÑOS	459 (5.8%)	71 (5.6%)	
ANTICOAGULADO	369 (4,71%)	65 (5,09%)	p < 0,01
ANTIAGREGADO	523 (6,68%)	119 (9,32%)	p < 0,01
MECANISMO			
• CAÍDA	1769 (22,38%)	305 (23,66%)	p < 0,01
ACCIDENTAL	1297 (16,41%)	258 (20,02%)	
• COCHE	1122 (14,20%)	193 (14,97%)	
• PRECIPITACIÓN	1299 (16,43%)	166 (12,88%)	
• MOTO			
TRAUMA (PENETRANTE)	489 (6,17%)	65 (5,04%)	p =0,11

DE: desviación estándar; ECC: enfermedad crítica crónica

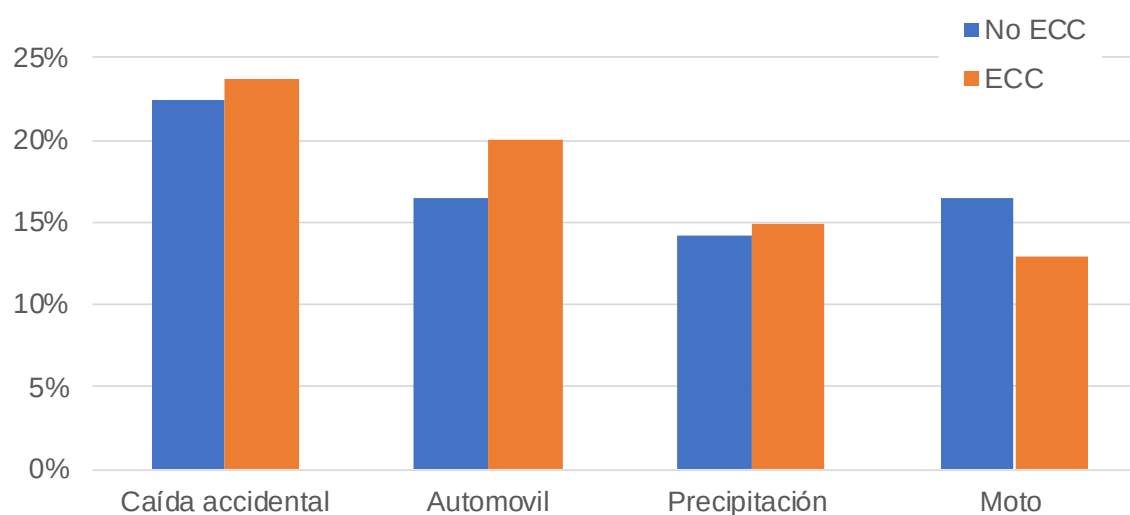


Figura 5.2 Diagrama de barras de los principales mecanismos de la enfermedad traumática que ingresaron en UCI

ECC: enfermedad crítica crónica.

5.3 Asistencia inicial

Los servicios de asistencia extrahospitalaria asistieron e ingresaron directamente a los pacientes en la UCI de modo mayoritario. (5535+1008 (%)). No obstante, en la cohorte ECC, la proporción de casos atendidos e ingresados por 061 resultó más elevada (78,75% vs 70.6%; p: 0,01).

La vía aérea fue asegurada en la asistencia prehospitalaria (intubación orotraqueal) en mayor número de pacientes del grupo ECC (52.5% vs 16.3%; p:0,01). En el momento de la atención inicial se apreciaron indicios de consumo previo de alcohol en el 19% de los pacientes ECC y en el 17.6% de los pacientes del grupo control. Esta diferencia no alcanzó significación estadística.

La gravedad medidas en escala ISS fue más alta en la cohorte ECC (26,3 DE 12,4 vs 17,9 DE 10.3; p: 0,01).

En el 3% de los pacientes ECC se objetivó midriasis bilateral, mientras que este hallazgo solo se apreció en el 1.4% de los casos del grupo control (p:0,01).

Tabla 5.2 Características de asistencia inicial y de gravedad de los pacientes incluidos en el estudio.

	NO ECC	ECC	
UVI MÓVIL	5535 (70,62%)	1008 (78,75%)	p < 0,01
IOT PRE	1275 (16,26%)	543 (42,46%)	p < 0,01
ETANOL	1262 (17,64%)	232 (19,93%)	p = 0,059
SITUACIÓN HEMODINÁMICA INICIAL			p < 0.01
ESTABLE	5562 (71.60%)	524 (40.71%)	
RESPONDE VOLUMEN	1055 (13.58%)	156 (12.12%)	
SHOCK CON DVA	1046 (13.47%)	549 (42.66%)	
SHOCK REFRACTARIO	105 (1.35%)	58 (4.51%)	
GCS AT SCENE	12,8 (SD 3,6)	9,4 (SD 4,6)	p < 0.01
ISS	17,93 (DE 10,27)	26,29 (DE 12,44)	p < 0,01
ISS > 16	4636 (58,49%)	1109 (85,97%)	p < 0,01
NISS	23.10 (SD 12.8)	34 (SD 15.4)	p < 0.01
PUPILAS			
• MIDRIASIS BILATERAL	343(4,35%)	208(6,15%)	p < 0,01
• MIDRIASIS UNILATERAL	110(1,39%)	38(2,95%)	

UCI: unidad de cuidados intensivos; IOT: intubación orotraqueal; ISS: injury severity score; ECC: enfermedad crítica crónica

5.4 Valoración del patrón lesional – gravedad

Se evaluó la gravedad lesional mediante la escala AIS. Se objetivó que la cohorte EEC presentó puntuaciones escala AIS región cabeza y cuello más elevadas que en la cohorte control (3,86 DE 1,05 vs 3,18 DE 1,16; p: 0,01). De manera similar los pacientes ECC presentaron puntuaciones más elevadas que el grupo control, en las distintas áreas

valoradas (Tabla 5.3). Así las puntuaciones AIS en el área facial (2,05 DE 0,81 vs 1,71 (DE 0,68); p: 0,01)

Tabla 5.3. Nivel de gravedad lesional por área AIS (medias, DE) en pacientes según SDMO.

	NO ECC	EEC	SIG.
CABEZA CUELLO	3,18 (DE 1,16)	3,86 (DE 1,05)	p < 0,01
CARA	1,71 (DE 0,68)	2,05 (DE 0,81)	p < 0,01
TÓRAX	3,05 (DE 0,92)	3,36 (DE 1,04)	p < 0,01
ABDOMEN	2,68 (DE 0,89)	2,88 (DE 1,00)	p < 0,05
EXTREMIDADES	2,53 (DE 0,89)	2,63 (DE 0,96)	p = 0,05

Sólo se incluyen pacientes con algún grado de lesión (AIS ≥ 1).

DE: desviación estándar. SDMO: síndrome de disfunción multiorgánica

Así mismo se apreció que la proporción de pacientes ECC con puntuación afectación grave craneal (AIS en área cefálica > 3) fue más elevada que la observada en el grupo control (39,68 vs 70,54%; p: 0,01) Se analizó la distribución de pacientes que presentaban puntuaciones superiores a 3 puntos en la escala AIS. La afectación facial también presentó una mayor presencia en el grupo ECC que en el grupo control.

Por otro lado, la afectación de extremidades y de abdomen se distribuyó de modo similar en ambos grupos. No obstante, las lesiones graves afectación del tórax resultaron más frecuente en la cohorte ECC, alcanzando significación estadística. Se observó que la proporción de casos AIS>3 en región torácica fue de 44% en el grupo ECC y del 38,3% en la cohorte control (p:0,01) (Tabla 5.4)

Tabla 5.4 Distribución de pacientes con puntuación escala MAIS > a 3.

	NO ECC	EEC	SIG.
CABEZA CUELLO	3145 (39,68%)	910 (70,54%)	p < 0,01
CARA	178 (2,25%)	96 (7,44%)	p < 0,01
TÓRAX	3037 (38,32%)	575 (44,57%)	p < 0,01
ABDOMEN	1142 (14,41%)	183 (14,19%)	p = 0,83
EXTREMIDADES	1553 (19,59%)	258 (19,22 %)	p = 0,75
EXTERNO	86 (1,09%)	14 (1,09%)	p = 0,99

Datos expresados con valor absoluto (%).

5.5 Análisis de los pacientes ECC en función de los niveles de gravedad por puntuación escala AIS y regiones anatómicas lesionadas.

Siguiendo las puntuaciones máximas en la escala AIS y regiones anatómicas se consideraron cuatro grupos de gravedad. La Figura 5.3 muestra la distribución de toda la serie en esos cuatro niveles de gravedad.

Así mismo, se compararon esos cuatro grupos de gravedad en función de las puntuaciones en la escala AIS y la región afectada con la presencia de enfermedad crítica crónica. Se observó que el número de los pacientes con solo TCE fue ligeramente superior en el grupo ECC que en la cohorte control (38,7% vs 27,7%; p < 0,01). La cohorte de estudio se caracterizó también por presentar menor proporción de pacientes con dolo grave que no fuera TCE (25,6% vs 46,8%; p < 0,01). Además, ambos grupos no presentaron diferencias significativas en cuanto a la proporción de paciente con TCE grave y otro daño grave en otra región anatómica.

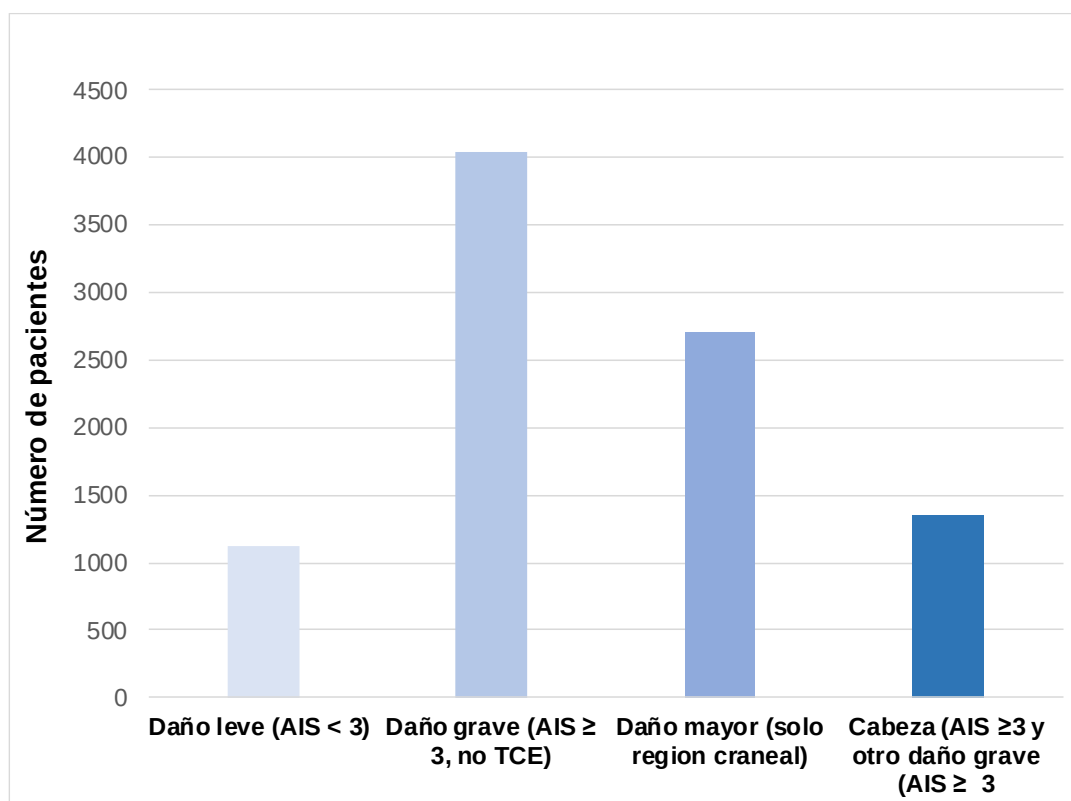


Figura 5. 3 Distribución de los pacientes incluidos en el estudio en las cuatro categorías según puntuación AIS y región atómica lesionada.

Tabla 5. 5 Distribución de pacientes según gravedad y desarrollo de enfermedad crítica crónica (solo incluidos si AIS > 3).

	NO ECC	EEC	SIG.
DAÑO MENOR (AIS < 3) (%/N)	1072 (13.53%)	50 (3.88%)	p < 0,01
DAÑO MAYOR (AIS ≥ 3, NO TCE)	3709 (46.80%)	330 (25.58%)	p < 0,01
DAÑO MAYOR (SOLO REGIÓN CRANEAL)	2199 (27.74%)	500 (38.76%)	p < 0,01
CABEZA (AIS ≥ 3 Y OTRO DAÑO GRAVE (AIS ≥ 3))	946 (11.94%)	410 (31.78%)	p = 0,83

TCE: traumatismo craneoencefálico; AIS: Abbreviated Injury Scale

5.6 Puntuaciones máximas AIS en los diferentes niveles de gravedad dentro de la cohorte ECC.

Los pacientes ECC con daño leve (máxima puntuación AIS menor de 3 puntos) presentaron en la región cefálica las lesiones de mayor gravedad (Figura 5.4). Por otro lado, los pacientes ECC con daño grave cerebral y daño grave en otra región anatómica, presentaron en el área craneal la zona de mayor gravedad. Y en aquellos con daño grave sin TCE, la región torácica fue la más gravemente afectada con puntuaciones medias en AIS ligeramente superiores a 3 puntos).

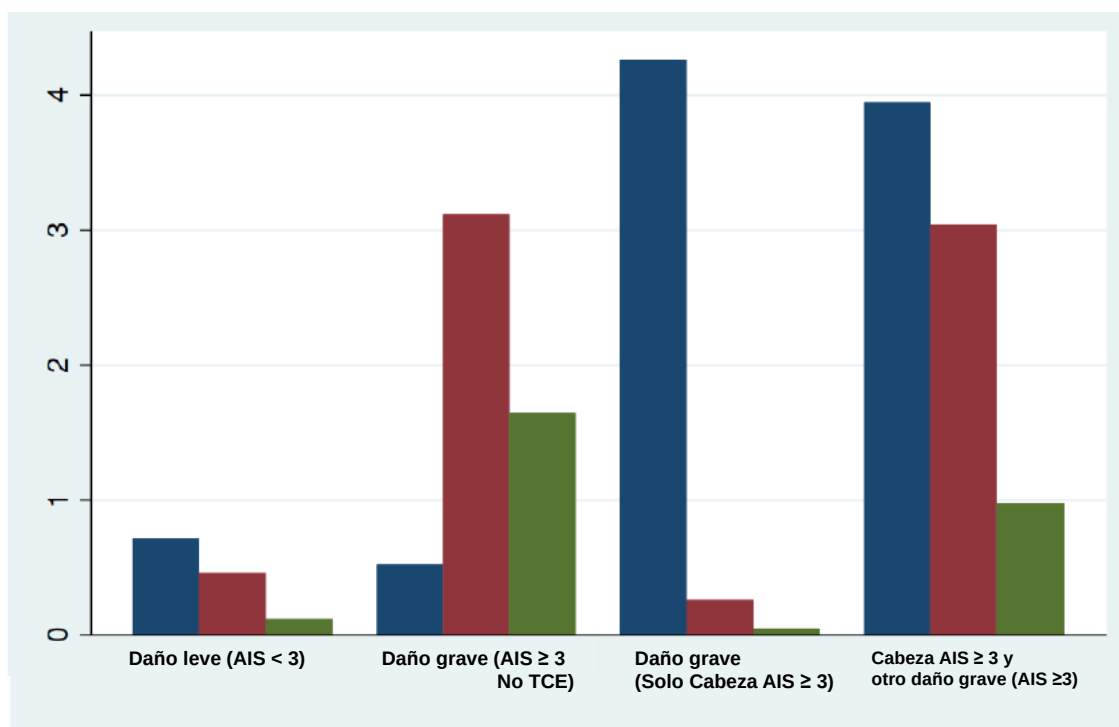


Figura 5.4 Diagrama de barras que representan los valores medios de puntuación en la escala AIS, para tres regiones anatómicas en función de las categorías de gravedad en la cohorte ECC

Región cabeza (azul), región torácica (rojo), región abdominal (verde).

5.7 Características demográficas y de gravedad de los pacientes ECC en las cuatro categorías de puntuaciones AIS y regiones anatómicas establecidos.

Los pacientes ECC con daño leve presentaron una media de edad 55,2 años (DE 19), ligeramente superior al resto de grupos evaluados. Este grupo también se caracterizó porque en el lugar del percance presentó una media de puntuación en la escala de coma Glasgow de 12 (DE), inferior a la observada en el grupo de pacientes que tenían daño grave, pero sin TCE. En el seguimiento se observó que este grupo de pacientes con daño leve fue el que precisó una estancia en UCI más breve (media 4,32 días).

Por otro lado, el grupo de ECC con $AIS \geq 3$ (graves) si solo tenían TCE presentaron menor puntuación ISS que los aquellos sin TCE (20,63 vs. 26,70). Sin embargo la estancia media en UCI de los graves con TCE respecto a los segundos (Graves sin TCE) resultó menor. (26,42 vs. 32,7) (Tabla 5.6). En el seguimiento evolutivo destacó que en ese primer grupo (graves con TCE) se efectuó adecuación del esfuerzo terapéutico en una mayor proporción con relación a los graves sin TCE (14,26 vs. 8,44) (Tabla 5.7).

Tabla 5.6 Características de los pacientes con ECC acorde al patrón de gravedad

	TODOS PACIENTES	DAÑO LEVE (AIS < 3)	DAÑO GRAVE (AIS ≥ 3. NO TCE)	DAÑO GRAVE (SOLO TCE AIS ≥3)	HEAD AIS ≥ 3 Y OTROS DAÑOS MAYORES (AIS ≥ 3)
Edad (años)	51.28 (DE 19.38)	55.18 (DE 19.09)	52.97 (DE 19.23)	53.61 (DE 18.95)	46.58 (DE 19.26)
ISS	26.29 (DE 12.44)	4.22 (DE 3.9)	26.70 (DE 11.78)	20.63 (DE 7.79)	35.55 (DE 10.76)
NISS	33.99 (DE 15.43)	5.04 (DE 4.63)	34.06 (DE 14.03)	30.75 (DE 14.24)	41.43 (DE 13.09)
Estancia uci (días)	29.78 (DE 19.97)	25.8 (DE 18.31)	32.70 (DE 22)	26.43 (DE 12.56)	32.09 (DE 24.74)
ECG (escena)	9.27 (DE 4.65)	10.11 (DE 4.96)	12.10 (DE 3.99)	8.64 (DE 4.2)	7.42 (DE 4.27)
ECG (al alta)	12.75 (DE 3.67)	12.12 (DE 4.28)	14.15 (DE 2.70)	12.08 (DE 3.97)	12.51 (DE 3.61)

Tabla 5.7 Consumo de recursos y complicaciones en los pacientes ECC en función de los niveles de gravedad.

	TODOS PACIENTES	DAÑO LEVE (AIS < 3	DAÑO GRAVE (AIS ≥ 3.NO TCE)	DAÑO GRAVE (SOLO TCE . AIS ≥3	HEAD AIS ≥ 3 Y OTROS DAÑOS MAYORES
RABDOMIOLISIS	282 (21.93%)	175 (16.33%)	1465 (39.51%)	278 (29.41%)	106 (4.80%)
HEMORRAGIA MASIVA	148 (11.48%)	43 (4%)	924 (24.92%)	136 (14.39%)	22(1%)
ANGIOGRAFÍA CONTROL HEMORRAGIA	89 (7.44%)	67 (6.25%)	482 (12.99%)	(8.59%)	63 (2.85%)
COAGULOPATÍA ASOCIADA TRAUMA	318 (24.69%)	86 (8%)	1398 (37.69%)	81 (32.44%)	251 (11.42%)
INSUFICIENCIA RENAL AGUDA	403 (31.26%)	365 (34%)	1883 (50.76%)	302 (31.95%)	387 (17.60%)
TDE	74 (5.99%)	0	540 (14.56%)	43 (4.51%)	46 (2.11%)
FALLO RESPIRATORIO (PAO2/FIO2< 300)	807 (62.75%)	472 (44%)	2771 (74.70%)	685 (72.44%)	1073 (48.80%)
TRAQUEOSTOMÍA	992 (77.50%)	836 (78%)	2708 (73.01%)	768(81.13%)	1702 (77.42%)
INFECCIÓN NOSOCOMIAL	1041 (81.33%)	772 (72%)	2910 (78.46%)	798 (84.31%)	1796 (81.69%)
NEUROMONITORIZACIÓN	644 (52.83%)	423 (40%)	329 (8.87%)	637 (67.35%)	1517 (69%)
CRANIECTOMÍA DESCOMPRESIVA	203 (16.86%)	129 (12%)	26 (0.7%)	161,3 (17.05%)	590 (26.82%)
HEC	502 (38.98%)	300 (28%)	192 (5.18%)	431,5 (45.61%)	1249 (56.80%)
SDMO	348 (27.02%)	236 (22%)	1459 (39.33%)	328 (34.63%)	290 (13.20%)
LET	118 (9.77%)	64 (6%)	192 (5.18%)	80 (8.44%)	314 (14.26%)
ESTANCIA EN UCI (DÍAS)	29.78 (DE19.97)	25.8 (DE18.31)	32.70 (DE 22)	32.09 (DE 24.74)	26.43 (DE 12.56)
ECG AL ALTA	12,75(DE 3.67)	12.12(DE 4.28)		12.51 (DE 3.61)	12.08 (DE 3.97)
MORTALIDAD UCI	104 (8.47%)	8		6.79	10.23
MORTALIDAD HOSPITALARIA	168 (13.70%)	12		13.32	16.56

TDE: terapia de depuración renal, LET: limitación del esfuerzo terapéutico; HEC: hipertensión endocraneal ; SDMO: síndrome de disfunción multiorgánica; ECG: Escala de coma de Glasgow.

5.8 Evolución en UCI y complicaciones

Su estancia en medicina intensiva se prolongó por periodo de unos 30 días aproximadamente en el grupo con ECC.

La coagulopatía se detectó en proporción más elevada en el grupo ECC (11,48% vs. 3,83%; 0,07) y significativamente hubo más casos que cumplieron criterios de hemorragia masiva en la cohorte ECC que la cohorte control (11,48% vs 3,83%; p: 0,01). Sin embargo, el procedimiento de arteriografía se realizó en proporción similar en ambos grupos (7,44% vs 6,1%; 0,07) (Tabla 5.8).

En esta misma línea se observó que el consumo medio de [Hm] en los pacientes ECC fue de mientras que los pacientes del grupo control recibieron una media de [Hm] significativamente menor (3,84, DE 3,83). La administración de unidades de plasma fresco congelado también fue más elevada en el grupo ECC (3,95 (DE 3,36) vs. 3,29 (DE 3,4); p:0,01). (Tabla 5.33)

La rabdomiolisis se observó en el 22% de los pacientes ECC y en el 14,5% de la cohorte control (p:<0,01). La insuficiencia renal y la indicación de técnicas continuas de remplazo renal fue significativamente superior en el grupo ECC. el compromiso respiratorio en modo de SDRA se presentó en el 62,75% de los pacientes ECC y en el 19,52% de los casos del grupo control (p:0,01).

El 81,33% de los pacientes ECC y el 12,7% de la cohorte control desarrollaron complicaciones infecciosas nosocomiales, siendo esta diferencia estadísticamente significativa (p<0,01).

Se observó que el síndrome de disfunción multiórganica se presentó de modo significativo en una mayor proporción de pacientes ECC (27,2% vs 5,19%; p<0,01).

Tabla 5.8 Complicaciones detectadas en los pacientes incluidos, a lo largo de la estancia en Medicina Intensiva

	NO ECC	ECC	SIG.
RABDOMIOLISIS	1125 (14,50%)	282 (21,93%)	p < 0,01
HEMORRAGIA MASIVA	297 (3,83%)	148 (11,48%)	p < 0,01
ARTERIOGRAFÍA	419 (6,10%)	89 (7,44%)	p = 0,07
COAGULOPATÍA	942 (12,14%)	318 (24,69%)	p < 0,01
TDRE	72 (1,03%)	74 (5,99%)	p < 0,01
RIFLE	1057 (13,64%)	403 (31,26%)	p < 0,01
SDRA (P_AO₂/F_IO₂<300)	1512 (19,52%)	807 (62,75%)	p < 0,01
TRAQUEO	0	992 (77,50)	-
INFECCIÓN	973 (12,70%)	1041 (81,33%)	p < 0,01
SDMO	402 (5,19%)	348 (27,02%)	p < 0,01
NEUROMONITORIZACIÓN	778 (11,63%)	644 (52,83%)	p < 0,01
DESCOMPRESIVA	204 (3,09%)	203 (16,86%)	p < 0,01
HEC	727 (9,38%)	502 (38,98%)	p < 0,01

TDRE: técnicas continuas de reemplazo renal; SDMO: síndrome de disfunción multiorgánica; SDRA: síndrome de distrés respiratorio del adulto; RIFLE: Risk, Injury, Failure, Loss of kidney function HEC: hipertensión endocraneal

Tabla 5. 9 Hemoderivados administrados en los pacientes del estudio en función de si desarrollaron enfermedad crítica crónica.

	NO ECC	ECC	SIG.
[HM] * (Nº UNIDADES)	3,84 (3,83)	5,18 (5,07)	p < 0,01
PFC * (Nº UNIDADES)	3,29 (3,4)	3,95 (3,36)	p < 0,01
PACIENTES QUE RECIBIERON AL MENOS 1 [HM] (N Y %)	20,77 (1646)	34,96 (451)	p < 0,01
PACIENTES QUE RECIBIERON AL MENOS 1 UNIDAD PFC (N Y %)	14,10 (742)	27,62 (264)	p < 0,01

*CH concentrado de hematíes; PFC: plasma fresco concentrado; *nº en los pacientes que recibieron al menos una unidad de hemoderivado.*

5.9 Asistencia en Medicina Intensiva

Las intervenciones quirúrgicas efectuadas en la población de estudio se recogen en la Tabla 10. Los procedimientos neuroquirúrgicos y de traumatología fueron las cirugías más frecuentes en la cohorte ECC y en la cohorte control respectivamente. Además, las intervenciones de NCG fueron significativamente más elevadas en esa cohorte que en la cohorte control (28,37% vs 9,69%; p<0,01).

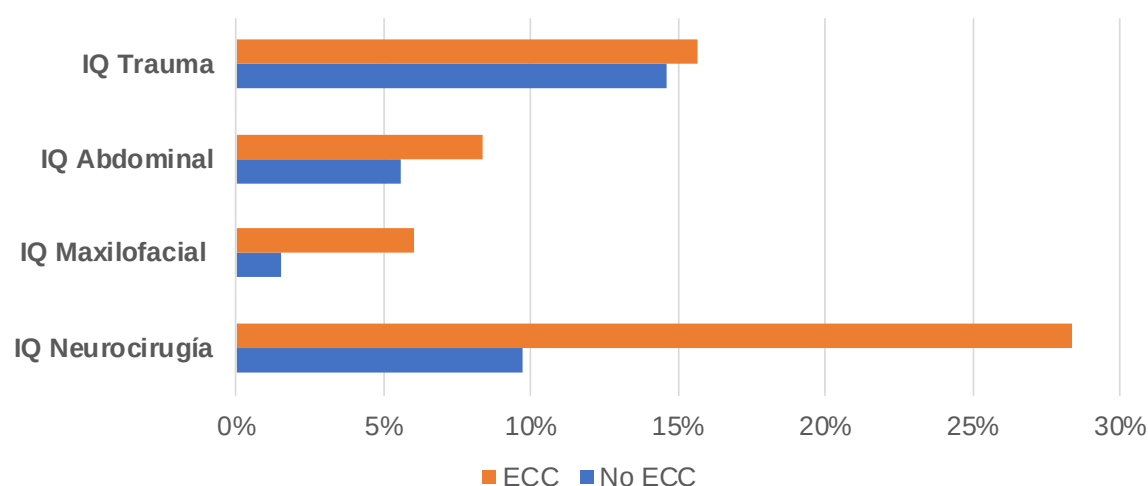


Figura 5.5. Principales intervenciones quirúrgicas efectuadas en los pacientes estudiados en función del desarrollo de enfermedad crítica crónica

Más de la mitad de los pacientes ECC fueron neuromonitorizados mientras que solo el 11,6% de los pacientes del grupo control precisaron de este tipo de neuromonitorización. En relación con las intervenciones neuroquirúrgicas destacó que la craneotomía descompresiva fue efectuada una proporción significativamente más elevada de pacientes del grupo estudio que del grupo control (18,8% vs 3,1%; $p < 0,01$).

Las cirugías de traumatología se efectuaron en proporciones similares en ambos grupos (15,6% vs. 14,61%; $p: 0,32$).

Tabla 5.10 Monitorización e Intervenciones quirúrgicas realizadas en la población de estudio

	NO ECC	ECC	SIG.
NEUROMONITORIZACIÓN	778 (11,63%)	644 (52,83%)	$p < 0,01$
DESCOMPRESIVA	204 (3,09%)	203 (16,86%)	$p < 0,01$
IQ NEUROCIRUGÍA	768 (9,69%)	366 (28,37%)	$p < 0,01$
IQ MAXILOFACIAL	122 (1,54%)	78 (6,05%)	$p < 0,01$
IQ ABDOMINAL	444 (5,60%)	108 (8,37%)	$p < 0,01$
IQ TRAUMA	1158 (14,61%)	202 (15,66%)	$p = 0,32$

IQ: intervención quirúrgica

5.10 Evolución de los pacientes en Medicina Intensiva

La mortalidad en UCI de la cohorte ECC fue de 8,47% mientras que en la cohorte control resultó de 5,57%. Esta diferencia alcanzó significación estadística. Asimismo, la mortalidad hospitalaria global fue de 13,7% en la cohorte ECC y de 6,85% en la cohorte control, siendo ambas diferencias estadísticamente significativas.

Las decisiones de adecuación del esfuerzo terapéutico se tomaron en el 9,77% de los pacientes ECC y en el 5% de los pacientes de la cohorte control ($p: 0,01$) (Tabla 11).

Tabla 5.11 Evolución clínica de los pacientes incluidos en el estudio en relación al desarrollo de enfermedad crítica crónica.

	NO ECC	ECC	SIG.
ESTANCIA UCI (DÍAS)	5.72 (sd9.7)	29.78 (sd19.97)	< 0.01
ECG AL ALTA DE UCI	14,46(SD 2.21)	12,75(SD 3.67)	< 0.01
AET	355 (5%)	118 (9,77%)	p < 0,01
MORTALIDAD UCI *	403 (5,57%)	104 (8,47%)	p < 0,01
MORTALIDAD GLOBAL HOSPITAL	494 (6,86%)	168 (13,70%)	p < 0,01

**solo de los pacientes incluidos en el estudio (excluidas las primeras 48 horas). AET: Adecuación del Esfuerzo Terapéutico. UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.*

5.11 Factores de riesgo de desarrollo de enfermedad crítica crónica

Se efectuó un análisis de regresión logística identificando que la situación inicial de shock requiriendo drogas vasoactivas, la intubación orotraqueal y la afectación TCE se incrementaban el riesgo de desarrollar cronicidad en UCI. La Tabla 5.12 recoge todas las variables que se relacionaron con el desarrollo de ECC.

Tabla 5.12. Análisis de regresión logística de los factores asociados al desarrollo de ECC.

	ODDS RATIO	[95% CONF. INTERVAL]	
EDAD (> 65 AÑOS)	1.3	1.1	1.5
NISS	1.1	1.0	1.2
PRE-HOSPITAL IOT	1.9	1.7	2.2
ALTERACIÓN PUPILAR	1.2	1.0	1.5
CABEZA MAXAIS >=3	2.1	1.7	2.5
RESPONDEDORES A VOLUMEN	1.4	1.1	1.8
SHOCK CON VASOPRESORES	2.2	1.8	2.7
SHOCK REFRACTARIO	1.9	1.2	3.2
FALLO RENAL AGUDO (RIFLE FAILURE O >)	1.5	1.2	1.8
FALLO RESPIRATORIO (PAO2/FIO2 < 300)	2.4	2.0	2.9

DISCUSIÓN

6. DISCUSIÓN

6.1 Prevalencia y Características de la población.

El trauma es la principal causa de mortalidad en todos los grupos de edad, con importantes consecuencias en la sociedad (123). El perfil de los pacientes con traumatismos graves ha cambiado, por lo que, aunque persisten los accidentes de alta energía, todos los días ingresan en las unidades de cuidados intensivos (UCI) personas mayores con más comorbilidades (123,124). Al mismo tiempo, la supervivencia ha aumentado debido a las mejoras técnicas, clínicas y organizativas en la actividad asistencial de estos pacientes.

Esto ya fue descrito Di Maggio (94) hace más de una década, habla de un cambio epidemiológico en el paciente politraumatizado, enfrentándonos a pacientes más añosos y pluripatológicos. Tiene unos porcentajes de pacientes > 65 años de 21.8% algo menores que en nuestra serie, y de una 12.7% en pacientes muy añosos de 85 años o más (94). En este cambio contextual la enfermedad crítica crónica comienza formar parte del conjunto de pacientes traumáticos que ingresan en UCI. Inicialmente autores previos, vieron que los pacientes con ingreso por patología traumatológica que desarrollan ECC son generalmente más jóvenes, hombres y con menos comorbilidades (94). Sin embargo, como hemos dicho esto ha cambiado radicalmente, ahora tenemos pacientes de edad avanzada, en los quienes recae la principal causa del trauma, han comenzado a representar una proporción considerable.

Estos resultados van acordes con nuestra serie, donde un 14 % de pacientes traumáticos que desarrollaran ECC, de los cuales el 29.6% tenía más de 65 años. No puede compararse con otros estudios de esta índole, dado que algunos estudios como el de Vanzant (89) et al limita entre los criterios de inclusión hasta los 55 años. Si bien en el caso de Mira et al. (17). o el estudio descriptivo sobre población traumática de DiMaggio (94) no existe límite de edad superior, siendo la edad mayor a 55 años considerada como un factor de riesgo (17).

Con respecto al sexo, similar a otras series son mayoría varones, hasta casi el 80%(17,92,94). Como consecuencia de estas dos circunstancias (edad avanzada y trauma), la ECC en la población traumatizada pensamos que puede incrementarse.

Como se evidencia en otras series (aunque reflejan a pacientes de la UCI sin trauma en su mayoría (19), la nueva demografía de trauma en la vejez puede influir en el desarrollo de la ECC, quizás porque la respuesta al insulto es limitada por la edad, bien por la propia senescencia (pérdida de la capacidad regenerativas de tejidos, inmunosenescencia...) o bien por comorbilidades previas y medicaciones que pueden estar tomando (corticoterapia, terapias moduladores del sistema inmunitario, cáncer, antineoplásicos, etc). (125)

Esta serie muestra una nueva demografía del trauma, en edades más avanzadas, con el consiguiente potencial incidencia de mayor de lesiones, debido a la preexistentes fragilidad y comorbilidades concomitantes. El perfil de edad de los pacientes coincidió con la actual tendencia con ingresos en UCI de pacientes con rangos de edad más altos. Esta edad avanzada puede y suele estar asociada con la fragilidad, una variable que juega un papel coadyuvante al principio del desarrollo del síndrome y en la perpetuación de la cronicidad. En nuestra serie hasta un 5.6% de los pacientes con ECC eran mayores de 80 años. De hecho, es posible que las comorbilidades y fragilidades asociadas a la edad sean las variables que realmente se han vinculado a la ECC en nuestro estudio. Por las características del registro, no se disponen de variables que evalúen fragilidad pero consideramos que hay un componente al respecto dada esa elevada proporción de pacientes octogenarios de nuestra serie.

Este incremento en la edad y comorbilidades, no es sino un reflejo del envejecimiento de la población mundial (94). Todo ello, parece que conlleva mayores o lesiones más severas, así como mayor mortalidad; comparando este grupo con otros pacientes más jóvenes, con un mismo mecanismo lesional, como puede ser una caída desde nuestra propia altura. Pese a esta realidad, sabemos que probablemente un porcentaje debido a la edad avanzada y las comorbilidades no lleguen a sobrevivir al trauma ni ingresar en el hospital, pudiendo suponer esto un sesgo.

Se conoce que con la edad las comorbilidades suelen aumentar. Ya desde hace décadas se ha visto la importancia que tiene esto en los enfermos politraumatizados y la influencia extra puede conllevar en los más añosos. Así ya en 1990 Morris *et al.* (139) establecen que la aparición de en uno o más de cinco las cinco condiciones crónicas preexistentes, que escogieron haciendo una revisión de la literatura hasta esa fecha, como son: la cirrosis, la coagulopatía congénita, la cardiopatía isquémica, la enfermedad pulmonar

obstructiva crónica y diabetes mellitus; aumentan el riesgo de morir en subgrupos de pacientes traumatizados.

En esta línea autores posteriores publicaron en 2007 (140) un estudio para demostrar la importancia de la edad, presencia de condiciones premórbidas, el tipo de lesión y la importancia del tiempo y lugar de atención en el hospital, con la Mortalidad traumática intrahospitalaria del adulto. Recogieron datos de todo trauma cerrado agudo entre 1993 y 2003. Entre los posibles predictores de mortalidad encontraron la edad > 60 años.

En 2007, Bamvita *et. al* (140), ponen de manifiesto además que existen una serie de lesiones específicas como fracturas de cadera o fracturas de costillas e incluso el uso de los anticoagulantes tienen un impacto significativo en la supervivencia que no se puede predecir completamente mediante el uso de Trauma and Injury Metodología de puntuación de gravedad (TRISS) usado habitualmente (122).

Posteriormente Bagshaw *et al.* (14) en el año 2018, señala también la importancia que tiene las características prehospitatorias del paciente de cara a su posible curso durante su ingreso en UCI, en las cuales muchas veces no se hace hincapié, como pueden ser el estado funcional previo, la fragilidad y la trayectoria de la enfermedad antes del ingreso (14). El reconocimiento de estas características puede ser particularmente difícil para aquellos con un estado de fragilidad silente, donde un episodio de enfermedad crítica puede precipitar una cascada de fallo multiorgánico. Son aquellos pacientes vulnerables no conocidos, en los cuales inicialmente en las escalas de riesgo de muerte iniciales nos puede salir un contaje con bajo riesgo y que final-mente terminan con alta dependiente, altos costes, alto consumo de recursos, etc.

Con todo esto lo que se quiere poner de manifiesto que lesiones a priori graves, pero no mortales *per se*, termina produciendo el fallecimiento en muchos casos de los pacientes, lo que hace pensar en otros factores, distintos del trauma que llevo al paciente a la UCI (estado basal previo, fragilidad, comorbilidades...)

6.1.1 Fragilidad.

Hablando de la fragilidad, se ha publicado un estudio retrospectivo mostrando la correlación entre la fragilidad y la probabilidad de desarrollar crónica persistente crítica, hasta el doble. (67). Esto pone de manifiesto una realidad, la importancia que tienen las características prehospitatorias del paciente de cara a su ingreso en UCI (mal estado funcional, fragilidad, etc.) de gran importancia en aquellos con un estado de fragilidad silente (pacientes que debutan con múltiples fallos orgánicos, que parecen estar ya presentes antes de su ingreso, aunque no diagnosticados- por falta de consulta a médico, mal cumplimiento de tratamientos, discontinuación de seguimientos, etc.)

En el caso de este registro no hay información relacionada con la fragilidad y por lo tanto no podemos evaluarlo. Sin embargo, suponemos que, si fuéramos capaces de identificar pronto a los pacientes vulnerables, se podrían intensificar las medidas específicas. Intervenciones tales como nutrición apropiada con cuidado para mantener ingesta adecuada de proteínas, movilidad temprana que mitiga la miopatía, administración de antibióticos, protección pulmonar continua estrategias durante ventilación mecánica, lo que permite la eliminación de la sedación y la posibilidad que los ensayos de respiración espontánea podrían ser beneficiosos en la prevención de ECC. Estos predictores también podrían ser útiles en la toma de decisiones por el equipo médico y familiares.

Un episodio de enfermedad aguda que supone el ingreso en UCI puede poner de manifiesto la escasa reserva biológica de ciertos pacientes. Para aquellos con un estado basal frágil esto puede precipitar una cascada de fallos orgánicos. Además, cuando a esto se suman ya estancia prolongadas en UCI muestran un mayor riesgo de muerte o discapacidad, todo ellos debido por un lado a su predisposición inicial, como al daño atribuible asociado a la atención en UCI y hospitalaria.

Su nuevo perfil hace que la atención al paciente traumatizado sea un desafío una vez superada la fase aguda. Debido a las características del trauma severo, el ingreso y la atención inicial en la UCI no se discute. Sin embargo, actuar con prontitud sobre posibles variables que puedan facilitar la progresión a enfermedad crítica crónica podría tener una clara aplicabilidad clínica, ya que minimizaría el número de pacientes que desarrollan la enfermedad y, por tanto, reduciría el consumo de recursos. La enfermedad crítica crónica

en el contexto de pacientes con trauma severo no se ha evaluado completamente y hay poca evidencia al respecto.

6.2 Mecanismo Causal.

En nuestro estudio destacamos que un alto porcentaje de paciente la causa traumática que precipitó la enfermedad traumática fue la caída accidental con un 23,3%. Los accidentes automovilísticos son la segunda causa trauma entre los pacientes ECC. Coinciden con los resultados expuesto por Di Maggio ya en 2016 (94) y son similares a los datos arrojados por otros autores como Bamvita et. al en 2007 (140) donde las caídas desde propia altura suponen un 47.3%, seguidos de los accidentes de tráfico con un 36.9% como causas del politraumatismo.

Consideramos que todo está en relación con dos aspectos. Por un lado, las caídas accidentales, puede estar asociadas a los cambios surgidos con la edad: marcha inestable, pérdida de visión y oído, así como la polimedicación, y el alto porcentaje de pacientes que usan anticoagulantes. Estos hechos, les hacen más vulnerables a las caídas y a la hemorragia intracraneales secundaria. Se ha incrementado también las comorbilidades en estas décadas, siendo mayores en aquellos pacientes de edad más avanzada.

Nuestro dato puede contrastar con los resultados del estudio de Mira et al, quien en su serie muestras que la mayor parte de los pacientes politraumatizados eran consecuencia de accidentes de coche, con un bajo porcentaje inferior al 10% de caídas, cosa que como hemos visto se invierte en nuestra serie. Todo ello puede ser debido a los cambios epidemiológicos de los cuales estamos hablando, así como a las políticas de vigilancia y seguridad vial instauradas desde hace años. Además, el estudio de Mira solo se centraba en los pacientes con shock hemorrágico, una población muy específica definida como aquellos que presentaban tensiones arteriales sistólica menos de 90mmHg o un exceso de bases igual o superior a 6 meq/L en los primeros 60 minutos del ingreso.

Subrayamos que tan sólo un 5% de nuestra serie fueron lesiones o traumas penetrantes, que coincide con otras series como Nathens (59) con un porcentaje en torno al 8%. Postulamos que esta proporción podemos justificarla en base a dos motivos: los pacientes por lesiones penetrantes suelen ser mayoritariamente pacientes jóvenes en relación con

agresiones, como bien se refleja en distintas series epidemiológicas (145) lo cual condonaría por el hecho de la edad una menor probabilidad de desarrollar ECC (pacientes joven sin comorbilidades....) y por otro lado el registro RETRAUCI de nuestro país refleja la realidad de nuestro país donde la lesiones penetrantes no son uno de los principales mecanismos traumáticos (no tenencia de armas, menor violencia ...) en relación con otros países como EEUU o Sudáfrica donde el contexto socio-cultural es diferente, y existen numerosos conflictos urbanos (145) .

Por otro lado, los accidentes automovilísticos de alta energía siguen ocupando un lugar destacado en la etiología que lleva al paciente a ingresar en UCI por una enfermedad traumática grave. En nuestra serie ocupan en segundo lugar (con un 20%), similar a los registros de otras series (124,134,145). Si bien existen mejoras en seguridad vial y laboral; consideramos que, de modo paralelo, los cambios en la atención al trauma han jugado un papel decisivo en mejorar la asistencia y la supervivencia inicial de pacientes con accidentes de alta energía que en otras épocas no hubiera sobrevivido a la fase inicial.

Los avances y mejoras en los últimos años atención al trauma severo en relación al control de hemorragias, uso de dispositivos de soporte orgánico (como terapia de depuración extracorpórea renales, terapias extracorpóreas de oxigenación, etc.) o actualización de protocolos de reanimación hemostática, representan piezas claves. Además, incluso se están generando comités específicos para la evaluación y tratamiento de estos pacientes como el Comité de Trauma Geriátrico por la Asociación Americana para la Cirugía de Trauma. (128)

6.3 Asistencia inicial.

En la cohorte ECC, la proporción de casos atendidos e ingresados por 061 resultó más elevada (78,75%) lo cual podemos decir que puede relacionarse con la gravedad o valoración de probable alta gravedad de estos pacientes inicialmente.

El porcentaje de paciente que ingresan con IOT por servicios extrahospitalarios, es más elevado en los pacientes que finalmente desarrollan ECC, esto puede ir en relación nuevamente a que los pacientes presentaban mayor gravedad (puntuación más altas en este grupo medido por ISS con valores mayores de 16), ya lo expuesto previamente del

alto porcentaje de pacientes con TCE y alteración del nivel de conciencia, medido mediante la escala de coma de Glasgow (ECG) con una media de 9-10 puntos en los pacientes que desarrollaron el síndrome. Además, esto puede verse artefactado por el alto porcentaje de pacientes con niveles de etanol en sangre, que en la serie asciende hasta el 20%

Como se ha visto existe un mayor porcentaje de lesiones en región craneal que puede determinar tanto las puntuaciones bajas en ECG, las alteraciones pupilares, así como la necesidad de IOT.

La ECG baja se propone como factor predictivo de ECC, como ya hablaron diversos autores (13, 16,17,28 49). En esta línea ya en 2013 Loss *et al.* (28) en su estudio de predicción del ECC en Brasil, habla de ECG como predictora de ECC. Da como explicación de la variable de ECG alterada que en este estudio los pacientes las intervenciones neuroquirúrgicas fueron más frecuentes en el grupo que desarrollo ECC (un 18% frente a un 8,2%), de ahí que el ECG parece estar más asociado a desarrollo de ECC.

Acorde con esto, obtuvimos que la presencia de midriasis o anisocoria (midriasis unilateral), se asocian con ECC con significación estadística, (presente en casi un 1% del total de pacientes), que obviamente concuerda con puntuaciones bajas en la ECG, debido por lo general a daño cerebral moderado-severo.

Hay que tener en cuenta que en nuestro estudio no se han excluido los pacientes con GCS <8 (coma al ingreso) como si hicieron en otros grandes estudios como Mira *et al.* (17), lo cual puede artefactar los resultados finales en cuanto a mortalidad y pronóstico funcional.

Con respecto al shock, presente al ingreso, no en todas las cohortes mencionan el desarrollo del shock al inicio, pero si en algún punto de su ingreso como factor predisponente al desarrollo de ECC. Mira *et al.* (17) establece TAS <70 en las primeras 24 h, otros hablan de shock séptico (30,32,71). Estenssoro (9) si hace la diferenciación entre shock al ingreso o no, con diferencias estadísticamente significativas. Lo mismo sucede en nuestra serie. El hecho de que no alcance significación estadística en otros autores (59) puede ser debido a múltiples factores como puede ser: recogida por unidades de soporte vital avanzada vs. llegada por propios medios o con ambulancia convencional (deriva en tratamiento previo adecuado prehospitalario o no, que podría influir en el

desarrollo de shock a su ingreso y su posterior evolución), los tiempos de llegada al hospital (desconocemos tiempos si son de minuto u horas a los hospitales de referencia de traumatología), uso de hemoderivados en el transporte sanitario; estos 3 son sólo algunos de los muchos factores que pueden influir.

6.4 Tipos de lesiones.

La gravedad de las lesiones en las diferentes regiones fue evaluada mediante la puntuación máxima en la escala AIS.

El perfil de nuestro ECC pacientes se definió por una alta proporción de traumatismo craneoencefálico (de más del 70%). Además, apreciamos que los pacientes con ECC presentaron mayor gravedad en las regiones de cara y cráneo, de forma significativa, con un AIS > 3. En el caso del estudio de Mira *et al.* (17) estas diferencias en la gravedad de la afectación de las regiones traumatizadas no alcanzan significación estadística, esto puede ser debido a la baja “n” que manejan.

Sin embargo, sabemos que no todo este daño justifica la dependencia respiratoria. Es decir, hay otros factores que influyen en el hecho de no poder destetarles de la ventilación mecánica, independientes de la región afectada y/o su gravedad (cabe pensar que aquellos con grandes lesiones en el macizo craneofacial no serán fácilmente detestables, pero esto no siempre se cumple así). En nuestra serie, el 25% presentaba lesión importante (valor de ASI>3, sin traumatismo craneoencefálico) y hasta el 31% presentaba TCE con traumatismo mayor en otras regiones anatómicas. Además, sabemos que estos dos grupos tuvieron complicaciones similares.

Consideramos que puede ser debido bien a que han desarrollado o sufren traumatismo craneoencefálico con distintas alteraciones nivel neurológico, con disminución del estado de conciencia y puntuaciones bajas en la escala de coma de Glasgow (ECG) que no permitan una extubación temprana y/o que requieran unas o varias intervenciones neuroquirúrgicas. Además, como consecuencia de daño cerebral traumáticos, pueden haber desarrollado incremento de la presión intracraneal (PIC) con la necesidad para su tratamiento de incremento de sedoanalgesia, con la consiguiente prolongación de la

ventilación mecánica. Como consecuencia de todo esto pueden haber sufrido secuelas permanentes que prolongue su recuperación y estancia en UCI.

Así mismo en los pacientes que sufren traumatismo facial, puede conllevar bien por la propia desestructuración facial y/o consiguiente dificultad para la permeabilidad de la vía aérea; además de posibles intervenciones de forma diferida (tras paso de la fase aguda, con bajada de la inflamación y hematomas), que pueden ser múltiples, la prolongación también de la ventilación mecánica.

Esto va acorde con lo descrito por autores como Estenssoro *et al.* (9) que destaca que hasta un 20% de sus pacientes presenta trauma craneal y con la serie de Nathens (59) donde los pacientes con lesión cerebral traumáticas, el porcentaje que desarrollan ECC es mayor, de hasta el 20%. En la cohorte 2007 Scheinhorn *et al.* (32) cuenta con una base de paciente muy heterogénea, entre los cuales cuenta con pacientes traumatológicos con TCE o trauma torácico, de los cuales también hasta un 10.1 % de los pacientes que desarrollan la enfermedad. Sin embargo, en la cohorte estudiada por Mira *et al* (17)., que está centrado en un tipo de pacientes politraumatizados especiales (aquellos que han sufrido un shock hemorrágico), la incidencia es bastante mayor, de hasta un 19%. Particular interés por su incidencia en esta población, pueden ser los pacientes con trauma torácico, por las características intrínsecas del daño y la asociación con destete prolongados y NAVM que pueden tener, como ya expuso Rosenthal (22).

En el caso de nuestra serie, sigue la línea de estos autores, con una gran afectación del tórax en hasta un 44.6% de los casos, aunque como ya dijimos la región más frecuentemente afectada era la cráneo-cervical hasta en un 70.5% de los casos con ECC. La afectación de estas regiones como ya se ha comentado puede resultar en múltiples complicaciones infecciosas, así como en un proceso de destete de la ventilación mecánica prolongada, por las propias lesiones o bien por las complicaciones derivadas (agitación, delirio, afectación neurológica permanente, daño pulmonar, NAVM, etc.)

6.5 Factores de riesgo.

La identificación e factores de riesgo sería una de las piezas claves para afrontar la entidad ECC, pues nos permitiría conocer el perfil de pacientes más propensos sobre los que

focalizar nuestra estrategia terapéutica y nuestros esfuerzos de reinserción en su vida habitual. La edad aparece como factor de riesgo en varios estudios, lo que concuerda con nuestros hallazgos. Por un lado, no debemos olvidar lo ya comentado y es que, porque los pacientes de edad avanzada representan una proporción cada vez mayor en los registros de traumatismos de muchos países (124, 134). Por otro lado, la edad elevada implica la disminución de la movilidad y agilidad, polimedicación a la cual se encuentran muchas personas mayores, así como al incremento de la fragilidad, que en la mayoría de los casos van unidas, tal como se ha reflejado en el apartado previo. Además, muchos de estos enfermos mayores, presentan comorbilidades o enfermedades ocultas, subyacentes, que hasta antes de este evento traumático agudo, no habían sido detectadas (67,125). En el estudio de Mira, que ha registrado el número de comorbilidades, aunque no cuales el porcentaje de pacientes es muy alto con hasta un 72% de los pacientes que sufren 1 o más comorbilidades. (17)

Al mismo tiempo, las puntuaciones de gravedad al ingreso, como ISS (injury severity score) o RTS (Revised Trauma Score), fueron significativamente mayores en la población crítica crónica, similar al perfil de pacientes incluido por Mira *et al.* en su estudio (17) o Hesselink (92).

En el estudio de Mira *et al.* establecieron como factores de riesgo la edad avanzada, los marcadores de enfermedad severa al inicio del tratamiento en UCI, estos dos igual que en nuestro estudio, cantidad de sangre trasfundida, menor TS) y constataron que, si bien en otros estudios se habían propuesto otros factores de riesgo, no lo eran: el sexo, Body mass index, las comorbilidades y mecanismo o severidad de las lesiones (medidas por ISS), que concuerda con nuestros resultados.

El uso o toma de antiagregantes y anticoagulantes fue uno de los factores de riesgo identificados en nuestro trabajo y sin embargo esto no se ha resaltado en otras series. Consideramos que es una variable con interés pues puede contribuir al desarrollo del síndrome, dado que facilita la continuidad del shock hemorrágico al dificultar el control del foco de sangrado y con ello conllevar trasfusión masiva y/o reintervenciones por este mismo motivo. Nuestra serie refleja esta realidad, pues un 5.09% de los pacientes estaban anticoagulados y hasta casi un 10% tomaban antiagregación. Proponemos la inclusión de esta variable en las series de trauma dada la asociación con paciente añoso (cada vez más

frecuente) y por sus implicaciones en el ámbito terapéutico invasivo de cara a lo que condiciona a la hora de decidir actitud quirúrgica temprana.

Si bien no está contemplado en nuestro registro ya que no era objeto de ello, la polimedicación que reflejan otros autores, puede estar asociada a la edad avanzada y la fragilidad (94); la toma de medicaciones antiagregantes o anticoagulante es frecuente que se tome acompañada de otras varias que regulan los factores de riesgo cardiovascular, como: antihipertensivos, hipolipemiantes, entre otros; siendo de este modo esta población (en torno a un 15% de los pacientes) polimedicados.

En nuestro estudio, se desarrolló un análisis de regresión logística de posibles factores de riesgo para el desarrollo de enfermedad crítica crónica, siendo identificando que la situación inicial de shock requiriendo drogas vasoactivas, la intubación orotraqueal y la afectación TCE se incrementaban el riesgo de desarrollar cronicidad en UCI. Entre las variables que se relacionaron con el desarrollo de ECC están: Edad > 65 años; NISS elevado, Intubación prehospitalaria, Alteración pupilar, puntuación MAX-AIS ≥ 3 en la región de la cabeza, pacientes respondedores a volumen, presencia de shock con vasopresores, shock refractario, el fallo renal agudo y el fallo respiratorio ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$)

Nuestros resultados de análisis multivariable coinciden con los factores de riesgo definidos ya por otros autores como se ha visto en el desarrollo anterior: como la edad la gravedad de la enfermedad que lleva al ingreso en UCI, escala de GCS bajas y la presencia de FMO (13,16,17,49). En esta misma línea apreciamos que nuestras conclusiones concuerdan con la reciente publicación del grupo de trauma de la SEMICYUC que desarrolla los factores pronósticos de desarrollo de fallo multiorgánico tras trauma grave, definido en 2014 por Llompart *et al.* (136). Entre dichos factores estaban edad > 55 años, sexo masculino, ISS > 24, GCS < 8, transfusión de hemoderivados, presencia de coagulopatía o trombopenia, TAS < 90 mmHg o lactato elevado. Muchos de los cuales como hemos indicado en la sección resultados de esta Tesis, son estadísticamente significativos en nuestro estudio. No podemos olvidar que en el trabajo de Llompart *et al.* se centran en el estudio del fallo multiorgánico tras trauma grave y en parte muchos de esos pacientes debido a su gravedad pueden transformarse en ECC.

Muchas de estas variables son recogidas en la escala APACHE II, como todos sabemos, ya visto en otros estudios como posible factor predictivo (como escala de medida de gravedad, al igual que otras como SAPS II o SOFA) (9,11,13,25,27,30,44,47,48,55,71) de desarrollo de ECC. SE han visto que valores absolutos altos de esta escala si pueden ser predictivos para ECC sumándole otros parámetros y no en solitario. En nuestro estudio el valor absoluto de APACHE II no estaba recogido por lo que no puede realizarse un análisis comparativo.

En el caso de la afectación neurológica -craneal se realizó un análisis de subgrupos para ver el potencial riesgo de desarrollar el síndrome, al apreciar que la proporción de pacientes ECC con puntuación afectación grave craneal (AIS en área cefálica > 3) fue más elevada que la observada en el grupo control (39,68 vs 70,54%; p: 0,01). Se distribuyeron 4 grupos: con TCE grave, con daño severo con AIS > 3 sin TCE, con daño severo y TCE y con daño leve, que, si bien se esperaría un mayor porcentaje de pacientes que desarrollen el síndrome que presenten afectación neurológica, esto no se cumple. Es decir, es la propia gravedad del paciente, independientemente de si se asocia TCE grave también o no. Esto habla del propio mecanismo fisiopatológico que se establece para el desarrollo del síndrome, con la cascada proinflamatoria y la desregulación del sistema inmunitario debido a la gran afectación de distintas partes del cuerpo, más que a la propia afectación por TCE y deterioro de nivel de conciencia o Trauma torácico y destete prolongado.

Cuando se compara las distintas partes afectadas de estos pacientes según la escala de AIS, siempre se ve que si bien la gravedad en ocasiones puede no es muy alta (AIS<3), siempre la zona con mayor afectación (mayor puntuación) es la cabeza. De ahí la relevancia que puede tener la propia afectación neurológica en el desarrollo del síndrome (alteraciones endocrinas, alteraciones del nivel de conciencia, liberación de citocinas...), en el desarrollo del síndrome.

El daño al sistema nervioso central es una de las variables más robustas que predicen el ECC según el modelo desarrollado. Como ya expresaron otros autores (9,32,132), con respecto a los pacientes con lesión cerebral traumáticas en estos enfermos, el porcentaje que desarrollan ECC es mayor, de hasta el 20%.

Este aspecto también debe ser considerado por dos razones: en primer lugar, la alteración cognitiva secundaria y las alteraciones de perfil funcional que repercuten tanto en el paciente en sí mismo como en su entorno, así como a largo plazo las repercusiones socioeconómicas. Y segundo, el alto consumo de recursos humanos y materiales, que sin duda documentará la carga de las ECC en los sistemas de salud.

Los pacientes que presentaban puntuaciones superiores a 3 puntos en la escala AIS (bien en la región craneal o bien en cualquier otra región o bien en ambos), como era de esperar desarrollaron el síndrome. En aquellos pacientes, donde había combinación de varias regiones con TCE aquellos que desarrollaron la ECC presentaban mayor gravedad en la región craneal. Mientras que aquellos que no tenían afectación craneal, pero sí de otras regiones, la puntuación de gravedad fue mayor en la región torácica. Esto obedece a lo expuesto antes: existen ciertas regiones corporales (craneal y torácica) que cuando se ven afectadas en mayor medida (puntuación > 3 en AIS) parece que tienen mayor probabilidad de desarrollar el síndrome. Las puntuaciones altas en la región torácica puede ser un indicativo futuro de destete más prolongado de VM y de estancias en UCI más largas por las lesiones pulmonares subyacentes.

Destacamos, por tanto, la traslación clínica de este aspecto, pues aquellos pacientes con TCE grave deberían focalizar nuestra atención de cara a mitigar los efectos de una estancia prolongada con alta probabilidad de desarrollar ECC.

La gravedad de las lesiones, independientemente de la región afectada parece tener correlación con el desarrollo de ECC. Pensamos que todo ello puede ser secundario a la cascada proinflamatoria ya definida previamente (PICS) (87,89), así como a las distintas agresiones a las cuales se pueden ver expuestos estos pacientes debido a la situación crítica en la cual se encuentre, que puede provocar aún más desregulación del sistema inmunitario; como pueden ser las politrasfusiones por hemorragia masiva y necesidad de arteriografía (que como se aprecia en la tabla 5.7) es de hasta un 25% y un 13% respectivamente, que llega a ser el doble en aquellos pacientes con un nivel de gravedad muy elevado AIS>3, frente a aquellos con índices de gravedad menores), las intervenciones quirúrgicas de urgencia, colocación de dispositivos invasivos, etc.

Como consecuencia de todas estas intervenciones en estos pacientes graves podemos ver el desarrollo de SDMO, FRA, fallo respiratorio, etc. en mayor porcentaje que aquellos con lesiones menos graves.

Se postula que las mejoras organizativas y técnicas (reanimación de control de daños, manejo de sistemas traumatológicos, etc.) han contribuido a la generación de esta entidad (76,126). Estos avances han permitido sobrevivir a pacientes que previamente habrían fallecido en la fase temprana, a costa de presentar algún grado de disfunción orgánica. Paralelamente, se ha propuesto que una respuesta inmunitaria alterada en estos pacientes podría desempeñar un papel en la etiología de la enfermedad crítica crónica (89,127). Este trastorno sistémico se ha denominado síndrome de inmunosupresión persistente, inflamación y catabolismo (PICS) (87–89).

6.6 Complicaciones.

El SDMO fue una de las principales complicaciones que desarrollaron los pacientes ECC incluidos en nuestra serie, con un porcentaje de hasta el 27%, incrementándose hasta casi el 40% en la subpoblación con Daño grave (AIS >3). La respuesta inmunitaria no fue evaluada en el presente trabajo, pero consideramos que participa en la fisiopatología de esa complicación. Diferentes trabajos como Efron *et al.* (87) y Vanzant *et al.* (89) muestran que un alto porcentaje de pacientes con ECC (>40%) progresa a PICS. Un estudio muy importante a este respecto es el realizado por Hesselink (92), que realiza una diferenciación entre los pacientes con ECC que desarrollan PICS y no; definiendo PICS como estancia en UCI durante al menos 14 días, 3 o más infecciones y evidencia de un estado catabólico (pérdida de > 10% del peso, IMC <18 o albúmina < 30g/l durante la hospitalización).

Esto sugiere que PICS podría contribuir a esta secuela a largo plazo. Esta inmunidad deteriorada, las estancias prolongadas en la UCI junto con la invasividad que implica el cuidado (vía aérea artificial, dispositivos de soporte extracorpóreo, catéteres, etc.) pueden facilitar el desarrollo de complicaciones como infecciones nosocomiales, que a su vez contribuyen a perpetuar la estancia en UCI. Algunos de estos factores de invasividad, así como la probabilidad de desarrollar Fallo multiorgánico en la población con ECC, ya fue

estudiado por Llompart *et al.* (136) en su revisión estima que podía desarrollarse fallo multiorgánico postraumático entre el 7-66%; datos que van acorde con nuestra serie. Además, estos pacientes presentarán una alta mortalidad de entre 50-60%.

Hemos constatado que los pacientes que desarrollan ECC son propensos a complicaciones asociadas con la estancia hospitalaria y la atención sanitaria. En nuestro estudio destacan las complicaciones infecciosas, que estaban presentes en la mayoría (81,8%) de los pacientes con ECC, coincidiendo con las descripciones de otros grupos, en las que parecen ser un denominador común en esta población independientemente de las características basales de los pacientes (2,3,9, 13,20,74)

Las infecciones más frecuentes reportadas en estos pacientes traumáticos fueron neumonía asociada a ventilación mecánica, infección de la herida quirúrgica y bacteriemia (92), si bien en nuestro estudio esto no ha sido recogido, si no sólo la incidencia de infección nosocomial.

Pensamos que esta mayor prevalencia de infecciones nosocomiales puede explicarse como un efecto secundario inherente a estancias prolongadas en UCI, aunque por las características de nuestro registro, no podemos especificar exactamente cuándo se detectaron. A pesar de que pueden ser una variable de confusión, consideramos que representan un insulto inflamatorio que contribuye a perpetuar el sistema inmune alterado respuesta y disfunción orgánica que caracteriza.(89,127) La presencia de PICS puede conducir a complicaciones asociadas, que requieren activación de los programas de prevención de infecciones nosocomiales que ocupan un lugar posición en el plan de cuidados de este grupo de pacientes, con la consiguiente incremento en el consumo de recursos.

6.6.1 Disregulación inmunitaria.

Esa respuesta inmune disregulada y alterada en la población con ECC podría explicar la reacción desproporcionada/diferente a su perfil de trauma, causando el doble de la cantidad de coagulopatía asociada al trauma, como hemos observado en nuestra serie. Además, en una proporción significativamente mayor de lesión renal aguda podría estar justificada por esa alteración en la inmunidad y la respuesta inflamatoria.

Esta perspectiva fisiopatológica podría abrir futuras líneas de estudio en relación con el desarrollo de posibles biomarcadores potenciales que pueden ayudar en la detección temprana de pacientes propensos a desarrollar enfermedades crónicas críticas, identificar posibles dianas terapéuticas y, además, evaluar la respuesta a ciertos tratamientos. Como ya han intentado realizar autores por Hesselink en el estudio de ECC y PICS, con uso de marcadores tales como la PCR $<50\text{mg/dl}$ o linfopenia $<0.8 \times 10^9/\text{L}$ durante al menos dos días (92).

Consideramos que esta realidad constatada en este trabajo, nos debería llevar a plantear el estudio paralelo de la respuesta inflamatoria según se realiza la estrategia terapéutica correspondiente, pues representaría una variable subrogada de cómo evoluciona y responde el paciente a las medidas adoptadas.

6.6.2 Infección nosocomial.

El paciente ECC es propenso a sufrir infecciones debido a esta posible inmunosupresión relativa que generan estos procedimientos, así como la invasividad de las potenciales intervenciones que se han podido realizar sobre estos pacientes graves (con ruptura por ejemplo de la barrera de la piel, mucosas ... ya no sólo por catéteres, drenajes, sensores de neuromonitorización y otros dispositivos invasivos, si no por las propias lesiones que se pueden generar tras un accidente grave). Un reflejo de esto, son los datos que hemos obtenido con un porcentaje de infección nosocomial en nuestra cohorte frente al grupo control con una proporción estadísticamente significativa: un 81,33% de los pacientes ECC y un 12,7% de la cohorte control.

6.6.3 Insuficiencia renal.

La insuficiencia renal también estuvo presente en una mayor proporción en este grupo en comparación con el grupo de control y, en consecuencia: se requirieron técnicas extracorpóreas de purificación de sangre en una mayor proporción en la población con ECC (hasta en casi un 6%). Eso puede ser debido al alto porcentaje que desarrolló rhabdomiólisis (hasta un 22%) o SDMO (en un 27%). Son cifras similares a las pocas series que lo reflejan con un 6.4% (92)

6.6.4 Hemorragia masiva.

El desarrollo de hemorragia masiva en los ECC fue considerable en nuestro trabajo (11.48%) y hasta un 25% con coagulopatía. El aporte de hemoderivados puede contribuir a perpetuar la situación de disregulación inmunitaria -inflamatoria y con ello a consolidar la posible transición hacia ECC. El estudio de Mira *et al* (17), centrado en pacientes con shock hemorrágico traumático que sobrevivieron las primeras 48 h, objetivó que un porcentaje todos los pacientes que desarrollaron ECC recibieron 10.2 +/-13.3 concentrado de hematíes (transfusión masiva), en el caso de nuestra serie el número de concentrados aportados a los pacientes que desarrollaron ECC fue algo menor con una media de 5.18 concentrados, con una diferencia significativa con respecto al grupo control (la diferencia entra las dos series puede explicarse debido al tipo de población: en nuestra serie población mixta traumática, y la serie de Mira *et al.* población centrada en el shock hemorrágico). En otras series como Hesselink dejan reflejado la activación de protocolo de trasfusión masiva, en hasta un 41% de los pacientes con ECC. (92) Además de la politransfusión de hemoderivados, fue necesaria la realización de arteriografía para el control de la hemorragia en un 7.4% de los casos en el caso de nuestra serie, no estando reflejado este dato en el de otros autores.

6.6.5 Destete respiratorio.

Desde el punto de vista respiratorio destacamos que desarrollaron fracaso respiratorio en un alto porcentaje próximo a un 63%, y que casi 2/3 partes de nuestros casos precisaron traqueotomía. No podemos especificar la indicación de la misma pues se escapa de los objetivos del registro, pero desde luego que refleja la pieza patognomónica que define esta entidad de ECC. Deducimos que la traqueotomía no se realiza únicamente por afectación respiratoria, sino por otras patologías concomitantes (afectaciones neurológicas, necesidad de múltiples reintervenciones, inestabilidad...).

La media de días de ventilación mecánica no difiere con 22 días de media, respecto a otros estudios que ronda los 20 (17,92).

Sabemos que para la mayor parte de autores la realización de la traqueotomía es necesaria, o forma parte de la definición de ECC (9,13,18,26-28,30). Se debe tener en cuenta que el

tiempo para realizar traqueotomía es subjetivo, aunque típicamente suele realizarse durante la segunda semana de VM. En otras series se asemeja el porcentaje de necesidad de Traqueostomías: oscilando entre 34 hasta el 57.7% (13,92).

6.7 Uso de recursos.

Las estancias de estos pacientes pueden representar más del 50% de la ocupación de la UCI, como han encontrado algunos autores (14). Si hablamos de la duración de la estancia en UCI y la estancia en planta sabemos que fueron más prolongadas para los pacientes críticos crónicos (Tabla 7), como es esperable, con una estancia media de unos 30 días en UCI y en el hospital 55,5 días. La duración de estos periodos para población ECC genera, también varía entre los autores (probablemente por la heterogeneidad de los pacientes). Loss *et al.* (28) describen periodos de 41 días aproximadamente en UCI y 86 días en el hospital, otros como Donahoe (1) o Aguiar (13) varía entre 8-30 días en UCI y entre 15-50 días de hospitalización, que es más similar a nuestra serie. Si nos centramos en la población traumática, como en el estudio de Mira *et. al* (17) vemos mayor correlación con nuestra serie, con una estancia en UCI de 7,5-26,5 días y en el hospital de 21-41 días. Aunque este dato debe ser evaluado con cautela pues la lectura correcta debiera ajustarse a gravedad y situación basal de los pacientes para que pudiéramos efectuar comparaciones .

En vista de los resultados obtenidos de largas estancias hospitalaria y alta ocupación de cama-UCI, se debe considerar la gran importancia que tienen estos enfermos con ECC, desde el punto de vista de la gestión, sobre todo, para responder a la demanda de cuidados agudos y crónicos que requieren.

Dentro del consumo de recursos queremos hacer especial hincapié en los hemoderivados por todas las implicaciones que tienen.

Con respecto al uso de hemoderivados, se obtiene resultados estadísticamente significativos, con una media de 5,18 hemoconcentrados. Concuerda con los resultados de factor predictivo de desarrollo de ECC que mostraba el estudio de Mira *et al* (con un consumo de > 5 CH). Pero, hemos de preguntarnos si esto es realmente un marcador o si

realmente lo que indica en la potencial gravedad que se ha valorado de los pacientes. También desconocemos el tiempo de administración, es decir, si se ha realizado intra o extrahospitalariamente, ya que aquí en España existen varias iniciativas a nivel autonómico sobre el uso de hemoderivados para la transfusión prehospitalaria, muchas veces guiados únicamente por la visualización de hemorragia externa o situación de shock en un paciente politraumatizado, o bien mediante el uso de escalas como Trauma-Associated Severe Hemorrhage (TASH) predictoras de transfusión masiva o T-RTS. (135) A esto hay que sumarle en ocasiones el efecto deletéreo que puede tener en ocasiones la transfusión de hemoderivados (TRALI, infecciones etc.) más cuando en ocasiones no estuvieran indicados.

En cuanto a los abordajes terapéuticos adoptados, se destaca que el grupo de enfermedades crónicas críticas requirió intervención quirúrgica urgente en las primeras 24 horas en un mayor número de casos ($p = 0,001$), y tuvo una mayor necesidad de hemoderivados (Tabla 3). Las intervenciones neuroquirúrgicas en estas primeras horas fueron más frecuentes en el grupo de enfermedades crónicas críticas.

Todo ello, puede estar en relación a la potencial gravedad de las lesiones de estos pacientes. La mayoría son a traumatológicas o neuroquirúrgicas, lo cual es algo razonable, al pensar que son pacientes politraumatizados y con alto porcentaje en el caso de nuestra cohorte, con afectación de trauma craneoencefálico. alcanza significación estadística son las intervenciones neuroquirúrgicas. un alto porcentaje de los pacientes con ECC se someten a craniectomía descompresiva, (18,8% vs 3,1%; $p < 0,01$) y más frecuentes aún son los procedimientos de neuromonitorización en más de la mitad de los pacientes. Como se ha dicho esto puede estar en relación a que muchos de los pacientes que desarrollan ECC tiene trauma craneal grave y como sabemos las craniectomías descompresivas suelen realizarse por causas de HTIC (derivadas por edema cerebral en contexto de TCE graves con hemorragia subaracnoidea masiva, hematomas con edema perilesional, contusiones, ictus extensos, etc.). (129,130), con no muy buena resultados neurológicos y de supervivencia en distintas series (Estudio DECRA) (131)

Mientras, en otras series, como la de DiMaggio (que no está centrada en la ECC) los procedimientos más frecuentes son las intervenciones de cadera o extremidades. Otras series de ECC, no especifican qué tipo de intervenciones quirúrgicas, pero reportan tasas de intervención del 20% hasta en el 75.9% de los pacientes (14,30, 92).

Como vemos el consumo de recursos con estos pacientes es considerable. En esta línea, en nuestra serie observamos que los pacientes con enfermedades crónicas críticas tuvieron una estancia hospitalaria media de 30 días, significativamente más larga que la observada en los pacientes críticos no crónicos. Estos resultados son desalentadores porque, junto con los recursos necesarios durante la estancia hospitalaria, se deben tener en cuenta las secuelas y discapacidades de quienes sobreviven tras largas estancias en UCI. Podemos inferir con estos datos una necesidad de recursos humanos y materiales para hacer frente a persistente disfunción orgánica en pacientes afectados que requieren reemplazo renal terapia (6%), soporte respiratorio (28 días de mecánica ventilación), terapia antibiótica y herramientas de diagnóstico microbiológico (81% presentó infecciones nosocomiales).

6.8 Mortalidad.

La mortalidad de los pacientes de nuestro estudio fue de 8,47% durante su ingreso en UCI y de 13,70% en la mortalidad global hospitalaria. Hay que tener en cuenta que una gran parte de los pacientes con ECC en esta serie, presentaban lesiones neurológicas severas, lo que podría justificar las decisiones sobre la limitación del esfuerzo terapéutico que finalmente se adoptaron (de casi un 10% frente al 5% de paciente sin ECC) con el consiguiente aumento de mortalidad claro está.

Nuestra mortalidad parece ser menor que la mostrada en otros estudios no centrados en la población traumática (1,9, 28, 30) con mayor mortalidad tanto en UCI (13.7-46%) como en Hospital (19% hasta más de un 60%) en estudios generales de ECC. Con respecto a la población traumática, parece haber mejores resultados, que se asimilan a nuestra serie, como Mira *et al.* (17) con una mortalidad a los 28 días de un 12%. Aunque si coinciden en la elevada mortalidad con respecto a los grupos controles, tanto en nuestra serie, como en la del resto de autores. Los datos correspondientes a nuestro hospital nos hacen pensar en el posible papel que desempeñan los equipos de UCI extendida (con seguimiento de los pacientes tras el alta de UCI), del que dispone nuestro centro desde hace más de 10 años, que han podido contribuir a estos mejores resultados.

Las potenciales complicaciones y/o mal pronóstico funcional y vital en algún caso, o bien futilidad terapéutica, en la UCI en ocasiones se decide adecuar el esfuerzo terapéutico,

con el consiguiente fallecimiento en muchos casos de los pacientes. La adecuación de esfuerzo terapéutico se adopta en UCI de modo consensado por los facultativos de la unidad y de las especialidades implicadas, para posteriormente plantearlo a los familiares. En nuestra serie, se tomó una decisión de adecuación del esfuerzo terapéutico en el 9,77% en pacientes con ECC, con diferencias significativas estadísticamente respecto a la cohorte de control. Consideramos que esta proporción más elevada de adecuar esfuerzo terapéutico en la cohorte ECC se puede basar en el perfil de los pacientes. Esta decisión consensada estaría fundamentada en el daño neurológico persistente que pudieran presentar estos pacientes (ya que como hemos dicho en nuestra serie existe un alto porcentaje tuvieron TCE grave). El deterioro neurológico en nuestros pacientes y su pronóstico puede correlacionarse con la disminución en la puntuación de la ECG (132,133); siendo las puntuaciones de entre 12-13 puntos en los pacientes que, si sobreviven con ECC, frente a 14-15 del grupo control.

En el estudio de Bamvita *et. al* en 2007 (140) obtuvieron como posibles predictores de mortalidad los siguientes:

- presencia de condiciones premórbidas.
- número de dichas condiciones.
- edad > 60 años.
- enfermedades pulmonares.
- enfermedades cardíacas.
- diabetes mellitus.
- enfermedades neurológicas.
- puntuación baja en la escala de coma de Glasgow.
- AIS >4.

Así, en el estudio de 2007 de Bamvita *et. al* (140), se observó que los pacientes con lesiones torácicas severas fueron significativamente más probabilidades de morir en las primeras 6 horas y pacientes con lesiones graves en la cabeza tenían más probabilidades de morir después de 48 horas. Mientras que pacientes mayores y aquellos con

enfermedades neurológicas tenían más probabilidades de morir más tarde y en planta de hospital.

Existen ya en desarrollo escalas de predicción de mortalidad precoz en los pacientes con traumas graves, desarrollados a través del grupo de trabajo de Neurointensivismos y trauma de la SEMICYUC, como el RETRASCORE(137) (aún pendiente de validación externa), que parece capaz de predecir la mortalidad intrahospitalaria al día 30, para ello se vale de las siguiente variables: edad, anticoagulación o antiagregación, intubación prehospitalaria, mecanismos lesiones de alto riesgo, presencia de alteración pupilar, fallo hemodinámico, hemorragia masiva, coagulopatía, necesidad de ventilación mecánica, fallo respiratorio o daño torácico medido por AIS. Con este tipo de scores se podría hacer una aproximación con respecto a los factores predictivos de mortalidad también del paciente crítico crónico traumático.

6.9 Prevención.

Una mayor agresión traumática (descrita por una mayor gravedad, medidas por escala ISS), junto con la situación biológica de mayor vulnerabilidad (reflejada por la edad) pueden contribuir a la aparición de una enfermedad crítica crónica. Estas variables (edad y gravedad) no pueden ser modificables, pero debemos prestarles atención para identificar a los pacientes vulnerables y desarrollar futuras estrategias específicas (como programa de rehabilitación y movilización tempranas, evitación del delirio, apoyo de familiares e involucrarlos en su cuidado precoz, etc...).

Además, el intensivista puede influir en las políticas hospitalarias, para prevenir la infección nosocomial o evitar la insuficiencia renal, dado que los pacientes crónicos críticos tenían infección y disfunción renal en mayor proporción, y causan mayor estancia hospitalaria y mayor morbilidad y mortalidad, que aquellos que no los sufren, con la consiguiente consecuencia socioeconómica, de incremento de gasto hospitalario.

El trauma grave requiere atención inmediata sin posibilidad de realizar una valoración inicial del grado de esfuerzo terapéutico a adoptar. Esta característica, unida a los avances terapéuticos antes mencionados y al nuevo perfil del paciente traumatizado (anciano,

terapia antiplaquetaria, caídas), hace que después de pasar la fase inicial, tengamos una población anciana con comorbilidades, susceptible de desarrollar enfermedad crítica crónica.

La identificación de variables que determinan la progresión hacia la enfermedad crónica crítica y sobre las que podemos actuar es de gran valor desde el punto de vista de la planificación asistencial y de recursos, porque tiene importantes implicaciones para los sistemas sanitarios.

Los pacientes críticos crónicos además presentan un alto grado de dependencia, con hasta (tres cuartas partes totalmente dependientes en el momento del alta hospitalaria) ilustra la realidad tras el alta hospitalaria. La gran proporción de traumatismos craneoencefálicos y daños secundarios pueden explicar los malos resultados funcionales observados en la nuestra serie retrospectiva unicéntrica (134).

Si un aumento en los pacientes de edad avanzada que sobreviven con una discapacidad grave es un resultado deseable después de un traumatismo grave, y si este resultado se considera "favorable", es un resultado que las familias deben conocer y, sin duda, estar abierto al debate, como ha surgido con resultados funcionales después de la craniectomía descompresiva (131). En consecuencia, consideramos que las unidades de UCI deben evaluar el impacto que genera la enfermedad crónica crítica e incluirla como uno de sus objetivos.

Al mismo tiempo, los pacientes y sus familiares enfrentan una situación estresante en todos los niveles (social, laboral y familiar). A menudo experimentaron muchas emociones poderosas diferentes y sentir confusión, depresión e impotencia, lo que resulta en carga del cuidador. Las consecuencias en ese entorno no han sido completamente evaluadas. La alta dependencia de los pacientes con ECC ilustra la realidad después del alta hospitalaria. En el estudio unicéntrico llevado a cabo en paciente con ECC politraumatizado en Cantabria en 2022 obtuvimos que hasta las tres cuartas partes de nuestros pacientes eran totalmente dependientes en el momento del alta hospitalaria (134).

Pensamos que la detección precoz tendría repercusiones en tres niveles: primero, permitiría la adopción de planes terapéuticos específicos (programas precoces de fisioterapia-rehabilitación...); segundo, ayudaría a los familiares y al propio equipo

médico a tomar decisiones sobre las opciones de tratamiento en caso de empeoramiento, atendiendo a los deseos previos del paciente; y, por último, proporcionaría información sobre los recursos que necesitan los sistemas sanitarios para gestionar la atención tanto hospitalaria como crónica.

Por esta razón, una vez superada la fase aguda, los intensivistas y familiares deben discutir sobre la calidad de vida prevista y los objetivos de atención para guiar decisiones a lo largo de la estancia en la UCI. Esta realidad nos lleva a proponer estrategias de apoyo después de la atención inicial en UCI (unidades de trauma), por ejemplo, colaboraciones con unidades de rehabilitación. Además, dado el alto proporción de casos con daño neurológico adquirido dentro de la cohorte de ECC y las consecuencias desde un punto de vista funcional, creemos que la evidencia está comenzando a surgir con respecto a qué resultados se consideran favorables, como ha ocurrido con los resultados funcionales después de craniectomía descompresiva.

6.10 Limitaciones.

Se trata de un estudio multicéntrico, aunque retrospectivo, con datos obtenidos del RETRAUCI, que es un registro epidemiológico donde no están recogidas variables asociadas a ECC. No disponemos de información de todas las comorbilidades, incluida la fragilidad que podría haber influido en los resultados, especialmente en pacientes de edad avanzada.

Entre las limitaciones de nuestro estudio se encuentra el hecho de que, debido a su carácter multicéntrico retrospectivo, se ha centrado en la supervivencia más que en la calidad de vida o estado funcional a largo plazo, que no han sido evaluados.

No se recogieron las comorbilidades previas o la fragilidad de los pacientes, entendiendo que, si ingresaban en UCI, a criterio del intensivista eran pacientes que se les suponía con comorbilidades leves y/o buen estado general y calidad de vida previas.

La traqueotomía generalmente se realiza 10 días después ventilación mecánica, pero dado que hay más de 50 centros en el registro de trauma, puede que exista cierta variabilidad en a este respecto. Esto ya ha sido reflejado previamente en otros estudios, ya que además

de la variabilidad intercentros, existe la patología que motiva la traqueotomía, es decir, pacientes en los cuales se realiza una traqueotomía mucho más precoz por destrucción del macizo facial, que aquellos con TCE moderado o dependientes de VM.

La exclusión de los pacientes que fallecieron durante las 48 horas iniciales puede haber afectado a la generalización de nuestros resultados, pero se decidió este criterio eliminar sesgo pues de haber sido considerando estaríamos incluyendo en el grupo control pacientes que fallecen en fase inicial con características diferentes a las que grupo estudio (por ejemplo, no serían comparables en mortalidad).

6.11. Futuro.

Como posibles líneas de investigación futura se abre el uso de biomarcadores, como ya hemos reflejado tanto de manera precoz (como una posible herramienta de detección de estos enfermos) y evolutiva (ver respuesta a terapias iniciadas e incluso poder elaborar herramientas pronósticas).

Además, como han reflejado todas las series de autores, este síndrome va ligado a una alta morbimortalidad, si bien en nuestra serie ha sido algo inferior.

Pensamos que se puede explicar gracias a estrategias implantadas como el seguimiento en planta de hospitalización por equipos especializados como la “UCI extendida” o “UCI sin paredes” modelos que ya están funcionando en muchos complejos hospitalarios, como en el nuestro. Además de la implementación de la asistencia extrahospitalaria, en forma de consultas “Post-UCI”, podría ayudar a mejorar esta morbimortalidad.

Desconocemos si el tipo de procedimiento invasivos (neuromonitorización, TDE...) o bien intervenciones quirúrgicas realizadas sobre estos pacientes (que sí hemos recogido en nuestra serie) puede influir en su curso y/o desarrollo de ECC, como así cabe pensar.

No existen datos recogidos en la literatura hasta ahora que lo avalen y quizá podría ser un nuevo punto de investigación, plantear quizá si realizáramos intervenciones mínimamente invasivas, cirugías de control de daños, diferir grandes cirugías, etc. si todo esto podría contribuir a la prevención y mejor de resultados.

CONCLUSIONES

7. CONCLUSIONES

1. Aquellos pacientes que desarrollan la ECC traumática (hasta un 14% en nuestra serie), tienen necesidades de apoyo de distintos órganos mucho mayores que el resto de paciente y consumen así una cantidad desproporcionada de recursos, tanto en la UCI, como a nivel hospitalario, con alta ocupación de días-cama.
2. Hasta casi un 30% de los pacientes con ECC eran mayores de 65 años. Además, aquellos ancianos con TCE que requirieron una operación dentro de las 24 horas, fueron un grupo especialmente vulnerable a la ECC en la serie.
3. La situación inicial de shock requiriendo drogas vasoactivas, la intubación orotraqueal al ingreso, la afectación TCE y edad > 65 años fueron variables que se asociaron con el riesgo de desarrollar cronicidad en UCI.
4. La mortalidad de los pacientes críticos crónicos tras trauma grave resultó elevada.
5. La detección de factores pronóstico tanto a corto como largo plazo y el desarrollo de planes de cuidados específicos, debería integrarse dentro la actividad asistencial de la UCI y sistemas seguimiento post-UCI, ya que podría cambiar la trayectoria de este proceso. Las aplicaciones de estas medidas terapéuticas específicas deberían ser evaluados en futuros trabajos.

BIBLIOGRAFÍA

8. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Donahoe MP. Current venues of care and related costs for the chronically critically ill. *Respir Care*. 2012;57(6):867–86.
2. Kahn JM, Le T, Angus DC, Cox CE, Hough CL, White DB, et al. The epidemiology of chronic critical illness in the United States. *Crit Care Med*. 2015;43(2):282–7.
3. Nelson JE, Cox CE, Hope AA, Carson SS. Chronic critical illness. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;182(4):446–54.
4. MacIntyre NR. Chronic critical illness: The growing challenge to health care. *Respir Care*. 2012;57(6):1021–7.
5. Soto GL. El Paciente Crítico Crónico. *Rev Médica Clínica Las Condes*. 2019;30(2):160–70.
6. Peñaherrera-oviedo CA. Enfermedad crítica crónica. 2014;176–90.
7. Girard K, Raffin TA. The chronically critically ill: to save or let die? *Respir Care*. 1985;30 5:339–47.
8. Lamas D. Chronic Critical Illness. *N Engl J Med*. 2014;370:175–7.
9. Estenssoro E, Reina R, Canales HS, Saenz MG, Gonzalez FE, Aprea MM, et al. The distinct clinical profile of chronically critically ill patients: A cohort study. *Crit Care*. 2006;10(3):1–9.
10. Meynaar IA, Spronk PE. Chronic critical illness after trauma: From description to treatment? *Crit Care Med*. 2017;45(12):2104–5.
11. Delle Karth G, Meyer B, Bauer S, Nikfardjam M, Heinz G. Outcome and functional capacity after prolonged intensive care unit stay. *Wien Klin Wochenschr*. 2006 Jul;118(13–14):390–6.
12. Carson SS, Bach PB. The epidemiology and costs of chronic critical illness. *Crit Care Clin*. 2002 Jul;18(3):461–76.
13. Aguiar FP, Westphal GA, Dadam MM, Mota ECC, Pfutzenreuter F, França PHC. Characteristics and predictors of chronic critical illness in the intensive care unit. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2019;31(4):511–20.

14. Bagshaw SM, Stelfox HT, Iwashyna TJ, Bellomo R, Zuege D, Wang X. Timing of onset of persistent critical illness: a multi-centre retrospective cohort study. *Intensive Care Med.* 2018 Dec 1;44(12):2134–44.
15. Madrid RA, McGee W. Value, Chronic Critical Illness, and Choosing Wisely. *J Intensive Care Med.* 2018 Jul 31;34(8):609–14.
16. Zilberberg MD, de Wit M, Pirone JR, Shorr AF. Growth in adult prolonged acute mechanical ventilation: implications for healthcare delivery. *Crit Care Med.* 2008 May;36(5):1451–5.
17. Mira JC, Cuschieri J, Ozrazgat-Baslanti T, Wang Z, Ghita GL, Loftus TJ, et al. The epidemiology of chronic critical illness after severe traumatic injury at two level-one trauma centers. *Crit Care Med.* 2017;45(12):1989–96.
18. Nelson JE, Meier DE, Litke A, Natale DA, Siegel RE, Morrison RS. The symptom burden of chronic critical illness. *Crit Care Med.* 2004;32(7):1527—1534.
19. Daly BJ, Rudy EB, Thompson KS, Happ MB. Development of a special care unit for chronically critically ill patients. *Heart Lung.* 1991 Jan;20(1):45–51.
20. MacIntyre NR, Epstein SK, Carson S, Scheinhorn D, Christopher K, Muldoon S. Management of patients requiring prolonged mechanical ventilation: Report of a NAMDRG Consensus Conference. *Chest.* 2005;128(6):3937–54.
21. García-de-Lorenzo A, Añón JM, Asensio MJ, Burgueño P. Chronic critical illness, how to manage it? *Medicina intensiva.* Spain; 2021.
22. Rosenthal MD, Kamel AY, Rosenthal CM, Brakenridge S, Croft CA, Moore FA. Chronic Critical Illness: Application of What We Know. *Nutr Clin Pract.* 2018;33(1):39–45.
23. Loss SH, Nunes DSL, Franzosi OS, Salazar GS, Teixeira C, Vieira SRR. Chronic critical illness: are we saving patients or creating victims? *Rev Bras Ter intensiva.* 2017;29(1):87–95.
24. TJ I, CL H, D P, N O, JD S, M B, et al. Towards defining persistent critical illness and other varieties of chronic critical illness. *Crit Care Resusc.* 2015;17(3):215–8.
25. Marchioni A, Fantini R, Antenora F, Clini E, Fabbri L. Chronic critical illness: The price of survival. Vol. 45, *European Journal of Clinical Investigation.*

- Blackwell Publishing Ltd; 2015. p. 1341–9.
26. Kahn JM, Werner RM, David G, Ten Have TR, Benson NM, Asch DA. Effectiveness of long-term acute care hospitalization in elderly patients with chronic critical illness. *Med Care*. 2013 Jan;51(1):4–10.
 27. Flood S. Chronically Critically Ill Population Payment Recommendations (CCIP-PR). 2014.
 28. Loss SH, Marchese CB, Boniatti MM, Wawrzyniak IC, Oliveira RP, Nunes LN, et al. Prediction of chronic critical illness in a general intensive care unit. *Rev Assoc Med Bras*. 2013;59(3):241–7.
 29. Carson SS, Kahn JM, Hough CL, Seeley EJ, White DB, Douglas IS, et al. A multicenter mortality prediction model for patients receiving prolonged mechanical ventilation. *Crit Care Med*. 2012 Apr;40(4):1171–6.
 30. Boniatti MM, Friedman G, Castilho RK, Vieira SRR, Fialkow L. Characteristics of chronically critically ill patients: comparing two definitions. *Clinics (Sao Paulo)*. 2011;66(4):701–4.
 31. Zilberberg MD, Luippold RS, Sulsky S, Shorr AF. Prolonged acute mechanical ventilation, hospital resource utilization, and mortality in the United States. *Crit Care Med*. 2008 Mar;36(3):724–30.
 32. Scheinhorn DJ, Hassenpflug MS, Votto JJ, Chao DC, Epstein SK, Doig GS, et al. Ventilator-dependent survivors of catastrophic illness transferred to 23 long-term care hospitals for weaning from prolonged mechanical ventilation. *Chest*. 2007 Jan;131(1):76–84.
 33. Daly BJ, Douglas SL, Kelley CG, O'toole E, Montenegro H. Trial of a disease management program to reduce hospital readmissions of the chronically critically ill. *Chest*. 2005 Aug;128(2):507–17.
 34. Nierman DM. A structure of care for the chronically critically ill. *Crit Care Clin*. 2002;18(3):477–91.
 35. Nasraway SA, Button GJ, Rand WM, Hudson-Jinks T, Gustafson M. Survivors of catastrophic illness: outcome after direct transfer from intensive care to extended care facilities. *Crit Care Med*. 2000 Jan;28(1):19–25.

36. Van den Berghe GH. Acute and prolonged critical illness are two distinct neuroendocrine paradigms. *Verh K Acad Geneeskd Belg.* 1998;60(6):420–87.
37. Nierman DM, Mechanick JI. Bone hyperresorption is prevalent in chronically critically ill patients. *Chest.* 1998;114(4):1122–8.
38. Douglas SL, Daly BJ, Brennan PF, Harris S, Nochomovitz M, Dyer MA. Outcomes of long-term ventilator patients: a descriptive study. *Am J Crit care an Off Publ Am Assoc Crit Nurses.* 1997 Mar;6(2):99–105.
39. Fetter RB, Shin Y, Freeman JL, Averill RF, Thompson JD. Case mix definition by diagnosis-related groups. *Med Care.* 1980 Feb;18(2 Suppl):iii, 1–53.
40. Slutsky AS. Mechanical ventilation. American College of Chest Physicians' Consensus Conference. *Chest.* 1993 Dec;104(6):1833–59.
41. Branca P, McGaw P, Light R. Factors associated with prolonged mechanical ventilation following coronary artery bypass surgery. *Chest.* 2001 Feb;119(2):537–46.
42. Thompson MJ, Elton RA, Mankad PA, Campanella C, Walker WS, Sang CT, et al. Prediction of requirement for, and outcome of, prolonged mechanical ventilation following cardiac surgery. *Cardiovasc Surg.* 1997 Aug;5(4):376–81.
43. Kollef MH, Ahrens TS, Shannon W. Clinical predictors and outcomes for patients requiring tracheostomy in the intensive care unit. *Crit Care Med.* 1999 Sep;27(9):1714–20.
44. Velmahos GC, Belzberg H, Chan L, Avari S, Cornwell EE 3rd, Berne T V, et al. Factors predicting prolonged mechanical ventilation in critically injured patients: introducing a simplified quantitative risk score. *Am Surg.* 1997 Sep;63(9):811–7.
45. Spicher JE, White DP. Outcome and function following prolonged mechanical ventilation. *Arch Intern Med.* 1987 Mar;147(3):421–5.
46. Gracey DR, Naessens JM, Krishan I, Marsh HM. Hospital and posthospital survival in patients mechanically ventilated for more than 29 days. *Chest.* 1992 Jan;101(1):211–4.
47. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med.* 1985 Oct;13(10):818–29.

48. Lemeshow S, Teres D, Klar J, Avrunin JS, Gehlbach SH, Rapoport J. Mortality Probability Models (MPM II) based on an international cohort of intensive care unit patients. *JAMA*. 1993 Nov;270(20):2478–86.
49. Seneff MG, Zimmerman JE, Knaus WA, Wagner DP, Draper EA. Predicting the duration of mechanical ventilation. The importance of disease and patient characteristics. *Chest*. 1996 Aug;110(2):469–79.
50. Chelluri L, Pinsky MR, Grenvik AN. Outcome of intensive care of the “oldest-old” critically ill patients. *Crit Care Med*. 1992 Jun;20(6):757–61.
51. Konopad E, Noseworthy TW, Johnston R, Shustack A, Grace M. Quality of life measures before and one year after admission to an intensive care unit. *Crit Care Med*. 1995 Oct;23(10):1653–9.
52. Medical aspects of the persistent vegetative state (1). *N Engl J Med*. 1994 May;330(21):1499–508.
53. Unroe M, Kahn JM, Carson SS, Govert JA, Martinu T, Sathy SJ, et al. One-year trajectories of care and resource utilization for recipients of prolonged mechanical ventilation: a cohort study.
54. Cox CE, Carson SS, Holmes GM, Howard A, Carey TS. Increase in tracheostomy for prolonged mechanical ventilation in North Carolina, 1993-2002. *Crit Care Med*. 2004 Nov;32(11):2219–26.
55. Polastri M, Comellini V, Pisani L. Defining the prevalence of chronic critical illness. *Pulmonology*. 2020;26(3):119–20.
56. Daly BJ, Douglas SL, Gordon NH, Kelley CG, O’Toole E, Montenegro H, et al. Composite outcomes of chronically critically ill patients 4 months after hospital discharge. *Am J Crit Care* an Off Publ Am Assoc Crit Nurses. 2009 Sep;18(5):456–64; quiz 465.
57. Teno JM, Fisher E, Hamel MB, Wu AW, Murphy DJ, Wenger NS, et al. Decision-making and outcomes of prolonged ICU stays in seriously ill patients. *J Am Geriatr Soc*. 2000 May;48(S1):S70-4.
58. Combes A, Costa M-A, Trouillet J-L, Baudot J, Mokhtari M, Gibert C, et al. Morbidity, mortality, and quality-of-life outcomes of patients requiring ≥ 14

- days of mechanical ventilation. *Crit Care Med*. 2003 May;31(5):1373–81.
59. Nathens AB, Rivara FP, Mack CD, Rubenfeld GD, Wang J, Jurkovich GJ, et al. Variations in rates of tracheostomy in the critically ill trauma patient. *Crit Care Med*. 2006 Dec;34(12):2919–24.
60. Needham DM, Truong AD, Fan E. Technology to enhance physical rehabilitation of critically ill patients. *Crit Care Med*. 2009 Oct;37(10 Suppl):S436–41.
61. Darvall JN, Boonstra T, Norman J, Murphy D, Bailey M, Iwashyna TJ, et al. Persistent critical illness: baseline characteristics, intensive care course, and cause of death. Vol. 21, *Critical Care and Resuscitation* •. 2019.
62. Sauaia A, Moore EE, Johnson JL, Ciesla DJ, Biffl WL, Banerjee A. Validation of postinjury multiple organ failure scores. *Shock*. 2009 May;31(5):438–47.
63. Baker SP, O'Neill B, Haddon WJ, Long WB. The injury severity score: a method for describing patients with multiple injuries and evaluating emergency care. *J Trauma*. 1974 Mar;14(3):187–96.
64. Iwashyna TJ, Hodgson CL, Pilcher D, Bailey M, van Lint A, Chavan S, et al. Timing of onset and burden of persistent critical illness in Australia and New Zealand: a retrospective, population-based, observational study. *Lancet Respir Med*. 2016 Jul 1;4(7):566–73.
65. Heyland DK, Muscedere J, Drover J, Jiang X, Day AG. Persistent organ dysfunction plus death: A novel, composite outcome measure for critical care trials. *Crit Care*. 2011 Mar 18;15(2).
66. Iwashyna TJ, Viglianti EM. Patient and Population-Level Approaches to Persistent Critical Illness and Prolonged Intensive Care Unit Stays. *Crit Care Clin*. 2018 Oct;34(4):493–500.
67. Darvall JN, Bellomo R, Bailey M, Young PJ, Rockwood K, Pilcher D. Impact of frailty on persistent critical illness: a population-based cohort study. *Intensive Care Med*. 2022 Mar;48(3):343–51.
68. Chelluri L, Im KA, Belle SH, Schulz R, Rotondi AJ, Donahoe MP, et al. Long-term mortality and quality of life after prolonged mechanical ventilation. *Crit Care Med*. 2004;32(1):61—69.

69. Friedrich JO, Wilson G, Chant C. Long-term outcomes and clinical predictors of hospital mortality in very long stay intensive care unit patients: a cohort study. *Crit Care*. 2006;10(2):R59.
70. Iwashyna TJ, Hodgson CL, Pilcher D, Bailey M, Bellomo R. Persistent critical illness characterised by Australian and New Zealand ICU clinicians. *Crit care Resusc J Australas Acad Crit Care Med*. 2015 Sep;17(3):153–8.
71. Polastri M, Comellini V, Pisani L. Defining the prevalence of chronic critical illness. *Pulmonology*. 2019;(xx):10–1.
72. Mira JC, Brakenridge SC, Moldawer LL, Moore FA. Persistent Inflammation, Immunosuppression and Catabolism Syndrome. *Crit Care Clin*. 2017 Apr;33(2):245–58.
73. Rosenthal MD, Moore FA. Persistent Inflammation, Immunosuppression, and Catabolism: Evolution of Multiple Organ Dysfunction. *Surg Infect (Larchmt)*. 2016 Apr;17(2):167–72.
74. Brem H, Nierman DM, Nelson JE. Pressure ulcers in the chronically critically ill patient. *Crit Care Clin*. 2002;18(3):683–94.
75. Kahn JM, Le T, Angus DC, Cox CE, Hough CL, White DB, et al. The epidemiology of chronic critical illness in the United States*. *Crit Care Med*. 2015 Feb;43(2):282–7.
76. Cuenca AG, Gentile LF, Lopez MC, Ungaro R, Liu H, Xiao W, et al. Development of a genomic metric that can be rapidly used to predict clinical outcome in severely injured trauma patients. *Crit Care Med*. 2013 May;41(5):1175–85.
77. Schweickert WD, Hall J. ICU-acquired weakness. *Chest*. 2007 May;131(5):1541–9.
78. Batt J, dos Santos CC, Cameron JI, Herridge MS. Intensive care unit-acquired weakness: clinical phenotypes and molecular mechanisms. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013 Feb;187(3):238–46.
79. Latronico N, Fenzi F, Recupero D, Guarneri B, Tomelleri G, Tonin P, et al. Critical illness myopathy and neuropathy. *Lancet (London, England)*. 1996 Jun;347(9015):1579–82.

80. Maguire JM, Carson SS. Strategies to combat chronic critical illness. *Curr Opin Crit Care*. 2013;19(5):480–7.
81. Demoule A, Molinari N, Jung B, Prodanovic H, Chanques G, Matecki S, et al. Patterns of diaphragm function in critically ill patients receiving prolonged mechanical ventilation: a prospective longitudinal study. *Ann Intensive Care*. 2016 Dec;6(1):75.
82. Marchioni A, Tonelli R, Sdanganelli A, Gozzi F, Musarò L, Fantini R, et al. Prevalence and development of chronic critical illness in acute patients admitted to a respiratory intensive care setting. *Pulmonology*. 2019;(xx):4–11.
83. Jaber S, Petrof BJ, Jung B, Chanques G, Berthet J-P, Rabuel C, et al. Rapidly progressive diaphragmatic weakness and injury during mechanical ventilation in humans. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011 Feb;183(3):364–71.
84. Hughes M, MacKirdy FN, Norrie J, Grant IS. Outcome of long-stay intensive care patients. *Intensive Care Med*. 2001 Apr;27(4):779–82.
85. Engoren M, Arslanian-Engoren C, Fenn-Buderer N. Hospital and Long-term Outcome after Tracheostomy for Respiratory Failure. *Chest*. 2004;125(1):220–7.
86. Xiao W, Mindrinos MN, Seok J, Cuschieri J, Cuenca AG, Gao H, et al. A genomic storm in critically injured humans. *J Exp Med*. 2011 Dec 1;208(13):2581–90.
87. Efron PA, Mohr AM, Bihorac A, Horiguchi H, Hollen MK, Segal MS, et al. Persistent inflammation, immunosuppression, and catabolism and the development of chronic critical illness after surgery. *Surg (United States)*. 2018;164(2):178–84.
88. Mathias B, Delmas AL, Ozrazgat-Baslanti T, Vanzant EL, Szpila BE, Mohr AM, et al. Human Myeloid-derived Suppressor Cells are Associated With Chronic Immune Suppression After Severe Sepsis/Septic Shock. *Ann Surg*. 2017 Apr;265(4):827–34.
89. Vanzant EL, Lopez CM, Ozrazgat-Baslanti T, Ungaro R, Davis R, Cuenca AG, et al. Persistent inflammation, immunosuppression, and catabolism syndrome after severe blunt trauma. *J Trauma Acute Care Surg*. 2014;76(1):21–30.
90. Ruggiero RM. Chronic Critical Illness: The Limbo Between Life and Death. *Am*

- J Med Sci . 2018;355(3):286–92.
91. Hotchkiss RS, Monneret G, Payen D. Sepsis-induced immunosuppression: from cellular dysfunctions to immunotherapy. *Nat Rev Immunol*. 2013 Dec;13(12):862–74.
 92. Hesselink L, Hoepelman RJ, Spijkerman R, de Groot MCH, van Wessem KJP, Koenderman L, et al. Persistent Inflammation, Immunosuppression and Catabolism Syndrome (PICS) after Polytrauma: A Rare Syndrome with Major Consequences. *J Clin Med*. 2020;9(1):191.
 93. Moore FA, Phillips SM, McClain CJ, Patel JJ, Martindale RG. Nutrition Support for Persistent Inflammation, Immunosuppression, and Catabolism Syndrome. *Nutr Clin Pract Off Publ Am Soc Parenter Enter Nutr*. 2017 Apr;32(1_suppl):121S-127S.
 94. Maggio C, Chee P, Shinseki M, Wilson C, Marshall G, Lee D, et al. Traumatic Injury in the US. *Injury*. 2016;176(1):139–48.
 95. López-Pueyo MJ, Barcenilla-Gaite F, Amaya-Villar R, Garnacho-Montero J. [Antibiotic multiresistance in critical care units]. *Med intensiva*. 2011;35(1):41–53.
 96. España. M de S y C de. Bacteriemia zero. Definiciones. 2009.
 97. Álvarez-Lerma F, Gracia-Arnillas MP, Palomar M, Olaechea P, Insausti J, López-Pueyo MJ, et al. Infección urinaria relacionada con sonda uretral en pacientes críticos ingresados en UCI. Datos descriptivos del estudio ENVIN-UCI. *Med Intensiva* . 2013;37(2):75–82.
 98. Fan E. Critical illness neuromyopathy and the role of physical therapy and rehabilitation in critically ill patients. *Respir Care*. 2012 Jun;57(6):933–44.
 99. Girard TD. Brain dysfunction in patients with chronic critical illness. *Respir Care*. 2012;57(6):947–55.
 100. Girard TD, Pandharipande PP, Ely EW. Delirium in the intensive care unit. *Crit Care*. 2008;12 Suppl 3(Suppl 3):S3.
 101. Pandharipande P, Cotton BA, Shintani A, Thompson J, Pun BT, Morris JAJ, et al. Prevalence and risk factors for development of delirium in surgical and trauma

- intensive care unit patients. *J Trauma*. 2008 Jul;65(1):34–41.
102. Milbrandt EB, Kersten A, Kong L, Weissfeld LA, Clermont G, Fink MP, et al. Haloperidol use is associated with lower hospital mortality in mechanically ventilated patients. *Crit Care Med*. 2005 Jan;33(1):225–6.
 103. Herridge MS, Tansey CM, Matté A, Tomlinson G, Diaz-Granados N, Cooper A, et al. Functional Disability 5 Years after Acute Respiratory Distress Syndrome. *Vol. 364, n engl j med*. 2011.
 104. Hopkins RO, Weaver LK, Pope D, Orme JF, Bigler ED, Larson-LOHR V. Neuropsychological sequelae and impaired health status in survivors of severe acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999 Jul;160(1):50–6.
 105. Schulman RC, Mechanick JI. Metabolic and nutrition support in the chronic critical illness syndrome. *Respir Care*. 2012 Jun;57(6):958.
 106. Herndon DN, Tompkins RG. Support of the metabolic response to burn injury. *Lancet (London, England)*. 2004 Jun;363(9424):1895–902.
 107. Limaye AP, Kirby KA, Rubenfeld GD, Leisenring WM, Bulger EM, Neff MJ, et al. Cytomegalovirus Reactivation in Critically Ill Immunocompetent Patients. *JAMA*. 2008;300(4):413–22.
 108. Kalil AC, Florescu DF. Prevalence and mortality associated with cytomegalovirus infection in nonimmunosuppressed patients in the intensive care unit. *Crit Care Med*. 2009 Aug;37(8):2350–8.
 109. Libert N, Bigaillon C, Chargari C, Bensalah M, Muller V, Merat S, et al. Epstein-Barr virus reactivation in critically ill immunocompetent patients. *Biomed J*. 2015;38(1):70–6.
 110. Nierman DM, Mechanick JI. Bone Hyperresorption Is Prevalent in Chronically Critically Ill Patients. *Chest*. 1998 Oct 1;114(4):1122–8.
 111. Chao T, Porter C, Herndon DN, Siopi A, Ideker H, Mlcak RP, et al. Propranolol and Oxandrolone Therapy Accelerated Muscle Recovery in Burned Children. *Med Sci Sports Exerc*. 2018 Mar;50(3):427–35.
 112. O'Connor HH, Kirby KJ, Terrin N, Hill NS, White AC. Decannulation Following

- Tracheostomy for Prolonged Mechanical Ventilation. *J Intensive Care Med.* 2009;24(3):187–94.
113. Bakiner O, Bozkirli E, Giray S, Arlier Z, Kozanoglu I, Sezgin N, et al. Impact of early versus late enteral nutrition on cell mediated immunity and its relationship with glucagon like peptide-1 in intensive care unit patients: a prospective study. *Crit Care.* 2013 Jun;17(3):R123.
114. Katsanos CS, Kobayashi H, Sheffield-Moore M, Aarsland A, Wolfe RR. A high proportion of leucine is required for optimal stimulation of the rate of muscle protein synthesis by essential amino acids in the elderly. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2006 Aug;291(2):E381-7.
115. Donahoe MP. Current venues of care and related costs for the chronically critically ill. *Respir Care.* 2012;57(6):867–86.
116. Mahoney Fi, Barthel Dw. functional evaluation: the barthel index. *Md State Med J.* 1965 Feb;14:61–5.
117. Ware JEJ, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care.* 1992 Jun;30(6):473–83.
118. Moreno R, Vincent JL, Matos R, Mendonça A, Cantraine F, Thijs L, et al. The use of maximum SOFA score to quantify organ dysfunction/failure in intensive care. Results of a prospective, multicentre study. Working Group on Sepsis related Problems of the ESICM. *Intensive Care Med.* 1999 Jul;25(7):686–96.
119. Gennarelli TA, Wodzin E. Ais 2005. Update 2008. *Assoc Adv Automot Med.* 2008;45(6):1981–2000.
120. Osler T, Baker SP, Long W. A modification of the injury severity score that both improves accuracy and simplifies scoring. *J Trauma.* 1997 Dec;43(6):922–6.
121. Champion HR, Sacco WJ, Copes WS, Gann DS, Gennarelli TA, Flanagan ME. A revision of the Trauma Score. *J Trauma.* 1989 May;29(5):623–9.
122. Boyd CR, Tolson MA, Copes WS. Evaluating trauma care: the TRISS method. Trauma Score and the Injury Severity Score. *J Trauma.* 1987 Apr;27(4):370–8.
123. Alberdi F, García I, Atutxa L, Zabarte M. Epidemiology of severe trauma. *Med intensiva.* 2014 Dec;38(9):580–8.

124. Chico-Fernández M, Llompарт-Pou JA, Guerrero-López F, Sánchez-Casado M, García-Sáez I, Mayor-García MD, et al. Epidemiology of severe trauma in Spain. Registry of trauma in the ICU (RETRAUCI). Pilot phase. *Med intensiva*. 2016;40(6):327–47.
125. Llompарт-Pou JA, Pérez-Bárcena J, Chico-Fernández M, Sánchez-Casado M, Raurich JM. Severe trauma in the geriatric population. *World J Crit care Med*. 2017 May;6(2):99–106.
126. Vincent J-L, Singer M. Critical care: advances and future perspectives. *Lancet* (London, England). 2010 Oct;376(9749):1354–61.
127. Cox CE. Persistent systemic inflammation in chronic critical illness. *Respir Care*. 2012 Jun;57(6):856–9.
128. Kozar RA, Arbabi S, Stein DM, Shackford SR, Barraco RD, Biffl WL, et al. Injury in the aged: Geriatric trauma care at the crossroads. *J Trauma Acute Care Surg*. 2015 Jun;78(6):1197–209.
129. Godoy DA, Moscote Zalazar LR, Rubiano A, Muñoz-Sánchez Á, Lubillo S, Murillo-Cabezas F. Secondary decompressive craniectomy for the management of refractory endocraneal hypertension in severe traumatic brain injury. Lights and shadows from recent studies. *Med intensiva*. 2017 Nov;41(8):487–90.
130. Smith M. Refractory Intracranial Hypertension: The Role of Decompressive Craniectomy. *Anesth Analg*. 2017 Dec;125(6):1999–2008.
131. Cooper DJ, Rosenfeld J V, Murray L, Arabi YM, Davies AR, Ponsford J, et al. Patient Outcomes at Twelve Months after Early Decompressive Craniectomy for Diffuse Traumatic Brain Injury in the Randomized DECRA Clinical Trial. *J Neurotrauma*. 2020 Mar;37(5):810–6.
132. Grille P, Tommasino N, Quijano, M. C., Cuervo, M. T., Aponte, M., & Arango JC, Tornés AP, González-villavelázquez DML, García-gonzález A, et al. Factores pronósticos en el traumatismo craneoencefálico grave del adulto. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2012;XXXIII(1):81–7.
133. Ricardo Hodelín Tablada1 RDP, MAFA. R. Hodelín Tablada et al. 2013;1(1):57–

- 62.
134. Sánchez-Arguiano MJ, Miñambres E, Cuenca-Fito E, Suberviola B, Burón-Mediavilla FJ, Ballesteros MA. Chronic critical illness after trauma injury: outcomes and experience in a trauma center. *Acta Chir Belg.* 2022 Aug;1–7.
135. Llau JV, Acosta FJ, Escolar G, Fernández-Mondéjar E, Guasch E, Marco P, Paniagua P, Páramo JA, Quintana M, Torrabadella P. Multidisciplinary consensus document on the management of massive haemorrhage (HEMOMAS document). *Med Intensiva.* 2015 Nov;39(8):483-504. English, Spanish. doi: 10.1016/j.medin.2015.05.002. Epub 2015 Jul 29. PMID: 26233588.
136. Llompart-Pou, J. A., Talayero, M., Homar, J., Royo, C., & Grupo de trabajo de Trauma y Neurointensivismo de SEMICYUC (2014). Multiorgan failure in the serious trauma patient. *Medicina intensiva*, 38(7), 455–462.
137. Serviá, L., Llompart-Pou, J. A., Chico-Fernández, M., Montserrat, N., Badia, M., Barea-Mendoza, J. A., Ballesteros-Sanz, M. Á., Trujillano, J., & Neurointensive Care and Trauma Working Group of the Spanish Society of Intensive Care Medicine (SEMICYUC) (2021). Development of a new score for early mortality prediction in trauma ICU patients: RETRASCORE. *Critical care (London, England)*, 25(1), 420.
138. Charlson, M. E., Pompei, P., Ales, K. L., & MacKenzie, C. R. (1987). A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *Journal of chronic diseases*, 40(5), 373–383. [https://doi.org/10.1016/0021-9681\(87\)90171-8](https://doi.org/10.1016/0021-9681(87)90171-8)
139. Morris, J. A., Jr, MacKenzie, E. J., & Edelstein, S. L. (1990). The effect of preexisting conditions on mortality in trauma patients. *JAMA*, 263(14), 1942–1946.
140. Bamvita, J. M., Bergeron, E., Lavoie, A., Ratte, S., & Clas, D. (2007). The impact of premorbid conditions on temporal pattern and location of adult blunt trauma hospital deaths. *The Journal of trauma*, 63(1), 135–141.
141. Huca MII. Protocolo de inserción y mantenimiento de catéteres vasculares. *Med Intensiva.* 2011;1–10.

142. COMITÉ CIENTÍFICO DE SEMICYUC, SEEIUC, Ministerio de Sanidad. Servicios Sociales e Igualdad. Resistencia zero. 2013;1–55.
143. Álvarez F. Protocolo de prevención de las neumonías relacionadas con ventilación mecánica en las UCI españolas Neumonía Zero. Protoc prevención las neumonías Relac con la Vent mecánica en las UCI españolas. 2021;1(4):1–26.
144. Mira JC, Gentile LF, Mathias BJ, Efron PA, Brakenridge SC, Mohr AM, Moore FA, Moldawer LL. Sepsis Pathophysiology, Chronic Critical Illness, and Persistent Inflammation-Immunosuppression and Catabolism Syndrome. Crit Care Med. 2017 Feb;45(2):253-262.
145. Alberdi F, García I, Atutxa L, Zabarte M; Trauma and Neurointensive Care Work Group of the SEMICYUC. Epidemiology of severe trauma. Med Intensiva. 2014 Dec;38(9):580-8.

ANEXOS

9. ANEXOS

9.1 PRODUCCIÓN CIENTÍFICA DERIVADA DE LA TESIS

9.1.1 MANUSCRITOS

Sánchez-Arguiano MJ, Miñambres E, Cuenca-Fito E, Suberviola B, Burón-Mediavilla FJ, Ballesteros MA. **Chronic critical illness after trauma injury: outcomes and experience in a trauma center.** Acta Chir Belg. 2022 Aug 3;1-7. doi: 10.1080/00015458.2022.2106626. Epub ahead of print. PMID: 35881765.

Ballesteros MÁ, Sánchez-Arguiano MJ, Chico-Fernández M, Barea-Mendoza JA, Serviá-Goixart L, Sánchez-Casado M, García Sáez I, Pino-Sánchez FI, Antonio Llompart-Pou J, Miñambres E; Neurointensive Care, Trauma Working Group of the Spanish Society of Intensive Care Medicine (SEMICYUC). **Chronic critical illness in polytrauma. Results of the Spanish trauma in ICU registry.** Acta Anaesthesiol Scand. 2022 Jul;66(6):722-730. doi: 10.1111/aas.14065. Epub 2022 Apr 12. PMID: 35332519.

9.1.2 COMUNICACIONES CONGRESOS NACIONALES

Sánchez Arguiano MJ, Ballesteros Sanz MA, Feo González M, Campos Fernández S, Cherchi Pepe M, Cuenca Fito E, Fernández Rodríguez A, García Miguélez A, Delgado Hernández S, Miñambres García E. **Pronóstico a corto plazo de la enfermedad crítica crónica tras trauma grave.** LV Congreso Nacional Online de la SEMICYUC. 26-30 Octubre 2020.

Ballesteros MA, Sánchez Arguiano MJ, Chico-Fernández M, Barea-Mendoza JA, Llompart-Pou JA, Serviá-Goixart L, Sánchez-Casado M, Herrán-Monge R, Miñambres E. **Enfermedad crítica crónica en pacientes con trauma grave: prevalencia y factores de riesgo. Resultados del Registro RETRAUCI.** LVI Congreso Nacional de la SEMICYUC. 31 Mayo- 4 Junio 2021.

Sánchez Arguiano MJ; Ballesteros MA; Miñambres M; Campos S; Feo González M; Ceña J; Cherchi M. **Caracterización de la enfermedad crítica crónica en los pacientes con trauma grave**. LV Congreso Nacional Online de la SEMICYUC. 26-30 Octubre 2020



Chronic critical illness after trauma injury: outcomes and experience in a trauma center

María Juncal Sánchez-Arguiano, Eduardo Miñambres, Elena Cuenca-Fito, Borja Suberviola, Francisco Javier Burón-Mediavilla & María A. Ballesteros

To cite this article: María Juncal Sánchez-Arguiano, Eduardo Miñambres, Elena Cuenca-Fito, Borja Suberviola, Francisco Javier Burón-Mediavilla & María A. Ballesteros (2022): Chronic critical illness after trauma injury: outcomes and experience in a trauma center, Acta Chirurgica Belgica, DOI: [10.1080/00015458.2022.2106626](https://doi.org/10.1080/00015458.2022.2106626)

To link to this article: <https://doi.org/10.1080/00015458.2022.2106626>



Published online: 03 Aug 2022.



Submit your article to this journal [↗](#)



Article views: 1



View related articles [↗](#)



View Crossmark data [↗](#)

ORIGINAL PAPER



Chronic critical illness after trauma injury: outcomes and experience in a trauma center

María Juncal Sánchez-Arguiano^a, Eduardo Miñambres^b , Elena Cuenca-Fito^a, Borja Suberviola^c , Francisco Javier Burón-Mediavilla^a and María A. Ballesteros^c

^aService of Intensive Care, University Hospital Marqués de Valdecilla-IDIVAL, Santander, Spain; ^bTransplant Coordination Unit & Service of Intensive Care, University Hospital Marqués de Valdecilla-IDIVAL, School of Medicine, University of Cantabria, Santander, Spain; ^cTransplant Coordination Unit & Service of Intensive Care, University Hospital Marqués de Valdecilla-IDIVAL, Santander, Spain

ABSTRACT

Objective: To determine the prevalence, risk factors and functional results of chronic critical illness (CCI) in polytrauma patients.

Design: Single-center observational retrospective study

Setting: ICU at a tertiary hospital in Santander, Spain, between 2015 and 2019.

Patients: Adult trauma patients who survived beyond 48 h after injury. CCI was defined as the need for mechanical ventilation for at least 14 days or tracheostomy for difficult weaning.

Measurements and main results: About 62/575 developed CCI. These patients were characterized by higher ISS score [17 (SD 10) vs. 13.8 (SD 8.2); $p < 0.001$] and higher NISS (26 (SD 11) vs. 19.2 (SD 10.5); $p = 0.001$). CCI group had greater proportion of hospital-acquired infections (100% vs. 18.1%; $p < 0.001$), and acute kidney failure (33.9% vs. 22.8% $p < 0.001$). During the first 24 h of admission, CCI group required in a greater proportion surgical intervention (50% vs. 29%; $p = 0.001$), and blood products (31.3% vs. 20.5%; $p < 0.047$). Hospital ward stay was longer in CCI patients [9.5 days (IQR 5–16.9) vs. 43.9 (IQR 30.3–53) $p < 0.001$]. The CCI mortality was higher (19.5% vs. 8.1%; $p = 0.004$). Surgical intervention in the first 24 h (OR 2.5 95% CI 1.1–4.1), age (> 55 years) (OR 2.1 95%CI 1.1–4.2), ISS score (OR 1.1 95%CI 1.02–1.3), GCS score (OR 0.8 95%CI 0.4–23.2) and multiple organ failure (OR 9.5 95%CI 3.9–23.2) were predictors of CCI in the multivariate analysis.

Conclusions: CCI after severe trauma appears in a considerable proportion of patients. Early identification and implementation of specific interventions could change the evolution of this process.

ARTICLE HISTORY

Received 4 November 2021

Accepted 23 July 2022

KEYWORDS

Chronic critical illness; critical care; severe traumatic illness; post-injury critical care; traumatic brain injury

Introduction

Trauma is a leading cause of death and disability, and it is increasingly a disease of the older people [1]. The profile of patients with severe trauma has changed, so that although high-energy accidents persist, older people with more comorbidities are admitted to intensive care units (ICU) every day [2]. At the same time, survival has increased due to technical, clinical and organizational improvements in the care activity of these patients.

The term chronic critical illness (CCI) was first used in 1985 [3] and refers to the proportion of critically ill patients who survive the acute phase but with a persistent degree of organ dysfunction, implying prolonged stays in intensive care. Diagnostic criteria vary depending on the characteristics of the study population and the many

conditions that can facilitate its development [4–6]. This heterogeneity generates ambiguity, with the result that there is no agreed definition [7]. The persistence of organ dysfunction that characterizes CCI determines a critically ill patient, requiring prolonged care and high use of human, technical and financial resources [8–10]. Although the actual incidence is unknown, epidemiological studies suggest that between 5 and 20% of ICU admissions develop CCI [4,8,11,12]. This population is characterized by prolonged hospital stays, worse quality of life and higher short- and long-term mortality [4,8,13], with older adults being the most vulnerable group [8,9,14].

This new profile makes trauma patient care a challenge once the acute phase has been overcome. Due to the characteristics of severe trauma, admission and initial care in the ICU are not

disputed. However, acting promptly on possible variables that may facilitate progression to CCI could have clear clinical applicability, because it would minimize the number of patients who develop the condition and thereby reduce resource consumption. CCI in the context of patients with severe trauma has not been fully evaluated, and there is little evidence in this regard; indeed, we are not aware of any studies conducted in the general trauma population. Describing this population is the first step to characterizing this entity, estimating the necessary economic and human resources, and developing therapeutic and management strategies for this group. The aim of this study was to evaluate CCI in patients with severe trauma admitted to ICU by analyzing the prevalence, risk factors and patient functional status after discharge from the unit.

Materials and methods

A retrospective observational study was carried out at "Marqués de Valdecilla" University Hospital, a tertiary hospital that provides healthcare to a population of 580,000 inhabitants. A convenience sample of patients admitted to ICU for traumatic etiology throughout the period 2015–2019 was included. Patients <18 years and those who died in the first 48 h of admission were excluded. Demographic, clinical and outcome data until hospital discharge were collected through electronic medical records. The variables recorded included age, sex, type of trauma, characteristics of resuscitation, therapeutic approach and complications on admission to ICU (infections, kidney failure, trauma-associated coagulopathy...).

The Injury Severity Score (ISS) scale [15], the New Injury Severity Score (NISS) scale [16] and the Revised Trauma Score (RTS) [17] were used to assess the severity of the patient's injury upon admission to ICU. ISS and NISS scored the three most severe injuries regardless of the anatomical region in which they are located. The survival probability was calculated using the Trauma Injury Severity Score (TRISS) method [18].

The severity of the injuries was described using the Abbreviated Injury Scale (AIS) [19]. This scale codes the most serious injury in each anatomical region, which was called the maximum AIS (MAIS) n (where n is the anatomical region). In each anatomical region, a cut-off point was established between injuries considered minor (severity score ≤ 2) and major (score ≥ 3). For the skull and brain

region, a further category was added with regard to very serious injuries (those with a score ≥ 5)

CCI was defined as the need tracheostomy for difficult weaning or mechanical ventilation for at least 14 days [20–22].

Patients were followed up until hospital discharge and the functional status was also assessed in the CCI group using the Barthel index (BI). Four levels were considered: total dependency (<20 points), severe dependency (20–35 points), moderate dependency (40–55 points), slight dependency (60–95 points) and independent (100 points) [23].

The prevalence of CCI in the context of severe trauma was the main outcome variable. Secondary objectives were the analysis of risk factors and associated mortality.

Analysis

Categorical variables are presented as absolute value and percentage. Quantitative normality was evaluated using the Kolmogorov–Smirnov test. The quantitative variables are shown with mean and standard deviation [SD] or median and interquartile range [IQR] according to the normality of the variables.

The Mann–Whitney U test or Student's t -test was used to compare quantitative variables, and the Chi square test (Exact Fisher test) for categorical variables. Logistic regression analysis was performed by incorporating the variables that were significant in the univariate model into the model. The risk factors associated with development of CCI were assessed. The odds ratio (OR) with 95% confidence interval (95% CI) is presented for the variables included in the final stepwise selection model with a significance level of 0.10. A significance level of $p < 0.05$ was considered statistically significant. All significance tests were two-tailed.

Results

During the study period, 630 patients with trauma were admitted to the ICU. Of these, 55 were excluded because they did not meet the inclusion criteria (29 died in the first 48 h and 26 were minors). A total of 62 patients out of the 575 included developed CCI (Figure 1).

The characteristics of the patients included are shown in Table 1. The main etiology was road traffic accidents, with no differences detected between groups. Although accidental falls occupy second place in both groups, they were higher (38.7% vs. 27.9%; no statistical significance) in the

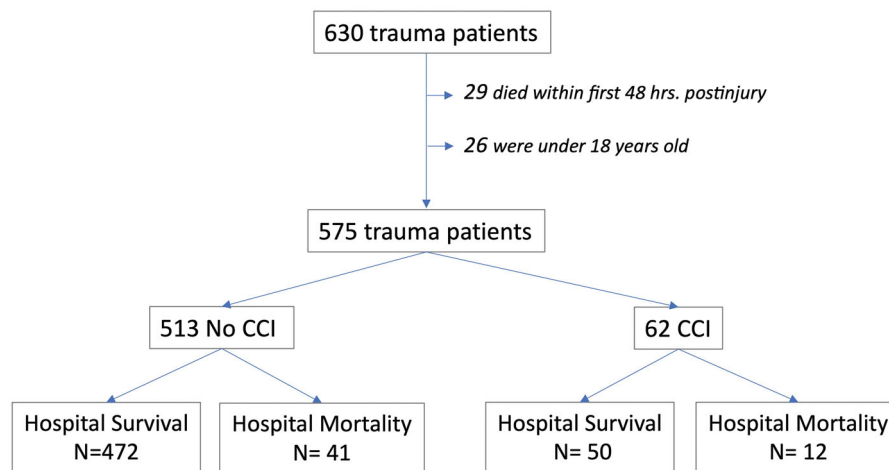


Figure 1. Flow chart of patients' selection.

Table 1. Population and trauma general characteristics. Values for continuous variables are median (IQR).

	No - Chronic Critical Illness N: 513	Chronic Critical Illness N:62	p
Male Sex	398 (77.6%)	52 (83.9%)	0.257
Age (years)	52 (IQR 39–67)	59 (IQR 41–71)	0.092
Age > 55 years	238 (46%)	38 (61.3%)	0.018
Alcohol	68 (13.3%)	12 (19.4%)	0.171
Psychotropic medication	64 (12.5%)	3 (3.2%)	0.031
Abuse drugs	30 (5.9%)	4 (6.5%)	1.000
Medications			
• Antiplatelets	40 (58%)	8 (57.1%)	0.735
• Anticoagulants	27 (39.1%)	5 (35.7%)	
• Double antiplatelets	2 (2.9%)	1 (7.1%)	
Orotracheal intubation in the 1st 24 h	71 (14.1%)	27 (44.3%)	0.001
Trauma type			
• Blunt	464 (90.5%)	59 (95.2%)	0.222
• Penetrating	49 (6.5%)	3 (4.8%)	
Injury Mechanism			
• Car accident	226 (44.1%)	26 (41.9%)	0.312
• Ground-level fall	143 (27.9%)	24 (38.7%)	
• Fall from height	69 (13.5%)	7 (11.3%)	
• White weapon	12 (2.3%)	0	
• Others	63 (12.3%)	5 (9.1%)	

Table 2. Distribution according to injury mechanism expressed by AISmax.

	No - Chronic Critical Illness N: 513	Chronic Critical Illness N:62	p
AISmax 1 Head and Neck			
0–2	342 (66.7%)	13 (21%)	0.001
3–4	154 (30%)	36 (58%)	
5–6	17 (3.3%)	13 (21%)	
AISmax 2 Face			
0–2	511 (99.6%)	60 (96.8%)	0.084
>2	2 (0.4%)	2 (3.2%)	
AISmax 3 Thorax			
0–2	361 (70.4%)	45 (72.6%)	0.718
>2	152 (29.6%)	17 (27.4%)	
AISmax 4 Abdomen			
0–2	474 (92.4%)	58 (93.5%)	0.944
>2	39 (7.6%)	4 (6.5%)	
AISmax 5 body extremities			
0–2	437 (85.2%)	54 (87.1%)	0.687
>2	76 (14.8%)	8 (12.9%)	
AISmax 6 External injuries			
0–2	497 (96.9%)	61 (98.5%)	0.791
>2	16 (3.1%)	1 (1.6%)	

AISmax: abbreviated injury scale.

CCI group; this group was older and had lower chronic psychotropic drug use.

The severity of injuries in the different regions of the AIS scale (assessed using the MAIS score) is shown in Table 2. There were significant differences in the skull and face region.

Regarding the therapeutic approaches adopted, it was notable that the CCI group required urgent surgical intervention in the first 24 h in a greater number of cases ($p = 0.001$), and had a higher need for blood products (Table 3). Neurosurgical interventions in these first hours were most

Table 3. Severity parameters, resources and complications use in the included patients. Values for continuous variables are median (IQR).

	No - Chronic Critical Illness N: 513	Chronic Critical Illness N:62	<i>p</i>
GCS	15 (IQR 13–15)	8 (IQR 5–13)	0.001
Pupils			0.001
Normal	483 (94.2%)	49 (79%)	
Unilateral mydriasis	24 (4.7%)	11 (17%)	
Bilateral mydriasis	6 (1.2%)	2 (3.2%)	
ISS	13 (IQR 9–17)	17 (IQR 10–25)	0.001
NISS	17 (IQR 12–22)	27 (IQR 17–34)	0.001
RTS	4.1 (IQR 4–7.5)	4.1 (IQR 4–5.9)	0.001
Estimated survival (%)	82.3 (IQR 59–95)	59 (IQR 42.5–82.1)	0.001
Massive bleeding	21 (4.1%)	4 (6.5%)	0.284
N° Patients requiring Packed-red Blood cell concentrates within 24 h	93 (18.1%)	19 (30.6%)	0.019
Packed-red Blood cell concentrates (units /patient) within 24 h	3 (IQR 2–5)	4 (IQR 3–6)	0.159
Traumatic coagulopathy	24 (4.7%)	5 (8.1%)	0.398
Surgical intervention(first 24 h)	147 (28.7%)	31 (50%)	0.001
• Neurosurgery	41 (8%)	23 (37.1%)	0.001
• Maxillofacial surgery	10 (1.9%)	1 (1.6%)	1.000
• Cardiothoracic surgery	7 (1.4%)	1 (1.6%)	1.000
• General abdominal surgery	16 (3.1%)	1 (1.6%)	0.791
• trauma surgery	69 (13.3%)	8 (12.9%)	0.436
• Others	16 (3.1%)	0	0.317
Respiratory failure ($P_aO_2/F_iO_2 < 300$)	131 (26.3%)	44 (71%)	0.001
Rhabdomyolysis	70 (13.6%)	13 (21%)	0.132
Acute kidney injury	117 (22.8%)	21 (33.9%)	0.054
MOF	21 (4.1%)	21 (33.9%)	0.001
Nosocomial infection	93 (18.1%)	62 (100%)	0.001
CRRTs	6 (1.2%)	4 (6.6%)	0.032
Global Mortality	41 (8.1%)	12 (19.5%)	0.004
ICU Mortality	34 (6.6%)	8 (12.9%)	0.125
Ward Mortality	7 (1.4%)	4 (6.5%)	0.024
Days of ICU stay	3.3 (IQR 1.9–5.9)	22.7 (IQR 17.6–30.1)	0.001
Days of Hospital stay	9.5 (IQR 5–16.9)	43.9 (IQR 30.3–53)	0.001

MOF: multiple organ failure ICU: intensive care units; NCG: neurosurgery; MXF: maxillofacial surgery; ISS: injury severity score; RTS: revised trauma score; TRISS: trauma injury severity score; GCS: Glasgow Coma Score; CRRTs: continuous renal replacement therapies.

frequent in the CCI group. During the stay in ICU, all patients in the CCI group presented hospital-acquired infections. Renal failure was also present in a higher proportion in this group compared with the control group (Table 3); as a result, extracorporeal blood purification techniques were required in a greater proportion in the CCI population. In parallel, the stay in the ICU and the stay on the ward were longer for CCI patients (Table 3).

The mortality of the entire series was 9.2%, and was higher in the CCI group (19.5% vs. 8.1%; $p = 0.004$). A total of 8 CCI patients and 34 non-CCI patients died in the ICU, but this difference was not significant (12.9% vs. 6.6% $p = 0.114$). After discharge from the ICU, it was observed that the in-hospital mortality of the CCI group was significantly higher than that of the non-CCI group (6.5% vs. 1.4%; $p = 0.023$). Fifty CCI patients were discharged from the hospital, at which time 34% were totally dependent (BI <20), 48% severely dependent (BI 21–60), 12% moderately dependent (BI 61–90) and 6% were independent; 76% were discharged to a long-stay facility or hospital.

A multivariate analysis model of possible risk factors for the development of CCI was developed. Age >55 years, ISS, Glasgow Coma Scale (GCS), surgical intervention during the first 24 h and multiple

Table 4. Multivariate clinical prediction models for chronic critical illness.

Model	OR	(CI 95%)
ISS	1.04	(1.003–1.080)
GCS	0.82	(0.762–0.881)
Age > 55 years	2.04	(1.060–3.908)
MOF	10.33	(4.714–22.622)
Surgical Intervention in first 24 hrs after trauma	2.16	(1.123–4.169)

ISS: injury severity score; GCS: Glasgow Coma Score; MOF: multiple organ failure.
Hrs: hours.

organ dysfunction syndrome were predictors of CCI development (Table 4).

Discussion

CCI has become a reality in ICUs, and indeed has come to be considered a pandemic by some authors [24]. Knowledge of CCI in the severe trauma population is limited. Although some authors have analyzed a specific profile (traumatic hemorrhagic shock)[25], none have examined traumatic injury as a whole, as we have done here. We believe that analyzing the prevalence of CCI is the first step to managing an entity like this, which involves vast consumption of resources. In our series, a considerable proportion of trauma patients developed CCI, with figures similar to those found

by Mira *et al.* and other authors, albeit in non-trauma patient series. The heterogeneity in the definition and in the types of population in which the studies were conducted limits their comparison. We have focused on a specific group of CCI patients where respiratory failure is the priority (some of them are TBI patients), since we consider that reflects dependence on ICU. In fact, prolonged mechanical ventilation is the hallmark of CCI [26]. However, it provides an approximation to the CCI prevalence after severe trauma.

It is postulated that the organizational and technical improvements (damage control resuscitation, trauma systems management) have contributed to the generation of this entity [27,28]. These advances have allowed patients who would previously have died in the early phase to survive, at the expense of presenting some degree of organ dysfunction. In parallel, it has been proposed that an altered immune response in these patients could play a role in the etiology of CCI [10]. This systemic disorder has been called persistent immunosuppression, inflammation and catabolism syndrome (PICS) [19,29].

Although the present study did not focus on the immune response, in our series, a higher proportion of CCI patients developed multiorgan dysfunction syndrome, which was one of the predictors of CCI in the multivariate analysis. Future studies are necessary to evaluate if PICS could contribute to these long-term sequelae. The impaired immunity, prolonged stays in the ICU together with the invasiveness involved in care (artificial airway, extracorporeal support devices, catheters) can facilitate the development of complications such as hospital-acquired infections, which in turn contribute to perpetuating the ICU stay. In fact, in our study, all patients had hospital-acquired infections, coinciding with the descriptions of other groups, in which they appear to be a common denominator in this population regardless of the baseline patient characteristics [25]. The study of this dysregulated immune response could help to determine potential biomarkers that may help in the early detection of patients prone to developing CCI, to identify possible therapeutic targets and, additionally, to evaluate the response to certain treatments [27,30].

Progression to CCI is a gradual process with no clear defining moment. Age appears as a risk factor in several studies, which is in line with our findings. It contributes to the trauma population being at risk of CCI, because elderly patients represent

an increasing proportion in the trauma registries of many countries. At the same time, severity scores on admission, such as the ISS or RTS, were significantly higher in the CCI population, similar to the profile of patients included by Mira *et al.* in their study [27]. Greater traumatic insult (described by greater severity), together with the biological situation of greater vulnerability (reflected by age) can contribute to the onset of CCI.

Severe trauma requires immediate care without the possibility of making an initial assessment of the degree of therapeutic effort to be adopted. This characteristic, together with the aforementioned therapeutic advances and the new trauma patient profile (elderly, anti-platelet therapy, falls), means that after passing the initial phase, we have an elderly population with comorbidities, susceptible to developing CCI. The identification of variables that determine progression towards CCI and on which we can act is of great value from the point of view of care and resource planning, because it has important implications for health-care systems. On one hand, mortality is high: in our series, 13% of CCI patients died in the ICU and 4% on the ward after discharge from the ICU, in line with previous studies, albeit in a different population (non-trauma) [31,32]. On the other, resource consumption is considerable. The stays of these patients can account for more than 50% of ICU occupancy, as some authors have found [33]. Along these lines, in our series we observed that CCI patients had a mean hospital stay of 45 days, significantly longer than that observed for non-CCI patients. These results are frustrating because, together with the necessary resources during the hospital stay, the sequelae and disabilities of those who survive after long stays in ICU must be taken into account.

CCI patients are a challenge for health systems. These patients consume ICU and hospital resources, and significant additional resources are required for continuing care and recovery or after discharge. At the same time, the patients and their relatives face a stressful situation at all levels (social, work and family). They often experienced many different powerful emotions and feel confusion, depression and helplessness, resulting in caregiver burden. The consequences in those surroundings have not been fully evaluated.

The high dependency of CCI patients (three quarters of our patients were totally dependent at the time of hospital discharge) illustrates the reality after discharge from hospital. We believe that

the large proportion of traumatic brain injuries and secondary damage may account for the poor functional outcomes observed in the present series. In our study, the majority of CCI patients (76%) required transfer to a long-term care facility due to their high degree of dependency, which in addition to contributing to worse quality of life, must be considered by health systems. If an increase in older patients who survive with severe disability is a desirable outcome after severe trauma, and if this outcome is considered "favorable", it is an outcome that families should be aware of, and certainly open to debate, as has emerged with functional outcomes after decompressive craniectomy [34]. Accordingly, we consider that ICU units should evaluate the impact generated by CCI and include it as one of its objectives.

We think that early detection would have repercussions at three levels: first, it would allow the adoption of specific therapeutic plans (early physiotherapy-rehabilitation programs); second, it would help family members and the medical team itself to make decisions regarding the treatment options in case of worsening, attending to the patient's previous wishes; and finally, it would provide insight into the resources needed by health-care systems to manage both hospital and chronic care.

Our study has limitations, since it is restricted to a single center, its retrospective nature limits certain information such as monitoring data. We have studied a heterogeneous trauma population with considerable TBI subgroup; nevertheless, it describes the reality we observe after survive acute phase of major trauma. In addition, we consider that it highlights the vast resource consumption, high ICU occupancy and poor functional outcomes.

Conclusions

Our series addresses the importance and impact of CCI in the general trauma population. We observed that 10.8% of the trauma patients in our series developed CCI, which was associated with prolonged stays, a high degree of dependency and higher mortality after discharge from the ICU. Given this prevalence and the fact that we do not currently have a specific treatment, nor are there clear guidelines, the first step is to determine the profile of the CCI patient to identify risk factors that could be modified. The present study, first in this context, clearly contributes to this objective.

Early detection and the implementation of specific individualized plans could influence the development of the disease.

Disclosure statement

No potential conflict of interest was reported by the authors.

ORCID

Eduardo Miñambres  <http://orcid.org/0000-0002-0466-044X>

Borja Suberviola  <http://orcid.org/0000-0001-7681-3890>

María A. Ballesteros  <http://orcid.org/0000-0002-4032-9973>

References

- [1] Dimaggio C, Ayoung-Chee P, Shinseki M, et al. Traumatic injury in the United States: in-patient epidemiology 2000-2011. *Injury*. 2016;47(7):1393-1403.
- [2] Llompart-Pou JA, Chico-Fernández M, Sánchez-Casado M, et al. Age-related injury patterns in Spanish trauma ICU patients. Results from the RETRAUCI. *Injury*. 2016;47(Suppl 3):S61-S65.
- [3] Girard K, Raffin TA. The chronically critically ill: to save or let die? *Respir Care*. 1985;30(5):339-347.
- [4] Iwashyna TJ, Hodgson CL, Pilcher D, et al. Timing of onset and burden of persistent critical illness in Australia and New Zealand: a retrospective, population-based, observational study. *Lancet Respir Med*. 2016;4(7):566-573.
- [5] Carson SS, Cox CE, Wallenstein S, et al. Effect of palliative care-led meetings for families of patients with chronic critical illness : a randomized clinical trial. *JAMA*. 2016;316(1):51-62.
- [6] Daly BJ, Douglas SL, Kelley CG, et al. Trial of a disease management program to reduce hospital readmissions of the chronically critically ill. *Chest*. 2005; 128(2):507-517.
- [7] Maguire JM, Carson SS. Strategies to combat chronic critical illness. *Curr Opin Crit Care*. 2013;19(5): 480-487.
- [8] Kahn JM, Le T, Angus DC, ProVent Study Group Investigators, et al. The epidemiology of chronic critical illness in the United States. *Crit Care Med*. 2015; 43(2):282-287.
- [9] Nelson JE, Cox CE, Hope AA, et al. Chronic critical illness. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;182(4): 446-454.
- [10] Cox CE. Persistent systemic inflammation in chronic critical illness. *Respir Care*. 2012;57(6):859-866.
- [11] Loss SH, Nunes DSL, Franzosi OS, et al. Chronic critical illness: are we saving patients or creating victims? *Rev Bras Ter Intensiva*. 2017; Jan-Mar29(1): 87-95.
- [12] Estenssoro E, Reina R, Canales HS, et al. The distinct clinical profile of chronically critically ill patients: a cohort study. *Crit Care*. 2006;10(3):R89.

- [13] Delle Karth G, Meyer B, Bauer S, et al. Outcome and functional capacity after prolonged intensive care unit stay. *Wien Klin Wochenschr.* **2006**;118(13-14): 390–396.
- [14] Tompkins RG. Genomics of injury: the glue grant experience. *J Trauma Acute Care Surg.* **2015**;78(4): 671–686.
- [15] Baker SP, O'Neill B, Haddon W, et al. The injury severity score: a method for describing patients with multiple injuries and evaluating emergency care. *J Trauma.* **1974**;14(3):187–196.
- [16] Osler T, Baker SP, Long W. A modification of the injury severity score that both improves accuracy and simplifies scoring. *J Trauma.* **1997**;43:922–925.
- [17] Champion HR, Sacco WJ, Copes WS, et al. A revision of the trauma score. *J Trauma.* **1989**;29(5):623–629.
- [18] Boyd CR, Tolson MA, Copes WS. Evaluating trauma care: the TRISS method. Trauma score and the injury severity score. *J Trauma.* **1987**;27(4):370–378.
- [19] Association for the Advancement of Automotive Medicine. The abbreviated injury scale, 1990 revision. Des Plaines, Illinois: Association for the Advancement of Automotive Medicine; **1990**.
- [20] Kahn JM, Werner RM, David G, et al. Effectiveness of long-term acute care hospitalization in elderly patients with chronic critical illness. *Med Care.* **2013**; 51(1):4–10.
- [21] Nelson JE, Meier DE, Litke A, et al. The symptom burden of chronic critical illness. *Crit Care Med.* **2004**; 32(7):1527–1534.
- [22] Kandilov AM, Ingber MJ, Morley M, et al. Chronically critically ill population payment recommendations. Research Triangle Park, NC: RTI International; **2014**.
- [23] Shah S, Vanclay F, Cooper B. Improving the sensitivity of the Barthel Index for stroke rehabilitation. *J Clin Epidemiol.* **1989**;42(8):703–709.
- [24] Rosenthal MD, Kamel AY, Rosenthal CM, et al. Chronic critical illness: application of what we know. *Nutr Clin Pract.* **2018**;33(1):39–45.
- [25] Mira JC, Cuschieri J, Ozrazgat-Baslanti T, et al. The epidemiology of chronic critical illness after severe traumatic injury at two level-one trauma centers. *Crit Care Med.* **2017**;45(12):1989–1996. Dec
- [26] Nierman DM. A structure of care for the chronically critically ill. *Crit Care Clin.* **2002**;18(3):477–491. Julv.
- [27] Vincent JL, Singer M. Critical care: advances and future perspectives. *Lancet.* **2010**;376(9749): 1354–1361.
- [28] Cuenca AG, Gentile LF, Lopez MC, et al. Development of a genomic metric that can be rapidly used to predict clinical outcome in severely injured trauma patients. *Crit Care Med.* **2013**;41(5): 1175–1185.
- [29] Mira JC, Gentile LF, Mathias BJ, et al. Sepsis pathophysiology, chronic critical illness, and persistent inflammation-immunosuppression and catabolism syndrome. *Crit Care Med.* **2017**;45(2):253–262.
- [30] Xiao W, Mindrinos MN, Seok J, Inflammation and Host Response to Injury Large-Scale Collaborative Research Program, et al. A genomic storm in critically injured humans. *J Exp Med.* **2011**;208(13): 2581–2590. Dec 19
- [31] Roedl K, Amann D, Eichler L, et al. The chronic ICU patient: is intensive care worthwhile for patients with very prolonged ICU-stay (≥ 90 days)? *Eur J Intern Med.* **2019**;69:71–76.
- [32] Davidson GH, Hamlat CA, Rivara FP, et al. Long-term survival of adult trauma patients. *JAMA.* **2011**; 305(10):1001–1007.
- [33] Bagshaw SM, Stelfox HT, Iwashyna TJ, et al. Timing of onset of persistent critical illness: a multi-centre retrospective cohort study. *Intensive Care Med.* **2018**;44(12):2134–2144.
- [34] Cooper DJ, Rosenfeld JV, Murray L, DECRA Trial Investigators and the Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group, et al. Patient outcomes at twelve months after early decompressive craniectomy for diffuse traumatic brain injury in the randomized DECRA clinical trial. *J Neurotrauma.* **2020**;37(5):810–816.

RESEARCH ARTICLE

Chronic critical illness in polytrauma. Results of the Spanish trauma in ICU registry

María Ángeles Ballesteros¹  | María Juncal Sánchez-Arguiano¹ |
 Mario Chico-Fernández² | Jesús Abelardo Barea-Mendoza² | Luis Serviá-Goixart³ |
 Marcelino Sánchez-Casado⁴ | Iker García Sáez⁵ | Francisca I. Pino-Sánchez⁶ |
 Juan Antonio Llompарт-Pou⁷ | Eduardo Miñambres⁸ | On behalf of the Neurointensive
 Care, Trauma Working Group of the Spanish Society of Intensive Care Medicine (SEMICYUC)

¹Service of Intensive Care, University Hospital Marqués de Valdecilla-IDIVAL, Santander, Spain

²UCI de Trauma y Emergencias, Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Universitario, Madrid, Spain

³Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Universitario Arnau de Vilanova, Lleida, Spain

⁴UCI Hospital Virgen de la Salud, Toledo, Spain

⁵Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Universitario Donostia, Donostia-San Sebastian, Spain

⁶Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Virgen de las Nieves, Granada, Spain

⁷Servei de Medicina Intensiva, Hospital Universitari Son Espases, Institut d'Investigació Sanitària Illes Balears (IdISBa), Palma, Spain

⁸Transplant Coordination Unit & Service of Intensive Care, University Hospital Marqués de Valdecilla-IDIVAL, School of Medicine, University of Cantabria, Santander, Spain

Correspondence

María Juncal Sánchez-Arguiano, Service of Intensive Care, University Hospital Marqués de Valdecilla-IDIVAL, Avda Valdecilla, s/n. 39008 Santander, Spain.
 Email: mjuncalsar@gmail.com

Funding information

RETRAUCI was supported by a grant for the development of an electronic Web-based system awarded to Mario Chico-Fernández (Fundación Mutua Madrileña, reference number AP117892013).

Abstract

Purpose: Chronic critical illness after trauma injury has not been fully evaluated, and there is little evidence in this regard. We aim to describe the prevalence and risk factors of chronic critical illness (CCI) in trauma patients admitted to the intensive care unit.

Material and Methods: Retrospective observational multicenter study (Spanish Registry of Trauma in ICU (RETRAUCI)). Period March 2015 to December 2019. Trauma patients admitted to the ICU, who survived the first 48 h, were included. Chronic critical illness (CCI) was considered as the need for mechanical ventilation for a period greater than 14 days and/or placement of a tracheostomy. The main outcomes measures were prevalence and risk factors of CCI after trauma.

Results: 1290/9213 (14%) patients developed CCI. These patients were older (51.2 ± 19.4 vs 49 ± 18.9 ; $p < .01$) and predominantly male (79.9%). They presented a higher proportion of infectious complications (81.3% vs 12.7%; $p < .01$) and multiple organ dysfunction syndrome (MODS) (27.02% vs 5.19%; $p < .01$). CCI patients required longer stays in the ICU and had higher ICU and overall in-hospital mortality.

Presentation: Preliminary data for this study was presented as an Oral Communication at the LVI National Congress of Spanish Society of Intensive Care, Critical and Coronary Units, 1- June 2021, Barcelona.

© 2022 The Acta Anaesthesiologica Scandinavica Foundation. Published by John Wiley & Sons Ltd.

Age, injury severity score, head injury, infectious complications, and development of MODS were independent predictors of CCI.

Conclusion: CCI in trauma is a prevalent entity in our series. Early identification could facilitate specific interventions to change the trajectory of this process.

KEYWORDS

chronic critical illness, critical care, intensive care, post-injury critical care, severe traumatic illness, traumatic brain injury

Editorial Comment

In this study of critically ill multitrauma patients, the concept of chronic critical illness, also named persistent critical illness, has been studied. The authors find a minority, 14%, that end up in this category, when using prolonged mechanical ventilation as criterion.

1 | INTRODUCTION

The concept of chronic critical illness (CCI) refers to those patients who, having passed the acute phase of their disease, persist with organ failure that determines their stay in the intensive care unit (ICU). The term was first used in the 1980s,¹ although its exact prevalence is not known due to the great heterogeneity in the definitions and in the different populations in which it is applied.² Advances in intensive medicine and longer life expectancy have contributed to the increase in this entity.

Trauma is a leading cause of morbidity and mortality worldwide, especially in countries with low resources.³ Clinical care for these types of patients has advanced in the last two decades, and the patient profile has changed accordingly. Elderly patients with comorbidities represent a considerable proportion; specifically in our setting, one fifth of trauma admissions to the ICU were patients over 65 years old.⁴ This new patient profile must be considered, as it may facilitate the development of CCI. Age may affect the response to a traumatic insult, thus contributing to the development of so-called persistent inflammation, suppression and catabolism syndrome, and believed to be responsible for the pathophysiology of CCI.⁵ To date, this dysregulated host immune responses have not been studied or evaluated in the trauma population, except for a single-center observational study focused on patients with traumatic hemorrhagic shock.⁶

CCI in severe trauma is interesting for two reasons. First, this new profile of trauma patient may, a priori, be more susceptible to developing CCI; second, increasing numbers of cases with CCI implies a consumption of resources and ICU occupancy that must be taken into account in management, planning, and social and healthcare policies. We aimed to evaluate the prevalence and clinical characteristics of CCI in those patients admitted to Spanish ICUs for trauma during the time of March 2015 to December 2019. Our secondary aim was to identify risk factors that would allow early detection of the most vulnerable patients, which could facilitate the development of strategies to minimize this entity.

2 | METHODS

The Spanish Trauma ICU Registry (RETRAUCI) is a prospective, observational, multicenter registry initiative of the Spanish Society of Intensive and Critical Care Medicine and Coronary Units (SEMICYUC) that includes 60 ICUs in Spain. The study was approved by the ethics committee (Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid: 12/209) and informed consent was not obtained, as the analysis was carried out retrospectively using anonymous data.

Trauma patients admitted to the participating ICUs during the period March 2015 to December 2019 were included. All patients were managed according to advanced trauma life support (ATLS) principles. Pediatric patients and patients who died within the first 48 h were excluded. Epidemiological data, severity of the trauma, care management in the pre-hospital phase and the first hours in ICU, as well as resource consumption and subsequent patient outcome were collected. The definitions of the collected variables can be found as electronic supplementary material in a previous publication of the register.³ Multiorgan failure was defined using the Sequential-related Organ Failure Assessment (SOFA) as the alteration of two or more organs with a score of ≥ 3 .^{7,8}

CCI was considered as the need for mechanical ventilation (MV) for a minimum of 6 hours a day for 14 days or the need for tracheostomy placement due to difficulty in weaning from MV.⁹⁻¹¹

The Abbreviated Injury Scale (AIS)¹² was used to describe the severity of the injuries. This scale codes the most serious lesion in each anatomical region, which was called the maximum AIS (MAIS_n, n being the anatomical region). In each anatomical region, a cut-off point was established between injuries considered as minor (severity score ≤ 2) and major (score ≥ 3); for the skull and brain region, a further category was added with regard to very serious injuries (those with a score ≥ 5).

The severity of the patient upon admission to the ICU was assessed using the Injury Severity Score (ISS),¹³ the New Injury Severity Score (NISS)¹⁴ and the Revised Trauma Score (RTS).¹⁵ The probability of survival was calculated using the Trauma Injury Severity Score (TRISS).¹⁶

Patients were followed up until discharge from hospital. The primary objective was the prevalence of CCI in the context of severe trauma. Secondary objectives were the study of risk factors and associated mortality.

The quantitative variables are shown as mean and standard deviation (SD) after evaluating their normality using the Kolmogorov test. They were then compared using the Student's *t*-test or the Mann-Whitney U according to whether or not they were normal. Categorical variables are presented with absolute value and percentage, and were compared using the Pearson chi-square test or Fisher's exact test. Logistic regression analysis was carried out by incorporating the variables that were significant in the univariate model into the model, together with those the researcher considered of interest from previous studies in the literature. The risk factors associated with the development of CCI were assessed. The odds ratio (OR) with a 95% confidence interval (95% CI) is presented for the variables included in the final forward stepwise selection model with a significance level of 0.10. All tests were bilateral and a *p* value <0.05 was considered statistically significant. This registry is designed in compliance with STROBE guidelines (Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology).¹⁷ STATA 15 (StataCorp. 2017) was used to carry out the analysis.

Ethics: Ethical approval for this study (Ethical Committee N° 12/09) was provided by the Ethical Committee from Hospital Universitario Doce de Octubre, Madrid, Spain (Chairperson Dra M. Ugalde N. Dupont) on Feb, 8, 2012.

3 | RESULTS

A total of 9,790 trauma patients were admitted to the 60 participating ICUs during the study period; 1290 patients (14%) developed CCI (CCI cohort) (Figure 1).

Most of the CCI patients were male (79.9%) and elderly people (75% >80 years) (*p* < .01). A significantly higher number of patients were on anticoagulation or antiplatelet therapy. The main injury mechanism in these patients was motor vehicular collision, while falls were responsible for almost 25% of cases. The level of severity evaluated using the ISS was higher in the CCI cohort (26.3 ± 12.4 vs 17.9 ± 10.3 ; *p* < .01),

and this group required prehospital orotracheal intubation (OTI) in a significantly higher proportion than the cohort that did not develop CCI (42.5% vs 17.9%; *p* < .01). In the first 24 h, CCI patients presented hemodynamic instability (shock) in a greater proportion and were resuscitated with an average of 5 units of packed red blood cells compared to 3 in those who did not develop CCI; this blood product was administered in more than one third of the CCI patients. The administration of fresh frozen plasma (FFP) followed a similar pattern, with 27% of the CCI patients receiving at least one unit of FFP in the first 24 h. According to the injury pattern, a considerable proportion of CCI patients presented only TBI, 31% had TBI with associated injuries but 25% CCI patients did not have any skull and head damage (Table 1 and Figure 2A).

In relation to clinical care and complications, rhabdomyolysis, renal dysfunction and need for emergency department thoracotomy (EDT) were significantly higher in the CCI cohort (Table 2). The complication profile of both patients without TBI and those with TBI associated with other damage was similar (Table 3).

Likewise, use of neuromonitoring was significantly higher among CCI patients. A higher proportion within this group had intracranial hypertension and required decompressive craniectomy. We found that the CCI patients presented a very high proportion of infectious (81.3%) and respiratory complications such as acute respiratory distress syndrome (ARDS) (62.7%), and the presence of hemorrhage and coagulopathy was also higher in the CCI group. Moreover, multiple organ dysfunction syndrome (MODS) was also six-fold higher among the CCI patients compared with the control cohort (27.02% vs 5.19%; *p* < .01) (Table 4).

Limitation of life-sustaining therapies was adopted in almost twice as many cases among those who developed CCI compared to the control group (12.8% vs 5.7%; *p* < .01). Mortality in the ICU for the CCI cohort was 8.5%, while overall in-hospital mortality was 13.7%, significantly higher than that observed among those who did not develop CCI. The ICU stay of the CCI cohort was longer. There were significant differences in the Glasgow Coma Scale (GCS) score at discharge, with a mean of 12 points in CCI patients.

Multivariate analysis showed that age, hemodynamic instability, the need of prehospital OTI and injuries in the cranial region were strong predictors of CCI (Table 5).

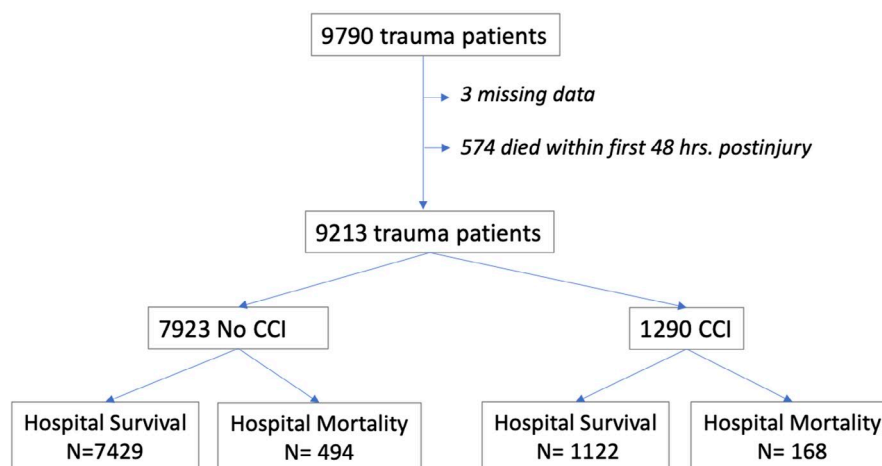


FIGURE 1 Flow chart of patient's selection

TABLE 1 Characteristics of trauma patients included

Characteristics	No CCI N: 7992	CCI N: 1290	<i>p</i>
Age (years)	49 (SD 18.9)	51.2 (SD 19.4)	<i>p</i> < .01
Male sex	6153 (77.64%)	1030 (79.92%)	<i>P</i> = .06
Age			
< 65 years	5994 (76.9%)	899 (70.4%)	<i>p</i> < .01
65–80 years	1344 (17.24%)	307 (24%)	
>80 years	459 (5.8%)	71 (5.6%)	
Anticoagulants	369 (4.71%)	65 (5.09%)	<i>p</i> < .01
Antiplatelets	523 (6.68%)	119 (9.32%)	<i>p</i> < .01
Injury mechanism			<i>p</i> < .01
Ground-level fall	1769 (22.38%)	305 (23.66%)	
Car accident	1297 (16.41%)	258 (20.02%)	
Fall from height	1122 (14.20%)	193 (14.97%)	
Motorcycle	129 (16.43%)	166 (12.88%)	
Hit by car	631 (7.98%)	125 (9.70%)	
Penetrating trauma	489 (6.17%)	65 (5.04%)	<i>p</i> = .11
ISS	17.9 (SD 10.3)	26.3 (SD 12.4)	<i>p</i> < .01
ISS ≥16	4636 (58.49%)	1109 (85.97%)	<i>p</i> < .01
NISS	23.10 (SD 12.8)	34 (SD 15.4)	<i>p</i> < .01
Pre-hospital OTI	1275 (16.26%)	543 (42.46%)	<i>p</i> < .01
Unilateral mydriasis	343 (4.35%)	208 (16.15%)	<i>p</i> < .01
Bilateral mydriasis	110 (1.39%)	38 (2.95%)	<i>p</i> < .01
GCS at scene	12.8 (SD 3.6)	9.4 (SD 4.6)	<i>p</i> < .01
Haemodynamic situation			<i>p</i> < .01
Stable	5562 (71.60%)	524 (40.71%)	
Volume responding	1055 (13.58%)	156 (12.12%)	
Shock requiring vasopressors	1046 (13.47%)	549 (42.66%)	
Refractory shock	105 (1.35%)	58 (4.51%)	
Packed-red blood cell concentrates No. of units in patients in whom at least 1 is transfused	3.84 (SD3.83)	5.18 (SD 5.07)	<i>p</i> < .01
Fresh frozen plasma (FFP) No. of units in patients in whom at least 1 is transfused	3.29 (SD 3.4)	3.95 (SD 3.36)	<i>p</i> < .01
Packed-red blood cell concentrates patients who have received packed-red blood cell concentrates	1646 (20.77%)	451 (34.96%)	<i>p</i> < .01
Fresh frozen plasma (FFP) patients who have received PFC	742 (14.10%)	264 (27.62%)	<i>p</i> < .01

Note: Abbreviations: ISS: Injury severity score; NISS: New injury severity score; OTI: Orotracheal intubation.

4 | DISCUSSION

We present one of the first series that describes CCI in the context of severe trauma, including all trauma centers in Spain over a 4-year period. We observed that 14% of patients admitted to the ICU who survive the initial trauma develop CCI. This patient group presented

higher rates of complications, especially nosocomial infectious, and health care resources consumption.

Despite the growing interest in CCI, the prevalence of this entity remains unclear. Previous studies have focused on populations with a clinical profile, with wide heterogeneity both in terms of terminology (ICU-acquired weakness, prolonged stay) and diagnostic criteria.

FIGURE 2 Mean of AIS score for head region (blue), thorax region (red) and abdominal region (green)

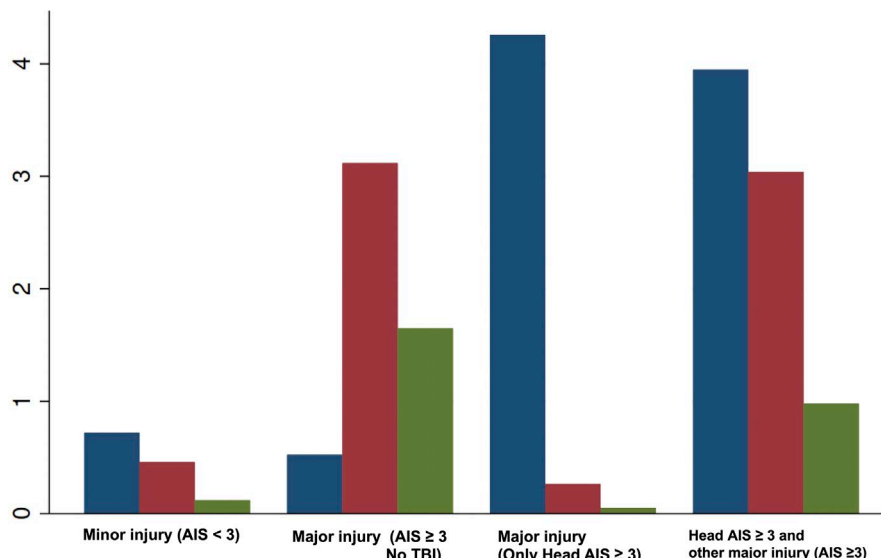


TABLE 2 Patients distribution according to injury mechanism expressed by AISmax (only included if AIS ≥ 3)

Region	No CCI N: 7992	CCI N: 1290	P value
Head	3145 (39.68%)	910 (70.54%)	<.01
Face	178 (2.25%)	96 (7.44%)	<.01
Thorax	3037 (38.32%)	575 (44.57%)	<.01
Abdomen	1142 (14.41%)	183 (14.19%)	.83
Extremities	1553 (19.59%)	258 (19.22%)	.75
External	86 (1.09%)	14 (1.09%)	.99
Minor injury (AIS <3) (%/n)	1072 (13.53%)	50 (3.88%)	
Major injury (AIS ≥3 (no TBI)	3709 (46.80%)	330 (25.58%)	
Major injury (only head region)	2199 (27.74%)	500 (38.76%)	
Head AIS ≥ 3 and other major injury (AIS ≥3)	946 (11.94%)	410 (31.78%)	

TABLE 3 Characteristics of CCI patients according injury severity score (AIS max)

	Minor injury (AIS <3)	Major injury (AIS ≥3. No TBI)	Major injury (Only head AIS ≥3)	Head AIS ≥3 and other major injury (AIS ≥3)	All CCI patients
Age (media/sd)	55.18 (SD 19.09)	52.97 (SD 19.23)	53.61 (SD 18.95)	46.58 (SD 19.26)	51.28/19.38
ISS	4.22 (SD 3.9)	26.70 (SD 11.78)	20.63 (SD 7.79)	35.55 (SD 10.76)	26.29/12.44
NISS	5.04 (SD 4.63)	34.06 (SD 14.03)	30.75 (SD 14.24)	41.43 (SD 13.09)	33.99/15.43
ICU stay (days)	25.8 (SD 18.31)	32.70 (SD 22)	26.43 (SD 12.56)	32.09 (SD 24.74)	29.78 (SD 19.97)
GCS (on scene)	10.11 (SD 4.96)	12.10 (SD 3.99)	8.64 (SD 4.2)	7.42 (SD 4.27)	9.27 (SD 4.65)
GCS discharge	12.12 (SD 4.28)	14.15 (SD 2.70)	12.08 (SD 3.97)	12.51 (SD 3.61)	12.75 (SD 3.67)

In this line, new concepts such as persistent critical illness (ICU stay longer than 10 days) have been proposed in the last 5–6 years.¹⁸

At the same time, severe trauma care has undergone changes and improvements in recent years in relation to bleeding control, use of organic support devices or updating of hemostatic resuscitation protocols. This has meant that a proportion of patients who would eventually die, are now alive presenting with persistent organ dysfunction and requiring life support techniques. Likewise, the profile of the

trauma patient admitted to ICU has also changed. Elderly patients, in whom the main cause of trauma falls, have begun to represent a considerable proportion. As a result of these two circumstances, CCI in the trauma population may be increased. As evidenced in other series (no trauma ICU patients),¹⁹ the new demographic of trauma in old age is affected by CCI, perhaps because the response to insult is limited by age. The development of CCI is considered to be secondary to innate response dysfunction.^{20,21} Although this study did not aim to

TABLE 4 Resources use and complications in the patients included

Characteristics	CCI					Head AIS ≥ 3 and other major injury (AIS ≥ 3), N 946
	No CCI N: 7992	CCI N: 1290	p-value	Minor injury (AIS <3) N:1072	Major injury (AIS ≥ 3 , No TBI) N: 3709	Major injury (Only Head AIS ≥ 3) N:2199
Rhabdomyolysis	1125 (14.50%)	282 (21.93%)	<.01	175 (16.33%)	1465 (39.51%)	106 (4.80%)
Massive haemorrhage	297 (3.83%)	148 (11.48%)	<.01	43 (4%)	924 (24.92%)	22(1%)
Bleeding control angiography	419 (6.10%)	89 (7.44%)	<.01	67 (6.25%)	482 (12.99%)	63 (2.85%)
Trauma-associated coagulopathy	94 (12.14%)	318 (24.69%)	<.01	86 (8%)	1398 (37.69%)	251 (11.42%)
Acute kidney injury	1057 (13.64%)	403 (31.26%)	<.01	365 (34%)	1883 (50.76%)	387 (17.60%)
CRRT	72 (1.03%)	74 (5.99%)	<.01	0	540 (14.56%)	46 (2.11%)
Respiratory failure (PaO ₂ /FiO ₂ < 300)	1512 (19.52%)	807 (62.75%)	<.01	472 (44%)	2771 (74.70%)	1073 (48.80%)
Tracheostomy placement	0	992 (77.50%)	-	836 (78%)	2708 (73.01%)	1702 (77.42%)
Nosocomial infection	973 (12.70%)	1041 (81.33%)	<.01	772 (72%)	2910 (78.46%)	1796 (81.69%)
Bedside invasive neuromonitoring	778 (11.63%)	644 (52.83%)	<.01	423 (40%)	329 (8.87)	1517 (69%)
Decompressive craniectomy	204 (3.09%)	203 (16.86%)	<.01	129 (12%)	26 (0.7)	590 (26.82%)
Intracranial hypertension	727 (9.38%)	502 (38.98%)	<.01	300 (28%)	192 (5.18)	1249 (56.80%)
MOF	402 (5.19%)	348 (27.02%)	<.01	236 (22%)	1459 (39.33)	290 (13.20%)
LLST	355 (5%)	118 (9.77%)	<.01	64 (6%)	192 (5.18)	314 (14.26%)
Days of ICU stay	5.72 (SD9.7)	29.78 (SD19.97)	<.01	25.8 (SD 18.31)	32.70 (SD 22)	26.43 (SD 12.56)
GCS at discharge	14.46(SD 2.21)	12.75 (SD 3.67)	<.01	12.12 (SD 4.28)	14.15 (SD 2.70)	12.08 (SD 3.97)
ICU mortality	403 (5.57%)	104 (8.47%)	<.01	8	7.91	10.23
In-hospital mortality	494 (6.86%)	168 (13.70%)	<.01	12	10.13	16.56

Abbreviations: CCI, Chronic critical illness; CRRT, Continuous renal replacement therapy; GOS, Glasgow Outcome Scale; ICU, Intensive care unit; LLST, Limitation life-sustaining therapies; MOF, Multiorgan failure.

TABLE 5 Logistic regression analysis of factors associated with the development of Chronic critical illness

Variables	Odds Ratio	[95% Conf. Interval]	
Age (> 65 years)	1.3	1.1	1.5
NISS	1.1	1.0	1.2
Pre-hospital OTI	1.9	1.7	2.2
altered pupil	1.2	1.0	1.5
Head maxAIS ≥ 3	2.1	1.7	2.5
Volume responding	1.4	1.1	1.8
Shock requiring vasopressors	2.2	1.8	2.7
Refractory shock	1.9	1.2	3.2
Acute kidney injury (RIFLE Failure ≥ 2)	1.5	1.2	1.8
Respiratory failure ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$)	2.4	2.0	2.9
Nosocomial infection	15.2	12.7	17.9

investigate the pathophysiology of CCI, the development of MODS by more patients in the CCI cohort could be explained by this alteration in immunity and the inflammatory response, and by the influence of age in this regard. That altered response in CCI population could explain the disproportionate/different reaction to their trauma profile, causing double the amount of trauma associated coagulopathy, as we have observed in our series. Moreover, in a significantly higher proportion of acute kidney injury could be justified by that disturbance in immunity and the inflammatory response. This pathophysiological perspective could open future lines of study in relation to the development of possible biomarkers or even therapeutic targets.

Patients who develop CCI are prone to complications associated with the hospital stay and care. In our study, infectious complications were present in the majority (81.8%) of CCI patients, which is consistent with previous series. These can be explained as a side effect inherent to prolonged stays in ICU, although due to the characteristics of our registry, we cannot specify exactly when they were detected. Although they may be a confounding variable, we consider that they represent an inflammatory insult that contributes to perpetuating the altered immune response and organ dysfunction that characterizes.²² The presence of PICS can lead to associated complications, requiring activation of the nosocomial infection prevention programs that occupy a primary position in the care plan for this patient group,²³ with the consequent increase in resource consumption. In addition, the profile of our CCI patients was defined by high proportion of TBI, but not all this damage justifies respiratory dependence. In our series, 25% had major injury ($\text{AIS} > 3$, without head injury) and up to 31% had TBI with major injury in other anatomical regions. These two groups had similar complications.

We registered that CCI patients had long stays in the ICU. It is interesting to note that this implies a high rate of occupancy of ICU beds and health care resources consumption, in line with other recent work.²⁴ Although beyond the scope of our study, we can infer a need for human and material resources to deal with persistent organ dysfunction in affected patients who require renal replacement therapy (6%), respiratory support (28 days of mechanical

ventilation), antibiotic therapy and microbiological diagnostic tools (81% presented nosocomial infections).

In view of the above, from a management point of view, the potential CCI population should be considered, in order to respond the demand for both acute and chronic care. We believe that ICU units should evaluate the impact generated by CCI and include it as one of their objectives.

The CCI cohort in our study had reduced survival. We would like to emphasize that a large part of the CCI patients in our study had severe neurological lesions, which could justify the decisions on the limitation of therapeutic effort that were finally adopted. Furthermore, insult to the central nervous system is one of the robust variables that predict CCI according to our model. This aspect must also be considered for two reasons: first, secondary cognitive and functional profile alterations have repercussions for the patient himself and his environment, as well as long-term socioeconomic repercussions,²⁵⁻²⁸ and second, with a view to future studies evaluating the consumption of both human and material resources, which will undoubtedly document the burden of CCI on health systems.

In our opinion, early identification of risk patient could be a key element due to the gradual nature of CCI and the fact that we do not have any specific treatment. Our study shows new demographic of older age trauma with potentially more incidence of pre-existing frailty and comorbidities. The age profile of patients coincided with the current trend with ICU admissions of patients with higher age ranges. This is interesting for two reasons. First, age can be associated with frailty, a variable that plays a contributing role at the beginning and in the perpetuation of chronicity.²⁹ Indeed, it is possible that the comorbidities and frailties associated with age are the variables that are really linked to CCI in our study. A retrospective study has been published showing the correlation of frailty and the probability of developing critical chronic persistent disease, up to double.²⁹ Our register has no information related to the frailty and therefore we have not been able to evaluate it. However, we hypothesize that if we were able to identify vulnerable patients early, specific measures could be intensified. Interventions such as appropriate nutrition with care to maintain adequate protein intake, early mobility that mitigates the myopathy, antibiotic stewardship, continuing lung-protective strategies during mechanical ventilation, allowing sedation removal and the possibility that spontaneous breathing trials could be beneficial in the prevention of CCI.³⁰ These predictors would also be useful in decision-making by the medical team and relatives.

Second, CCI raises a debate regarding the prognosis: In the context of trauma, initial admission to the ICU is not discussed, even with patients with comorbidities or the very elderly. The admission of very elderly patients has generated controversy in the scientific community^{31,32} but the published results, including those of our registry,³³ do not raise any doubts regarding the initial admission. For this reason, once the acute phase has passed, the intensivists and relatives should discuss regarding predicted quality of life and goals of care to guide decisions throughout the ICU stay. This reality leads us to propose support strategies after initial care in ICUs (trauma units), for example, collaborations with rehabilitation units. Furthermore, given the high

proportion of cases with acquired neurological damage within the CCI cohort and the consequences from a functional point of view, we believe that evidence is beginning to emerge regarding which outcomes are considered favorable, such as has occurred with functional results after decompressive craniectomy.³⁴

The limitations of our study include the fact that, due to its multicenter retrospective nature, it has been focused on survival rather than on quality of life or long-term functional status, which have not been evaluated. In addition, we did not take into account all the comorbidities including frailty that could have influenced the results, especially in elderly patients.³⁵ Tracheostomy is usually performed 10 days after mechanical ventilation, but given that there are more than 50 centers in the trauma register, we cannot ensure the absence of variability in this regard. The exclusion of patients who died during the 48 h may have affected the generalizability of our results but removed an important bias in this investigation. We are aware that we have focused on a specific group of CCI patients where respiratory failure is the priority, since we consider that reflects dependence on ICU. It is possible the entire spectrum of CCI is not evaluated in our study; however, it provides an approximation to the CCI prevalence after severe trauma.

In conclusion, our series evaluates a specific profile of CCI after severe trauma. It provides information on a hitherto little-known entity that should be considered in ICU decision-making and healthcare system strategies. A considerable proportion of trauma patients develop CCI that implies high consumption of resources and influences social and healthcare policies. Early identification of the vulnerable population and the implementation of specific therapeutic plans should be evaluated in the future works.

ACKNOWLEDGMENTS

We thank the Neurointensive Care and Trauma Working Group of the Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC) for promoting the RETRAUCI Registry.

The collaborators in the RETRAUCI registry are Eduardo Aguilar Alonso, Fermín Alberdi Odriozola, Patricia Albert De La Cruz, Manuel Álvarez González, Fernando Mario Andrade Rodado, Cristina Bayón García, Carmen Benito Puncel, Susana Bermejo, Antonio Blesa Malpica, Ana Bueno González, Álvaro Bueno Sacristán, Alfonso Canabal Berlanga, Jordi Cano Vidal, Cristina Carbajales Pérez, Cecilia Carbayo Górriz, Rosario Carmona, María Dolores Casado Mansilla, Mikel Celaya López, Laura Claverías, Carmen Corcobado Márquez, María Lourdes Cordero Lorenzana, Carmen Díaz Gómez, Rubén Díaz Sesé, Jose Higinio De Gea García, Manuel Jesús Delgado Amaya, Ana Díaz, José Pablo de Díaz, Yolanda Díaz Buendía, Joana Domingo, María José Domínguez Rivas, Jorge Duerto Álvarez, Juan José Egea Guerrero, Pedro Enríquez Giraudo, Cristina Espinal, Lorenzo Fernández, Ana Fernández Cuervo, Carmen Josefina Fernández González, Juan Francisco Fernández Ortega, Ramón Fernández-Cid Bouza, María Dolores Freire Aragón, Fernando Fuentes Gorgas, Sergio Gallego Zarzosa, Marta García García, Mérida García Mirtul, Iker García Sáez, María Gero Escapa, Aurora Gil Velázquez, Elena Giráldez Vázquez, Laura González Cubillo, María Isabel González Pérez, Ángela González Salamanca, Javier González Robledo, Antonio Gordillo Brenes, Manuel

Gracia Romero, Antonio Guerrero Altamirano, Francisco Guerrero-López, Silvia María Gutiérrez Martín, Carola Gutiérrez, Rubén Herrán Monge, Juan Higuera Luca, Javier Homar Ramírez, David Iglesias Posadilla, Alberto Iglesias Santiago, Jorge Jiménez Clemente, José Manuel Jiménez Moragas, Mariana Jorge De Almeida E Silva, Rafael León López, Eugenia Anebel Liger Borja, Lucía López Amor, María Inmaculada López Fernández, Carlos López Núñez, Eva Machado, Inés Macías Guarasa, Félix Maimir Jané, Luis Marina, Beatriz Martínez Luengo, María Martínez, Inés Martínez Arroyo, Lorena Martín Iglesias, María Matachana Martínez, Diego Fernando Matallana Zapata, Dolores María Mayor García, Pedro Medina Santaolalla, Marina Medrano Fernández, Diana Monge Donaire, Rocío Monterroso Pintado, Neus Montserrat Ortiz, Guillermo Morales Varas, Gonzalo Moratalla Cecilia, Gerard Moreno, Carolina Mudarra Reche, Kapil Laxman Nanwani, Leonor Nogales Martín, Txoan Ormazábal Zabala, Patricia Ortiz, Diego Pastor Marcos, Francisca Inmaculada Pino Sánchez, Ana Prieto De Lamo, Isidro Prieto Del Portillo, Eva María Pérez Cabo, Isabel María Pérez Gómez, Sergio Rebollo, María Teresa Recio Gómez, Eva Regidor, Gloria Renedo Sánchez-Girón, Marilyn Riveiro Vilaboa, Gloria Rivera Rubiales, Gonzalo Rodríguez Calero, Enver Rodríguez Martínez, Javier Rodríguez Pilar, Alejandro Rodríguez, Audrey Rodríguez, Juan Antonio Rodríguez Medina, Emilio Rodríguez-Ruiz, José Roldán Ramírez, Ruth Salaberria, Marcelino Sánchez Casado, María Salomé Sánchez Pino, Ion Santacana González, Carolina Sena Pérez, Rita Subirana, Juncal Sánchez Arguiano, Eva Tejerina, Ana Tejero Mogena, Luis Juan Terceros Almanza, Juan Ángel Tihista Jiménez, José María Toboso Casado, Josep Trenado Álvarez, Alejandro Úbeda Iglesias, Estela Val Jordan, Jorge Valdivia Ruiz, Marcos Valiente Fernández, Ana Vallejo De La Cueva, Rebeca Vara Arlanzón, Julio Velasco Roca, Bárbara Vidal Tegedor, Margalida Vilar Vicens, Alejandra Virgós Pedreira, Lucía Viña Soria, Mercedes Zabarte Martínez De Aguirre and Álvaro Zamora Bazo.

CONFLICTS OF INTEREST

The authors have no conflicts of interest to declare.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conceptualization: María Ángeles Ballesteros, María Juncal Sánchez-Arguiano and Eduardo Miñambres. *Methodology:* MA Ballesteros, Jesús A. Barea-Mendoza, Juan Antonio Llompарт-Pou. *Data collection:* María Ángeles Ballesteros, María Juncal Sánchez-Arguiano, Mario Chico-Fernández, Jesús Abelardo Barea-Mendoza, Luis Serviá-Goixart, Marcelino Sánchez-Casado, Iker García Sáez, Francisca I Pino-Sánchez, Juan Antonio Llompарт-Pou, Eduardo Miñambres. *Formal analysis and investigation:* Jesús A. Barea-Mendoza and Marcelino Sánchez-Casado. *Writing—original draft preparation:* María Ángeles Ballesteros and Maria J Sánchez-Arguiano. *Writing—review and editing:* María Ángeles Ballesteros, María Juncal Sánchez-Arguiano, Mario Chico-Fernández, Jesús Abelardo Barea-Mendoza, Luis Serviá-Goixart, Marcelino Sánchez-Casado, Iker García Sáez, Francisca I Pino-Sánchez, Juan Antonio Llompарт-Pou, Eduardo Miñambres. *Supervision:* Juan Antonio Llompарт-Pou and Eduardo Miñambres. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

ORCID

Maria Ángeles Ballesteros  <https://orcid.org/0000-0002-4032-9973>

REFERENCES

- Girard K, Raffin TA. The chronically critically ill: to save or let die? *Respir Care*. 1985;30:339-347.
- Maguire JM, Carson SS. Strategies to combat chronic critical illness. *Curr Opin Crit Care*. 2013;19:480-487.
- Haagsma JA, Graetz N, Bolliger I, et al. The global burden of injury: incidence, mortality, disability-adjusted life years and time trends from the Global Burden of Disease study 2013. *Inj Prev*. 2016;22(1):3-18. doi:10.1136/injuryprev-2015-041616
- Chico-Fernández M, Llopart-Pou JA, Guerrero-López F, et al. En representación del Grupo de Trabajo de Trauma y Neurointensivismo SEMICYUC. Epidemiology of severe trauma in Spain. Registry of trauma in the ICU (RETRAUCI). Pilot phase. *Med Intensiva*. 2016;40:327-347. doi:10.1016/j.medin.2015.07.011
- Mira JC, Gentile LF, Mathias BJ, et al. Sepsis pathophysiology, chronic critical illness, and persistent inflammation-immunosuppression and catabolism syndrome. *Crit Care Med*. 2017;45:253-262. doi:10.1097/CCM.0000000000002074
- Mira JC, Cuschieri J, Ozrazgat-Baslanti T, et al. The epidemiology of chronic critical illness after severe traumatic injury at two level-one trauma centers. *Crit Care Med*. 2017;45:1989-1996. doi:10.1097/CCM.0000000000002697
- Dewar D, Moore FA, Moore EE, et al. Postinjury multiple organ failure. *Injury*. 2009;40(9):912-918. doi:10.1016/j.injury.2009.05.024
- Vincent JL, Moreno R, Takala J, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the working group on sepsis-related problems of the European society of intensive care medicine. *Intensive Care Med*. 1996;22:707-710. doi:10.1007/BF01709751
- Kahn JM, Werner RM, David G, et al. Effectiveness of long-term acute care hospitalization in elderly patients with chronic critical illness. *Med Care*. 2013;51:4-10. doi:10.1097/MLR.0b013e31826528a7
- Nelson JE, Meier DE, Litke A, et al. The symptom burden of chronic critical illness. *Crit Care Med*. 2004;32:1527-1534. doi:10.1097/01.ccm.0000129485.08835.5a
- Kandilov AM, Ingber MJ, Morley M, et al. *Chronically critically ill population payment recommendations*. RTI International; 2014.
- Association for the Advancement of Automotive Medicine. *The abbreviated injury scale, 1990 revision*. Association for the Advancement of Automotive Medicine; 1990.
- Baker SP, O'Neill B, Haddon W Jr, Long WB. The injury severity score: a method for describing patients with multiple injuries and evaluating emergency care. *J Trauma*. 1974;14:187-196.
- Osler T, Baker SP, Long W. A modification of the injury severity score that both improves accuracy and simplifies scoring. *J Trauma*. 1997;43(6):922-926. doi:10.1097/00005373-199712000-00009
- Champion HR, Sacco WJ, Copes WS, et al. A revision of the trauma score. *J Trauma*. 1989;29:623-629. doi:10.1097/00005373-198905000-00017
- Boyd CR, Tolson MA, Copes WS. Evaluating trauma care: the TRISS method. Trauma score and the injury severity score. *J Trauma*. 1987;27:370-378.
- von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *Ann Intern Med*. 2007;147:573-577.
- Jeffcote T, Foong M, Gold G, et al. Patient characteristics, ICU-specific supports, complications, and outcomes of persistent critical illness. *J Crit Care*. 2019;54:250-255. doi:10.1016/j.jccr.2019.08.023
- Friedrich JO, Wilson G, Chant C. Long-term outcomes and clinical predictors of hospital mortality in very long stay intensive care unit patients: a cohort study. *Crit Care*. 2006;10(2):R59. doi:10.1186/cc4888
- Cox CE. Persistent systemic inflammation in chronic critical illness. *Respir Care*. 2012;57(6):859-866. doi:10.4187/respcare.01719
- Tompkins RG. Genomics of injury: the glue grant experience. *J Trauma Acute Care Surg*. 2015;78:671-686. doi:10.1097/TA.0000000000000568
- Hesselink L, Hoepelman RJ, Spijkerman R, et al. Persistent inflammation, immunosuppression and catabolism syndrome (PICS) after polytrauma: a rare syndrome with major consequences. *J Clin Med*. 2020;9(1):191. doi:10.3390/jcm9010191
- Martín Delgado MC, Gordo-Vidal F. The quality and safety of intensive care medicine in Spain. More than just words. *Med Intensiva*. 2011;35:201-205. doi:10.1016/j.medin.2011.02.003
- Bagshaw SM, Stelfox HT, Iwashyna TJ, et al. Timing of onset of persistent critical illness: a multi-centre retrospective cohort study. *Intensive Care Med*. 2018;44:2134-2144. doi:10.1007/s00134-018-5440-1
- Engoren M, Arslanian-Engoren C, Fenn-Buderer N. Hospital and long-term outcome after tracheostomy for respiratory failure. *Chest*. 2004;125:220-227. doi:10.1378/chest.125.1.220
- Nelson JE, Tandon N, Mercado AF, et al. Brain dysfunction: another burden for the chronically critically ill. *Arch Intern Med*. 2006;166:1993-1999. doi:10.1001/archinte.166.18.1993
- Van Pelt DC, Milbrandt EB, Qin L, et al. Informal caregiver burden among survivors of prolonged mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;175:167-173. doi:10.1164/rccm.200604-493OC
- Carson SS, Bach PB. The epidemiology and costs of chronic critical illness. *Crit Care Clin*. 2002;18:461-476. doi:10.1016/s0749-0704(02)00015-5
- Darvall JN, Bellomo R, Bailey M, Young PJ, Rockwood K, Pilcher D. Impact of frailty on persistent critical illness: a population-based cohort study. *Intensive Care Med*. 2022;48(3):343-351. doi:10.1007/s00134-022-06617-0
- Madrid RA, McGee W. Value, Chronic Critical Illness, and Choosing Wisely. *J Intensive Care Med*. 2019;34(8):609-614. doi:10.1177/0885066618790942
- Guidet B, de Lange DW, Flaatten H. Should this elderly patient be admitted to the ICU? *Intensive Care Med*. 2018;44:1926-1928. doi:10.1007/s00134-018-5054-7
- Guidet B, De Lange DW, Christensen S, et al. Attitudes of physicians towards the care of critically ill elderly patients -- a European survey. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2018;62:207-219. doi:10.1111/aas.13021
- Chico-Fernández M, Sánchez-Casado M, Barea-Mendoza JA, et al. Outcomes of very elderly trauma ICU patients. Results from the Spanish trauma ICU registry. *Med Intensiva*. 2020;44:210-215. doi:10.1016/j.medin.2019.01.006
- Cooper DJ, Rosenfeld JV, Murray L, et al. Patient outcomes at twelve months after early decompressive craniectomy for diffuse traumatic brain injury in the randomized DECRA clinical trial. *J Neurotrauma*. 2020;37:810-816. doi:10.1089/neu.2019.6869
- Joseph B, Orouji Jokar T, Hassan A, et al. Redefining the association between old age and poor outcomes after trauma: The impact of frailty syndrome. *J Trauma Acute Care Surg*. 2017;82:575-581. doi:10.1097/TA.0000000000001329

How to cite this article: Ballesteros MÁ, Sánchez-Arguiano MJ, Chico-Fernández M, et al; the Neurointensive Care, Trauma Working Group of the Spanish Society of Intensive Care Medicine (SEMICYUC). Chronic critical illness in polytrauma. Results of the Spanish trauma in ICU registry. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2022;00:1-9. doi:10.1111/aas.14065

N.º de Comunicación:

032 / COMUNICACIÓN ORAL / NEUROINTENSIVISMO / TRAUMATISMOS

La **Dra. D.^a Paula Ramírez Galleymore**, presidenta del Comité Científico de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (**SEMICYUC**)

C E R T I F I C A

Que la **Comunicación número 032 / COMUNICACIÓN ORAL / NEUROINTENSIVISMO / TRAUMATISMOS**, titulada: **‘ENFERMEDAD CRÍTICA CRÓNICA EN PACIENTES CON TRAUMA GRAVE: PREVALENCIA Y FACTORES DE RIESGO. RESULTADOS DEL REGISTRO RETRAUCI’**

De la que son autores:

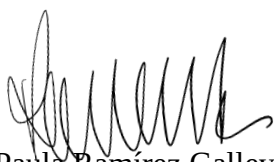
Ballesteros-Sanz MA.^(a); Sánchez Arguiano MJ.^(a); Chico-Fernández M.^(b); Barea-Mendoza JA.^(b); Llompart-Pou JA.^(c); Serviá-Goixart L.^(d); Sánchez-Casado M.^(e); Herrán-Monge R.^(f); Miñambres E.^(g)

Hospitales:

(a) Hospital Universitario Marqués de Valdecilla; *Santander*. (b) Hospital Universitario Doce de Octubre; *Madrid*.
(c) Hospital Universitari Son Espases; *Palma*. (d) Hospital Universitario Arnau de Vilanova; *Lleida*. (e) Hospital Virgen de La Salud; *Toledo*. (f) Hospital Universitario Río Hortega; *Valladolid*. (g) Hospital Universitario Marqués de Valdecilla- UNICAN; *Santander*.

Ha sido presentada en el LVI Congreso Nacional Online de la SEMICYUC, Barcelona 2021, celebrado del 31 de mayo al 4 de junio de 2021.

Y para que conste a todos los efectos oportunos firma la presente, en Barcelona, el 4 de junio de 2021.



Dra. Paula Ramírez Galleymore
Presidenta Comité Científico



N.º de Comunicación: 491

El **Dr. D. Manuel E. Herrera Gutiérrez**, presidente del Comité Científico de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (**SEMICYUC**)

C E R T I F I C A

Que la **Comunicación número 491**, titulada: **“CARACTERIZACIÓN DE LA ENFERMEDAD CRÍTICA CRÓNICA EN LOS PACIENTES CON TRAUMA GRAVE.”**

De la que son autores,

Sánchez Arguiano MJ(a); Ballesteros Sanz MA(a); Miñambres García M(a); Campos Fernández S(a); Feo González M(a); Ceña Carazo J(a); Cherchi Pepe MS(a); Cuenca Fito E(a); Fernández Rodríguez A(a)

Hospitales:

(a) Medicina Intensiva. Hospital U. Marqués de Valdecilla; Santander.

Ha sido presentada en el LV Congreso Nacional Online de la SEMICYUC 2020 de Málaga, celebrado del 26 al 30 de octubre de 2020.

Y para que conste a todos los efectos oportunos firma la presente, en Málaga, el 30 de octubre de 2020.



Dr. Don Manuel E. Herrera Gutiérrez

Presidente Comité Científico

N.º de Comunicación: 532

El **Dr. D. Manuel E. Herrera Gutiérrez, presidente del Comité Científico** de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (**SEMICYUC**)

C E R T I F I C A

Que la **Comunicación número 532**, titulada: **“PRONÓSTICO A CORTO PLAZO DE LA ENFERMEDAD CRÍTICA CRÓNICA TRAS TRAUMA GRAVE.”**

De la que son autores,

Sánchez Arguiano MJ(a); Ballesteros Sanz MA(a); Feo González M(a); Campos Fernández S(a); Cherchi Pepe M(a); Cuenca Fito E(a); Fernández Rodríguez A(a); García Miguélez A(a); Delgado Hernández S(a); Miñambres García E(a)

Hospitales:

(a) Medicina Intensiva. Hospital U. Marqués de Valdecilla; Santander.

Ha sido presentada en el LV Congreso Nacional Online de la SEMICYUC 2020 de Málaga, celebrado del 26 al 30 de octubre de 2020.

Y para que conste a todos los efectos oportunos firma la presente, en Málaga, el 30 de octubre de 2020.



Dr. Don Manuel E. Herrera Gutiérrez

Presidente Comité Científico