



Universidad de Costa Rica
Sistema de Estudios de Posgrado
Programa de Posgrado de Especialidades Médicas

“Impacto de los cambios asociados al envejecimiento y los síndromes geriátricos en el manejo de los pacientes adultos mayores en las unidades de cuidados intensivos”

Trabajo Final de Graduación sometido a la consideración del comité de la Especialidad de Geriatria y Gerontología para optar por el grado y título de Especialista en Geriatria y Gerontología

Sustentante: Meylin Patricia Montero Castillo

Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología Dr. Raúl Blanco Cervantes

San José, Costa Rica, 2024

Dedicatoria

“A Yuls, mi mejor amigo, compañero y esposo, por no soltar mi mano en todo este camino
y por motivarme a ser mejor persona cada día”.

Agradecimientos

En primer lugar, agradezco a Dios por permitirme alcanzar esta meta profesional y personal.

A mi familia por estar siempre a mi lado y brindarme su apoyo incondicional.

A la Universidad de Costa Rica por darme la oportunidad de formarme como profesional, algo que de otra manera no habría sido posible.

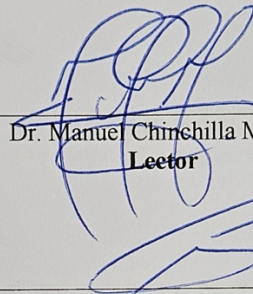
A mis compañeros de posgrado, quienes me brindaron su ayuda en los momentos difíciles y compartieron conmigo las alegrías en los momentos de celebración, haciendo más llevadero el camino de la residencia.

Por último, pero no menos importante, agradezco a mis mentores, por ofrecerme su constante apoyo y guía a lo largo de estos años de formación académica.

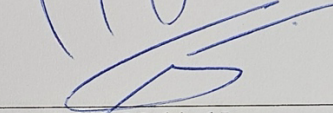
“Esta Tesis fue aceptada por la Comisión del Programa de Estudios de
Posgrado en Geriátría y Gerontología de la Universidad de
Costa Rica, como requisito parcial para optar al grado y título de
Especialista en Geriátría y Gerontología

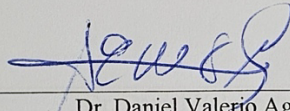
Cindy Fonseca Madrigal.

Dra. Cindy Fonseca Madrigal
Profesora Guía

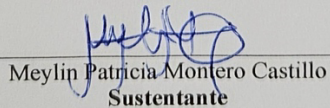


Dr. Manuel Chinchilla Morera
Lector


Dr. Fabián Madrigal Leer
Lector



Dr. Daniel Valerio Aguilar
**Coordinador del Programa de Posgrado en la Especialidad en Geriátría y
Gerontología**


Meylin Patricia Montero Castillo
Sustentante

Carta de aprobación filológica

San José, 23 de octubre, 2024

Comité de la Especialidad en Geriátría y Gerontología
Programa de Posgrado en Especialidades Médicas
Sistema de Estudios de Posgrado
Universidad de Costa Rica

Leí y corregí el Trabajo Final de Graduación: "Impacto de los cambios asociados al envejecimiento y los síndromes geriátricos en el manejo de los pacientes adultos mayores en las unidades de cuidados intensivos", elaborado por la estudiante Dra. Meylin Patricia Montero Castillo, carné B04037, para optar por el grado académico de Especialista en Geriátría y Gerontología.

Corregí el trabajo en aspectos como: construcción de párrafos, vicios del lenguaje que se trasladan a lo escrito, ortografía, puntuación y otros relacionados con el campo filológico, y desde ese punto de vista considero que está listo para ser presentado como Trabajo Final de Graduación, por cuanto cumple con los requisitos establecidos por la Universidad de Costa Rica.



M. Sc. Edgar Rojas González

Carné 2448

Teléfono 88822158

Correo: edgarrojasg27@gmail.com

Tabla de contenido

Dedicatoria	II
Agradecimientos	III
Carta de aprobación filológica	IV
Resumen	VIII
Abstract	VIII
Lista de tablas	IX
Lista de figuras	X
Lista de abreviaturas	XI
Licencia de publicación	<i>¡Error! Marcador no definido.</i>
Introducción	1
Objetivos	6
Objetivo general	6
Objetivos específicos	6
Capítulo I. Cambios fisiológicos asociados al envejecimiento que inciden en el manejo de los pacientes adultos mayores en las unidades de cuidados intensivos.	7
Cambios neurológicos	7
Cambios estructurales.....	7
Cambios vasculares.....	8
Cambios cardiovasculares	9
Cambios respiratorios	15
Cambios en el metabolismo hepático	19
Cambios renales	22
Cambios en el sistema inmune	26
Capítulo II. Relación entre los síndromes geriátricos y los resultados clínicos de los pacientes adultos mayores en las unidades de cuidados intensivos	31
Multimorbilidad	31
Sarcopenia	38
Fragilidad	46
Modelos de fragilidad	48
Instrumentos para medir la fragilidad.....	49
Prevalencia.....	52
Utilidad clínica de la fragilidad en cuidados críticos.....	54
Caídas	58

Capítulo III. Resultados de los pacientes adultos mayores tras su egreso de las unidades de cuidados intensivos	62
Mortalidad.....	62
Supervivencia después de un procedimiento o según tipo de ingreso	63
Supervivencia después de un período establecido	63
Supervivencia por grupos específicos	66
Efecto de la edad	66
Efecto del género	67
Efecto de la gravedad de la enfermedad.....	68
Efecto de la limitación de la atención.....	68
Mortalidad de los pacientes adultos mayores en la UCI	69
Resultados funcionales	71
Resultados cognitivos.....	76
Delirium	76
Deterioro cognitivo.....	80
Síntomas psicológicos	84
Conclusiones	87
Recomendaciones	88
Bibliografía.....	89
Anexos.....	106
Anexo 1. Cuestionario SARC-F para tamizaje de sarcopenia	106
Anexo 2. Algoritmo de abordaje de la sarcopenia	107
Anexo 3. Escala de fragilidad clínica	108

Resumen

El envejecimiento de la población ha llevado a un aumento significativo en la admisión de adultos mayores en las unidades de cuidados intensivos (UCI). Estos pacientes presentan características únicas que complican su manejo clínico debido a los cambios fisiológicos relacionados con el envejecimiento. Además, los síndromes geriátricos, aumentan la vulnerabilidad de estos pacientes, lo que conlleva a un mayor riesgo de complicaciones graves, incluyendo la mortalidad, la discapacidad funcional y el deterioro cognitivo tras la estancia en UCI. El presente trabajo tiene como objetivo explorar la interacción entre los cambios fisiológicos relacionados con la edad y los síndromes geriátricos en el contexto de los cuidados intensivos, subrayando la importancia de un enfoque multidisciplinario e integral que incluya la valoración geriátrica. Se concluye que una atención personalizada, la rehabilitación temprana y la implementación de protocolos específicos para adultos mayores son fundamentales para mejorar los resultados clínicos y la calidad de vida posterior al alta hospitalaria en esta población.

Abstract

The aging population has resulted in a substantial increase in the admission of older adults to intensive care units (ICUs). These patients present unique challenges due to age-related physiological changes. Additionally, geriatric syndromes further increase the vulnerability of these patients, leading to a higher risk of severe complications, including mortality, functional disability, and cognitive decline following an ICU stay. This study aims to explore the interaction between age-related physiological changes and geriatric syndromes in the context of intensive care, emphasizing the importance of a multidisciplinary and comprehensive approach that includes geriatric assessment. It is concluded that personalized care, early rehabilitation, and the implementation of geriatric-specific protocols are essential for improving clinical outcomes and post-discharge quality of life in this population.

Lista de tablas

Tabla 1. Cambios en el sistema respiratorio asociados al envejecimiento.....	16
Tabla 2. Cambios en el metabolismo hepático de medicamentos asociados al envejecimiento.....	22

Lista de figuras

Figura 1. Cambios cardiovasculares asociados al envejecimiento.....	12
Figura 2. Cambios en la mecánica respiratoria asociados al envejecimiento.....	17
Figura 3. Cambios renales asociados al envejecimiento.....	26
Figura 4. Inmunosenescencia: Cambios fisiológicos asociados al envejecimiento.....	28
Figura 5. Mecanismos de fragilidad.....	47
Figura 6. Modelos conceptuales de fragilidad.....	50
Figura 7. Componentes del síndrome post cuidados intensivos.....	73

Lista de abreviaturas

- UCI. Unidad de cuidados intensivos.
- ABVD. Actividades básicas de la vida diaria.
- AIVD. Actividades instrumentales de la vida diaria.
- APACHE. Acute Physiology and Chronic Health Assessment.
- ASTMP. Área de la sección transversal del músculo pectoral.
- BRAIN-ICU. Bringing to Light the Risk Factors and Incidence of Neuropsychological Dysfunction in ICU Survivors.
- CAM-ICU. Confusion Assessment Method for the ICU.
- CVRS. Calidad de vida relacionada con la salud.
- DCL. Deterioro cognitivo leve.
- DCLP. Deterioro cognitivo a largo plazo.
- DLCO. Difusión del pulmón para monóxido de carbono.
- DSM-5. Manual Diagnóstico y Estadístico de Trastornos Mentales-5.
- DXA. Absorciometría de rayos X de doble energía.
- EFC. Escala de Fragilidad Clínica.
- EPIC II. Extended Prevalence of Infection in Intensive Care II.
- EWGSOP2. European Working Group on Sarcopenia in Older People 2.
- FP. Fenotipo de fragilidad.
- ICC. Índice de comorbilidad de Charlson.
- ICON. Intensive Care Outcomes Network.
- IF. Índice de Fragilidad.
- IQCODE. Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly.
- Katz ADL. Katz Index of Independence in Activities of Daily Living.
- MCSA. Mayo Clinic Study of Aging.
- MMI. Multimorbidity Index.
- MMSE. Mini-Mental State Examination.
- NHANES. National Health and Nutrition Examination Survey.
- PEP. Precipitating Events Project.
- qSOFA (quick Sepsis Related Organ Failure Assessment).
- RASS. Richmond Agitation–Sedation Scale.

SARC-F. Strength, Assistance in walking, Rise from a chair, Climb stairs, and Falls.

SAPS. Simplified Acute Physiology Score.

SDRA. Síndrome de distrés respiratorio agudo.

SOFA. Sequential organ failure assessment score.

SPCI. Síndrome post cuidados intensivos.

SPPB. Short physical performance battery.

SRAA. Sistema renina-angiotensina-aldosterona.

TEPT. Trastorno de estrés postraumático.

TFG. Tasa de filtración glomerular.

TUG. Timed Up-and-Go test.

VGI. Valoración geriátrica integral.

VIP1. Very old Intensive care Patients 1.

VIP2. Very old Intensive care Patients 2.



Autorización para digitalización y comunicación pública de Trabajos Finales de Graduación del Sistema de Estudios de Posgrado en el Repositorio Institucional de la Universidad de Costa Rica.

Yo, Meylin Patricia Montero Castillo, con cédula de identidad 402160473, en mi condición de autor del TFG titulado Impacto de los cambios asociados al envejecimiento y los síndromes geriátricos en el manejo de los pacientes adultos mayores en las unidades de cuidados intensivos

Autorizo a la Universidad de Costa Rica para digitalizar y hacer divulgación pública de forma gratuita de dicho TFG a través del Repositorio Institucional u otro medio electrónico, para ser puesto a disposición del público según lo que establezca el Sistema de Estudios de Posgrado. SI NO *

*En caso de la negativa favor indicar el tiempo de restricción: _____ año (s).

Este Trabajo Final de Graduación será publicado en formato PDF, o en el formato que en el momento se establezca, de tal forma que el acceso al mismo sea libre, con el fin de permitir la consulta e impresión, pero no su modificación.

Manifiesto que mi Trabajo Final de Graduación fue debidamente subido al sistema digital Kerwá y su contenido corresponde al documento original que sirvió para la obtención de mi título, y que su información no infringe ni violenta ningún derecho a terceros. El TFG además cuenta con el visto bueno de mi Director (a) de Tesis o Tutor (a) y cumplió con lo establecido en la revisión del Formato por parte del Sistema de Estudios de Posgrado.

MEYLIN PATRICIA MONTERO CASTILLO (FIRMA)
PERSONA FÍSICA, CPF-04-0216-0473.
Fecha declarada: 04/11/2024 02:45:14 PM
Esta es una representación gráfica únicamente,
verifique la validez de la firma.

FIRMA ESTUDIANTE

Nota: El presente documento constituye una declaración jurada, cuyos alcances aseguran a la Universidad, que su contenido sea tomado como cierto. Su importancia radica en que permite abreviar procedimientos administrativos, y al mismo tiempo genera una responsabilidad legal para que quien declare contrario a la verdad de lo que manifiesta, puede como consecuencia, enfrentar un proceso penal por delito de perjurio, tipificado en el artículo 318 de nuestro Código Penal. Lo anterior implica que el estudiante se vea forzado a realizar su mayor esfuerzo para que no sólo incluya información veraz en la Licencia de Publicación, sino que también realice diligentemente la gestión de subir el documento correcto en la plataforma digital Kerwá.

Introducción

Uno de los principales cambios a nivel mundial es el envejecimiento de la población. A medida que la población envejece en todo el mundo y los avances médicos permiten una alta calidad de vida, se ha presentado un aumento de admisiones a unidades de cuidados intensivos (UCI) entre adultos de 65 años o más (1); sin embargo, la ganancia resultante en la esperanza de vida se produce al precio de vivir con la morbilidad. No solo hay más pacientes ancianos, sino que también tienen una comorbilidad más significativa y, por lo tanto, una mayor probabilidad de desarrollar una enfermedad crítica (2).

En 2019, había 703 millones de personas de 65 años o más en el mundo. Se estima que el número de personas mayores se duplicará hasta alcanzar los 1.500 millones en 2050. A nivel mundial, la proporción de la población de 65 años o más aumentó del 6% en 1990 al 9% en 2019. Se estima que esa proporción aumente aún más hasta el 16% en 2050, de modo que una de cada seis personas en el mundo tendrá 65 años o más. El envejecimiento de la población ha sido más rápido en Asia oriental y sudoriental y en América Latina y el Caribe. El porcentaje de la población de 65 años o más casi se duplicó, pasando del 5% en 1990 al 9% en 2019 en América Latina y el Caribe. En la mayor parte del mundo, la supervivencia después de los 65 años está mejorando. A nivel mundial, una persona de 65 años en 2015-2020 podía esperar vivir en promedio 17 años más. Para 2045-2050, esa cifra habrá aumentado a 19 años. Se pronostica que entre 2015-2020 y 2045-2050, la esperanza de vida a los 65 años aumentará en todos los países (3).

Dentro de la UCI, la edad media de los pacientes ha aumentado de manera constante en las últimas décadas y en muchas UCI ahora es mayor de 65 años y son vistos como rutinarios (4). Un obstáculo fundamental es la falta de definiciones claras para los grupos de “adultos mayores” o “adultos muy mayores”. Por lo general los puntos de corte utilizados en la literatura para describir a este grupo son de 75 u 80 años de edad. A pesar de la falta de una definición clara, los pacientes muy mayores en UCI son un subgrupo visiblemente en expansión, que continuará creciendo. Sin embargo, no hay muchos estudios epidemiológicos grandes disponibles que aborden este tema, y la mayoría, pero no todos, demuestran una proporción creciente de pacientes mayores en la población de la UCI (5). Curiosamente, a

pesar del aumento de la edad y la gravedad de la enfermedad de los pacientes de la UCI, las tasas de mortalidad en la UCI se han mantenido relativamente estables a lo largo del tiempo (4).

La mayoría de las veces, se informa que los ancianos mayores de 80 años constituyen alrededor del 15% de los pacientes admitidos en UCI y este número está aumentando lentamente. Una duplicación de este número significaría que hasta el 30% de la cohorte de la UCI puede ser superior a 80 en 2050 (5,6).

Los adultos mayores ahora representan más del 50% de los pacientes en UCI en Canadá. Durante la pandemia de COVID-19, el 59,3% de los pacientes con COVID-19 admitidos en UCI en Canadá eran mayores de 60 años (1). Para el año 2030, el número de estadounidenses de 65 años o más se duplicará a 70 millones. Esto incluye a casi 18 millones de adultos mayores que tendrán 85 años o más. Estos cambios demográficos ya son evidentes en la UCI, donde los ancianos más mayores representan más del 20% de las admisiones en Estados Unidos de América (EUA) (7).

En un estudio reciente realizado en Francia, se compararon los ingresos a la UCI de adultos mayores con infecciones respiratorias entre 2006 y 2015. Encontraron que el número de pacientes de 75 años o menos aumentó 1,6 veces entre 2006 y 2015, mientras que el número de pacientes de 85 a 89 años y ≥ 90 años aumentó 2,5 y 2,1 veces, respectivamente. La proporción de pacientes hospitalizados por infección respiratoria en la UCI que eran adultos mayores aumentó durante la década: el 11,3% tenía ≥ 85 años en 2006 frente al 16,4% en 2015 ($p < 0,0001$). Este aumento en la tasa de hospitalización en la UCI de pacientes mayores no se asoció con cambios significativos en el nivel de atención o la mortalidad en la UCI (8).

Según datos del INEC en 2023 en Costa Rica vivían 526.135 personas de 65 años y más, lo que corresponde aproximadamente al 10 % de la población total del país, y se estima que ese valor aumente a un 17,6% en 2043. Se espera que la esperanza de vida al nacer, que aumentó de 76,95 años en 1990 a 80,91 años en 2024, aumente aún más, alcanzando los 84,27 años en 2050 y 89,57 en 2100. Las cifras establecen que para 2050, 25 de cada 100 personas en la población tendrán 65 años y más, en comparación con 2024 donde esta

relación es de 11 por cada 100. Se proyecta que la proporción de la población de 65 años y más se duplicará entre 2024 y 2044 (9).

Específicamente en Costa Rica, en población geriátrica, Ávila, realizó un estudio para caracterizar el perfil epidemiológico de los pacientes adultos mayores de 80 años admitidos en la unidad de cuidados intermedios del Hospital Nacional de Geriátrica y Gerontología entre 2015 y 2017, con una muestra de 106 pacientes, entre los datos de mayor relevancia observados en ese estudio se encuentran: se documentó una mediana de edad de 86 años entre la población estudiada, la estancia hospitalaria fue de 6 días en el 50% de los casos, se evidenció el fenómeno de multimorbilidad (siendo las patologías más frecuentes cardiovasculares, diabetes mellitus tipo 2, neumopatías crónicas y demencia). Los principales motivos de ingreso fueron de causa médica, siendo los más frecuentes de origen cardiovascular (síndrome coronario agudo y falla cardíaca), neumonías de todas las causas, choque séptico y exacerbación de EPOC. La mortalidad global fue de un 58%, los pacientes con una puntuación de SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) más alta presentaron un mayor riesgo de mortalidad ($p < 0.0001$). Al egreso de la unidad aumentó la proporción de pacientes con deterioro cognitivo leve, dependencia en ABVD e inmovilización (10).

Existe una gran heterogeneidad en las políticas de admisión de pacientes ancianos de un país a otro o dentro del mismo país e incluso dentro de la misma UCI. De hecho, existe una gran variación en la proporción de pacientes ancianos que finalmente ingresan en la UCI (11). La limitada disponibilidad de camas en la UCI exige que el triaje se realice antes del ingreso en la UCI: por parte del médico de urgencias, que decide o no proponer al paciente al intensivista, y por el propio intensivista que decide o no aceptarlo (12).

No se ha establecido una escala validada para identificar que paciente debe ingresar en una UCI. El intensivista que considera admitir a un paciente mayor utiliza múltiples criterios: la determinación de la condición aguda, disfunciones orgánicas que requieren ingreso en UCI, procedimientos invasivos necesarios, las comorbilidades, el estado funcional y el deseo del paciente y la familia. También puede utilizar las escalas predictivas de mortalidad, como la Acute Physiology and Chronic Health Assessment (APACHE), la Simplified Acute Physiology Score (SAPS), aunque estas escalas no fueron diseñadas específicamente para pacientes mayores. Otros puntajes evalúan la presencia de disfunción

orgánica durante la estancia en la UCI y su gravedad, como el SOFA. Si bien estas puntuaciones se utilizan ampliamente para pacientes hospitalizados en una UCI, no están diseñadas para la clasificación antes del ingreso a la UCI (12). Aunque la comunidad médica coincide en que la edad no debe ser el único criterio a tener en cuenta, se ha visto que una mayor edad se asocia con un mayor riesgo de rechazar el ingreso en la UCI. Faltan pautas claras para la admisión de pacientes ancianos. Aparte del problema médico agudo que requiere ingreso en cuidados intensivos, varias otras dimensiones del estado de salud de las personas mayores tienen una influencia importante en su pronóstico en términos de mortalidad o autonomía funcional. Hay datos limitados sobre cómo los médicos de UCI priorizan esta evidencia al considerar el tratamiento en UCI de un paciente de edad avanzada (ingreso, nivel de atención y alta) (11).

Debido a que los adultos mayores tienen más probabilidades de tener necesidades médicas, psíquicas, funcionales y sociales complejas, es importante utilizar un enfoque holístico e integral para su atención en todos los entornos de atención médica. El creciente número de adultos mayores que requieren atención en la UCI ha llevado al desarrollo del naciente campo de los cuidados intensivos geriátricos. Los profesionales de la medicina geriátrica tienen experiencia en el cuidado de adultos mayores, y existe un creciente interés dentro de la comunidad de cuidados intensivos en la adopción de principios geriátricos basados en la evidencia en la UCI. Los geriatras ya participan en modelos de colaboración exitosos con médicos que tienen experiencia en ortopedia (13), cardiología (14), cirugía vascular (15), trauma (16) y oncología (17), con evidencia de mejores resultados para los pacientes. La integración de los principios geriátricos en la atención de rutina ha sido bien estudiada en unidades especializadas de atención aguda de adultos mayores en el hospital que están gravemente enfermos pero que no requieren ingreso en la UCI (1).

Además de ser probablemente el subgrupo de mayor crecimiento en la UCI, este grupo presenta desafíos únicos. Algunos de ellos están relacionados con cuestiones médicas como los cambios en la fisiología normal inducidos por la edad y sus consecuencias en la mayoría de las enfermedades, pero también con la comunicación con la familia y aspectos éticos con respecto a la admisión y manejo de los cuidados intensivos (18).

El creciente número de pacientes adultos mayores en estado crítico incita a aumentar el conocimiento sobre las características específicas de estos pacientes. Esta es una tarea a la que se espera contribuir con el presente trabajo final de graduación y, con conocimiento, es de esperar que se pueda brindar una atención óptima a esta población. Como base para comprender las enfermedades de las personas muy mayores, se debe reconocer el deterioro normal y patológico de las funciones vitales que se produce con la edad. Se discutirá esto con respecto a las funciones de los órganos vitales pero también a la función inmune y al metabolismo de medicamentos. Más adelante se abordará los llamados síndromes geriátricos, tales como la multimorbilidad, sarcopenia y fragilidad los cuales pueden tener impacto durante los cuidados críticos. Los resultados posteriores al egreso de la UCI en términos de mortalidad, estado funcional y cognición se analizarán en otro capítulo del presente trabajo.

Objetivos

Objetivo general

- Analizar el impacto de los cambios asociados al envejecimiento y los síndromes geriátricos en el manejo de los pacientes adultos mayores en las unidades de cuidados intensivos.

Objetivos específicos

- Describir los principales cambios fisiológicos asociados al envejecimiento que inciden en el manejo de los pacientes adultos mayores en las unidades de cuidados intensivos.
- Identificar la relación entre los síndromes geriátricos y los resultados clínicos de los pacientes adultos mayores en las unidades de cuidados intensivos.
- Documentar la mortalidad, condición cognitiva y funcional de los adultos mayores tras su egreso de las unidades de cuidados intensivos.

Capítulo I. Cambios fisiológicos asociados al envejecimiento que inciden en el manejo de los pacientes adultos mayores en las unidades de cuidados intensivos.

Cada sistema de órganos sufre cambios relacionados con la edad, un proceso que comienza temprano en la vida y generalmente aumenta con el paso del tiempo. Por lo general, los cambios relacionados con la edad también hacen que los órganos sean más susceptibles a lesiones y enfermedades. A continuación se detallan los cambios más comunes asociados con el envejecimiento en los diferentes sistemas.

Cambios neurológicos

Cambios estructurales

El envejecimiento cambia la morfología del cerebro tanto en el envejecimiento sano como en el patológico o acelerado. A pesar de la morfología única de cada cerebro, los estudios transversales han identificado características distintivas de los cambios relacionados con la edad que siguen una tendencia persistente. Las características más prevalentes de un cerebro envejecido son: la pérdida de volumen de materia gris y materia blanca, adelgazamiento cortical, ensanchamiento de los surcos, pérdida de girificación, aumento de la profundidad de los surcos y agrandamiento ventricular. El efecto del envejecimiento en la morfología del cerebro es muy heterogéneo y muestra una variación espacial y temporal significativa (19).

El volumen del cerebro y su peso disminuyen con la edad a un ritmo de alrededor del 5% por década después de los 40 años. Además, la tasa de deterioro puede aumentar drásticamente después de los 70 años. Se sabe que la pérdida de volumen se acompaña de expansión del volumen ventricular (20). En la materia gris, la atrofia cerebral se produce a través de alteraciones morfológicas relacionadas con una disminución en la complejidad de la arborización de las dendritas (21). El acortamiento dendrítico y la disminución de las espinas dendríticas desencadenan una reducción progresiva de la densidad y la transmisión sináptica, con importantes consecuencias en el deterioro cognitivo. Por otro lado, en la materia blanca, los cambios tisulares se caracterizan por la pérdida parcial de mielina, axones, células oligodendrogiales y gliosis astrocítica reactiva leve. Además, los cambios en la

materia blanca están relacionados con la arteriosclerosis de los vasos pequeños, lo que resulta en isquemia incompleta y muerte celular y la aparición de espacios perivasculares que interfieren con el drenaje linfático de los productos de desecho del cerebro (22).

Durante el envejecimiento normal, se ha informado que la fracción de volumen de sustancia blanca cae del 52,35 % en las personas de 40 años al 50,49 % en las de 80 años. Se ha informado que la materia gris disminuye del 47,63% en las personas de 40 años al 40,29 % en las de 80 años, mientras que la fracción de volumen ventricular aumenta del 3,22 al 5,66 %. Además, el agrandamiento ventricular es causado por un aumento del espacio entre pliegues y pérdida de girificación (21). Con respecto a los surcos de la corteza cerebral, estos se vuelven más anchos y profundos con el envejecimiento. Las modificaciones de los surcos resultan de la contracción de las circunvoluciones, tanto cercanas como distales, provocada por cambios combinados en la materia gris y materia blanca corticales, junto con otras estructuras subcorticales (20).

Cambios vasculares

El suministro de sangre adecuado al cerebro es crucial, y el cerebro es sensible a los cambios excesivos de presión, isquemia y cambios de pulsatilidad del flujo que resultan del envejecimiento vascular. Una de las principales características del envejecimiento vascular es la rigidez arterial y el daño a los vasos sanguíneos (23). Otros cambios incluyen la disminución de la densidad capilar y el aumento de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica (24). Las características más destacadas del envejecimiento vascular están asociadas con la enfermedad cerebral de pequeño vaso (25), un término general que engloba patologías que afectan a arterias pequeñas, arteriolas y vénulas. Algunas de estas patologías son la aterosclerosis intracraneal, la arteriosclerosis cerebral y la angiopatía amiloide cerebral (AAC).

En la arteriosclerosis cerebral, las paredes arteriales se endurecen y engrosan, lo que provoca una pérdida de elasticidad. Con el envejecimiento, el depósito de exceso de colágeno en las paredes de las venas y vénulas constriñe la luz de los vasos y provoca una disminución del flujo sanguíneo de la materia blanca. También altera la eliminación de toxinas a través del torrente sanguíneo y del sistema glinfático, provocando daños irreversibles en la materia blanca. Esta patología se acompaña de una disminución de la densidad vascular y una

alteración de la autorregulación en el sistema vascular cerebral que exagera la hipoperfusión de la materia blanca (26). La aterosclerosis intracraneal ocurre cuando hay una acumulación de lípidos de colesterol dentro de los vasos sanguíneos que eventualmente conduce a estenosis. Esto hace que los vasos sanguíneos se endurezcan y pierdan elasticidad, lo que provoca una reducción del flujo sanguíneo o un accidente cerebrovascular (27). El tercer mecanismo, es la AAC, ocurre cuando la beta amiloide comienza a acumularse en los vasos sanguíneos, lo que generalmente se observa en personas adultas mayores, se produce un reemplazo de células del músculo liso dentro de los vasos sanguíneos. Esto puede hacer que los vasos sanguíneos sean extremadamente frágiles y susceptibles de romperse. La AAC a menudo se asocia con accidente cerebrovascular y hemorragia intracerebral (28).

Cambios cardiovasculares

La compliance o distensibilidad vascular es la capacidad de un vaso sanguíneo para cambiar su área transversal en respuesta a presiones intramurales dinámicas. La compliance vascular se puede calcular mediante la ecuación $\Delta C = \Delta V / \Delta P$, donde C es igual a la compliance o distensibilidad, V es igual al volumen y P es igual a la presión. La compliance es directamente proporcional al volumen e inversamente relacionada con los cambios de presión. La elastancia vascular, que es la "tendencia de retroceso" de un vaso, es recíproca de la compliance; por lo tanto, una disminución en la compliance da como resultado un aumento en la elastancia. Con el envejecimiento, las paredes arteriales se engrosan debido a la reducción de la elastina y al aumento de la deposición de colágeno no distensible. Posteriormente, esta arteria rígida es menos capaz de distenderse en presencia de presiones aumentadas. Con cada contracción del miocardio, una onda de presión (es decir, una onda de pulso) generada por el flujo sanguíneo pulsátil se propaga hacia arriba por la aorta ascendente y hacia abajo por las arterias grandes, que luego se refleja centralmente en la diástole (29).

En presencia de un aumento de la rigidez arterial, la onda del pulso se refleja corriente abajo más rápidamente y regresa antes del inicio de la diástole, lo que lleva al aumento de la presión arterial sistólica tardía. En la aorta, el aumento de la velocidad de la onda de pulso conduce a la llegada de las ondas reflejadas que llegan durante la sístole en lugar de la diástole, lo que aumenta la presión sistólica y la poscarga, lo que resulta en una reducción del llenado diastólico (6). Aunque la velocidad de onda de pulso generalmente aumenta con

la edad, incluso en poblaciones sanas, los individuos con menos factores de riesgo cardiovascular tendrán una velocidad de onda de pulso más baja que aquellos con un perfil de factores de riesgo más alto (29).

La manifestación clínica de este aumento de la rigidez arterial asociado con la edad es la hipertensión, que más comúnmente se presenta como una elevación aislada o predominante de la presión arterial sistólica y acelera el desarrollo de aterosclerosis. Por lo tanto, la presión arterial sistólica elevada en adultos mayores aumenta el riesgo de infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, insuficiencia cardíaca y disfunción renal. Cuando la hipertensión se combina con otros factores de riesgo como dislipidemia, obesidad y diabetes concurrentes, se produce una progresión más rápida de la aterosclerosis y un aumento de la mortalidad. De manera similar, el síndrome metabólico acelera la reducción de la distensibilidad vascular relacionada con la edad y el aumento de la rigidez arterial (30). Además, la aorta rígida es menos capaz de distenderse en la diástole temprana, lo que resulta en una disminución de la presión arterial diastólica y un ensanchamiento de la presión de pulso. El aumento de la presión de pulso es un predictor independiente de mortalidad cardiovascular, probablemente porque el llenado coronario ocurre durante la diástole y la disminución de la presión diastólica conduce a una menor presión de perfusión coronaria, favoreciendo el desarrollo de isquemia miocárdica (29,31).

La poscarga ventricular es otro componente de la mecánica arterial que aumenta con la edad. Aunque es un parámetro complejo, la poscarga ventricular puede describirse como la tensión sumada que las fibras miocárdicas deben superar para completar la eyección. Por lo tanto, la poscarga puede aproximarse a la presión (es decir, la fuerza por unidad de área) aplicada por las fibras musculares del ventrículo izquierdo (VI) para expulsar sangre hacia el árbol arterial. La poscarga ventricular se puede estimar mediante una forma simplificada de la ecuación de Young-Laplace, $T = P \times r/h$, donde T es igual a la tensión de la pared (impedancia), P es igual a la presión sistólica del VI, r es igual al radio del VI y h es igual al espesor del VI. Las fibras miocárdicas necesitan superar esta impedancia arterial para expulsar la sangre y, por lo tanto, la impedancia es una estimación razonable de la poscarga. Los cambios en la impedancia aórtica afectan directamente la capacidad del VI para descargarse en sístole. Con el envejecimiento, hay un aumento del depósito de colágeno y calcio y reducción de las fibras elásticas, lo que produce engrosamiento de la íntima y

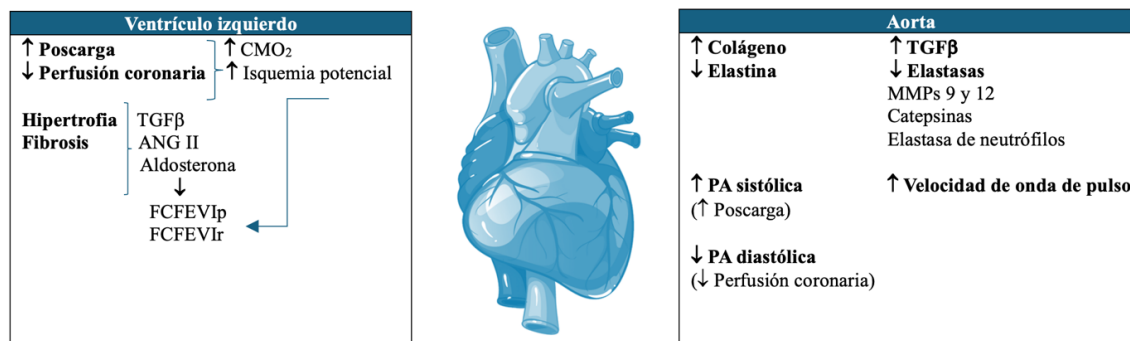
dilatación vascular. La consecuencia es una disminución de la distensibilidad arterial, un aumento de la impedancia y un aumento de la poscarga ventricular (29).

Los cambios anatómicos que incluyen calcificación valvular y aumento de la rigidez arterial y ventricular, crean una mayor dependencia de la precarga en los adultos mayores (6). La inflamación endotelial y los cambios en la señalización endotelial con respuestas alteradas mediadas por el óxido nítrico también contribuyen a la disfunción. Por lo tanto, los adultos mayores son más vulnerables a los cambios en el estado del volumen intravascular que son comunes cuando están críticamente enfermos. Una declaración científica de 2020 de la Asociación Americana del Corazón informó una mayor incidencia de infarto de miocardio (IM) con la edad, tanto con IM tipo 1 (debido a la erosión de la placa de ateroma) como del IM tipo 2 (si se produce un desajuste entre el suministro y la demanda de sangre) (14). En los adultos mayores, el IM tipo 2 tiene un riesgo cinco veces mayor de mortalidad hospitalaria. Como tal, es más probable que ocurra isquemia por aumento de la demanda debido a la enfermedad crítica aguda y complique el manejo posterior. Los cambios vasculares también contribuyen al pico de incidencia de disección aórtica aguda en la sexta y séptima década de la vida (32).

Probablemente en respuesta principalmente a los cambios del envejecimiento arterial descritos anteriormente, el miocardio se remodela con el tiempo. El número total de miocitos cardíacos disminuye con la edad debido a la apoptosis, posiblemente impulsada por un estado inflamatorio crónico subyacente. Sin embargo, el tamaño de los miocitos aumenta, en compensación por la reducción del número de miocitos, lo que lleva a la hipertrofia del VI. Los estudios que investigan los cambios del envejecimiento en el tamaño, la geometría y el espesor de la pared del VI han demostrado un aumento del espesor de la pared, preservación de la longitud del eje corto, pero disminución del tamaño de la longitud del eje largo de la pared del VI, con el efecto resultante de preservación de la masa del VI con la edad en las mujeres y una modesta disminución en los hombres. Por lo tanto, el avance de la edad se acompaña de un cambio en la geometría del VI de una forma cónica a una más esférica (29). La fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI), se conserva a lo largo de la edad adulta en personas sin enfermedad cardíaca clínica. El gasto cardíaco y la contractilidad miocárdica no se ven afectados por la edad. Sin embargo, la capacidad de aumentar la función

contráctil ventricular en situaciones de alta demanda (como el ejercicio) se altera en los adultos mayores (33).

Figura 1
Cambios cardiovasculares asociados al envejecimiento



Abreviaturas: ANG II: angiotensina II, CMO₂: consumo miocárdico de oxígeno, FCFEVIp: falla cardíaca con fracción de eyección del ventrículo izquierdo preservada, FCFEVIr: falla cardíaca con fracción de eyección del ventrículo izquierdo reducida, MMPs: metaloproteinasas de la matriz, PA: presión arterial, TGFβ: factor de crecimiento transformante beta.
Fuente: Adaptado de Paneni et al, 2017.

A diferencia de la preservación general de la función sistólica del VI con el envejecimiento, la función diastólica del VI sufre alteraciones pronunciadas. Existe evidencia convincente de un cambio relacionado con la edad de la isoforma rápida de la cadena pesada de miosina α (MHC) a la isoforma β más lenta en corazones envejecidos. La fosforilación de la troponina I también disminuye con la edad en hombres y mujeres. El predominio de la isoforma β -MHC más lenta junto con la fosforilación reducida de la troponina I podría explicar la desaceleración de la relajación informada en muchos estudios de envejecimiento cardíaco (33). La rigidez ventricular en el miocardio senescente también contribuye a la disfunción diastólica ventricular en los ancianos (34).

Con el avance de la edad, hay una disminución en el llenado diastólico temprano máximo y una mayor dependencia de la contracción auricular izquierda para mantener el llenado del VI. Sin embargo, el aumento del tamaño de la aurícula izquierda contribuye a un umbral más bajo para desarrollar fibrilación auricular. Por lo tanto, a medida que avanza la edad, los individuos con fibrilación auricular son propensos a sufrir descompensación durante el estrés porque se pierde esta contribución auricular tardía al llenado del VI y se compromete el llenado diastólico. Como resultado, los adultos mayores que desarrollan fibrilación auricular son más susceptibles al desarrollo de insuficiencia cardíaca, típicamente con fracción de eyección preservada (29).

El sistema nervioso autónomo, incluidas las vías simpática y parasimpática, desempeña un papel importante en la regulación de la función cardiovascular. Entre los efectos cardiovasculares del sistema nervioso simpático se encuentran la cronotropía positiva, la inotropía positiva y la relajación cardíaca acelerada. El sistema nervioso parasimpático, por otro lado, promueve la cronotropía negativa y la dromotropía negativa (34). Las investigaciones disponibles respaldan una disminución asociada con la edad en la regulación parasimpática. La disminución propuesta de la modulación parasimpática relacionada con la edad se basa en la disminución de la variabilidad de la frecuencia cardíaca y la respuesta bradicárdica barorrefleja que se observa con el envejecimiento que resulta de una disminución en la síntesis de acetilcolina en las neuronas dentro de los ganglios intracardíacos. Con respecto al sistema nervioso simpático, existe una disminución relacionada con la edad en la capacidad de respuesta del receptor β -adrenérgico que contribuye a la disminución de la frecuencia cardíaca asociada con la edad. El envejecimiento se asocia con una mayor activación simpática debido a un mayor liberación de noradrenalina y adrenalina de los tejidos y un aclaramiento reducido de las catecolaminas circulantes. Una reducción del transportador de recaptación de catecolaminas localizado en las terminales nerviosas simpáticas también contribuye a las concentraciones elevadas de catecolaminas con el envejecimiento. En conjunto, estas alteraciones deterioran progresivamente la capacidad de respuesta adrenérgica, lo que resulta en una desensibilización β -adrenérgica (31,35).

La frecuencia intrínseca del nódulo sinusal y la conducción atrio-ventricular disminuyen, lo que resulta en frecuencias cardíacas más bajas. La degeneración de las células de marcapasos y de las vías de conducción se traduce en una respuesta más lenta de la frecuencia cardíaca al estrés, lo que aumenta el riesgo de arritmias (36). Los cambios cardiovasculares con el envejecimiento que pueden contribuir al desarrollo de arritmias incluyen un aumento del contenido fibroso que resulta en disfunción del nódulo auriculoventricular e incluso bloqueo auriculoventricular. La arritmia cardíaca más común es la fibrilación auricular, con una mayor incidencia en adultos mayores y la arritmia más común en pacientes de UCI. En la fibrilación auricular, se pierde el llenado diastólico tardío del ventrículo izquierdo. Junto con el llenado temprano deficiente como se describió anteriormente, esto aumenta aún más el riesgo de compromiso hemodinámico (32). Los

adultos mayores pueden tener fibrilación auricular crónica o desarrollar fibrilación auricular aguda en la UCI, y la fibrilación auricular es un predictor de mortalidad en pacientes críticamente enfermos independientemente de su cronicidad (37).

El envejecimiento también tiene un efecto sobre la respuesta cardíaca al ejercicio o al aumento de la actividad física. Como se describió anteriormente, el envejecimiento normal disminuye las respuestas cronotrópica e inotrópica cardíaca. Por ejemplo, en respuesta al ejercicio, hay una secreción disminuida de adrenalina en personas mayores en comparación con personas más jóvenes. Por tanto, el corazón envejecido es capaz de aumentar su volumen sistólico en respuesta al ejercicio, pero el aumento en el volumen sistólico puede no ser suficiente para compensar la disminución de la frecuencia cardíaca asociada con la edad ante el aumento de las demandas de ejercicio (35,38).

Además de la hipertrofia de los miocitos, la matriz extracelular cardíaca también aumenta con la edad debido a un mayor depósito de colágeno y disminución de la elastina mediado por agentes profibróticos. Con el envejecimiento renal, hay una activación elevada del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), lo que lleva a aumento de los niveles de angiotensina II en la pared arterial. El efecto posterior de la activación del SRAA es la regulación positiva del factor de crecimiento tumoral beta (TGF- β), que posteriormente aumenta la producción y el depósito de colágeno en la matriz extracelular, lo que resulta en un engrosamiento vascular. Además, el estrés oxidativo también regula positivamente la producción de metaloproteinasas de la matriz que degradan la elastina y aumenta aún más la fibrosis vascular, lo que conduce a la remodelación del VI y al consiguiente envejecimiento nocivo cardiovascular (29,31).

El envejecimiento vascular altera la función del endotelio. La disfunción endotelial incluye propiedades vasodilatadoras y antitrombóticas reducidas, con un aumento del estrés oxidativo y de las citocinas inflamatorias que favorecen la aterogénesis y la trombosis, y predisponen a la enfermedad cardiovascular. Los estudios en humanos y experimentales coinciden que la disminución de la biodisponibilidad del óxido nítrico (ON), un mediador clave de la vaso relajación y los procesos anti aterogénicos, subyace a la disfunción endotelial dependiente de la edad (31). Está bien establecido que el estrés oxidativo aumenta con el avance de la edad a través de la liberación de especies reactivas de oxígeno producidas por

la nicotinamida adenina dinucleótido fosfato oxidasa (NADPH), lo que conduce a disfunción mitocondrial y una función endotelial desadaptativa (34). Marcadores de inflamación crónica como el factor de necrosis tumoral- α y la interleucina-6 aumentan en el tejido vascular y miocárdico y se cree que son una consecuencia de vías de señalización celular sensibles al estrés oxidativo. Estos factores regulan negativamente la producción de óxido nítrico sintasa y posteriormente reducen la producción de ON en adultos mayores. Los niveles bajos de ON inhiben la vasodilatación fisiológica y causan un estado inflamatorio crónico dentro del sistema cardiovascular que conduce a una disminución de la distensibilidad miocárdica. Además, los niveles bajos de ON disminuyen la actividad de la proteína G quinasa dentro de los miocitos, lo que provoca hipertrofia del VI y aumento de la rigidez (29).

Cambios respiratorios

Los cambios en el sistema respiratorio con el envejecimiento aumentan la vulnerabilidad a las infecciones pulmonares y la insuficiencia respiratoria. Los cambios pulmonares ocurren tanto en la caja torácica como en el parénquima pulmonar. La forma torácica cambia con el envejecimiento normal con tendencia a la cifosis por pérdida de altura de los cuerpos vertebrales e incluso colapso de estos. También se produce un aumento de la convexidad del esternón; juntos, estos cambios estructurales dan como resultado un mayor diámetro anteroposterior del tórax (39). El aumento de la cifosis torácica se reporta en 20 a 40% en ambos sexos en los ancianos y se asocia con una disminución del volumen espiratorio forzado en 1 segundo (FEV1), así como de la capacidad vital (6). La distensibilidad de la pared torácica disminuye debido a los cambios espinales, el endurecimiento de la caja torácica y la pérdida de masa muscular respiratoria. Además, las modificaciones en la pared torácica resultan en una disminución de la curvatura del diafragma. En conjunto, estos cambios colocan al individuo mayor en desventaja en términos de la mecánica normal de la respiración (39).

Con el envejecimiento, se producen cambios en la red de fibras de colágeno que proporciona soporte a la estructura alveolar. Esta red de colágeno se encuentra alrededor de los conductos alveolares y los alvéolos adyacentes y evita que colapsen durante el inflado y desinflado del pulmón (39). Los cambios en el tejido conectivo en el parénquima pulmonar provocan una disminución de la elasticidad, junto con una reducción general del número de

alvéolos y un aumento del tamaño del conducto alveolar. Estos cambios provocan un aumento en el gradiente alveolar-arterial (A-a). Además, la edad se asocia con una fuerza muscular reducida, una fuerza de tos reducida y una menor capacidad para eliminar las secreciones (6,32). Es importante distinguir estos hallazgos en el pulmón envejecido del enfisema. En esta última afección, se observa inflamación y destrucción de la pared alveolar.

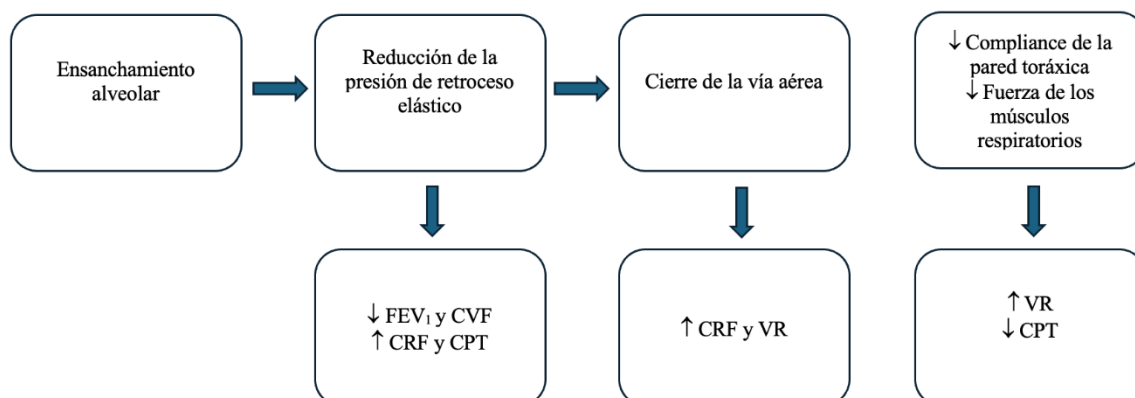
Tabla 1
Cambios en el sistema respiratorio asociados al envejecimiento

Cambios en la estructura pulmonar
Alteración de la red de fibras de colágeno ↓ Dilatación de los conductos alveolares y agrandamiento de los alvéolos ↓ Pérdida de la retracción elástica de los pulmones
Cambios en la estructura extrapulmonar
<ul style="list-style-type: none"> ○ Disminución de la compliance de la pared torácica <ul style="list-style-type: none"> ● Reducción del grosor de los músculos parietales ● Cambios degenerativos de la columna vertebral (p. ej., cifosis) ● Endurecimiento de la caja torácica ○ Aumento del diámetro anteroposterior del tórax ○ Disminución de la curvatura del diafragma ○ Disminución de la masa muscular respiratoria

Fuente: Adaptado de Skloot, 2017.

Los cambios en la mecánica respiratoria provocan cambios predecibles en la función pulmonar. La reducción de la presión de retroceso elástico con el envejecimiento provoca una disminución del FEV1 y de la capacidad vital forzada (CVF), así como un aumento de la capacidad residual funcional (CRF) y de la capacidad pulmonar total (CPT). Las vías respiratorias se cierran antes debido a la reducción del retroceso elástico de los pulmones combinado con una disminución de la distensibilidad de la pared torácica (es decir, una pared torácica más rígida) y disminución de la fuerza de los músculos respiratorios, lo que aumenta el atrapamiento de aire (es decir, aumenta la CRF y el volumen residual [VR]). A partir de los 65 años, el volumen de cierre se acerca a la CRF; en otras palabras, las pequeñas vías respiratorias de las personas mayores comienzan a cerrarse incluso durante la respiración normal en reposo (39).

Figura 2
Cambios en la mecánica respiratoria asociados al envejecimiento



Abreviaturas: CPT: capacidad pulmonar total, CRF: capacidad residual funcional, CVF: capacidad vital forzada, FEV₁: volumen espiratorio forzado en el primer segundo, VR: volumen residual.
Fuente: Adaptado de Skloot, 2017.

La relación entre la ventilación alveolar y la perfusión capilar pulmonar (es decir, la relación ventilación-perfusión [V/Q]) determina la capacidad del pulmón para intercambiar dióxido de carbono y oxígeno. El aumento del volumen de cierre en los ancianos aumenta el desajuste V/Q debido a defectos de ventilación. Los individuos jóvenes sanos y los no fumadores de mayor edad tienen defectos de ventilación observados en la periferia pulmonar, así como en áreas dependientes, correspondientes a la ubicación del cierre de las vías respiratorias pequeñas. Debido a que el intercambio de gases máximo efectivo depende de la combinación de la ventilación con la perfusión pulmonar, se ha planteado la hipótesis de que estas zonas con relación V/Q baja son un mecanismo importante para la disminución de la presión arterial de oxígeno relacionada con la edad y el aumento del gradiente alveolar-arterial (40).

Aunque la existencia de zonas con V/Q bajas puede ser un factor en las anomalías del intercambio de gases en los ancianos, otros estudios enfatizan la presencia de desigualdad V/Q en general con una distribución heterogénea de unidades pulmonares que tienen relaciones V/Q altas y bajas. Además, las zonas V/Q altas provocan un aumento en la ventilación del espacio muerto en los ancianos (es decir, áreas del pulmón que están ventiladas pero no perfundidas). Por lo tanto, para mantener la presión arterial de dióxido de carbono en el rango normal, las personas mayores deben aumentar su ventilación minuto total. Junto con el aumento relacionado con la edad en la relación V/Q, hay una disminución

en la capacidad de difusión del pulmón para monóxido de carbono (DLCO). DLCO es una medida de la capacidad de transferencia de oxígeno a través de la membrana alveolar capilar; la reducción con el envejecimiento puede estar relacionada con la disminución del área de superficie alveolar, de la densidad de los capilares pulmonares y del volumen sanguíneo de los capilares pulmonares (39).

Con el tiempo, el transporte mucociliar se vuelve disfuncional, lo que puede contribuir a dificultades en la eliminación de las secreciones, además se produce una disminución del reflejo de la tos (32). Los cambios fisiológicos del envejecimiento también pueden provocar un mayor riesgo de aspiración antes, durante y después de una enfermedad crítica. Debido a la disminución del reflejo de tos y deglución, la aspiración traqueal crónica puede pasar desapercibida hasta que los pacientes mayores presentan neumonía por aspiración (32).

La edad avanzada se asocia con un mayor riesgo de insuficiencia respiratoria aguda. Con un mayor riesgo de insuficiencia respiratoria y el creciente envejecimiento de la población, cada vez más adultos mayores con insuficiencia respiratoria ingresan en la UCI (8). La incidencia de la necesidad de ventilación mecánica aumenta 10 veces entre los 55 y los 85 años de edad. A medida que envejece la población y más pacientes geriátricos requieren atención en la UCI, se ha demostrado que hay un aumento en los diagnósticos de infecciones respiratorias agudas y un aumento en el número de hospitalizaciones por enfermedades respiratorias durante la década de 2006 a 2015. El número de hospitalizaciones de pacientes de 75 años y más aumentó 1,6 veces, para las edades de 85 a 90 años, 2,5 veces, y para las personas de 90 años o más, 2,1 veces (8). Los adultos mayores ingresados en la UCI con insuficiencia respiratoria también corren riesgo de sufrir complicaciones, como lesión pulmonar inducida por ventilador y síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) (32).

En la insuficiencia respiratoria que requiere ventilación mecánica, el aumento de la edad se asocia con una mayor mortalidad. En un estudio de pacientes de 80 años o más ingresados en la UCI con enfermedad respiratoria aguda, la supervivencia hasta el alta hospitalaria fue del 75%. En comparación con los casos controles, la cohorte hospitalizada tenía un riesgo de muerte 10 veces mayor a los 6 meses post hospitalización (41).

Los cambios respiratorios con el envejecimiento, además de múltiples comorbilidades, predispusieron a los pacientes geriátricos a desarrollar infecciones graves y altas tasas de mortalidad durante la pandemia de COVID-19 (42). La base de datos internacional de COVID-19 para identificar factores de riesgo de mortalidad reveló que la edad >75 años, además de la demencia, la hipoxia, la linfopenia y una puntuación de qSOFA (quick Sepsis Related Organ Failure Assessment) >1, fue un predictor independiente de mortalidad (43).

Cambios en el metabolismo hepático

El envejecimiento puede estar asociado con una reducción en el metabolismo de primer paso (metabolismo que ocurre antes de que un fármaco alcance la circulación sistémica), muy probablemente debido a una reducción del flujo sanguíneo y masa hepática. El efecto del metabolismo de primer paso reducido probablemente sea más significativo para los fármacos que experimentan un metabolismo de primer paso extenso. Por ejemplo, en aquellos con un alto metabolismo de primer paso, una pequeña reducción en la tasa de extracción hepática podría provocar una duplicación del nivel sérico de las concentraciones. Los cambios en el metabolismo de primer paso también afectarán a los medicamentos, que se administran como profármacos, reduciendo potencialmente las concentraciones del fármaco activado, por ejemplo, codeína, enalapril, perindopril y simvastatina (44).

El metabolismo da como resultado la conversión de un fármaco activo en un fármaco inactivo (o viceversa en el caso de los profármacos). El metabolismo hepático es importante para la eliminación de fármacos activos e inactivos, que requieren biotransformación a una forma más soluble para poder ser excretados por los riñones. Las reacciones de fase I implican oxidación, reducción o hidrólisis del fármaco original. El sistema enzimático más importante del metabolismo de fase I es el citocromo P450 (CYP450), una superfamilia de isoenzimas que catalizan la oxidación de muchos fármacos. Las reacciones de fase II implican la conjugación con una sustancia endógena (por ejemplo, sulfato, ácido glucurónico, glutatión) para aumentar su solubilidad en agua (45). El metabolismo hepático depende del flujo sanguíneo hepático, la transferencia del fármaco desde la sangre a los hepatocitos y la capacidad de los hepatocitos para metabolizar el fármaco (44).

El aclaramiento hepático de sustratos altamente extraídos está determinado principalmente por el flujo sanguíneo hepático y se conoce como "metabolismo limitado por flujo". El flujo sanguíneo hepático disminuye linealmente con la edad, comenzando en la tercera década de la vida, mostrando una reducción de aproximadamente el 20-40% en individuos de 80-90 años (46,47). Existe un efecto constante de la edad sobre la eliminación de medicamentos limitado por flujo (como morfina, propranolol, verapamilo y amitriptilina), la mayoría de los cuales se reducen entre un 30% y un 40%, lo que se correlaciona bien con la reducción relacionada con la edad en el flujo sanguíneo. Por otro lado, la depuración hepática de sustancias químicas poco extraídas se describe como "metabolismo de capacidad limitada" porque la depuración intrínseca (capacidad de metabolización) es el paso limitante de la velocidad. En comparación con los fármacos con "metabolismo limitado por flujo", existe una reducción menos constante en el metabolismo de los fármacos de "metabolismo de capacidad limitada", como la teofilina, el diazepam y la fenitoína (45).

Una vez que el fármaco llega al hígado a través del torrente sanguíneo, debe atravesar el endotelio sinusoidal, viajar a través del espacio de Disse y luego ingresar a los hepatocitos, donde se metaboliza. Se han observado cambios relacionados con la edad en las células endoteliales sinusoidales del hígado (incluido engrosamiento endotelial, defenestración y depósito de colágeno, denominado pseudocapilarización), que pueden impedir la transferencia de sustancias de la sangre a los hepatocitos. Se ha propuesto que los cambios relacionados con la edad en las células endoteliales sinusoidales del hígado afectarán la transferencia de fármacos con un gran peso molecular y aquellos que están ampliamente unidos a proteínas (44,47).

La mayoría de los estudios *in vitro* sobre el contenido hepático y la actividad de las enzimas CYP450 han encontrado que se mantienen con el aumento de la edad. Sin embargo, la mayoría de los estudios *in vivo* han demostrado que existe una reducción significativa en la eliminación de fármacos metabolizados a través del metabolismo de fase I en personas mayores entre un 30% y un 50% (44,47). Según los resultados *in vitro* e *in vivo*, la reducción observada en el metabolismo de los fármacos, que se someten a un metabolismo de fase I, se debe probablemente a la reducción del flujo sanguíneo y del tamaño del hígado, más que a una reducción en la expresión o actividad de las enzimas CYP. Sin embargo, esto ha sido cuestionado ya que también hay una eliminación reducida de fármacos que tienen índices de

extracción bajos (metabolismo de capacidad limitada). La reducción en la eliminación de fármacos con metabolismo de capacidad limitada puede deberse al tamaño reducido del hígado (y por lo tanto a menos áreas y enzimas para metabolizar) o a cambios estructurales en el hígado discutidos anteriormente. Además de la transferencia de fármacos, puede verse obstaculizada la transferencia de oxígeno a los hepatocitos. Todos los procesos enzimáticos requieren oxígeno como parte de sus necesidades de energía, y las vías CYP dependen particularmente del oxígeno como cosustrato. La pseudocapilarización relacionada con la edad puede provocar una reducción de la disponibilidad de oxígeno dentro de los hepatocitos, lo que limita las reacciones del CYP. Esto se ha propuesto como una razón para una reducción en el metabolismo de fase I de los fármacos con metabolismo de capacidad limitada. Esto respalda la afirmación de que la capacidad de metabolización o la producción de las enzimas mismas no se reduce con el envejecimiento, pero que el metabolismo de fase I de los fármacos con índices de extracción altos y bajos puede reducirse (44).

Como es probable que los adultos mayores estén expuestos a la polifarmacia, también se ha investigado si la inhibición y la inducción de enzimas se ven afectadas por el envejecimiento. Algunos estudios iniciales tenían datos que indicaban una capacidad de inducción reducida con el envejecimiento, aunque la mayoría indicó que la inhibición y la inducción no se ven afectadas y, por lo tanto, las interacciones entre medicamentos se producirán en la misma medida que en los adultos más jóvenes (44).

En la fragilidad, el metabolismo de fase I parece estar algo alterado, pero los datos son contradictorios. La inflamación tiene el potencial de regular negativamente la expresión de CYP450. Esto es especialmente relevante para pacientes críticamente enfermos, ya que las respuestas inflamatorias pueden resultar en una reducción del aclaramiento de algunos fármacos (por ejemplo, fármacos con una ventana terapéutica estrecha). El metabolismo de fase II no parece alterarse en la edad avanzada, y esta conclusión es mayormente consistente en diferentes estudios. Sin embargo, el metabolismo de fase II puede verse afectado en personas mayores frágiles (45,48).

Tabla 2
Cambios en el metabolismo hepático de medicamentos asociados al envejecimiento

Cambios en los adultos mayores	Significado clínico	Ejemplos de medicamentos
Reducción del flujo sanguíneo hepático	Reducción en la depuración hepática de fármacos “limitados por flujo”	Morfina, propranolol, verapamilo, amitriptilina
Reducción de la masa hepática	Reducción menos consistente en la depuración hepática de fármacos de “capacidad limitada”	Diazepam, fenitoína
<p>Capacidad metabólica</p> <p>Fase I: Se reporta tanto reducción como mantenimiento de la actividad/contenido de CYP450.</p> <p>Fase II: En general no hay cambios con el envejecimiento normal. Puede verse afectado en personas frágiles.</p>	<p>Actividad reducida de CYP450 resulta en una disminución en el metabolismo de fármacos que atraviesan el metabolismo de fase I.</p> <p>En personas frágiles, se ha reportado deterioro en las reacciones de fase II (p.ej., glucuronidación, sulfatación).</p>	Paracetamol, metoclopramida

Abreviaturas: CYP450: citocromo 450.

Fuente: Adaptado de Rietjens & De Lange, 2022.

Cambios renales

Los estudios de Framingham y NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) demostraron que existe un aumento progresivo de la presión arterial con el envejecimiento y que la presión arterial sistólica aumenta hasta la octava o novena década de la vida. Por otro lado, la presión arterial diastólica permanece constante o disminuye después de la quinta o sexta década, lo que lleva a un aumento de la presión de pulso (49). El aumento de la presión de pulso y la disminución de la presión arterial diastólica se consideran mediciones sustitutas de la rigidez de las arterias grandes que se convierte en un factor hemodinámico dominante en personas normotensas e hipertensas. El riñón exhibe la tasa de flujo más alta y la resistencia vascular más baja de cualquier órgano grande. Este estado de baja resistencia/alto flujo sanguíneo hace que los riñones sean altamente susceptibles al trauma por presión de pulso y flujo sanguíneo, lo que puede dañar los glomérulos, lo que lleva a albuminuria y una reducción de la tasa de filtración glomerular (50).

Considerando la corteza, la médula y el parénquima por separado, se puede observar una disminución del volumen cortical, un aumento del volumen medular y un volumen

estable del parénquima con la edad hasta los 50 años. Los tres compartimentos disminuyen después de los 50 años con una disminución del 10% en la masa renal por década. Estos cambios pueden observarse por ultrasonido, por lo que debe tenerse en cuenta una reducción del volumen fisiológico de 16 a 22 cm³ por década (51). Se cree que la pérdida de volumen se debe principalmente a la pérdida de tejido cortical secundaria a glomeruloesclerosis; sin embargo, la médula permanece relativamente sin cambios. Otros cambios histológicos incluyen atrofia tubular con dilatación, fibrosis intersticial e infiltración de células mononucleares (52,53).

Además de la pérdida "normal" de nefronas funcionales relacionada con la edad, que disminuye de 990.000 en adultos jóvenes a 520.000 en personas de 70 a 75 años (6.200 nefronas por año), pueden producirse procesos patológicos como nefroesclerosis, vasculitis o nefropatía diabética que contribuyen a una reducción de los glomérulos activos en pacientes ancianos y, por tanto, a una disminución de la tasa de filtración glomerular (TFG) (52). La glomeruloesclerosis se considera uno de los principales cambios histológicos que impulsan la progresión de la enfermedad renal crónica (ERC) junto con la fibrosis intersticial; sin embargo, también se ha descrito como parte del proceso normal de envejecimiento. Se ha reconocido que la lesión y pérdida de podocitos es un factor clave de la glomeruloesclerosis. La aterosclerosis también se ha implicado como causa del desarrollo de glomeruloesclerosis. Por lo tanto, es posible que los cambios macro y microvasculares en las arterias y arteriolas provoquen oclusión luminal e isquemia con el posterior desarrollo de glomeruloesclerosis. Además, los cambios en el tono de los vasos sanguíneos, que provocan una respuesta vasodilatadora atenuada, pero una mayor vasoconstricción, podrían causar daño renal en los lechos vasculares más pequeños y conducir al desarrollo de glomeruloesclerosis. Otro factor que se ha propuesto que contribuye al desarrollo de la glomeruloesclerosis es la rigidez de las arterias grandes como se describió anteriormente (49).

La disminución del flujo sanguíneo a la corteza renal debido a cambios hemodinámicos o vasculares puede provocar hipoperfusión en los lechos capilares peritubulares, lo que lleva a la muerte de las células tubulares y, en consecuencia, a la atrofia tubular. El flujo sanguíneo renal (600 ml/minuto) se conserva hasta la cuarta década y se reduce aproximadamente un 10% por década (53). Además, la glomeruloesclerosis puede causar atrofia del túbulo adjunto ya que la red capilar glomerular está conectada a los

capilares peritubulares y el daño corriente arriba puede afectar a los capilares corriente abajo. Una reducción en la densidad de los capilares peritubulares, también conocida como rarefacción de los capilares peritubulares, se ha implicado como un evento incitante en el desarrollo de atrofia tubular, debido a la disminución del flujo sanguíneo y el desarrollo concomitante de hipoxia y muerte de las células tubulares (49).

El epitelio tubular envejecido tiene una disminución de la reabsorción de sodio, la excreción de potasio y la capacidad de concentración de orina. En cuanto al equilibrio de potasio en pacientes adultos mayores, los cambios endocrinos además de los medicamentos recetados, especialmente los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o los diuréticos, pueden facilitar un desequilibrio en la homeostasis del potasio. La secreción de potasio por las células tubulares disminuye con la edad, debido a los niveles más bajos de renina y aldosterona. Estos cambios dan como resultado un mayor riesgo de hiperpotasemia (51,53). Además, la capacidad del riñón para concentrar la orina disminuye con la edad avanzada, esto puede deberse a la reducción de los transportadores de urea y las acuaporinas y conduce a una respuesta deficiente a diferentes cantidades de ingesta de líquidos. Esto es especialmente importante porque los pacientes de edad avanzada son susceptibles a la deshidratación. Además de esto, los pacientes muy ancianos en estado crítico suelen utilizar muchos medicamentos que pueden afectar la secreción tubular. Por lo tanto, los pacientes son más propensos a sufrir una pérdida de volumen y corren riesgo de sufrir lesión renal aguda (LRA). Además, tienen niveles más bajos de renina y aldosterona séricas y, por lo tanto, su respuesta a un estado hipovolémico podría verse atenuada, lo que conduciría a un riesgo aún mayor de lesión renal (51,52).

Estudios anteriores han demostrado que, en comparación con sujetos jóvenes sanos, los pacientes ancianos sanos tienen una TFG reducida incluso en ausencia de enfermedad renal subyacente. Estos estudios también han demostrado que los pacientes de edad avanzada tienen un flujo plasmático renal efectivo más bajo y una fracción de filtración más alta, esto último posiblemente explicado por la pérdida cortical renal y la preservación de las nefronas yuxtamedulares con una fracción de filtración más alta. Hay una disminución gradual en la TFG con la edad. Esta disminución difiere en varios estudios y oscila entre 0,4 ml/1,73 m² y casi 4 ml/1,73 m² por año y la disminución aumenta con la edad (53). La mayor parte de la

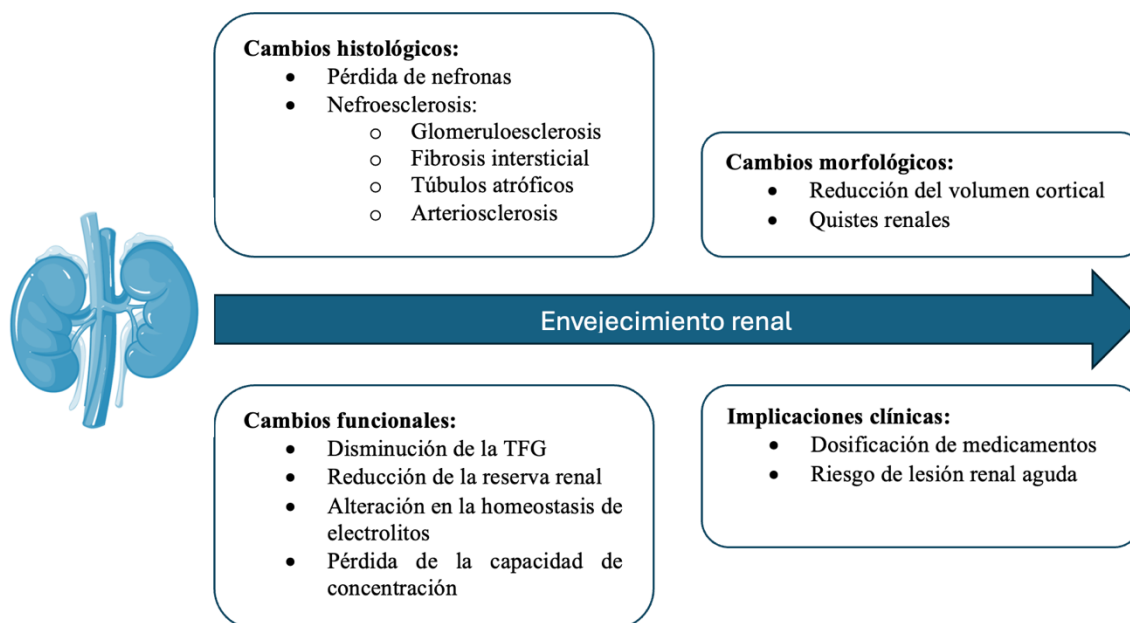
población pierde aproximadamente el 10% de la TFG y el 10% del flujo plasmático renal por década después de la cuarta década de la vida (54).

Se sugieren varios posibles factores que contribuyen a la reducción de la TFG. En primer lugar, la reducción del flujo plasmático renal disminuye la tasa de perfusión cortical y, por tanto, limita la filtración. En segundo lugar, la atrofia relacionada con la edad afecta más a la corteza renal que a la médula y, a su vez, los glomérulos se ven especialmente afectados. En tercer lugar, las lesiones vasculares afectan principalmente a arterias pequeñas en lugar de arteriolas, lo que da lugar a una reducción de la presión de filtración en un gran número de glomérulos (51,55). También se podría especular que los cambios estructurales observados en el envejecimiento renal, como la glomeruloesclerosis y la atrofia tubular, eventualmente se traducen en una disminución de la TFG debido a la pérdida general de nefronas. Esta pérdida funcional puede potencialmente dejar a los ancianos con una reserva renal reducida en caso de una agresión y, por lo tanto, una mayor susceptibilidad a la LRA y la progresión a la ERC (49).

La LRA en enfermedades críticas es común. Los pacientes geriátricos tienen un mayor riesgo de sufrir LRA debido a la disminución del flujo sanguíneo renal efectivo que causa una mayor susceptibilidad a episodios de hipotensión o reducción del gasto cardíaco. En combinación con deshidratación y alteraciones en la autorregulación, estos episodios pueden provocar isquemia renal y LRA. El uso del cálculo de TFG y creatinina sérica para diagnosticar LRA en adultos mayores tiene limitaciones. Los niveles de creatinina sérica son menos confiables, los pacientes de edad avanzada tienen una producción reducida de creatinina debido a la reducción de la masa muscular y la creatinina sérica puede parecer normal, pero en realidad hay una TFG reducida, además un aumento en la creatinina sérica puede demorar días después de la lesión inicial de la LRA (32). Si esto se pasa por alto, los pacientes de edad avanzada pueden correr riesgo de nefrotoxicidad si los medicamentos no se dosifican adecuadamente. Este hecho también dificulta la estimación de la TFG basándose en fórmulas bien conocidas, ya que algunas fórmulas pueden sobrestimar la TFG en los ancianos (56). La LRA en el contexto de una enfermedad crítica plantea dudas sobre si los pacientes de edad avanzada pueden tolerar los efectos hemodinámicos de la terapia de reemplazo renal (hemodiálisis o hemofiltración). La enfermedad aguda que cursa con LRA, junto con la terapia de reemplazo renal, pone a los pacientes en riesgo de inestabilidad

hemodinámica, disminución de la reserva cardíaca, disfunción autonómica, hemorragia y complicaciones neurológicas (57).

Figura 3
Cambios renales asociados al envejecimiento



Abreviaturas: TFG: tasa de filtración glomerular.
Fuente: Adaptado de Perschinka et al., 2022.

Cambios en el sistema inmune

La inmunosenescencia se refiere a una disminución gradual del funcionamiento del sistema inmunológico dependiente de la edad, provocada por el proceso de envejecimiento y se asocia con un mayor nivel de secreción de citoquinas proinflamatorias (a menudo llamado inflammaging) (58). La inmunosenescencia puede describirse como resultado de una hiperestimulación crónica del sistema inmunológico. Esto afecta a la inmunidad mediada por células y, en particular, a las respuestas inmunitarias humorales (59).

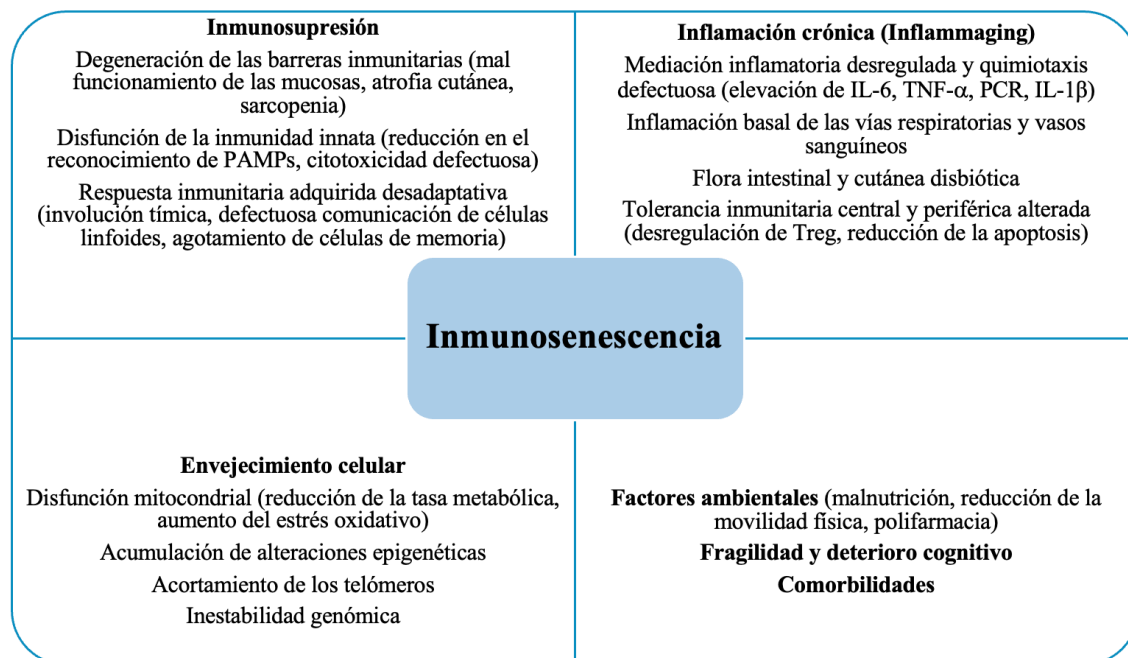
Las consecuencias de la inmunosenescencia son una menor capacidad para estimular una respuesta inmune eficaz a los antígenos, lo que aumenta el riesgo de contraer infecciones y, a menudo, su gravedad (58). Los cambios del envejecimiento en la inmunidad innata son esencialmente alteraciones funcionales, el número de células no se ve afectado. En los neutrófilos, la capacidad de fagocitosis y quimiotaxis disminuye (60). En los monocitos las capacidades de migración y adhesión se ven afectadas. Además, la fagocitosis de monocitos

y células dendríticas y la capacidad de presentación de antígenos de las células dendríticas están alteradas (61).

El envejecimiento de las células T se caracteriza por 3 tipos principales de cambios: la disminución del número de células T vírgenes debido a la involución tímica, la reducción del repertorio del receptor de células T y, por tanto, de la capacidad de reconocer neoantígenos y el aumento de la proporción de células T de memoria. El conjunto total de células B disminuye, con una acumulación de células B de memoria agotadas. Las consecuencias son una disminución de la producción de anticuerpos y una producción alterada de anticuerpos protectores de mayor afinidad (61).

El envejecimiento se asocia con un estado inflamatorio sistémico crónico de bajo grado llamado “inflammaging” (62). Se caracteriza por una mayor producción de citoquinas proinflamatorias, como IL-1 β (interleucina-1beta) , IL-6 (interleucina-6) y TNF- α (factor de necrosis tumoral alfa). Esto da como resultado una hiperestimulación crónica del sistema inmunológico y probablemente un mayor riesgo de una respuesta sistémica desregulada a la infección (6). Los mecanismos implicados en este estado proinflamatorio son múltiples: estrés oxidativo, daño persistente al ADN (ácido desoxirribonucleico), envejecimiento de las células madre, inhibición de la autofagia. El nivel de este estado proinflamatorio se asocia con un peor pronóstico en pacientes mayores, mayor morbilidad, mortalidad, sarcopenia, fragilidad, sepsis y cáncer (59,61).

Figura 4
Inmunosenescencia: Cambios fisiológicos asociados al envejecimiento



Abreviaturas: IL-1 β : Interleucina 1 beta, IL-6: interleucina 6, PAMPs: patrones moleculares asociados a patógenos, PCR: proteína c reactiva, TNF- α : factor de necrosis tumoral alfa.

Fuente: Adaptado de Akinosoglou et al., 2023.

Las infecciones virales como la influenza o el virus varicela zóster son más frecuentes y graves. La eficacia de las vacunas se reduce en los pacientes de edad avanzada, en particular debido a la falta de la capacidad de reconocimiento de antígenos por parte de las células T y la capacidad reducida de las células plasmáticas para producir anticuerpos. Finalmente, la reducción de los receptores de linfocitos T, la disminución de las capacidades citotóxicas de las células T senescentes y la disminución de su capacidad de migración conducen a una reducción del control tumoral por parte del sistema inmunológico y a un aumento de la incidencia de cáncer con el tiempo (61). Actualmente no existe ningún biomarcador factible, que sea específico para medir la inmunosenescencia. Sin embargo, se puede notar la disminución del recuento total de linfocitos, la inversión del ratio CD4+/CD8+, la disminución de los niveles de IL-10 (interleucina-10) o el aumento de IL-6 y niveles de PCR (proteína c reactiva) (58,61).

Los pacientes de edad avanzada tienen una mayor incidencia de sepsis, un mayor riesgo de desarrollar shock séptico y la mortalidad es mayor que en la población más joven.

En pacientes mayores, la infección respiratoria es la fuente más común de sepsis. La edad del paciente, la necesidad de ventilación mecánica, la necesidad de terapia de reemplazo renal y la necesidad de apoyo inotrópico son factores predictivos de mortalidad en adultos mayores con sepsis. La sepsis de origen urinario es la segunda fuente más común de infección en pacientes mayores sépticos (32). Además, las manifestaciones clínicas atípicas o sutiles que retrasan el diagnóstico y otros factores comunes en los pacientes geriátricos, por ejemplo, catéteres permanentes, polifarmacia, institucionalización, función renal reducida y estado nutricional deficiente, contribuyen al manejo desafiante y a los malos resultados después de la sepsis (63). Finalmente, la disminución de la función del sistema inmunológico en pacientes mayores aumenta su riesgo de infecciones nosocomiales.

Un análisis posterior de los datos del estudio Extended Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC II), evaluó el efecto de la edad en los patrones de infección y los resultados en poblaciones de UCI. Los mayores de 85 años tenían menos infecciones del torrente sanguíneo que los menores de 75 años, menos infecciones del sistema nervioso central que los menores de 65 años y más infecciones abdominales que los menores de 45 años. Aunque el diagnóstico microbiológico se estableció con menos frecuencia en participantes mayores de 85 años, los microorganismos gramnegativos se aislaron con mayor regularidad y comúnmente exhibieron un fenotipo de resistencia a múltiples fármacos (64). Esto último se atribuye al consumo de antibióticos, las frecuentes hospitalizaciones en este grupo de edad, diversas comorbilidades y la residencia en centros de atención de larga estancia. Además, a medida que crece la población, también aumenta el número de pacientes que probablemente reciban regímenes quimioterapéuticos para el cáncer o fármacos inmunosupresores para enfermedades no malignas. Además, el envejecimiento per se conduce a alteraciones fisiológicas variables en el sistema inmunológico, que hacen que los pacientes mayores sean más vulnerables a la colonización e infecciones fúngicas, como se refleja en la mayor incidencia de fungemia por *C. glabrata* y aspergilosis invasiva (63).

A medida que avanza la edad, hay evidencia de que el microbioma intestinal también sufre cambios, con un aumento de bacterias proinflamatorias asociadas con la desregulación inflamatoria y la inmunosenescencia. Los cambios en la microbiota se han relacionado con una mayor permeabilidad intestinal y la inflamación asociada con la edad, lo que resulta en una mayor susceptibilidad a las infecciones. El microbioma también se ve afectado por la

dieta, el estilo de vida, los medicamentos y el estado de salud general, y hay muchos estudios en curso que evalúan posibles objetivos terapéuticos. Estos cambios en el microbioma también pueden resultar en una reducción de la producción de aminoácidos esenciales que puede contribuir a un estado nutricional deficiente e incluso a la sarcopenia en los adultos mayores (32).

Capítulo II. Relación entre los síndromes geriátricos y los resultados clínicos de los pacientes adultos mayores en las unidades de cuidados intensivos

Multimorbilidad

Un desafío al abordar el tema de las enfermedades crónicas múltiples es la falta de consenso en torno a las definiciones de los términos utilizados. Si bien la comorbilidad se utiliza a menudo como sinónimo de multimorbilidad, la comorbilidad se refiere a la presencia de una segunda condición en referencia a una condición índice. Por el contrario, la multimorbilidad se refiere a la coexistencia de al menos dos afecciones crónicas en el mismo individuo (65,66), esta es la definición mayormente aplicada y aceptada por la Organización Mundial de la Salud (67).

Una condición crónica, aunque también se define de manera variable, se define según el Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades como una condición que tiene una duración de al menos un año y requiere atención médica continua y/o limita las actividades de la vida diaria. La definición de multimorbilidad ha sido criticada por ser demasiado simplista, contar las enfermedades crónicas no reconoce que no todas las enfermedades crónicas o combinaciones de enfermedades crónicas son iguales en términos de su efecto en los pacientes, sus efectos en otras enfermedades o su efecto en resultados como la función y la calidad de vida (68,69). Por lo tanto, determinar qué enfermedades crónicas “cuentan” en una definición de multimorbilidad es otro área de desacuerdo. Según The National Quality Forum “se define a las personas con multimorbilidad como aquellas que tienen dos o más afecciones crónicas concurrentes que en conjunto tienen un efecto adverso sobre el estado de salud, la función o la calidad de vida y que requieren gestión, toma de decisiones o coordinación complejas de la atención sanitaria” (68).

Existe un debate sobre el valor relativo de los índices de condiciones simples (contar el número de condiciones que tiene un individuo) frente a los índices ponderados (introducir una ponderación para las condiciones incluidas en función de la gravedad y/o el impacto). La evidencia sobre si son preferibles los recuentos simples o las medidas ponderadas sigue siendo mixta (67). Debido a la variabilidad en las definiciones de multimorbilidad, las estadísticas pueden variar drásticamente según las afecciones que se consideren. Sin

embargo, no existe consenso sobre los criterios de diagnóstico o los tipos y características de dichas enfermedades. La falta de consenso y estandarización dificulta la comparación de los hallazgos entre los estudios (67,68).

El envejecimiento se asocia con un aumento de las comorbilidades y un mayor riesgo de multimorbilidad (61). Según un metaanálisis de 41 estudios que definen la multimorbilidad como ≥ 2 enfermedades concurrentes, la prevalencia de la multimorbilidad se estimó entre el 20% y el 30% (en todas las edades), pero aumentó al 55-98% en las personas mayores (de 60+ a 80+ años). En el mismo trabajo, los factores de riesgo para la incidencia de multimorbilidad fueron edad avanzada, sexo femenino, número de enfermedades previas, menor educación y red social más reducida (66).

En una revisión sistemática reciente, se examinó la prevalencia de multimorbilidad entre adultos (≥ 18 años) y adultos mayores (≥ 65 años) en entornos clínicos y comunitarios. Se incluyeron 87 estudios, la mayoría se centraron en adultos de 65 años o más y se realizaron en entornos comunitarios. Aunque las definiciones operativas de multimorbilidad variaron entre los estudios, se utilizó como punto de corte de multimorbilidad la presencia de dos o más afecciones en la mayoría de los estudios. La prevalencia de multimorbilidad en el grupo de adultos osciló entre el 20,7% y el 75,5%. En adultos mayores, la prevalencia de multimorbilidad varió del 4,8 % al 93,1 %. La alta heterogeneidad entre los estudios indica la necesidad de informes más consistentes de listas específicas de enfermedades utilizadas en las definiciones operativas (70).

Enfermedades que antes eran devastadoras y a menudo mortales han sido transformadas por la medicina moderna en enfermedades crónicas. Dado que la longevidad de la población también está aumentando, estos avances están convirtiendo la multimorbilidad en un desafío importante en el mundo de los cuidados intensivos (14). Incluso en las UCI diseñadas para tratar enfermedades de un solo órgano, como las UCI cardíacas/coronarias, la multimorbilidad se ha vuelto muy prevalente y contribuye de manera importante a la predicción de resultados (71).

La multimorbilidad predice el deterioro funcional, la discapacidad y se asocia con baja calidad de vida y utilización de los servicios de salud (incluido el número de medicamentos, hospitalizaciones, visitas médicas y costos) (65). Inesperadamente, la

asociación con la mortalidad es más controvertida, pero un aumento en los índices de multimorbilidad a lo largo del tiempo podría ser un mejor predictor de muerte que una medida transversal (72). Curiosamente, en los adultos mayores que viven en comunidades, la asociación de multimorbilidad con la muerte puede estar mediada por la discapacidad (73). Desde una perspectiva clínica, esto subraya la importancia de evaluar las consecuencias funcionales de las enfermedades crónicas en la vida diaria e implementar un plan de atención médica personalizado para reducir la discapacidad y otros resultados adversos.

Varios estudios informaron que el cambio en las comorbilidades a lo largo del tiempo (trayectorias de multimorbilidad) era más predictivo de la mortalidad que la multimorbilidad en un momento dado, incluida la historia de enfermedad a largo plazo antes del ingreso a la UCI (72). La multimorbilidad per se pero también sus consecuencias sobre la independencia funcional deben ser consideradas a la hora de decidir o no un ingreso en UCI. Debido a que los pacientes de edad avanzada y los pacientes con multimorbilidad están excluidos de los ensayos clínicos, no se han establecido recomendaciones en la toma de decisiones y el tratamiento de adultos mayores con multimorbilidad elegibles para un ingreso en la UCI (66).

La multimorbilidad se asocia a un aumento de la mortalidad en la UCI cualquiera que sea el diagnóstico al ingreso (infarto agudo de miocardio, sepsis, cirugía general urgente) (74–76). La predicción de la mortalidad en la UCI se basa en puntuaciones de parámetros clínicos agudos como la escala SAPS o APACHE. Las versiones más recientes de estas puntuaciones incorporan un número limitado de enfermedades crónicas como el cáncer, la inmunosupresión inducida por la quimioterapia o la falla cardíaca crónica. Debido a que los estudios que establecieron tales puntuaciones incluyeron una pequeña proporción de pacientes muy ancianos, faltan algunas comorbilidades frecuentes, como trastornos neurocognitivos o diabetes. Por lo tanto, estas puntuaciones son menos eficientes para evaluar la gravedad de la enfermedad a medida que aumenta la edad (5).

En una revisión sistemática de la literatura seleccionando 129 estudios, se informaron diferentes factores asociados con la mortalidad hospitalaria en la población de mayor edad ingresada en UCI. Además de los factores bien conocidos en el momento del ingreso, como el diagnóstico y la puntuación de gravedad, las comorbilidades, el estado funcional y la fragilidad también se informaron como factores de riesgo de mortalidad. Cabe destacar que

estos elementos se informaron ocasionalmente y esta revisión de la literatura subrayó una gran heterogeneidad de los datos recopilados. Por ejemplo, las comorbilidades se informaron como una selección de enfermedades crónicas y la mayor parte del tiempo no se realizó una puntuación de comorbilidad estandarizada (77).

La multimorbilidad y la fragilidad son marcadores indirectos de una disminución de la capacidad de reserva de los órganos y tienen cierta superposición. Una revisión sistemática y metaanálisis que investigó la relación entre fragilidad y multimorbilidad en la población adulta, seleccionó un total de 48 estudios que involucraron a 78.122 participantes, y 25 estudios se incluyeron en uno o más metaanálisis. Cuarenta y cinco estudios fueron transversales y 3 longitudinales, la mayoría de ellos incluyendo participantes que vivían en la comunidad, con una edad entre los 52 y 85 años. La mayoría de los artículos definieron la multimorbilidad como tener dos o más enfermedades y fragilidad según los criterios del Cardiovascular Health Study. En los metaanálisis, la prevalencia de multimorbilidad en individuos frágiles fue del 72% (IC del 95% = 63%–81%; $I^2 = 91,3\%$), y la prevalencia de fragilidad entre individuos multimórbidos fue del 16% (IC del 95% = 12%–21%; $I^2 = 96,5\%$). La multimorbilidad se asoció con la fragilidad en el análisis agrupado (OR = 2,27; intervalo de confianza del 95% = 1,97–2,62; $I^2 = 47,7\%$). Los estudios que informaron la prevalencia de fragilidad y multimorbilidad en participantes mayores de 80 años encontraron que la prevalencia de fragilidad en personas con múltiples morbilidades fue del 27% (IC 95% = 9%–45%; $I^2 = 98,3\%$) y la prevalencia de multimorbilidad entre individuos frágiles fue del 63% (IC 95% = 41%–85%; $I^2 = 97,0\%$). En resumen en esta revisión sistemática y metaanálisis se encontró que la mayoría de las personas frágiles también presentan múltiples enfermedades, pero son menos las que presentan múltiples enfermedades y fragilidad. Además, hay una gran heterogeneidad entre los estudios en cuanto a la definición de multimorbilidad y fragilidad. Los hallazgos no son concluyentes en cuanto a la asociación causal entre ambas condiciones. Estudios adicionales pueden ayudar a desentrañar la relación entre la fragilidad y la multimorbilidad (78).

En un estudio que analizó las admisiones de pacientes en dos unidades de cuidados intensivos cardíacos ($n = 16390$), evaluaron la prevalencia de 0, 1, 2 y ≥ 3 comorbilidades no cardíacas (diabetes, enfermedad pulmonar, enfermedad hepática y renal crónica, cáncer y evento cerebrovascular) y sus asociaciones con la mortalidad hospitalaria y posterior al alta

a 1 año utilizando regresión logística multivariable. La edad media de la cohorte combinada fue de $67,9 \pm 15,1$ años; el 62,5 % de los pacientes eran hombres. La prevalencia de 0, 1, 2 y ≥ 3 comorbilidades no cardíacas fue del 37,7 %, 31,4 %, 19,9 % y 11,0 %, respectivamente. El aumento de las comorbilidades no cardíacas se asoció con un aumento gradual de la mortalidad, la duración de la estancia hospitalaria, las indicaciones no cardíacas para el ingreso en la UCI y un mayor uso de terapias de cuidados intensivos. Después del ajuste multivariable, en comparación con aquellos sin comorbilidades no cardíacas, hubo un aumento de la mortalidad hospitalaria para los pacientes con 1 (OR 1,30; IC del 95%, 1,10-1,54, $p = 0,002$), 2 (OR 1,47; IC del 95%, 1,22-1,77, $p < 0,001$) y ≥ 3 (OR 1,79; IC del 95%, 1,44-2,22, $p < 0,001$) comorbilidades no cardíacas. Se observaron tendencias similares para cada comorbilidad no cardíaca adicional para la mortalidad a 1 año posterior al alta ($p < 0,001$, todas) (79). En el análisis de subgrupos por edad en comparación con los pacientes ≥ 65 años, los pacientes < 65 años tenían menos comorbilidades y menor mortalidad hospitalaria y a 1 año (ambos $p < 0,05$). Después del análisis multivariable, tanto los pacientes < 65 como los ≥ 65 años tuvieron mayor mortalidad hospitalaria y a 1 año después del alta que los pacientes sin comorbilidades no cardíacas (todos $p < 0,001$) (79).

Uno de los estudios más grandes realizados en población adulta mayor es el Very old Intensive care Patients 2 (VIP2). Se trata de un estudio de cohorte prospectivo en 242 UCI de 22 países europeos que incluyó pacientes de 80 años o más, ingresados durante un período de 6 meses en una UCI entre mayo de 2018 y mayo de 2019. El objetivo principal de este estudio fue describir la prevalencia de fragilidad, deterioro cognitivo, independencia en ABVD, además de la presencia de comorbilidad y polifarmacia y evaluar su influencia en la supervivencia a los 30 días. Midieron fragilidad con la Escala de Fragilidad Clínica (EFC), deterioro cognitivo utilizando Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly (IQCODE), la independencia en actividades básicas de la vida diaria con Katz Index of Independence in Activities of Daily Living (Katz ADL), las comorbilidades y polifarmacia con Comorbidity–Polypharmacy Score (CPS). En general, el estudio VIP2 incluyó a 3920 pacientes (80).

Durante la estancia en la UCI, 1.191 pacientes murieron (30,9 %), y otros 436 pacientes (11,1 %) murieron después del alta de la UCI, pero dentro de los primeros 30 días de la admisión, y otros 895 pacientes murieron después, pero dentro de los primeros 6 meses

tras la admisión (22,8 %). La mortalidad a los 6 meses fue del 64 %. La mediana de EFC fue de 4, la fragilidad ($EFC \geq 5$) estuvo presente en el 26,6 %. Se encontró deterioro cognitivo (IQCODE superior a 3,5) en el 30,2 %, la mediana de IQCODE fue de 3,19. Un 27,7 % presentó una puntuación de Katz de 4 o menos. Los pacientes que sobrevivieron > 6 meses eran ligeramente más jóvenes (edad media de los sobrevivientes 84 años con rango inter cuantil de 81-86) que los pacientes que fallecieron dentro de los primeros 6 meses (edad media 84 años, rango inter cuantil 82-87, $p = 0,013$), eran menos frágiles con frecuencia ($EFC > 5$ en el 19 % frente al 34 %, $p < 0,01$) y eran más independientes según la puntuación de Katz (puntuación media de Katz 6, rango inter cuantil 5-6 frente a 6 puntos, rango inter cuantil 3-6, $p < 0,01$). Descubrieron que EFC, la edad y la puntuación de SOFA al ingreso eran factores pronósticos independientes para la mortalidad a los 6 meses después del ingreso en la UCI en pacientes de 80 años o más. Añadir otros síndromes geriátricos y puntuaciones no mejoró el modelo. El análisis multivariable identificó los predictores habituales de mortalidad a los 30 días (HR; IC del 95 %): edad (aumento del riesgo de muerte por cada aumento de 1 año): 1,02 (1–1,03, $p = 0,01$), gravedad al ingreso en la UCI, SOFA (aumento del riesgo de muerte por cada aumento de un punto): 1,15 (1,14–1,17, $p < 0,0001$) y EFC (aumento del riesgo de muerte por cada aumento de un punto): 1,1 (1,05–1,15, $p < 0,001$). En este estudio, el valor medio del CPS fue 10 y el 22 % tenía un $CPS \geq 15$. Sin embargo, la comorbilidad y la polifarmacia no tuvieron valor predictivo cuando se midieron como CPS. El modelo que incluía todos los parámetros geriátricos no tuvo un mejor desempeño que el modelo con solo EFC (80).

La puntuación CPS es una puntuación simple, que mide el impacto de la comorbilidad sumando el número de comorbilidades al número de medicamentos diarios. Se han utilizado diferentes umbrales, pero a menudo se ha considerado que una puntuación CPS de < 8 se clasifica como leve, 8–14 como moderada y ≥ 15 como comorbilidad importante (81). No hay datos de su uso anterior en pacientes de la UCI, pero al utilizar el CPS en pacientes geriátricos en el contexto de trauma (edad ≥ 65 años), se ha observado que el CPS predice la mortalidad mejor que el índice de comorbilidad de Charlson (ICC) más tradicional (82). Otros estudios han descubierto que el CPS predice complicaciones hospitalarias en pacientes mayores con quemaduras (83).

La multimorbilidad es heterogénea en fenotipo y resultado. A este respecto, simplemente contar el número de enfermedades crónicas parece demasiado simplista. Por ejemplo, actualmente se considera que un individuo con hipertensión y osteoporosis bien controladas tiene multimorbilidad, al igual que alguien con enfermedad renal crónica en etapa terminal y enfermedad pulmonar obstructiva crónica que requiere oxígeno domiciliario. Es evidente que estas dos situaciones no son equivalentes en términos de pronóstico o nivel de atención requerida. Además, algunas condiciones prevalentes en pacientes mayores, como la sarcopenia o el dolor crónico, no influyen en el tratamiento temprano de enfermedades críticas, aunque sus consecuencias, por ejemplo, el destete difícil de la ventilación mecánica, pueden requerir una consideración posterior en el manejo del paciente (71).

La predicción precisa del pronóstico de los pacientes ingresados en las UCI es importante para el tratamiento clínico de estos pacientes. Actualmente, se dispone de un gran número de indicadores de pronóstico. Algunos se basan en marcadores fisiológicos y otros se basan en diagnósticos. La mayoría de los modelos de UCI existentes se han centrado en una combinación de categorías fisiológicas y diagnósticas para predecir el pronóstico (84).

Se han utilizado varias herramientas para evaluar las comorbilidades. El ICC se encuentra entre los índices de comorbilidad más conocidos y ampliamente utilizados, los datos del ICC pueden obtenerse de la revisión de la historia clínica o derivarse de datos administrativos como los códigos de la Clasificación internacional de enfermedades-10 (CIE-10). La puntuación evalúa el número pero también la gravedad de las comorbilidades. El ICC ha sido validado en pacientes críticos y predice la mortalidad (85). Min utilizó The Multimorbidity Index (MMI) para predecir la mortalidad en 440.000 pacientes mayores de la UCI y superó a los biomarcadores de fisiología aguda. El MMI califica la contribución de cada condición con su tasa de supervivencia específica por separado y, por lo tanto, no se basa en categorías amplias de enfermedades. El MMI amplía el número de diagnósticos puntuados de 17 categorías amplias en el índice de Charlson a 5.695 diagnósticos separados que suelen ocurrir entre pacientes de la UCI (84). Además, un estudio de registro de 230.000 pacientes de UCI en Dinamarca sugirió que los datos detallados del historial médico del paciente pueden mejorar la predicción de la mortalidad, que, sin embargo, funciona mejor cuando se combina con las características de la fisiología aguda en la insuficiencia orgánica (86).

En la vida real, al lado de la cama de los pacientes, evaluar a un paciente mayor con multimorbilidad puede ser muy complejo y desafiante. La evaluación de la multimorbilidad incluye el número de enfermedades crónicas, su gravedad, sus interacciones, su impacto en el estado funcional, los efectos adversos de la polifarmacia inducida por la multimorbilidad y, finalmente, su pronóstico (68). La multimorbilidad es uno de los factores que aumenta la complejidad del manejo de los adultos mayores en la UCI. Los pacientes con multimorbilidad ingresados en la UCI tienen mayor riesgo de disfunción multiorgánica y muerte. La multimorbilidad es una de las condiciones geriátricas que pueden verse desestabilizadas en la UCI. Los factores causales pueden ser: la enfermedad aguda que conduce al ingreso en la UCI (una sepsis puede inducir un delirium o una falla cardíaca aguda), el tratamiento de la enfermedad aguda (los antibióticos prescritos para una sepsis pueden ser responsables de una lesión renal aguda y/o delirium) y el entorno de la UCI en sí: ruido, falta de sueño, privación sensorial, nuevos medicamentos y procedimientos invasivos (66).

Cuidar eficazmente a la creciente población de adultos mayores con múltiples enfermedades crónicas es un componente clave de la medicina geriátrica. Esto resalta la absoluta necesidad de evaluar a un paciente globalmente para individualizar el tratamiento. Cada vez más pacientes mayores ingresarán en la UCI con enfermedades crónicas. Dado que la prevalencia de comorbilidades aumenta con la edad, es importante evaluar la contribución de las comorbilidades al pronóstico (61). Si bien existen varios desafíos para atender a esta población, como evidencia limitada para guiar la atención y pautas de práctica clínica basadas en la enfermedad, centrarse en las preferencias del paciente y la familia, considerar las implicaciones funcionales de la multimorbilidad, considerar la trayectoria de salud general del paciente y la carga del tratamiento puede ayudar al médico a adaptar la atención de manera efectiva (68).

Sarcopenia

La sarcopenia se define como un trastorno progresivo y generalizado del músculo esquelético que implica la pérdida acelerada de masa y función muscular. La sarcopenia se asocia con un aumento de los resultados adversos, incluidas caídas, deterioro funcional, fragilidad y mortalidad (87). Teniendo en cuenta el hecho de que la sarcopenia tiene una etiología multifactorial y está asociada con múltiples factores de riesgo, está estrechamente

asociada con el envejecimiento y su presencia induce malos resultados de salud, la sarcopenia se ha incluido durante mucho tiempo como uno de los principales síndromes geriátricos. La sarcopenia también se asocia con otros síndromes geriátricos, particularmente la fragilidad. Al considerarse la sarcopenia como un síndrome geriátrico, el abordaje clínico para su manejo requiere una evaluación integral encaminada a personalizar la atención (88).

En la definición del European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2) se propone un algoritmo de detección y tratamiento. Se proponen herramientas de detección (como el SARC-F [Strength, Assistance in walking, Rise from a chair, Climb stairs, and Falls]) para iniciar el proceso. Actualmente se considera probable la sarcopenia tan pronto como se detecta debilidad muscular (evaluada mediante la fuerza de prensión manual o malos resultados en la prueba de levantarse de la silla). Luego, el diagnóstico se confirma por la presencia de una cantidad baja de músculo (medida mediante DXA [absorciometría de rayos X de doble energía] o bioimpedancia). El rendimiento físico deficiente se utiliza finalmente para medir la gravedad de la sarcopenia (utilizando la velocidad de la marcha, short physical performance battery [SPPB], Timed Up-and-Go test [TUG] y/o la prueba de caminata de 400 metros) (87).

EWGSOP2 clasifica la sarcopenia como “primaria”, o relacionada con la edad, y “secundaria”, cuando se pueden identificar causas únicas o múltiples distintas al envejecimiento o además del mismo. Las enfermedades sistémicas (cáncer o insuficiencia orgánica), la inactividad física y la ingesta inadecuada de alimentos (anorexia, malabsorción, capacidad limitada para comer, acceso limitado a alimentos saludables) son posibles factores causales de la sarcopenia secundaria. Más importante aún, la sarcopenia se enmarca más claramente como una enfermedad muscular (en lugar de un síndrome) que puede ocurrir de forma aguda y/o progresiva. La sarcopenia es “aguda” cuando se relaciona con una enfermedad o lesión aguda y su duración es inferior a 6 meses (89) y representa un factor de riesgo para el desarrollo de sarcopenia crónica (88). Por otro lado, es “crónica” cuando se asocia a afecciones crónicas o progresivas y su duración es mayor a 6 meses (89).

Hoy en día, un creciente cuerpo de literatura diferencia la sarcopenia de la caquexia, una condición altamente prevalente en pacientes con enfermedades debilitantes (p. ej., cáncer, insuficiencia respiratoria crónica). Tanto la sarcopenia como la caquexia predicen

resultados adversos. En particular, la caquexia se asocia con una mayor toxicidad de la quimioterapia, complicaciones posoperatorias y mortalidad; y ocurre independientemente del estadio del cáncer (88).

Después de los 35 a 40 años, la masa muscular disminuye a un ritmo del 1 al 2% por año y la fuerza del 1,5%, aumentando al 3% por año después de los 60 años. Además de la pérdida de masa muscular y fuerza, la grasa aumenta 0,45 kg por año después de los 30 años, enmascarando potencialmente la pérdida de masa magra en la condición de obesidad sarcopénica. Los mecanismos precisos que conducen a la sarcopenia solo se conocen parcialmente, sin embargo, se ha planteado la hipótesis de que está relacionado con una acumulación de múltiples insultos a lo largo del tiempo. La ingesta dietética reducida de proteínas, la actividad física reducida, la deficiencia de vitamina D, las agresiones inflamatorias acumulativas, el estrés oxidativo y la disminución de las hormonas anabólicas (testosterona, estrógeno, hormona del crecimiento (GH) y factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 [IGF-1]) se han postulado como factores contribuyentes (89,90). La secreción de GH y IGF-1 disminuye con la edad después de aproximadamente los 60 años. El IGF-1 estimula la síntesis de proteínas musculares mediante la estimulación del mammalian/mechanistic target of rapamycin (mTOR) a través de la vía phosphatidylinositol-3-kinase (PI3K)/alpha serine/threonine-protein kinase (Akt), la reducción de secreción de IGF-1 con la edad conduce a una reducción de la síntesis de proteínas musculares (91). También se ha planteado que el inflammaging actúa sobre la sarcopenia a través de mediadores como la IL-6 y el TNF- α , disfunción mitocondrial y estrés oxidativo (88).

Los cambios celulares en el músculo sarcopénico incluyen una reducción en el tamaño y el número de miofibras, lo que afecta particularmente a las fibras de tipo II. Esto se debe en parte a la transición de las fibras musculares del tipo II al tipo I con la edad, junto con la infiltración de grasa intramuscular e intermuscular (mioesteatosis) y una disminución del número de células satélite de fibras tipo II y denervación muscular (92).

La prevalencia de la sarcopenia tiende a variar según el entorno clínico, con la prevalencia más baja reportada en la comunidad (alrededor del 10%) y la más alta en hogares de larga estancia (alrededor del 40%) (93,94). La prevalencia de sarcopenia aumenta con el

envejecimiento y es aproximadamente de 5-13 % en la sexta y séptima décadas de la vida y puede llegar al 50 % en personas mayores de 80 años (95).

La sarcopenia tiene un impacto significativo en la persona y la salud pública. Aumenta el riesgo de fractura por efectos directos (es decir, interacción negativa entre músculo y hueso) (96) e indirectos (es decir, mayor riesgo de caídas) (97). Predice el deterioro funcional y la discapacidad física, así como la mortalidad a corto y largo plazo tanto en pacientes hospitalizados como en la comunidad. Las personas con sarcopenia han mostrado una calidad de vida reducida. Además, la sarcopenia representa una carga relevante para los sistemas sanitarios, ya que aumenta el riesgo de hospitalización prolongada, institucionalización y aumento de los costes sanitarios (87,98).

El efecto combinado de la inactividad, la inflamación sistémica y las alteraciones endocrinas observadas durante eventos estresantes (enfermedades agudas, cirugía, traumatismos, quemaduras) pueden precipitar el desarrollo de sarcopenia secundaria. Esta afección, definida como sarcopenia aguda, se define como un cambio en la masa y función muscular dentro de los 28 días posteriores a un evento estresante significativo, suficiente para cumplir con los criterios de sarcopenia utilizando puntos de corte previamente definidos. Durante el proceso de recuperación, el individuo puede o no regresar a su nivel de función y masa muscular anterior a la enfermedad. En otras palabras, la sarcopenia aguda puede conducir a la sarcopenia crónica (90).

Un estudio demostró una disminución significativa en la síntesis de proteínas musculares (-0,027% por hora), masa muscular (-1,5 kg en masa magra de todo el cuerpo) y fuerza (-19 Newton-metros por segundo) en una cohorte de pacientes mayores sanos después de 10 días de reposo en cama. El efecto del reposo en cama sobre la masa muscular es particularmente acentuado en las personas mayores en comparación con sus homólogos más jóvenes. La pérdida de masa muscular inducida por la inactividad es más rápida durante las fases iniciales de inmovilidad y afecta predominantemente a la musculatura de la parte inferior del cuerpo (88).

Se ha demostrado que la hipercortisolemia exagera la pérdida de masa y fuerza muscular asociada con el reposo en cama. El cortisol es un mediador del catabolismo de las proteínas y los niveles séricos aumentan significativamente con enfermedades agudas y

eventos estresantes. Además, con la edad se produce un exceso relativo de cortisol. Una enfermedad aguda o estrés, como una fractura de cadera, aumentarán este desequilibrio, comprometiendo aún más el anabolismo muscular. Los marcadores sistémicos de inflamación aumentan de forma aguda con enfermedades agudas y eventos estresantes y pueden actuar para potenciar la pérdida aguda de masa y función muscular (90). La regulación positiva de MaFbx (Atrogin-1/Muscle atrophy F-Box) y MuRF1 (Muscle ring finger 1) se ha implicado en la atrofia muscular, se ha demostrado que los modelos de sepsis en roedores conducen a aumentos en los niveles de ARN (ácido ribonucleico) mensajero de MaFbx y MuRF1 lo que se asocia con proteólisis. Estos dos atrogenes son ubiquitin ligasas implicadas en el sistema ubiquitina proteosoma. Se ha demostrado que múltiples estados de enfermedades inflamatorias están asociados con niveles elevados de MAFbx y MuRF1, así como de componentes del sistema ubiquitina proteosoma (91).

La sarcopenia puede tener un impacto importante en los pacientes geriátricos de la UCI. Se estima que la prevalencia de sarcopenia es aproximadamente del 30 al 70 % en las UCI (99). En los pacientes ancianos con enfermedades críticas el número de métodos disponibles para evaluar la fuerza muscular se reduce debido a la incapacidad de cooperar, pero la evaluación de la masa muscular es factible utilizando diferentes métodos. En el contexto de UCI probablemente la ecografía, es el método de elección, ya que el equipo les resulta familiar a los intensivistas y por practicidad (61).

Un número cada vez mayor de estudios ha documentado los efectos negativos independientes de la sarcopenia sobre los resultados después de cuidados intensivos en general y en pacientes ancianos en particular. La ventilación mecánica (VM) es una de las técnicas de soporte vital más utilizadas en la práctica clínica. Aproximadamente entre el 30 y el 88% de los pacientes en estado crítico requieren VM. Actualmente se reconoce ampliamente que la VM puede afectar negativamente a los músculos (100).

Estudios que examinaron la masa del músculo esquelético medida mediante imágenes de tomografía computarizada encontraron que los pacientes con menor masa muscular al ingresar a la UCI tenían más probabilidades de tener una mayor gravedad de la enfermedad durante la estancia en la UCI, una mayor duración de la VM, una mayor duración de la estancia en la UCI y una mayor mortalidad (101,102).

El estudio de Moisey buscaba determinar si la baja masa muscular esquelética afectaba negativamente el resultado en pacientes ancianos después de un traumatismo. Se revisaron los pacientes ≥ 65 años de edad con una tomografía computarizada abdominal de admisión y que requirieron estadía en la UCI en un centro de trauma en 2009-2010. Se cuantificó el área transversal muscular en la tercera vértebra lumbar y se calculó el índice muscular, una medida normalizada de la masa muscular, y se relacionó con parámetros clínicos que incluían días sin respirador, días sin UCI y mortalidad. Utilizando puntos de corte de índice muscular específicos para cada sexo previamente establecidos, los pacientes fueron categorizados como sarcopénicos o no sarcopénicos y también se compararon las diferencias en los resultados clínicos entre estos dos grupos. En este estudio se incluyeron 149 pacientes ancianos con lesiones graves (edad media de 79 años), de los cuales el 71% eran sarcopénicos. De los pacientes sarcopénicos, el 9% tenían bajo peso, el 44% peso normal y el 47% sobrepeso/obesidad según las clasificaciones del IMC (índice de masa corporal) (103).

La tasa de mortalidad general fue del 27% y el análisis demostró una mayor mortalidad entre los sarcopénicos (32% frente a 14%, $P = 0,018$). De los pacientes no sarcopénicos que sobrevivieron, el 26% fueron dados de alta a sus hogares, en comparación con solo el 14% de los pacientes sarcopénicos ($P = 0,085$). Después de controlar la edad, el sexo y la gravedad de la lesión, la regresión logística múltiple demostró que el aumento del índice muscular se asociaba significativamente con una menor mortalidad (OR por unidad de índice muscular = 0,93, IC del 95%: 0,875-0,997, $P = 0,025$). Además, la regresión lineal multivariable mostró que la sarcopenia, se asoció con un aumento de los días con VM ($P = 0,004$) y días en UCI ($P = 0,002$). Ni el IMC, la albúmina sérica ni el tejido adiposo total al ingreso fueron indicativos de supervivencia, días sin respirador o sin UCI (103).

El estudio de Moon y colegas tuvo como objetivo evaluar si la pérdida de masa del músculo pectoral podría ser un predictor pronóstico en pacientes ancianos de la UCI. Evaluaron retrospectivamente a 190 pacientes mayores de 70 años ingresados en la UCI. Midieron el área de la sección transversal del músculo pectoral (ASTMP) a nivel de la cuarta vértebra torácica, para el análisis se utilizaron tomografías computarizadas realizadas dos días antes del ingreso a la UCI. En pacientes de edad avanzada en la UCI, un ASTMP baja al ingreso se asoció significativamente con ventilación prolongada (OR: 2,92; IC 95% 1,06–

8,06, $P = 0,04$), puntuación SOFA más alta durante la estancia en la UCI (media estimada = 0,94) y mayor mortalidad hospitalaria (HR: 2,06; IC 95% 1,23–3,47; $P = 0,01$) (102).

Un metaanálisis reciente evaluó el valor pronóstico de la sarcopenia preexistente en pacientes con VM en la UCI. Como definición de sarcopenia utilizaron la presencia de baja masa muscular sola y/o baja fuerza muscular, baja función física; diagnosticada antes de la VM o dentro de las 72 h posteriores a la VM. En la mayoría de los estudios la sarcopenia se diagnosticó basándose únicamente en la baja masa muscular medida con tomografía computarizada. El estudio incluyó 17 ensayos clínicos ($n = 3.582$), con una edad promedio entre los 41 y 79 años y documentó que la prevalencia agrupada de sarcopenia fue del 43 % (IC del 95 %: 34–51%; $I^2 = 96,7$ %). Los análisis combinados mostraron que la sarcopenia se relacionó con una mayor mortalidad (OR 2,13; IC del 95%: 1,70-2,67; $I^2 = 45$ %), mayor duración de la VM (MD = 1,22; IC del 95% 0,39-2,05; $I^2 = 97$ %), mayor estancia en UCI (MD = 1,31; IC del 95 %: 0,43-2,19; $I^2 = 97$ %) y mayor estancia hospitalaria (MD = 2,73; IC del 95 %: 0,58-4,88; $I^2 = 98,0$ %). Los datos agrupados de edad promedio indicaron que no tuvo ningún impacto en la mortalidad por todas las causas (100).

Para determinar el impacto de la sarcopenia en la mortalidad en pacientes críticos, Zhang y colaboradores realizó un metaanálisis en el cual se incluyeron catorce estudios con un total de 3.249 participantes. La prevalencia agrupada de sarcopenia entre pacientes críticamente enfermos fue del 41 % (IC 95 %: 33-49 %). El estudio encontró que los pacientes críticamente enfermos con sarcopenia tenían un riesgo de mortalidad 2,28 veces mayor en comparación con los pacientes críticamente enfermos sin sarcopenia (IC 95%: 1,83-2,83; $P < 0,001$; $I^2 = 22,1$ %). Además, un análisis de subgrupos encontró que la sarcopenia se asoció con un alto riesgo de mortalidad, independientemente del tipo de mortalidad, como la mortalidad intrahospitalaria (OR = 1,99, IC 95 %: 1,45–2,73), la mortalidad a 30 días (OR = 2,08, IC 95 %: 1,36–3,19) y mortalidad a 1 año (OR = 3,23; IC 95 %: 2,08-5,00), también se realizó un análisis de subgrupos basado en dos grupos de edad (mayor o igual a 70 años versus menor de 70 años), los resultados mostraron la asociación entre mortalidad y sarcopenia en ambos grupos de edad (OR = 2,33, IC 95 %: 1,63–3,33; $I^2 = 0,0$ % versus OR = 2,25, IC 95 %: 1,70–2,96; $I^2 = 38,5$ %, respectivamente) (99).

Durante el curso de una enfermedad crítica pueden ocurrir alteraciones estructurales y funcionales tanto en los músculos como en los nervios y dejar a los sobrevivientes con una nueva condición denominada debilidad adquirida en la UCI (32), definida como debilidad simétrica bilateral de las extremidades. Es el resultado de una polineuropatía axonal (polineuropatía por enfermedad crítica), miopatía (miopatía por enfermedad crítica) o, frecuentemente, una combinación de ambas (neuromiopatía por enfermedad crítica). La debilidad adquirida en la UCI afecta principalmente a las extremidades inferiores y puede extenderse a tetraplejía en casos más graves. Se asocia con debilidad de los músculos respiratorios, retraso en el destete de la ventilación mecánica, estancia hospitalaria y en UCI prolongada y mortalidad. Los estudios han informado una tasa de prevalencia que oscila entre el 25% y el 100%, dependiendo de los diferentes criterios de definición. La debilidad adquirida en la UCI puede incluirse como una de las causas de sarcopenia secundaria (90,95).

Los cambios en el sistema nervioso incluyen degeneración axonal, cambios microvasculares en el contexto de la sepsis y canalopatías que contribuyen a la neuropatía (32). Muchos componentes de las enfermedades críticas contribuyen a la pérdida de masa muscular, la inmovilización, las respuestas endocrinas al estrés, el déficit nutricional y la alteración de la microcirculación (95). Mediadores proinflamatorios como el TNF alfa, la IL-1, la IL-6, la disfunción del canal de sodio inducida por enfermedades y la homeostasis alterada del calcio intracelular se han relacionado con la degradación muscular en pacientes críticamente enfermos (104).

El mecanismo preciso del desarrollo de la debilidad adquirida en la UCI sigue siendo desconocido; sin embargo, los estudios han demostrado que los pacientes con una mayor gravedad de la enfermedad, incluyendo sepsis, choque e insuficiencia multiorgánica tienen más probabilidades de desarrollar debilidad adquirida en la UCI. Los métodos propuestos para prevenir la pérdida muscular, la sarcopenia y la debilidad adquirida en la UCI incluyen mantener niveles normales de glicemia durante la hospitalización, reducir la duración de la inmovilización, utilizar estimulación muscular eléctrica y emplear nutrición enteral temprana. La movilización temprana de los pacientes de la UCI ha sido un área clave de interés y estrategia para reducir la carga del deterioro físico después de una enfermedad crítica y potencialmente reducir la pérdida y disfunción muscular (32).

Fragilidad

En la actualidad, existe un amplio consenso internacional respecto de que la fragilidad es una condición caracterizada por la pérdida de reservas biológicas, el fallo de los mecanismos homeostáticos y una mayor vulnerabilidad a una serie de resultados adversos, como caídas, discapacidad, hospitalización, deterioro cognitivo y necesidad de cuidados (105). El concepto se ha utilizado en geriatría durante décadas, pero ahora está siendo adoptado lentamente por muchas otras especialidades (61). Es importante comprender que la fragilidad no es una enfermedad en sí misma, sino que aumenta la carga actual de enfermedad (comorbilidad) y aumenta el desarrollo de dependencia (105). En particular, se establece que la fragilidad es diferente de la discapacidad, la sarcopenia y/o la multimorbilidad. Es decir, si bien un sujeto frágil puede estar discapacitado, presentar sarcopenia y/o verse afectado por múltiples enfermedades, ninguna de estas tres condiciones puede capturar de manera integral el concepto de fragilidad. La fragilidad también fue descrita como una entidad dinámica capaz de mejorar o empeorar con el tiempo (106).

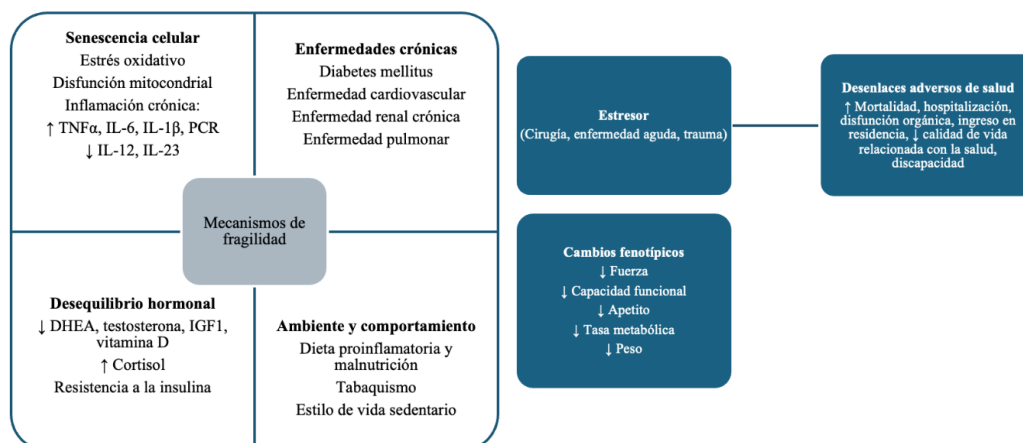
Mecanismos biológicos

Los orígenes fisiopatológicos de la fragilidad no se conocen con exactitud. Más bien, las manifestaciones clínicas y las consecuencias de la fragilidad surgen de una compleja red de perturbaciones fisiológicas. En términos generales, los pacientes con fragilidad tienen hallazgos genéticos relacionados con la desregulación de la inflamación, la función muscular, los receptores β -adrenérgicos y el ADN mitocondrial. Muchos biomarcadores pueden ser relevantes en la fragilidad, aunque ninguno está asociado explícitamente solo con la fragilidad ni es definitivamente identificable en todos los casos de fragilidad. Sin embargo, muchos pacientes con fragilidad presentan un desequilibrio de las hormonas anabólicas y catabólicas, deficiencia de vitamina D, disminución de las sirtuinas, aumento de citoquinas pro inflamatorias, aumento de las glicoproteínas, disfunción endotelial y resistencia periférica a la insulina (107). Una variedad de posibles malas adaptaciones fisiológicas interactúan para afectar estos biomarcadores observables. Los mecanismos candidatos que producen dicha disfunción incluyen el estrés oxidativo, senescencia celular e inflamación, que en sí mismas pueden estar interconectadas. Si bien no son definitivamente causales, las exposiciones ambientales, incluidos el ejercicio, el tabaquismo y la dieta, junto con la

enfermedad crónica comórbida, probablemente desempeñan un papel en la alteración del desarrollo y la progresión de la enfermedad (108). Además, diversos factores socioeconómicos, como la raza, el estado civil, la educación y los ingresos económicos se han relacionado con el desarrollo de la fragilidad (109).

Se postula que la fragilidad se desarrolla como resultado del deterioro acelerado asociado en múltiples sistemas fisiológicos. Este deterioro fisiológico acumulativo disminuye la reserva homeostática, hasta que los eventos estresantes desencadenan cambios desproporcionados y dramáticos en el estado de salud. El cerebro, el sistema endocrino, el sistema inmunológico y el músculo esquelético son los sistemas fisiológicos que se han investigado más ampliamente en la fragilidad, y el deterioro acumulativo de estos sistemas tiene particular importancia en el contexto de enfermedades críticas, se reconoce que el deterioro acumulativo en otros sistemas clave como los sistemas cardiovascular, respiratorio y renal contribuye al desarrollo general de la fragilidad (110). La fragilidad resume la vulnerabilidad variable a los eventos estresantes observados en la vejez, lo que ayuda a explicar por qué algunas personas mayores son más resilientes, mientras que otros solo necesitan un insulto menor, como una infección, para desencadenar un cambio repentino y desproporcionado en su salud (108), que suele ir seguido de un período prolongado de recuperación, que con frecuencia requiere una estancia hospitalaria prolongada, incluido un periodo de rehabilitación (110).

Figura 5
Mecanismos de fragilidad



Abreviaturas: DHEA: dehidroepiandrosterona, IGF1: factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1, IL-1β: interleucina 1 beta, IL-6: interleucina 6, IL-12: interleucina 12, IL-23: interleucina 23, PCR: proteína c reactiva, TNFα: factor de necrosis tumoral alfa,

Fuente: Adaptado de De Biasio et al., 2020.

Modelos de fragilidad

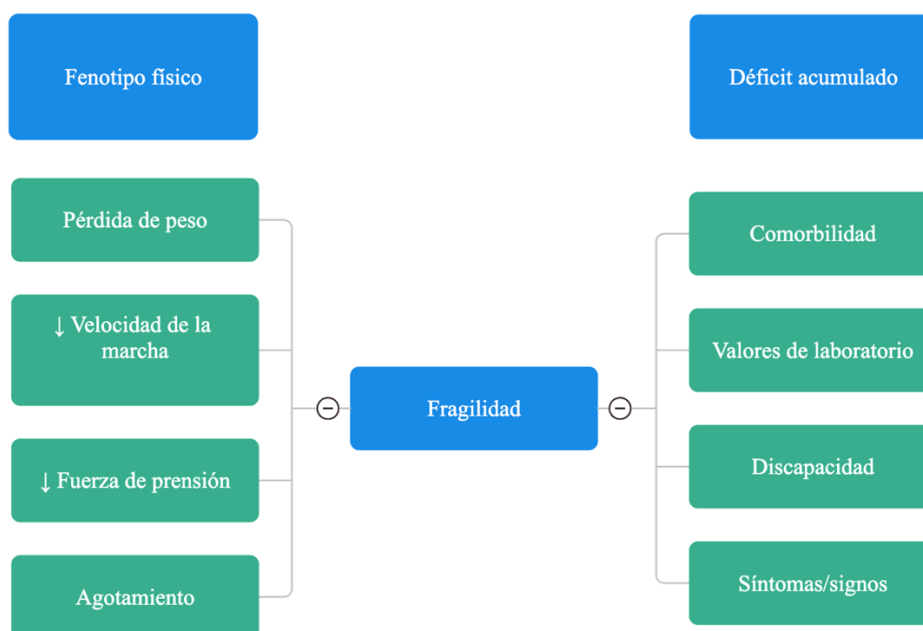
Se han desarrollado varios modelos clínicos de fragilidad para permitir el reconocimiento del síndrome. Entre los diferentes modelos de fragilidad, se pueden identificar en la literatura dos grandes escuelas de pensamiento (106). El modelo de fenotipo físico, desarrollado originalmente por Fried en The Cardiovascular Health Study, define la fragilidad por la presencia de 3 o más de 5 criterios: pérdida de peso no intencional de 4,5 kg o más en el año anterior, fuerza de prensión débil, agotamiento auto informado, velocidad de marcha lenta y poca actividad física. Los pacientes se clasifican en frágiles (tres o más características), prefrágiles (una o dos características) o robustos (sin características presentes) (111). Conceptualmente, la fragilidad física tiene sus raíces en la presunción de un conjunto subyacente de procesos fisiológicos que producen un fenotipo clínicamente observable que se correlaciona con la vulnerabilidad y los resultados adversos (108). Aunque ampliamente reconocido como estándar de referencia, las principales limitaciones del modelo fenotípico han sido que el tiempo requerido para la evaluación de las cinco características significa que es más adecuado como herramienta de investigación que para la práctica clínica habitual. Una limitación adicional es que los componentes pueden potencialmente confundir una enfermedad aguda con fragilidad (110).

El segundo modelo de fragilidad proviene del Canadian Study of Health and Aging de Rockwood y Mitnitski. Se basa en el concepto de que el envejecimiento es un proceso continuo caracterizado por la acumulación de déficits (106). Utilizando datos de dos estudios canadienses basados en la población, Rockwood y sus colaboradores combinaron una serie de 70 mediciones (conjuntamente denominadas “déficits”) para generar una herramienta denominada Índice de Fragilidad (IF) (111). Con el IF se propone que la fragilidad se defina operativamente en un espectro utilizando un modelo matemático que considere la fragilidad en relación con la acumulación de déficits. En este modelo, los déficits representan cualquier síntoma, signo, discapacidad o medición de laboratorio que se considere anormal. El IF, en particular, es la relación entre los déficits presentes en una persona y el número total de déficits considerados (112). El enfoque del IF tiene varias características atractivas, pero también algunas desventajas. En primer lugar, como herramienta de pronóstico, el IF es un predictor sensible de resultados adversos para la salud, en parte porque incluye múltiples factores relacionados que se sabe que comparten relaciones causales con los resultados

adversos. Este enfoque es reproducible, pero es difícil de manejar para el uso clínico debido a la gran cantidad de variables que deben recopilarse, además la naturaleza estocástica de la definición de fragilidad de la IF limita cualquier vínculo con los mecanismos biológicos (108).

El modelo fenotípico y el modelo de déficit acumulativo son los dos modelos internacionales de fragilidad que mejor se establecen como estándares de referencia. Ambos están ampliamente validados y, aunque conceptualmente diferentes, se superponen en la identificación de la fragilidad, actualmente no existe un consenso sólido que justifique el uso de un enfoque sobre otro (113).

Figura 6
Modelos conceptuales de fragilidad



Fuente: Adaptado de De Biasio et al., 2020.

Instrumentos para medir la fragilidad

No es posible medir la fragilidad mediante una prueba objetiva simple. Tradicionalmente se ha utilizado la valoración geriátrica integral (VGI) para identificar la fragilidad y podría considerarse la herramienta estándar de oro para identificarla y evaluarla. Sin embargo, dado que esto requiere tiempo y un geriatra, dicha evaluación está fuera de

alcance en situaciones agudas y urgentes, como antes de un ingreso a la UCI. Por esta razón, han evolucionado varios medios alternativos para evaluar la fragilidad (105).

Las limitaciones de los modelos originales de fenotipo y déficit acumulativo para la evaluación rutinaria de personas mayores críticamente enfermas han despertado el interés en instrumentos que sean factibles de completar en el entorno de un hospital, con presión de tiempo, pero que mantengan una buena confiabilidad. Aunque existe una gama muy amplia de instrumentos para identificar la fragilidad en entornos comunitarios, muchos de ellos incluyen ítems basados en el desempeño, como medidas de movilidad (por ejemplo, velocidad de la marcha), que pueden confundir la fragilidad con enfermedad grave. Además, la evaluación de la fragilidad en personas mayores críticamente enfermas presenta desafíos adicionales, incluida la presencia frecuente de delirium, demencia subyacente o nivel reducido de conciencia que puede acompañar a una enfermedad crítica. Los instrumentos útiles también deben tener en cuenta tanto la posibilidad de completar la información requerida con el familiar del paciente como los desafíos que se presentan cuando no hay un familiar disponible en el contexto de una hospitalización aguda (110).

Una revisión sistemática de 2018 sobre la viabilidad y confiabilidad de los instrumentos de evaluación de la fragilidad en personas mayores en estado crítico identificó 11 estudios que evaluaron diferentes instrumentos de fragilidad en el entorno de cuidados intensivos, que representan un total 7.761 pacientes (114). La participación de un familiar en la evaluación de la fragilidad varió del 58 al 100%. En general, los datos de viabilidad no se informaron bien, pero la tasa de exclusión debido a la falta de disponibilidad de un familiar del paciente varió de 0 a 45%, la tasa más alta observada donde la participación familiar era obligatoria y la herramienta de evaluación relativamente compleja fue el IF, en el estudio concluyen que esta herramienta puede ser difícil de realizar por el equipo de cuidados intensivos de manera rutinaria. La evaluación con el fenotipo de fragilidad requirió adaptaciones para su aplicación general en cuidados intensivos. El personal clínico tendió a utilizar una herramienta simple basada en el juicio, la EFC, además se informó la confiabilidad entre evaluadores. La EFC fue la herramienta utilizada más ampliamente por el personal clínico de cuidados críticos.

Modelo fenotípico modificado

Se ha utilizado un modelo fenotípico de fragilidad modificado en estudios de investigación que investigan la fragilidad en cuidados intensivos. Una versión puso en práctica los cinco dominios del modelo fenotípico para su uso en cuidados intensivos, y una segunda versión amplió los dominios modificados para incluir el deterioro cognitivo y el deterioro sensorial (114). En los estudios que utilizaron el modelo de fenotipo modificado, se informaron limitaciones en términos de dificultades para completar algunos componentes, incluso con adaptaciones para cuidados críticos. Aunque el fenotipo de fragilidad modificado ha sido utilizado tanto por el personal clínico como por el de investigación, no se ha informado el tiempo necesario para completarlo, lo que significa que los recursos necesarios para la implementación de rutina son actualmente inciertos (110).

Modelo de déficit acumulado

Un índice de fragilidad bien construido suele ser engorroso y requiere muchos datos, con muchos elementos difíciles de identificar en el entorno de la UCI. Las comparaciones directas del IF deben realizarse con cautela, dada la variabilidad en los atributos evaluados y los enfoques analíticos, porque estos no son necesariamente uniformes en todos los estudios. No se puede suponer que la relación entre las puntuaciones de los IF y los resultados sea independiente de los atributos utilizados, aunque se han observado mecanismos similares en índices de fragilidad contruidos de manera similar. En particular, no se debe suponer que los IF con una pequeña cantidad de atributos con distintos dominios evaluados sean equivalentes a otras puntuaciones de otros IF, pero incluso los IF bien contruidos y adherentes a principios teóricos sólidos podrían no comportarse igualmente bien en todos los contextos clínicos (108).

Se desarrolló y probó un cuestionario de 43 ítems basado en el modelo de déficit acumulativo de fragilidad en 610 pacientes de cuidados críticos (115). El cuestionario se completó utilizando variables extraídas del registro médico, complementadas con la información recopilada de los miembros de la familia, según la condición del paciente 2 semanas antes del ingreso hospitalario. El IF fue un mejor predictor de resultados adversos después del ingreso en cuidados intensivos que la edad, la gravedad de la enfermedad o la comorbilidad. Una función física inicial más alta y puntuaciones más bajas del IF fueron predictores sólidos de supervivencia y función física a largo plazo. También se puso en

funcionamiento un IF de 52 ítems para cuidados críticos y se validó en una muestra de 155 pacientes adultos mayores en China, la puntuación del IF diseñado se correlacionó con la Escala de coma de Glasgow, la Escala de Karnofsky, la escala APACHE II y APACHE IV, lo que demostró una buena predicción de la supervivencia (116).

Escala de Fragilidad Clínica

La medida de fragilidad más utilizada en la UCI es la EFC, una escala de calificación diseñada para evaluar de manera holística la fragilidad según la actividad física, el estado funcional, la carga de enfermedad crónica y la cognición. La escala se validó originalmente como una medida del riesgo de mortalidad en un entorno de atención primaria y se correlacionó altamente con el déficit acumulado del índice de fragilidad en esta población ambulatoria. Dada su facilidad de uso, se ha utilizado con frecuencia en la UCI (108).

La EFC original era una escala pictórica de siete ítems, que iban desde el nivel 1 (muy en forma) hasta el nivel 7 (gravemente frágil). Más recientemente, se ha desarrollado una versión de nueve ítems, que incluye dos categorías adicionales: fragilidad muy grave (nivel 8) y enfermedad terminal (nivel 9). El EFC ha sido utilizado por una amplia gama de personal clínico y de investigación, con altas tasas de finalización en estudios que evaluaron la confiabilidad en cuidados críticos, lo que refleja su relativa simplicidad y facilidad de uso. Además, se ha observado una buena fiabilidad entre evaluadores del EFC cuando lo utiliza diferente personal clínico, lo que respalda aún más su uso (117). Una limitación del EFC es que evalúa principalmente la función de un individuo, por lo que puede no tener en cuenta el deterioro acumulativo en múltiples sistemas fisiológicos que es característico de la fragilidad. A pesar de esto, el EFC se correlaciona bien con el modelo de déficit acumulativo estándar de investigación, que incluye variables que abarcan toda la gama de sistemas que típicamente están deteriorados en la fragilidad (110).

Prevalencia

A nivel mundial, la prevalencia de fragilidad entre los adultos mayores (≥ 50) que viven en comunidades oscila entre el 7 y el 26%, según la definición utilizada y la población examinada (118). La prevalencia está asociada con factores sociales y económicos y se ha demostrado consistentemente que es mayor en mujeres independientemente de la edad. Las personas mayores con fragilidad son reconocidas como usuarios principales de los servicios

de atención sanitaria y social a nivel internacional, y representan una proporción considerable del gasto sanitario (119).

Una de las consecuencias del envejecimiento de la población es que los pacientes mayores en estado crítico son un grupo en rápida expansión en las unidades de cuidados intensivos. Una población cada vez mayor con fragilidad y riesgo de cambios repentinos y dramáticos en la salud con enfermedades agudas tiene implicaciones importantes para el diseño y la prestación operativa de cuidados críticos, y se requiere información sólida sobre la epidemiología de la fragilidad en cuidados críticos para planificar los servicios (110).

La fragilidad es probablemente el síndrome más estudiado en las personas de edad avanzada. En cuidados intensivos ha ganado popularidad desde su introducción en 2014 (119). Cada vez son más los estudios que utilizan la fragilidad como objetivo principal o secundario. Según datos del estudio VIP2, el paciente anciano críticamente enfermo suele tener más de un síndrome geriátrico, pero es interesante que la fragilidad es el síndrome que se presenta con mayor frecuencia, en particular con deterioro cognitivo, compromiso de las actividades básicas de la vida diaria y comorbilidad (80).

La fragilidad es común en la población de la UCI y parece aumentar con la edad del paciente (105). La prevalencia de fragilidad en la población de edad avanzada de la UCI varía, es probable que esto esté relacionado con el método utilizado para medir la fragilidad, junto con diferencias en los modelos de prestación de servicios de salud en diferentes países a nivel mundial (110). Le Maguet y colegas encontraron que el 41% de los pacientes eran frágiles utilizando el fenotipo de fragilidad y el 23% basándose en la EFC en una cohorte de pacientes de UCI mayores de 65 años de edad (119). Utilizando la EFC en dos grandes cohortes europeas de pacientes de UCI mayores de 80 años de edad, la fragilidad estuvo presente en el 43,1% (120) y el 40,2%, respectivamente (80), y se asoció de forma independiente con una mayor mortalidad al mes en ambas cohortes. En el estudio VIP1 se informó diferencias notables en la prevalencia de la fragilidad. Las tasas de fragilidad en pacientes mayores de la unidad de cuidados intensivos fueron más bajas en Europa occidental (35,1%) en comparación con Europa del Este (55,3%), con tasas intermedias en Europa Central (48,9%), Europa del Norte (48,4%) y Europa del Sur (38,6%). Como la medida de evaluación de la fragilidad se estandarizó en todos los entornos, estas diferencias

probablemente reflejen como se han establecido los modelos de servicio en estas regiones geográficas, con un mayor énfasis en la clasificación de pacientes mayores en estado crítico antes de su transferencia a unidades de cuidados intensivos en Europa occidental y meridional (121).

Utilidad clínica de la fragilidad en cuidados críticos

El interés en identificar la fragilidad en cuidados intensivos ha aumentado en los últimos años, particularmente en vista de las decisiones de clasificación potencialmente necesarias en la pandemia de COVID-19. La escala más común utilizada clínicamente es la Escala de Fragilidad Clínica, alineada con la evidencia de su viabilidad y confiabilidad en entornos de cuidados críticos, ya que se considera fácil de estimar con una capacitación mínima e incluso sin la participación de la familia del paciente (114). Una preocupación importante con el uso de puntuaciones de fragilidad en la UCI es que los pacientes pueden estar lejos de su nivel inicial y esto podría nublar el juicio. Aunque la EFC parece tener una alta confiabilidad entre evaluadores, un estudio de 2019 informó una diferencia de una categoría o más en el 47% de los casos (117).

Más allá de las características de admisión, se han realizado varios estudios prospectivos y retrospectivos que evalúan la asociación de la fragilidad con una variedad de resultados. Desafortunadamente, las limitaciones de la medición de la fragilidad exigen cautela a la hora de generalizar resultados específicos: sigue faltando un instrumento estándar para diagnosticar la fragilidad, y las herramientas contemporáneas de medición de la fragilidad sin duda se aplican de manera no uniforme. Dicho esto, han surgido patrones consistentes que sugieren que la fragilidad se asocia con resultados adversos entre los pacientes de la UCI (108).

La fragilidad medida por el EFC y el IF predicen la mortalidad independientemente de la edad y los sistemas de puntuación aguda como APACHE II y SOFA (121,122). En el metaanálisis de Muscedere y colaboradores la fragilidad fue un predictor de riesgo de mortalidad hospitalaria (RR: 1,71; IC del 95 %, 1,43-2,05) y a largo plazo (RR: 1,53; IC del 95 %, 1,40-1,68) independiente de la edad, la gravedad de la enfermedad y la comorbilidad. Pero no fue un factor predictor de mortalidad en UCI, no hubo ninguna diferencia estadísticamente significativa en la duración de la estancia en UCI o en el hospital, ninguna

diferencia en el uso de ventilación mecánica o terapia vasopresora. Además, los pacientes frágiles tuvieron menos probabilidades de ser dados de alta a casa (RR: 0,59; IC del 95%: 0,49-0,71) e informaron una calidad de vida reducida al año. Una limitación de este estudio es que no se limitó a población adulta mayor (se incluyeron adultos de ≥ 18 años) (123).

En un estudio observacional, prospectivo y multicéntrico realizado en cuatro UCI de Francia que incluyó a 196 pacientes ≥ 65 años hospitalizados durante >24 horas durante un período de estudio de 6 meses. La fragilidad se determinó utilizando el fenotipo de fragilidad (FF) y EFC. Los pacientes se separaron de la siguiente manera: puntuación de FF <3 o ≥ 3 y EFC <5 o ≥ 5 . Se observó fragilidad en el 41% y el 23% de los pacientes según una puntuación de FF ≥ 3 y una EFC ≥ 5 , respectivamente. Al ingreso en la UCI, las puntuaciones de SAPS II y SOFA no difirieron entre los pacientes frágiles y no frágiles. En el análisis multivariado, se encontró como factor de riesgo de mortalidad en UCI una puntuación FF ≥ 3 (HR 3,3; IC del 95%, 1,6-6,6; $p < 0,001$). Dentro de los factores de riesgo de mortalidad a los 6 meses se encontró una EFC ≥ 5 (HR, 2,4; IC del 95%, 1,49-3,87; $p < 0,001$) (119).

La evaluación de las medidas funcionales proporcionadas por la puntuación FF puede ser subjetiva, en particular cuando se determina a partir de cuidadores o familiares, y puede explicar las diferencias entre las dos puntuaciones. Sin embargo, se propusieron dos definiciones operativas de fragilidad, porque respondían a dos enfoques diferentes con respecto al concepto de fragilidad y capturan grupos de pacientes relacionados pero distintos. Se sabe que la escala FF evalúa con mayor precisión la sarcopenia y la disminución de las reservas funcionales con la pérdida de resiliencia a los factores estresantes y es probable que sea más relevante para el entorno de la UCI. La EFC, que explora los aspectos físicos y el espectro ambiental, parece ser más relevante para la mortalidad tardía (119).

Xia realizó un metaanálisis para determinar si la fragilidad se asocia con resultados adversos y una mayor utilización de recursos en pacientes de edad avanzada ingresados en la UCI. El resultado primario fue la mortalidad, también investigaron la prevalencia de la fragilidad y el impacto de la fragilidad en la utilización de los recursos sanitarios, como la duración de la estancia hospitalaria y la utilización de los recursos de la UCI. Se incluyeron finalmente 13 estudios observacionales que reclutaron a 64.279 participantes mayores de 65 años (28.951 frágiles y 35.328 no frágiles). La fragilidad se identificó en aproximadamente

el 40% de los pacientes ancianos ingresados en la UCI (124). La fragilidad se asoció con un mayor riesgo de mortalidad a corto plazo (10 estudios, riesgo relativo [RR]: 1,70; IC del 95%: 1,45-1,98), mortalidad intrahospitalaria (cinco estudios, RR: 1,73; IC del 95%: 1,55-1,93) y mortalidad a largo plazo (seis estudios, RR: 1,86; IC del 95%: 1,44-2,42). En los estudios retrospectivos, encontraron que los pacientes frágiles tenían probabilidades de tener una estadía hospitalaria prolongada. No hubo diferencias significativas entre los grupos frágiles y no frágiles en el uso de ventilación mecánica, uso de terapia vasoactiva o uso de terapia de reemplazo renal (124).

El estudio VIP1 fue organizado por la Sociedad Europea de Medicina de Cuidados Intensivos, su objetivo principal fue estudiar el impacto de la fragilidad en comparación con otras variables con respecto al resultado a corto plazo en la población muy anciana de la UCI. Se trata de un estudio de cohorte prospectivo transnacional de octubre de 2016 a mayo de 2017 con un seguimiento de 30 días. En total, participaron 311 UCI de 21 países europeos. Las UCI incluyeron los primeros 20 pacientes muy ancianos (≥ 80 años) consecutivos ingresados en la UCI dentro de un período de inclusión de 3 meses. Se registraron la fragilidad, la puntuación SOFA y los procedimientos terapéuticos. Para la medición de la fragilidad se utilizó la EFC al ingreso en la UCI. Los resultados principales fueron la mortalidad en la UCI y a los 30 días y la supervivencia a los 30 días (120).

Se incluyeron en el análisis final un total de 5.021 pacientes con una mediana de edad de 84 años, 2.404 (47,9%) eran mujeres. El ingreso se clasificó como agudo en 4.215 (83,9%) de los pacientes. Las tasas generales de mortalidad en la UCI y a los 30 días fueron del 22,1% y del 32,6%. Se encontró fragilidad (valores ≥ 5) en el 43,1% y se relacionó de forma independiente con la supervivencia a los 30 días (HR 1,54; IC del 95% 1,38–1,73) para los pacientes frágiles frente a los no frágiles (120).

Posteriormente se publicó el estudio VIP2. La mediana de EFC fue de 4, la fragilidad (EFC ≥ 5) estuvo presente en el 26,6 %. Los pacientes que sobrevivieron > 6 meses eran menos frágiles con frecuencia (EFC > 5 en el 19 % frente al 34 %, $p < 0,01$). El análisis multivariable identificó a la fragilidad como un predictor de mortalidad a los 30 días (aumento del riesgo de muerte por cada aumento de un punto en la EFC): HR 1,1 (IC 95% 1,05–1,15, $p < 0,001$). El modelo que incluía todos los parámetros geriátricos no tuvo un

mejor desempeño que el modelo con solo EFC (Flaatten et al., 2017). Sin embargo, la fragilidad por sí sola no tiene suficiente sensibilidad y especificidad para poder predecir la supervivencia en cada paciente individual, tampoco está claro que la fragilidad pueda utilizarse por sí sola para identificar la futilidad en la toma de decisiones en cuidados críticos (123). La supervivencia es posible incluso para pacientes considerados muy gravemente frágiles (120) y los resultados aceptables variarán según el paciente, por lo que la fragilidad debe permanecer por ahora como un factor en una evaluación y discusión integral que incorpore los deseos del paciente y la gravedad de la enfermedad aguda (125).

El estudio de Ferrante tuvo como objetivo evaluar prospectivamente la relación entre la fragilidad y la discapacidad posterior a la UCI, el ingreso incidental a un hogar de ancianos y la muerte. Los participantes fueron seleccionados del Precipitating Events Project (the PEP Study), un estudio longitudinal en curso de 754 adultos que vivían en la comunidad de 70 años de edad, que inicialmente no tenían discapacidad, que fueron evaluados mensualmente para la discapacidad en 13 actividades funcionales y cada 18 meses para la fragilidad (1998-2014). La fragilidad se evaluó utilizando el índice de Fried, donde la fragilidad, la prefragilidad y la no fragilidad se definieron, respectivamente, como al menos tres, uno o dos y cero criterios (de cinco) (126).

La muestra analítica incluyó 391 ingresos a la UCI. La edad media fue de 84 años. La fragilidad y la prefragilidad estuvieron presentes antes de 213 (54,5%) y 140 (35,8%) de las 391 admisiones, respectivamente. En relación con la no fragilidad, la fragilidad se asoció con un 41% más de discapacidad durante los 6 meses posteriores a una enfermedad crítica (riesgo relativo ajustado, 1,41; IC del 95%, 1,12-1,78); la prefragilidad confirió un 28% más de discapacidad (riesgo relativo ajustado, 1,28; IC del 95%, 1,01-1,63). La fragilidad (OR, 3,52; IC del 95%, 1,23-10,08), pero no la prefragilidad (OR, 2,01; IC del 95%, 0,77-5,24), se asoció con un aumento de los ingresos a residencias de ancianos. Cada aumento de un punto en el índice de Fried se asoció con el doble de probabilidad de muerte (cociente de riesgo, 2,00; IC del 95 %, 1,33-3,00) a lo largo de 6 meses de seguimiento. En conclusión el estado de fragilidad previo a la UCI se asoció con un aumento de la discapacidad posterior a la UCI y de los nuevos ingresos en residencias de ancianos entre los supervivientes de la UCI, y de la muerte entre todos los ingresos (126).

Caídas

Las caídas son sucesos involuntarios que hacen perder el equilibrio y dar con el cuerpo en el suelo o en otra superficie firme que lo detenga. Las caídas ocurren a todas las edades y son una parte inevitable de la marcha bípeda y de la actividad física. Ocurren anualmente en el 30% de los adultos mayores de 65 años, para quienes las consecuencias son más graves (127). Además de la angustia personal, las caídas y las lesiones relacionadas con las caídas son un problema grave para la atención médica debido a su asociación con morbilidad, discapacidad, hospitalización, institucionalización y mortalidad posteriores (128).

El estudio Global Burden of Disease realizó estimaciones de mortalidad, años de vida perdidos, incidencia, prevalencia, años vividos con discapacidad y años de vida ajustados por discapacidad para 195 países y territorios desde 1990 hasta 2017 para todas las edades. A nivel mundial, la incidencia estandarizada por edad de caídas fue de 2.238 (1.990–2.532) por 100.000 en 2017. La prevalencia estandarizada por edad fue de 5.186 (4.622–5.849) por 100.000 en 2017. La tasa de mortalidad estandarizada por edad fue de 9,2 (8,5–9,8) por 100.000, lo que equivalió a 695.771 (644.927–741.720) muertes en 2017. A nivel mundial, las caídas provocaron 16.688.088 (15.101.897–17.636.830) años de vida perdidos, 19.252.699 (13.725.429–26.140.433) años de vida con discapacidad y 35.940.787 (30.185.695–42.903.289) años de vida ajustados por discapacidad en todas las edades. La lesión más común sufrida por víctimas de caídas es la fractura de rótula, tibia o peroné, o tobillo. A nivel mundial, las tasas de años vividos con discapacidad aumentaron con la edad (129).

Un estudio reciente determinó la prevalencia de caídas en las personas mayores a través de una revisión sistemática y un metaanálisis. En la revisión de 104 estudios con un tamaño de muestra total de 36.740.590, la prevalencia de caídas en las personas mayores del mundo fue del 26,5% (IC del 95%: 23,4-29,8%). La tasa más alta de prevalencia de caídas en las personas mayores se relacionó con Oceanía con un 34,4% (IC del 95%: 29,2-40%) y América con un 27,9% (IC del 95%: 22,4-34,2%) (130).

Es probable que el número de caídas y lesiones relacionadas aumente aún más, en parte porque hay más adultos mayores, pero también debido a la creciente prevalencia de

multimorbilidad, polifarmacia y fragilidad entre ellos. Existen diferencias entre entornos, siendo mayor la incidencia de caídas en los adultos mayores que viven en residencias o durante una estancia hospitalaria. Esto sugiere que los factores de riesgo pueden diferir entre lugares y entornos, lo que podría tener relevancia para las estrategias preventivas (128).

Hay pocos estudios que exploran el impacto de las caídas en los pacientes mayores en UCI. El estudio de Cheng et al, es un estudio retrospectivo de 4.503 pacientes (de 65 años o más) que analizó la información en una base de datos de cuidados intensivos médicos en los EUA. De ellos 2.459 (54,6 %) adultos mayores eran hombres y 2.044 (45,4 %) adultos mayores eran mujeres. Con base en la información de los formularios de evaluación de la historia clínica, los pacientes se clasificaron en los siguientes dos grupos según si habían tenido una caída en los 3 meses anteriores: caídas ($n = 1.142$) y no caídas ($n = 3.361$). Los resultados primarios de este estudio fueron la mortalidad a los 30 y 90 días. Las tasas de mortalidad a 30 y 90 días fueron 1,35 veces más altas (intervalo de confianza [IC] del 95 % = 1,16-1,57, $p < 0,001$) y 1,36 veces más altas (IC del 95 % = 1,19-1,55, $p < 0,001$), respectivamente, en pacientes ancianos en estado crítico con antecedentes de caídas en los 3 meses anteriores que en aquellos pacientes sin antecedentes de caídas (131).

La posible razón de los resultados de los pacientes con síndrome de caídas en UCI, podría relacionarse con que las caídas pueden provocar fracturas, lesiones de tejidos blandos, lesiones cerebrales, que pueden afectar en gran medida la salud física y mental de los adultos mayores (131). Las caídas a menudo desencadenan el miedo a caerse de nuevo, lo que probablemente afecte la movilidad. Este miedo es un factor de riesgo comprobado para futuras caídas; por lo tanto, una caída puede iniciar una cascada de resultados negativos para la salud (129). Para pacientes con enfermedades críticas, investigaciones previas encontraron que la movilización temprana podría mejorar la función respiratoria del paciente, aumentar la perfusión sanguínea central y periférica, promover el metabolismo muscular y también aumentar la confianza del paciente en superar la enfermedad (132).

El estudio de Bu y colaboradores, muestra un enfoque diferente, como objetivo se plantearon aclarar los efectos de las caídas previas al ingreso en los resultados de la UCI, principalmente el delirium y, en segundo lugar, las lesiones por presión y las infecciones del tracto urinario. El estudio se basó en datos provenientes de una base de datos de cuidados

intensivos médicos en los EUA. El estudio abarcó a 22.547 participantes, se incluyeron pacientes de 65 años o más en quienes se documentó un historial de caídas en los últimos 3 meses. La incidencia de delirium fue del 40%, significativamente mayor en pacientes con antecedentes de caídas (54,4% frente a 34,5%, $p < 0,001$). La regresión logística, controlando los factores de confusión, no solo confirmó que los antecedentes de caídas elevan las probabilidades de delirium (OR: 2,11; IC del 95%: 1,97-2,26; $p < 0,001$), sino que también mostró que aumenta la incidencia de infecciones del tracto urinario (OR: 1,50; IC del 95%: 1,40-1,62; $p < 0,001$) y lesiones por presión (OR: 1,36; IC del 95%: 1,26-1,47; $p < 0,001$). Los pacientes ancianos con delirium mostraron tasas de supervivencia a los 30, 180 y 360 días más bajas que sus contrapartes sin delirium (todos $p < 0,001$) (133).

Las caídas en adultos mayores suelen indicar un deterioro de la función física y cognitiva. Las caídas son más frecuentes en aquellos pacientes con deterioro cognitivo, alcanzando una incidencia anual de aproximadamente el 70%, el doble de la tasa en adultos mayores cognitivamente normales. El bajo rendimiento en la atención y la función ejecutiva se asocia con la desaceleración de la marcha, la inestabilidad y las caídas futuras (134).

La relación entre las caídas y el delirium es compleja. Las caídas pueden contribuir al desarrollo del delirium y el delirium puede conducir a una caída. Las caídas también pueden inducir lesiones cerebrales y traumatismos físicos, lo que provoca dolor, estancias hospitalarias prolongadas y tratamiento intensivo, todos factores que aceleran la aparición del delirium. Identificar y abordar los factores de riesgo relacionados con las caídas es crucial para prevenir el delirium en los pacientes de la UCI. Los profesionales sanitarios pueden utilizar el historial de caídas de un paciente antes del ingreso como indicador de un posible delirium (135).

Las lesiones relacionadas con las caídas restringen la movilidad, reducen la frecuencia de cambio de posición y predisponen a los pacientes a una presión prolongada, lo que compromete la integridad de la piel y fomenta las lesiones por presión. Las caídas, que causan daño cerebral y deterioro funcional, a menudo dan como resultado un control intestinal comprometido, lo que contribuye a las lesiones por presión alrededor de los glúteos debido a los efectos combinados de la orina, heces y la presión (133).

También se ha observado una correlación entre antecedentes de caídas e infecciones del tracto urinario (ITU) (136). Las caídas en personas mayores aumentan los riesgos de ITU a través de lesiones que requieren colocación de sonda vesical, la colonización bacteriana, daño a la mucosa uretral y una respuesta inmunitaria debilitada. La movilidad reducida, a menudo consecuencia de las caídas, requiere períodos prolongados de inmovilización y potencialmente el uso de catéteres urinarios, los cuales elevan significativamente el riesgo de ITU (133). En las UCI, los protocolos de atención como la sedación y el uso de restricciones físicas pueden reducir la movilidad del paciente, aumentando así la probabilidad de ITU y lesiones por presión. Al mismo tiempo, las complicaciones asociadas con el delirium, como la neumonía por aspiración, requieren estadías hospitalarias prolongadas, lo que eleva los riesgos de infección en la UCI y actúa como un factor de riesgo de mortalidad independiente (137).

The World Guidelines for Falls Prevention and Management for Older Adults recomienda realizar una evaluación posterior a una caída en adultos mayores hospitalizados para identificar el mecanismo de la caída, las lesiones resultantes, los factores precipitantes (como una nueva enfermedad intercurrente, complicaciones o delirium), para reevaluar los factores de riesgo de caída del individuo y ajustar la estrategia de intervención en consecuencia (128).

La mayoría de las caídas en las personas mayores están relacionadas con el entorno en el que viven, y siguiendo consejos sencillos el riesgo de caídas en las personas mayores puede reducirse significativamente, por lo que recomendaciones para crear un entorno de vida apropiado para las personas mayores, como una iluminación adecuada de la casa, el uso de sillas de baño y sanitarios, el uso de zapatos apropiados, la exploración de la agudeza visual en las personas mayores e instalar barras en diferentes partes de la casa, pueden ayudar a prevenir las caídas en las personas mayores. El problema de las caídas, necesita ser considerado seriamente por los responsables de las políticas y los proveedores de atención médica para hacer planes apropiados de intervenciones preventivas para reducir la tasa de caídas en las personas mayores (130).

Capítulo III. Resultados de los pacientes adultos mayores tras su egreso de las unidades de cuidados intensivos

Mortalidad

Durante décadas, los intensivistas han estado preocupados por los aparentemente malos resultados de los pacientes ancianos en la UCI. Los octogenarios han sido el foco de muchos estudios de resultados en pacientes de cuidados intensivos. Probablemente esto se deba a que el beneficio percibido de dicha atención sanitaria en este grupo es de particular interés, pero también a que será uno de los grupos demográficos de más rápido crecimiento en las próximas décadas (61).

A pesar de la creciente edad y gravedad de la enfermedad de los pacientes de la UCI, las tasas de mortalidad en la UCI se han mantenido relativamente estables a lo largo del tiempo, y sugiere que se han logrado avances en el campo de la medicina de cuidados intensivos. De hecho, múltiples aspectos del manejo de los pacientes en la UCI han cambiado durante la última década, incluido, entre otros, un uso más generalizado de ventilación con volumen tidal más bajo, una práctica de transfusión de sangre más restrictiva, un uso reducido de sedantes y movilización más temprana e intervención adecuada más rápida en pacientes con sepsis (4).

La supervivencia es probablemente el parámetro más utilizado para describir el resultado después del ingreso en una UCI. La supervivencia bruta es solo el número de supervivientes dentro de un grupo. Es obvio que la supervivencia bruta sin ninguna información complementaria no es significativa en ningún tipo de comparación con otros grupos de pacientes aparentemente similares. La información obligatoria para comprender la supervivencia a nivel de grupo es la categoría de admisión, la edad, la gravedad de la enfermedad, la magnitud de la disfunción orgánica, la condición previa a la UCI (fragilidad, comorbilidad, funcionalidad y cognición) y la limitación de la terapia de soporte vital durante la estancia en UCI. Rara vez se revelan todos los factores juntos en los estudios de resultados, y esto dificulta comparar estudios y también realizar revisiones sistemáticas (18).

Supervivencia después de un procedimiento o según tipo de ingreso

Esta es una forma común de informar la supervivencia, donde la UCI puede verse como un procedimiento y una forma de ingreso. Este uso de la supervivencia es mejor que la supervivencia bruta, pero todavía dificulta las comparaciones. Se sabe que el tiempo medio de ingreso en una UCI suele variar entre 1 y 10 días y el ingreso hospitalario de 1 a > 30 días. Además, el ingreso en la UCI es un término ambiguo. Se puede dividir las admisiones a la UCI según si fue programado o no programado. El primero suele ser el resultado de una cirugía mayor y el segundo, después de una enfermedad o un traumatismo agudo (18). El efecto de esta distinción se estudió en un análisis post hoc del estudio VIP1 en el que se encontró una enorme diferencia en la supervivencia a 30 días entre los pacientes adultos mayores de 80 años ingresados después de una cirugía aguda (26%) o una cirugía electiva (8%), mientras que la supervivencia a 30 días en la cohorte completa incluidas todas las admisiones médicas, fue del 32,6% (138). La combinación de pacientes agudos y electivos al informar los resultados probablemente explica las diferencias en la mortalidad.

Supervivencia después de un período establecido

Esto se usa con mayor frecuencia hoy en día porque hace que las comparaciones sean más justas. A menudo se utilizan períodos de 30 días (1 mes) para supervivencia a corto plazo, 90 días (3 meses) para supervivencia intermedia y 6 meses o más para supervivencia a largo plazo. Sin embargo, en particular, la supervivencia posthospitalaria puede resultar difícil de seguir para los investigadores. En muchos países con fácil acceso a un registro público de personas, donde se registran todos los nacimientos y defunciones, esta información es fácil de encontrar. Pero ese no es el caso de la mayoría de los países. Para recuperar información sobre la supervivencia a largo plazo, se tiene que utilizar información directa de los pacientes o cuidadores, o información de los médicos de atención primaria, todo lo cual es más incómodo de usar y, por lo tanto, el cumplimiento disminuye, y no es frecuente obtener información sobre la supervivencia a largo plazo en el 100% de los pacientes incluidos en ese seguimiento (18).

Es importante considerar la supervivencia en la UCI o en el hospital, pero la supervivencia a medio o largo plazo es más relevante para evaluar si el ingreso en la UCI estaba justificado. La mortalidad en la UCI se relaciona principalmente con la gravedad

(puntuaciones altas de SAPS, APACHE o SOFA), mientras que la mortalidad a largo plazo se relaciona más con una condición subyacente (edad, comorbilidades, estado funcional) (6).

En dos grandes estudios europeos prospectivos en pacientes de UCI de 80 años, identificaron factores pronósticos a 1 mes. En primer lugar, los ingresos planificados tienen mucho mejor pronóstico, y estos ingresos deben analizarse por separado (138). Los pacientes ingresados después de una cirugía programada son muy seleccionados: aceptan un procedimiento quirúrgico riesgoso, los anestesiólogos y cirujanos aceptan realizar la cirugía, y muy pocos tienen una limitación del tratamiento de soporte vital (139). Cabe enfatizar que la influencia de la fragilidad fue más importante que la edad para predecir la supervivencia a 1 mes (120). Además, otros síndromes geriátricos (pérdida de autonomía funcional, deterioro cognitivo) presentes junto con la fragilidad no contribuyeron al modelo de predicción de la mortalidad al mes. Esto último es importante ya que implica que la fragilidad podría utilizarse para mejorar la identificación de adultos mayores candidatos potenciales para el ingreso en la UCI. La proporción más alta de muerte ocurre entre 6 y 12 meses después del alta hospitalaria, lo que sugiere ventanas potenciales para una intervención óptima y resalta el impacto de las deficiencias posteriores al alta (140). Este porcentaje ronda el 5% para pacientes menores de 80 años y más del 10% para pacientes mayores de 80 años (6).

Los adultos mayores son más vulnerables y pueden beneficiarse de una estancia más prolongada en la UCI, sin embargo, a menudo se puede encontrar lo contrario. Esto sugiere decisiones más frecuentes y tempranas para limitar el tratamiento de soporte vital en pacientes mayores, pero también puede indicar que no se les da suficiente tiempo para la recuperación tras una agresión (6). Los pacientes suelen ser frágiles y muchos tienen dificultades en un entorno con menos personal que en la UCI. Los pacientes de edad avanzada dados de alta de la UCI en general necesitarán más recursos que los más jóvenes, y deben estar disponibles servicios de atención médica adecuados para garantizar un alta adecuada y segura. El lugar de alta no está adecuadamente capacitado ni educado ni siquiera en atención y apoyo geriátricos básicos, y rara vez se consulta a dichos recursos. Por lo tanto, una alternativa a un salón regular podría ser una unidad de cuidados intermedios o una unidad geriátrica de agudos (141).

Establecer criterios de alta no es tan sencillo como determinar si un paciente puede entrar en una fase con un nivel de atención reducido. Muchos factores institucionales pueden influir en esta decisión. Dentro de cualquier institución, un paciente debe cumplir con los estándares médicos y de enfermería para ser elegible para el alta de la UCI. Sin embargo, se sabe poco acerca de cómo los médicos toman decisiones de alta de la UCI a nivel individual. Estas decisiones son complejas y están influenciadas por varios factores, incluido el pronóstico percibido, la gravedad de la enfermedad, las preferencias y experiencia de los médicos, la disponibilidad de camas, la dotación de personal del salón hospitalario normal y la accesibilidad a centros de atención de nivel inferior (por ejemplo, unidades de cuidados intermedios) (Flaatten et al., 2021).

En una encuesta sobre las prácticas de alta de la UCI en la que participaron 55 UCI suizas, solo el 22% de los centros utilizaban directrices de alta escritas. Hubo una enorme heterogeneidad en el número y tipo de criterios de alta. Las conclusiones de los autores fueron que existe una marcada heterogeneidad en las prácticas de alta de las UCI y que las decisiones de alta pueden estar influenciadas por factores institucionales. Cabe destacar que en este estudio no se investigó el lugar del alta (6).

Se realizó una encuesta internacional entre las UCI que participaron en el estudio VIP1 sobre diversos aspectos de los cuidados intensivos geriátricos. Se encontraron diferencias importantes entre las UCI, que variaban según las preguntas y las regiones europeas. Por ejemplo, el 34% no estuvo de acuerdo con que se deba consultar a un geriatra cuando se decide dar el alta a un paciente anciano. Esta encuesta enfatiza la ausencia de datos basados en evidencia, lo que explica la falta de consenso sobre la posible contribución del geriatra en el proceso de alta de la UCI de pacientes ancianos críticamente enfermos (142).

Debido a su experiencia para evaluar a pacientes adultos mayores con múltiples morbilidades, incluidos aquellos con una condición aguda, los geriatras tienen más experiencia para realizar una evaluación más integral de pacientes ancianos, lo que puede conducir a una mejor atención y decisiones más coordinadas en estos pacientes. Por lo tanto, incluir a un geriatra en la toma de decisiones compartida para los pacientes mayores ingresados en la UCI puede mejorar su resultado; sin embargo, ningún estudio a gran escala respalda esta hipótesis (6). Las investigaciones futuras deberían centrarse en identificar

objetivos de mejora, incluidas clínicas de recuperación posterior a UCI, rehabilitación e intervenciones terapéuticas para ayudar a identificar factores modificables y guiar las intervenciones para continuar mejorando los resultados entre los sobrevivientes mayores de la UCI (140).

Supervivencia por grupos específicos

Si una o más características específicas están en la población seleccionada, esto reduce el tamaño, pero aumenta el uso clínico del análisis de supervivencia. Un ejemplo de ello es la supervivencia en pacientes ≥ 80 años ingresados en una UCI. Esta cohorte puede luego especificarse aún más utilizando subgrupos. El problema entonces es que algunos grupos pueden ser muy pequeños. Otra forma de hacer los grupos más específicos es utilizar categorías de admisión, por ejemplo: admisiones médicas agudas, quirúrgicas agudas y electivas (18).

Efecto de la edad

Pronosticar la supervivencia, es difícil en todos los grupos de pacientes, incluidos los pacientes adultos mayores. Al igual que otros grupos de edad, los adultos mayores con menos comorbilidades, menor gravedad de la enfermedad y puntuaciones más bajas del índice de fragilidad han mostrado una mejor supervivencia y función hasta 1 año después del alta hospitalaria. La edad en sí misma no debería ser una contraindicación para el ingreso en la UCI (32).

Se han encontrado algunos informes divergentes con respecto al efecto de la edad en pacientes ancianos de la UCI. Es bien sabido que, en comparación con los pacientes jóvenes de la UCI (< 65 años), el grupo de edad avanzada demuestra una mayor mortalidad. Parece ser un hallazgo consistente que cuando se estudia un espectro más amplio de personas mayores, como todos los mayores de 65 años, y se estratifica este grupo en cohortes más pequeñas, todavía existe una influencia de la edad (18).

En un gran estudio realizado en Francia que utilizó la base de datos del sistema nacional de salud francés, se estudiaron adultos (> 18 años) que ingresaron en la UCI entre 2013 y 2015. Se analizaron los datos durante la hospitalización y hasta 3 años después del alta hospitalaria. Se encontró una fuerte influencia de la edad en la supervivencia a partir de ≥ 35 años, y en particular después de los 80 años. El riesgo relativo de morir en el hospital

fue 8 veces mayor en pacientes mayores de 80 años y aumentó a 17 veces después de los 90 años (143). En el estudio VIP2, no se pudieron encontrar grandes diferencias en el grupo de 80 a 84 años en comparación con dos subgrupos de mayor edad (85-89 años y mayores de 90 años), la edad no se asoció significativamente con la mortalidad en octogenarios y nonagenarios cuando se corrigió por factores de confusión, como fragilidad, comorbilidad, cognición y comorbilidad, aunque hubo una pequeña disminución en la supervivencia a los 6 meses en los dos subgrupos de mayor edad (80).

Efecto del genero

Pocos estudios han analizado las diferencias de resultados relacionados con el género en pacientes con enfermedades críticas y han encontrado resultados inconsistentes. El estudio FROG-ICU (French and euROpean Outcome reGistry in Intensive Care Unit) fue un estudio de cohorte prospectivo, observacional y multicéntrico diseñado para investigar la mortalidad a largo plazo de pacientes adultos en estado crítico. El criterio de valoración principal de este estudio fue la mortalidad a 1 año después del ingreso a la UCI de mujeres en comparación con hombres. El estudio incluyó a 2.087 pacientes, 726 mujeres y 1.361 hombres (media de edad de 63 años). Los participantes tenían características demográficas, presentación clínica y gravedad de la enfermedad similares. Al final del estudio no se encontró diferencias significativas en la mortalidad a 1 año entre mujeres y hombres (34,9% frente a 37,9%, $P = 0,18$). Posterior al ajuste multivariable, no se observaron diferencias en el riesgo de muerte [HR 0,99 (IC del 95%: 0,77-1,28)] (144).

En un análisis post-hoc de los ensayos VIP1 y VIP2 que incluyó 3.973 (53%) hombres y 3.582 (47%) mujeres, el criterio de valoración principal fue la diferencia en mortalidad a los 30 días entre hombres y mujeres. Los pacientes masculinos eran más jóvenes (83 ± 5 frente a 84 ± 5 ; $p < 0,001$), con menos fragilidad (EFC > 4 ; 38 % frente a 49 %; $p < 0,001$) pero con puntuaciones SOFA más altas (7 ± 6 frente a 6 ± 6 puntos; $p < 0,001$). En el análisis por pares, la mortalidad en los pacientes masculinos fue mayor (diferencia media de 3,34 % IC del 95 % 0,92–5,76 %; $p = 0,007$) en comparación con las mujeres. El sexo masculino se asoció de forma independiente con mayor probabilidad de mortalidad a los 30 días. Cabe destacar que el sexo masculino no se asoció con la mortalidad en la UCI (OR 1,08 IC del 95 % 0,98-1,19; $p = 0,14$). Los investigadores sugieren que los hombres y las mujeres difieren

en su disposición a asumir riesgos y especialmente después de una estadía en la UCI, las complicaciones como las caídas, podrían explicar en parte los resultados observados (145).

Efecto de la gravedad de la enfermedad

El uso de puntuaciones de gravedad es el estándar de atención en cuidados intensivos. Estas puntuaciones son una combinación de variables con subpuntuaciones que van desde elementos generales específicos del paciente (edad, comorbilidades) hasta variables bioquímicas o fisiológicas (146,147).

Los sistemas de puntuación disponibles actualmente no están diseñados ni deben utilizarse para respaldar las decisiones relacionadas con el ingreso en la UCI de pacientes individuales. No se basan en una comprensión integral de los procesos biológicos, las circunstancias específicas del paciente o los recursos sanitarios disponibles en el momento de decidir si se admite o no en la UCI. Por lo tanto, las puntuaciones que se pueden generar a partir de estos sistemas de puntuación no son lo suficientemente precisas como para usarse a nivel individual. Aunque no son lo suficientemente precisos como para justificar pronósticos individuales, la mayoría de las puntuaciones de gravedad funcionan bien a nivel de grupo, como en una cohorte de UCI de una sola unidad (146).

Por otra parte, la mayoría de los sistemas de puntuación otorgan puntos adicionales al aumentar la edad (18). En todos los sistemas de gravedad contemporáneos, los pacientes adultos mayores contribuyen con una proporción pequeña de la muestra del estudio, y la edad media es de alrededor de 60 años en la mayoría de los casos, lo cual explica por qué se excluyen variables relacionadas con el envejecimiento en estas escalas, como la demencia, la movilidad, la funcionalidad y las medidas generales de fragilidad (5).

Efecto de la limitación de la atención

Los pacientes mayores a menudo reciben un nivel menor de intensidad del tratamiento que sus contrapartes más jóvenes. Además, las decisiones de suspender las terapias de soporte vital se toman antes durante la estancia en la UCI en comparación con los pacientes más jóvenes. El momento de tal decisión es arbitrario, pero la mayoría está de acuerdo en que al paciente mayor se le debe ofrecer una "prueba en la UCI" que dure lo suficiente para observar posibles mejoras (11).

En el estudio VIP1, se encontró en general en más de uno de cada cuatro pacientes, con mayor frecuencia el no inicio de la terapia de soporte vital (15%), pero hasta en un 12% se retiró el soporte. Las tasas de mortalidad en UCI y a 30 días fueron de 29% y 53% respectivamente en el grupo en el que no se inició la terapia de soporte vital, y 82% y 93% en el grupo en el que se retiró la misma (139). Hay una variabilidad considerable dentro de Europa, en los países más al norte utilizan con más frecuencia la limitación en la terapia de soporte vital en comparación con Europa del este. Lo más común es la decisión de no intensificar el tratamiento en pacientes que se consideran inapropiados, pero también se produce la retirada activa de procedimientos en la UCI (reducción del soporte vasoactivo o de la ventilación mecánica). Dado que tales acciones pueden influir en la supervivencia en la UCI, es importante describir estas acciones en los ensayos clínicos.

En otro estudio, las tasas de mortalidad en UCI y hospitalaria fueron 56% y 69% a pesar de una decisión de no iniciar o retirar la terapia de soporte vital, curiosamente, casi un tercio de los pacientes con la decisión de no iniciar o retirar el tratamiento de soporte vital salieron vivos del hospital (148). Aparte de los factores relacionados con el paciente, otras razones para limitar la terapia de soporte vital podrían tener un papel. La disponibilidad de camas en la UCI podría estar asociada (11). En el estudio VIP1, no hubo relación entre el número de camas en la UCI y el porcentaje de limitaciones de la terapia de soporte vital. El porcentaje de limitaciones de la terapia de soporte vital fue mayor en los países con un producto interno de alto crecimiento y menor en los países más religiosos (139).

Mortalidad de los pacientes adultos mayores en la UCI

La mayoría de los estudios publicados sobre la mortalidad en pacientes adultos mayores en UCI son retrospectivos, generalmente de un solo centro y, a menudo, pequeños, además como se analizó anteriormente, muchos factores influyen en los datos de mortalidad informados; por lo tanto, la comparación entre estudios suele ser muy difícil. En un estudio de cohorte prospectivo, multicéntrico, se analizaron los datos de 1.033 pacientes con patología médica muy ancianos ingresados en 22 UCI canadienses. La edad media fue de $84,6 \pm 3,5$ años, el 55 % eran varones. La mortalidad en la UCI y la mortalidad hospitalaria por todas las causas fueron del 27 % y el 41 %, respectivamente. Dentro de los predictores importantes de mortalidad hospitalaria en el momento del ingreso a la UCI estaban la edad,

lesión renal aguda, una puntuación baja en escala de coma de Glasgow y la acidosis metabólica (149).

En un metaanálisis que incluyó 129 estudios de pacientes mayores (>75 años) ingresados en la UCI, la mayoría realizados en Europa y América del Norte; la mortalidad se informó con una heterogeneidad considerable observada entre los estudios que no se explicó por el diseño del estudio o la ubicación. La mortalidad en la UCI osciló entre el 1% y el 51%, la mortalidad hospitalaria entre el 10 % y el 76 %, la mortalidad a los 6 meses del 21 % al 58 %, y mortalidad a 1 año del 33 % al 72 %. Los factores pronósticos más comúnmente identificados incluyeron las puntuaciones de gravedad y la ventilación mecánica para mortalidad a corto plazo y comorbilidades, edad y estado funcional para mortalidad a largo plazo. Las variaciones podrían atribuirse a diferentes criterios de admisión, la intensidad del tratamiento y las medidas de soporte administradas, las diferencias organizativas entre países, además parte de esta diversidad también se ve afectada por el diseño del estudio. En la mayoría de los estudios más amplios se encontró que la mortalidad en la UCI estaba entre el 20 y el 30%, y la mortalidad hospitalaria entre el 30 y el 40%. Hay pocos datos sobre los resultados a largo plazo, pero en los diez estudios encontrados en pacientes generales de la UCI, la mortalidad a los 6 meses osciló entre el 21 y el 58% (77).

El primer estudio transnacional de gran escala que incluyó pacientes mayores de 80 años en UCI, fue el estudio VIP1. En el análisis final se incluyó un total de 5.021 pacientes con una mediana de edad de 84 años. Las tasas generales de mortalidad en la UCI y a los 30 días fueron del 22,1% y del 32,6% respectivamente, visto de otra manera la supervivencia global fue del 77,9% en la UCI y del 67,6% a los 30 días. Encontraron que el mayor grado de fragilidad, el ingreso en la UCI de forma no electiva y una puntuación SOFA alta en el momento del ingreso fueron los tres factores más importantes asociados con la mortalidad en la UCI o la mortalidad a los 30 días (120).

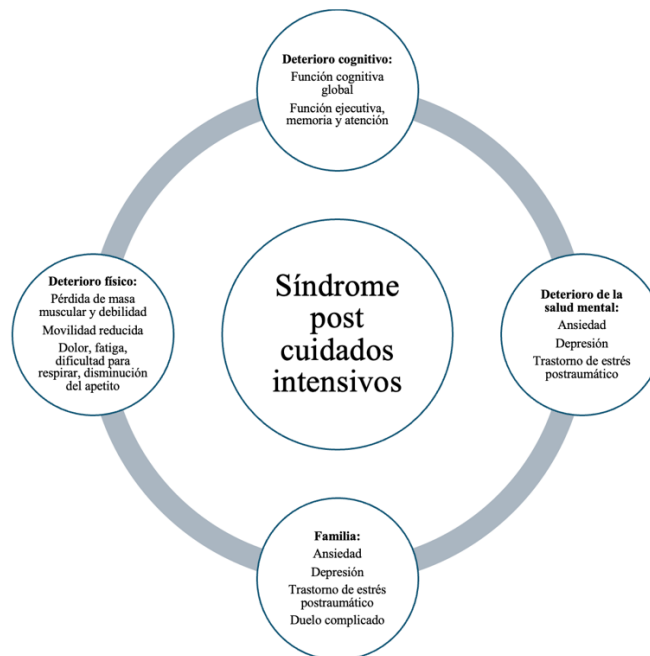
Posteriormente se publicó el estudio VIP2, en general, este estudio incluyó a 3.920 pacientes, con una mediana de edad de 84 años. La supervivencia en la UCI y a los 30 días fue del 72,5% y 61,2% respectivamente. La mortalidad a los 6 meses fue del 64 %. La fragilidad, el deterioro cognitivo y la discapacidad, se asociaron fuertemente con la mortalidad a los 30 días y fueron más importantes que la edad en sí misma. Sin embargo, la

comorbilidad y la polifarmacia no tuvieron valor predictivo. Curiosamente, la adición del deterioro cognitivo y la discapacidad al análisis no aumentó el valor pronóstico en comparación con el modelo con fragilidad sola (80).

Resultados funcionales

El síndrome post cuidados intensivos (SPCI) incluye los síntomas físicos, neurocognitivos y psicológicos que ocurren con frecuencia en los sobrevivientes de enfermedades críticas. Juntos, estos síntomas pueden afectar la función física, la salud mental y la calidad de vida general durante meses o años después del alta hospitalaria (150–152). Aunque su prevalencia aún no está clara, se cree que el SPCI afecta aproximadamente al 25-55 % de los supervivientes de la UCI (153). En las poblaciones de mayor edad, a menudo es difícil atribuir los déficits encontrados después de una enfermedad aguda como secundarios a la enfermedad o relacionados con un estado premórbido. Se puede consultar a los familiares respecto al estado funcional y cognitivo del paciente previo a la enfermedad, pero esta información puede estar limitada por el sesgo de recuerdo tanto de los pacientes como de los familiares (32).

Figura 7
Componentes del síndrome post cuidados intensivos



Fuente: Adaptado de Geen et al., 2021.

El estado funcional inicial y las trayectorias funcionales previas a la UCI son determinantes importantes de los resultados posteriores a la UCI (154). Muchas contribuciones significativas al conocimiento sobre el estado funcional y las trayectorias de discapacidad en los adultos mayores y muy mayores han surgido del Precipitating Events Project (the PEP Study). El estudio PEP fue establecido en 1998 para evaluar la epidemiología de la discapacidad en personas mayores y para dilucidar el papel de las enfermedades y lesiones intervinientes (eventos) en el proceso de discapacidad. Se inscribieron personas sin discapacidad, de 70 años o más, que vivían en el área metropolitana de New Haven en la costa este de Estados Unidos, y se les realizó un seguimiento con una evaluación integral en el hogar a intervalos de 18 meses y entrevistas telefónicas mensuales hasta la muerte o el abandono del estudio. Se preguntó a los participantes sobre la dificultad y la dependencia (de otra persona) para completar cada una de las cuatro actividades básicas (bañarse, vestirse, caminar y trasladarse), cinco actividades instrumentales (ir de compras, tareas domésticas, preparar comida, tomar medicamentos y administrar las finanzas) y cuatro actividades de movilidad (caminar un cuarto de milla, subir un piso de escaleras, levantar/cargar 10 libras y conducir) (155).

Aproximadamente el 55% de los participantes tuvieron al menos un ingreso en la UCI hasta 2017, y sus resultados funcionales se informaron a la edad media de aproximadamente 83 años en una serie de estudios (154,156). Más del 50% de los participantes experimentaron un deterioro funcional o muerte temprana durante el primer año después del ingreso en la UCI, lo que subraya los riesgos y la complejidad de la supervivencia en la UCI en esta población. Entre los primeros sobrevivientes, una mayoría mostró algún grado de recuperación a partir de aproximadamente 3 meses después del episodio de UCI. Los sobrevivientes podrían agruparse en tres trayectorias funcionales distintas: una mayoría (51%) tenía una discapacidad grave, mientras que la discapacidad leve a moderada y mínima apareció en el 28% y el 21%, respectivamente. Se observó una fuerte asociación independiente entre las trayectorias funcionales previas a la UCI y el resultado funcional y la muerte. El deterioro auditivo y visual y la independencia funcional también fueron predictores independientes de la recuperación funcional. Los eventos desencadenantes (enfermedades/lesiones) fueron comunes en el año posterior al ingreso a la UCI, y estos

eventos se asociaron con una mayor probabilidad de deterioro funcional posterior que muchos factores de riesgo tradicionales.

The Canadian Critical Care Trials Group and the Canadian Researchers at the End of Life Network generaron datos valiosos adicionales sobre el estado funcional y la recuperación posterior a la UCI. Realizaron un estudio de cohorte multicéntrico prospectivo, que dio seguimiento a 610 pacientes mayores de 80 años ingresados en 22 UCI canadienses en el que se determinó su supervivencia y recuperación física 1 año después de su ingreso en la UCI. Se utilizó The Short Form (SF-36), una encuesta de 36 ítems sobre el estado de salud general, que cuenta con ítems que evalúan el componente físico y mental. En promedio, los pacientes pasaron poco menos de 1 semana en la UCI y 3 semanas en el hospital. Aproximadamente el 20% murió en la UCI y un 12-15% adicional de los pacientes dados de alta de la UCI murieron antes del alta hospitalaria. Al año, el 50 % había muerto y los sobrevivientes tenían una función física reducida en comparación con los controles de la comunidad, y solo el 26% de los pacientes se habían recuperado hasta, o cerca de, su nivel de funcionamiento físico prehospitario. Solo un tercio de los pacientes sobrevivientes que vivían en casa antes del ingreso en la UCI volvieron a sus hogares. En modelos multivariados, la categoría de diagnóstico primario en la UCI, la capacidad funcional inicial, el índice de fragilidad prehospitaria y la puntuación APACHE II fueron los predictores clave de la recuperación (115).

La pandemia por COVID-19 ha resaltado la importancia del estado funcional para predecir los resultados entre los adultos mayores críticamente enfermos. En un estudio post-hoc del estudio COVIP, un estudio internacional prospectivo de adultos mayores (edad ≥ 70 años) hospitalizados con COVID-19; demostró la asociación de la limitación inicial en las ABVD con la mortalidad a los 3 meses. Los participantes con fragilidad (definida como una puntuación EFC ≥ 5) y cualquier discapacidad en las ABVD tuvieron la mortalidad más alta a los 3 meses en el estudio (52 vs. 78%, $p < 0.001$) (157).

Otro estudio que incluyó a 831 pacientes, con una edad media de 84 años, inscritos en el estudio MCSA (Mayo Clinic Study of Aging), un estudio prospectivo, longitudinal y basado en la población en Minnesota diseñado para evaluar la trayectoria cognitiva en adultos mayores, y luego admitidos en una UCI médica o quirúrgica para adultos en la Clínica Mayo,

encontró que 569 (68,5%) pacientes estaban vivos un año después del ingreso a la UCI. De ellos, 546 pacientes tuvieron una evaluación funcional al año y 367 (67,2%) tuvieron un buen resultado funcional. El estado funcional se categorizó utilizando la Escala de Rankin modificada y The Functional Activities Questionnaire. En el análisis multivariable, el mal resultado funcional a un año (muerte o discapacidad) fue más común entre las mujeres, los pacientes de mayor edad y los pacientes con deterioro cognitivo inicial (deterioro cognitivo leve o demencia), puntuaciones de Índice de Charlson más altas y una estancia más prolongada en la UCI (para todos $P < 0,01$) (158).

La mayoría de los estudios muestra resultados al cabo de 1 año comparables a los estudios PEP y The Canadian Network Studies. En general, cuando los pacientes gravemente enfermos, de 75 años o más, ingresan en la UCI, aproximadamente el 30% de ellos muere en el hospital o dentro de los 30 días. Un 20% adicional muere dentro de 1 año de la admisión a la UCI, con una supervivencia general de 1 año del 50%. Aproximadamente entre el 25 y el 30% de las poblaciones estudiadas recuperaron su estado funcional inicial al cabo de 1 año (18).

Una enfermedad crítica conduce inevitablemente a un deterioro funcional en los pacientes de edad avanzada (32,159). Esto es más pronunciado en pacientes ancianos frágiles que son particularmente vulnerables a los desafíos físicos y cognitivos en la UCI. Con el tiempo, las deficiencias funcionales afectan la autonomía y la calidad de vida a largo plazo de los pacientes. Identificar e intervenir en los factores modificables asociados con la discapacidad, incluida la optimización del estado nutricional, la movilización temprana y la incorporación de programas de atención, han mostrado el mayor éxito para ayudar a mitigar el riesgo de discapacidad física entre estos pacientes (32). La rehabilitación en los ancianos debe adoptar una visión holística de las condiciones de los pacientes para centrarse en el aspecto principal de sus objetivos, es decir, la calidad de vida. Esto incluye parámetros físicos, nutricionales, cognitivos y psicológicos (6).

En un metaanálisis que evaluó 60 ensayos que investigaban la rehabilitación física entre pacientes adultos de la UCI, Wang y sus colegas encontraron que la rehabilitación física centrada en ejercicios funcionales hasta 5 días por semana mejoraba la función física en el

momento del alta. Si bien este estudio no evaluó exclusivamente la rehabilitación física entre adultos mayores, consideró la dosis y el tipo de rehabilitación en su evaluación (160).

Un metaanálisis reciente sobre rehabilitación física en pacientes adultos que recibieron ventilación mecánica después del alta de la UCI no demostró un impacto significativo en su calidad de vida (161). Es de destacar que la edad media en los estudios analizados fue solo entre 40 y 68 años. Aunque la edad de los pacientes es un predictor reconocido de discapacidad funcional, solo hay escasa evidencia sobre la rehabilitación en pacientes ancianos en estado crítico.

Entre adultos mayores hospitalizados, Martínez-Velilla y colegas realizaron un ensayo controlado aleatorizado multicéntrico de una intervención de ejercicio entre pacientes de 75 años o más (con una edad media de 87 años) hospitalizados por enfermedad aguda (162). La intervención de ejercicio incluyó sesiones de rehabilitación física dos veces al día de 20 minutos de duración, de 5 a 7 días por semana, en comparación con la atención habitual (que sí incluía rehabilitación física). La intervención de ejercicio mejoró significativamente los dos resultados primarios al alta, el grupo de ejercicio mostró un aumento medio de 2,2 puntos (IC del 95%, 1,7-2,6 puntos) en la escala SPPB y 6,9 puntos (IC del 95%, 4,4-9,5 puntos) en el índice de Barthel respecto al grupo de atención habitual. Es importante destacar que el estudio no incluyó a pacientes ingresados en UCI.

En otro estudio sobre pacientes ancianos ingresados en cuidados intensivos cardiovasculares, la movilización temprana mejoró el estado funcional tanto en pacientes frágiles como no frágiles con una edad media de 77 años (163). A pesar de que numerosos estudios han demostrado los beneficios de la movilización temprana y de las intervenciones de ejercicio personalizado entre los pacientes de la UCI de todas las edades, las revisiones sistemáticas han señalado repetidamente dificultades metodológicas y falta de evidencia de alta calidad. Por lo tanto, las conclusiones suelen ser limitadas en su alcance, citando la falta de estandarización de las intervenciones de rehabilitación, diferentes criterios para la inclusión de los pacientes, diferentes tiempos y duración del tratamiento y una variedad de medidas de resultados, así como una relativa falta de pacientes muy mayores incluidos en los estudios (164). Se requieren estudios de alta calidad sobre la rehabilitación de pacientes adultos mayores en UCI para mejorar las intervenciones y los resultados.

La calidad de vida de los ancianos supervivientes de la UCI suele ser significativamente menor que la de sus homólogos jóvenes (11). Se han propuesto intentos de evaluar y posiblemente cuantificar los sentimientos y valores de los pacientes con un enfoque holístico e integral para abordar la evidencia reciente que sugiere que los pacientes dados de alta de la UCI a menudo consideran que la supervivencia es menos crítica que su calidad de vida posterior (165). Aunque la mayoría de las personas preferirían sentir un dolor moderado que morir, al considerar la posible necesidad de soporte respiratorio permanente, sondas de alimentación o incontinencia, la sensación general fue igual o peor que la muerte (166). Finalmente, el cuidador representa la “segunda víctima” en esta secuela de hechos. Los familiares de los sobrevivientes de la UCI se ven afectados con condiciones que incluyen depresión, duelo, ansiedad o trastorno de estrés postraumático (167).

Resultados cognitivos

Delirium

El delirium y el deterioro cognitivo a largo plazo son altamente prevalentes entre los pacientes y sobrevivientes de la UCI. La edad es un factor de riesgo bien establecido tanto para el delirium como para el deterioro cognitivo (32). El delirium se define en el Manual Diagnóstico y Estadístico de Trastornos Mentales-5 (DSM-5) como una capacidad reducida para dirigir, centrar, mantener y desviar la atención. Esto se acompaña de un cambio en la cognición, ya sea en forma de déficit de memoria, desorientación o alteraciones de la percepción. Es importante destacar que la falta de atención y el cambio en la cognición no pueden explicarse por un trastorno neurocognitivo de base (demencia) o un nivel de alerta gravemente reducido (administración de sedantes, coma). La alteración del estado mental debe ser un cambio agudo con respecto al estado inicial y fluctuar a lo largo del día, pero puede ocurrir en superposición de una enfermedad de base (delirium superpuesto a demencia, delirium después de un accidente cerebrovascular) (168).

El delirium se presenta en hasta el 80% de los pacientes con ventilación mecánica (169) y está asociado con muchos resultados adversos para los pacientes, en particular es un predictor independiente de mayor duración de la estancia en la UCI y en el hospital, de una mayor duración de la ventilación mecánica, reducción de la calidad de vida después del alta, mayor riesgo de discapacidad funcional, aumento de los costos de atención médica, deterioro

cognitivo a largo plazo y mortalidad (170,171). Las estimaciones de la incidencia del delirium entre pacientes adultos en la UCI son muy heterogéneas, esta gran variación probablemente se explica por las diferencias en la población subyacente y el método de detección utilizado.

Una revisión sistemática incluyó investigaciones originales realizadas en adultos ingresados en cualquier UCI médica, quirúrgica o especializada que informara estimaciones de incidencia o prevalencia de delirium según el subtipo de delirium. La edad media de los participantes osciló entre 37 y 78,3 años. Cuarenta y ocho estudios (27342 pacientes; 4550 con delirium) con una prevalencia global combinada del 31 % (IC del 95 %, 24-41; $I^2 = 99$ %) cumplieron los criterios de inclusión. La incidencia combinada ($n = 18$ estudios) de los subtipos de delirium fueron hiperactivo (4 % [IC del 95 %, 2-6]; $I^2 = 92$ %), hipoactivo (11 % [IC del 95 %, 8-17; $I^2 = 97$ %]) y mixto (7 % [IC del 95 %, 4-11; $I^2 = 97$ %]). La prevalencia combinada ($n = 31$ estudios) de los subtipos de delirium fue hiperactiva (4 % [IC del 95 %, 3-6; $I^2 = 94$ %]), hipoactiva (17 % [IC del 95 %, 13-22; $I^2 = 97$ %]) y mixta (10 % [IC del 95 %, 6-16; $I^2 = 99$ %]). A pesar de la heterogeneidad significativa entre los estudios, estos datos muestran que la mayoría de los pacientes con delirium en la UCI tienen delirium hipoactivo. La prevalencia del delirium hipoactivo varía entre las poblaciones estudiadas y es mayor en pacientes con mayor gravedad de la enfermedad (172).

En la revisión sistemática de Salluh el objetivo fue determinar la relación entre el delirium en pacientes críticos y sus resultados a corto plazo (en la UCI y en el hospital) y después del alta hospitalaria. Los informes eran elegibles para su inclusión si eran cohortes observacionales prospectivos o ensayos clínicos de adultos en unidades de cuidados intensivos que fueron evaluados con un sistema validado de detección o calificación del delirium, y si la asociación se medía entre el delirium y al menos uno de los cuatro puntos finales clínicos (muerte durante el ingreso, duración del internamiento, duración de la ventilación mecánica y cualquier resultado después del alta hospitalaria). Se identificó delirium en 5.280 de 16.595 (31,8 %) pacientes gravemente enfermos informados en 42 estudios. En comparación con los pacientes de control sin delirium, los pacientes con delirium tuvieron una mortalidad significativamente mayor durante el ingreso (RR 2,19, IC del 94% 1,78 a 2,70; $P < 0,001$), así como mayor duración de ventilación mecánica y estancia más prolongada en la UCI y en el hospital (diferencias de medias estándar 1,79 (IC del 95%

0,31 a 3,27; $P < 0,001$), 1,38 (0,99 a 1,77; $P < 0,001$) y 0,97 (0,61 a 1,33; $P < 0,001$), respectivamente). Los estudios disponibles indicaron una asociación entre el delirium y el deterioro cognitivo después del alta (173).

Una revisión sistemática y metaanálisis reciente identificó 33 estudios que evaluaron la aparición de delirium en pacientes hospitalizados. Solo se incluyeron estudios que utilizaban criterios de diagnóstico aceptados internacionalmente para el diagnóstico. Todos los estudios se llevaron a cabo en unidades de medicina aguda o geriátrica, y todos fueron estudios de cohorte prospectivos, excepto un estudio transversal. La mayoría se llevaron a cabo en poblaciones de Europa occidental, aunque se incluyeron estudios individuales de China, Turquía y Tailandia. Los estudios variaron en tamaño de $n = 60$ a 1.327 y variaron en edad (rango de edad promedio de la muestra de 66 a 87 años) y prevalencia de demencia comórbida (rango 8-100%). En general, la prevalencia del delirium fue del 23 % (IC del 95 % 19-26 %) (174).

Una revisión integradora que incluyó 16 estudios publicados entre mayo 2007 a mayo 2012, acerca del delirium en los ancianos en la UCI, con respecto a la incidencia, identificó en cuatro estudios, que la ocurrencia de delirium en ancianos ingresados en UCI, varía de 27% a 79%. Otros dos estudios, aunque reflejaban la prevalencia mundial de delirium, mostraron niveles elevados en individuos mayores de 65 años. Un estudio que incluyó a todos los adultos mayores de 18 años, identificó que, de 139 pacientes que permanecieron en cuidados intensivos, 41 (40,2%) presentaron delirium, siendo la mitad compuesta por pacientes mayores de 65 años (175).

El tamizaje de rutina de delirium con una herramienta de evaluación validada (por ejemplo, Confusion Assessment Method for the ICU [CAM-ICU], Intensive Care Delirium Screening Checklist [ICDSC]) es esencial ya que el diagnóstico a menudo se pasa por alto o se retrasa cuando se depende únicamente de la identificación del personal médico (32). La aplicación de tamizajes ha demostrado que de 60 a 80 % de los pacientes en UCI médicas y quirúrgicas desarrollan delirium durante su enfermedad crítica (32). El diagnóstico temprano es imperativo ya que el delirium es un predictor independiente de una mayor duración de la ventilación mecánica, duración de la estancia en la UCI y el hospital, aumento de los costos de atención médica, deterioro cognitivo a largo plazo y mortalidad (170).

La interrupción del sueño se ha encontrado que está asociada de forma independiente con el delirium en la UCI. La edad avanzada por sí sola se ha identificado como un factor que afecta la calidad del sueño en la UCI (176). El sueño puede desempeñar un papel importante en la recuperación, ya que se ha demostrado que la interrupción del sueño se asocia con una peor cognición en los supervivientes de la UCI de mayor edad, así como con un mayor deterioro funcional (177,178).

Los pacientes de edad avanzada son vulnerables a los efectos secundarios de los medicamentos debido al aumento de la comorbilidad, la disminución de la reserva fisiológica y el deterioro del metabolismo de los fármacos. Muchos medicamentos comunes en la UCI utilizados para tratar la ansiedad, el dolor y el insomnio tienen acción central, incluidos sedantes, analgésicos, antipsicóticos y anticolinérgicos identificados específicamente por la Sociedad Americana de Geriátrica como medicamentos potencialmente inapropiados en adultos mayores (179). Después de abandonar la UCI, hasta un tercio de todos los pacientes continúan tomando estos medicamentos, sin una comprensión clara de cómo pueden afectar la salud y la recuperación a largo plazo después de la UCI (180,181). Sin embargo, los medicamentos potencialmente inapropiados deben suspenderse lo antes posible, ya que su uso se asocia con una menor calidad de vida, una mayor incidencia de reingreso hospitalario, un empeoramiento del deterioro cognitivo, eventos adversos relacionados con los medicamentos y una mayor mortalidad en los pacientes que ya no se encuentran en estado crítico (32).

El delirium es el factor de riesgo independiente más destacado de deterioro cognitivo (182), y hasta el 40% de los casos durante la hospitalización se consideran prevenibles. Actualmente no existe ninguna recomendación específica sobre el tratamiento del delirium en pacientes mayores en las UCI. La mejor evidencia tanto para la prevención como para el tratamiento del delirium involucra estrategias de atención multicomponente (152,183), como The Society of Critical Care Medicine's Pain, Agitation/ Sedation, Delirium, Immobility, and Sleep Disruption (PADIS) Guidelines (184). La guía PADIS fue diseñada para optimizar la atención y minimizar los factores de riesgo iatrogénicos que contribuyen a malos resultados después de una enfermedad crítica y se resumen en la mnemotecnía ABCDEF. Cada letra aborda un componente de la atención asociada con los intentos de mantener la salud cerebral en la UCI: A, Assess, prevent and treat pain (evaluar, prevenir y tratar el dolor); B, perform

Both spontaneous awakening and spontaneous breathing trials (realizar pruebas tanto de despertar espontáneo como de respiración espontánea); C, Choose analgesic and sedative medications thoughtfully (elegir cuidadosamente los medicamentos analgésicos y sedantes); D, perform frequent Delirium assessments and provide appropriate prevention and management (realizar evaluaciones frecuentes del delirium y proporcionar prevención y tratamiento adecuados; E, engage in Early mobility and exercise (participar en movilidad temprana y ejercicio); F, encourage Family engagement (fomentar la participación familiar) (152).

Los estudios de implementación a gran escala de la guía han demostrado una disminución de la mortalidad, el delirium y el coma con un mayor cumplimiento de todos los componentes del paquete ABCDEF (185,186). Los factores relacionados con la estructura de la UCI, la planificación de la implementación con capacitación y apoyo del personal pueden conducir al éxito de la implementación del paquete ABCDEF. La alta rotación de personal, la falta de educación continua y una cultura que no fomenta la cooperación multidisciplinaria pueden ser barreras para la implementación del programa (184).

Deterioro cognitivo

Como lo menciona la OMS, la prevalencia mundial de demencia (ahora designada como trastorno neurocognitivo mayor) es de alrededor de 55 millones de personas, con casi 10 millones de casos nuevos cada año. La enfermedad de Alzheimer es la forma más común de demencia y puede contribuir al 60-70% de los casos. Más importante aún, cuanto mayor es el paciente, mayores son las posibilidades de desarrollar una demencia. Así, al ingresar a un paciente mayor de 80 años en una UCI, existe una alta probabilidad de que padezca de demencia (171).

La función cognitiva es uno de los mejores predictores de la calidad de vida. Dado el aumento esperado en el número de sobrevivientes de la UCI debido al aumento proyectado en la incidencia de enfermedades críticas y la reducción de la mortalidad en la UCI, el deterioro cognitivo relacionado con la UCI puede convertirse en un problema de salud pública (169). El deterioro cognitivo a largo plazo (DCLP) es una complicación común y grave del ingreso a la UCI, se presenta en personas de todas las edades, afectando hasta al 60% de los supervivientes. Tiene una recuperación prolongada e incompleta más de un año

después del alta, lo que supone una enorme carga para las familias y los cuidadores (169). Se ha demostrado que el deterioro cognitivo inicial, la edad avanzada (158,187), infección o sepsis grave, recibir diálisis aguda, desarrollar delirium y la mayor duración del mismo son un fuerte predictor de DCLP entre los sobrevivientes (188). El DCLP parece estar asociado con hipoxia, desregulación metabólica y de la glucosa, inflamación y los efectos de los medicamentos. No está claro hasta qué punto cada uno de estos posibles contribuyentes puede afectar los resultados cognitivos de una enfermedad crítica. Los mecanismos antes mencionados probablemente trabajen en conjunto y puedan potenciar los efectos de cada uno (188,189).

El DCLP parece diferir de la enfermedad de Alzheimer (EA) en varios aspectos importantes. Primero, el DCLP parece afectar múltiples dominios cognitivos (función ejecutiva, memoria y atención) en lugar de principalmente la memoria. Segundo, el DCLP de muchos pacientes mejora dentro del primer año, aunque puede persistir durante muchos años en algunos individuos. Esta profunda caída en la cognición es bastante diferente de la naturaleza progresiva de la EA. En tercer lugar, el deterioro de la función ejecutiva en el DCLP se asocia con una peor salud mental. Finalmente, el DCLP puede estar asociado con volúmenes más pequeños de los lóbulos frontales superiores, el tálamo y el cerebelo y daño en la sustancia blanca, mientras que la EA se asocia clásicamente con atrofia hipocámpal (188,189).

La mayoría de las herramientas utilizadas para medir el deterioro cognitivo no son fáciles de utilizar en situaciones de emergencia. En el estudio VIP2, se utilizó el IQCODE, que es un cuestionario de 16 ítems; con un IQCODE $\geq 3,5$ definiendo deterioro cognitivo. Este cuestionario se basa en información suministradas por los familiares. Entre 3.913 pacientes, el IQCODE no se midió en 334 pacientes (8,5%) incluso si los cuidadores estaban presentes y no se midió en 599 pacientes, porque no había ningún cuidador presente (15,3%). El alto porcentaje de información faltante sugiere que dicha información es difícil de recopilar. En los pacientes en los que información del IQCODE no estaba disponible las características fueron diferentes, siendo pacientes más frágiles, con una mayor dependencia funcional, mayor gravedad en la puntuación SOFA y una mayor mortalidad en la UCI. Además, en el análisis multivariable, el IQCODE no fue un factor pronóstico independiente de mortalidad al mes (80).

Dentro de los estudios más importantes que se han realizado para valorar el DCLP, se encuentra el ensayo *Bringing to Light the Risk Factors and Incidence of Neuropsychological Dysfunction in ICU Survivors (BRAIN-ICU)*, es un estudio de cohorte prospectivo y multicéntrico para estimar la prevalencia de DCLP después de una enfermedad crítica y para probar la hipótesis de que una mayor duración del delirium en el hospital y dosis más altas de agentes sedantes y analgésicos se asocian de forma independiente con un deterioro cognitivo más grave hasta 1 año después del alta hospitalaria. Se llevó a cabo en el Centro Médico de la Universidad de Vanderbilt y el Hospital Saint Thomas en Nashville. Inscribieron a adultos con insuficiencia respiratoria, choque séptico o cardiogénico en la UCI médica o quirúrgica, los evaluaron para detectar delirium intrahospitalario (utilizaron CAM-ICU y the Richmond Agitation–Sedation Scale [RASS]) y evaluaron la cognición global y la función ejecutiva 3 y 12 meses después del alta con el uso de la prueba Repeatability Battery for the Assessment of Neuropsychological Status (RBANS) y la prueba Trail Making parte B (190).

Se incluyeron 821 pacientes, con una media de edad de 61 años, el 6 % tenía deterioro cognitivo al inicio del estudio y el 74 % desarrolló delirium durante la hospitalización (duración media de 4 días). A los 3 meses, el 40 % de los pacientes tenía puntuaciones de cognición global que estaban 1,5 DE por debajo de la media de la población (similar a las puntuaciones de los pacientes con traumatismo craneoencefálico moderado), y el 26 % tenía puntuaciones 2 DE por debajo de la media de la población (similar a las puntuaciones de los pacientes con enfermedad de Alzheimer leve). Los déficits se produjeron tanto en pacientes mayores como en pacientes más jóvenes y persistieron, con el 34 % y el 24 % de todos los pacientes con evaluaciones a los 12 meses que eran similares a las puntuaciones de los pacientes con traumatismo craneoencefálico moderado y las puntuaciones de los pacientes con enfermedad de Alzheimer leve, respectivamente. Una mayor duración del delirium se asoció de forma independiente con una peor cognición global a los 3 y 12 meses ($P = 0,001$ y $P = 0,04$, respectivamente) y una peor función ejecutiva a los 3 y 12 meses ($P = 0,004$ y $P = 0,007$, respectivamente). El uso de medicamentos sedantes o analgésicos no se asoció de forma consistente con el deterioro cognitivo a los 3 y 12 meses (190).

Honarmand y colegas informaron en una revisión sistemática la frecuencia del deterioro cognitivo en los sobrevivientes de la UCI en varios puntos temporales después del

alta de la UCI que se extrajeron de 46 registros examinados. De esta revisión se extrajo que los estudios analizados utilizaron una variedad de instrumentos cognitivos, incluidas evaluaciones subjetivas, pruebas cognitivas de tamizaje como el Mini-Mental State Examination (MMSE) o Trail Making Tests A y B y baterías cognitivas integrales. La prevalencia media de deterioro cognitivo fue mayor con evaluaciones objetivas en lugar de subjetivas (54% [IC del 95%, 51-57%] frente a 35% [IC del 95%, 29-41%] a los 3 meses después del alta de la UCI) y cuando se utilizaron baterías cognitivas integrales en lugar del Mini-Mental (al alta de la UCI: 61% [IC del 95%, 38-100%] frente a 36% [IC del 95%, 15-63%]; 12 meses después del alta de la UCI: 43% [IC del 95%, 10-78%] frente a 18% [IC del 95%, 10-20%]). Los pacientes con síndrome de dificultad respiratoria aguda tuvieron una prevalencia mayor de deterioro cognitivo que los pacientes mixtos de la UCI en el momento del alta de la UCI (82% [IC del 95%, 78-86%] frente a 48% [IC del 95%, 44-52%]) (169).

No todas las medidas objetivas son equivalentes y las pruebas de detección como el MMSE pueden subestimar la prevalencia del deterioro cognitivo en comparación con las baterías cognitivas integrales (prevalencia media del 36% frente al 61% en el momento del alta de la UCI, respectivamente). Ciertas poblaciones de la UCI, como los pacientes con SDRA, tienen una prevalencia más alta de deterioro cognitivo en comparación con las poblaciones mixtas de la UCI, lo que destaca que los mecanismos fisiopatológicos subyacentes responsables del deterioro cognitivo relacionado con la UCI pueden diferir entre las poblaciones de la UCI. Finalmente, el deterioro cognitivo relacionado con la UCI parece persistir en un número sustancial de sobrevivientes de la UCI incluso 1 y 2 años después del alta de la UCI (prevalencia media del 42% y 46%, respectivamente) (169).

Otro estudio que incluyó a 831 pacientes, con una edad media de 84 años, inscritos en el estudio MCSA, un estudio prospectivo, longitudinal diseñado para evaluar la trayectoria cognitiva en adultos mayores, y luego admitidos en una UCI médica o quirúrgica para adultos en la Clínica Mayo, encontró que 569 (68,5%) pacientes estaban vivos un año después del ingreso a la UCI. Se obtuvieron las evaluaciones cognitivas a partir de los datos recopilados como parte del MCSA, que incluyeron una visita de una enfermera o un coordinador del estudio y una evaluación médica, y pruebas neuropsicológicas formales para cada participante. Los participantes fueron clasificados como normales, con deterioro cognitivo leve (DCL) o con demencia. Un total de 372 pacientes de la UCI tuvieron una evaluación

cognitiva formal antes y después del ingreso a la UCI. De ellos, 307 (82,5%) pacientes tenían un estado cognitivo basal normal, y este número disminuyó a 227 (61%) después del ingreso a la UCI. La prevalencia del DCL al inicio y después del ingreso a la UCI fue del 16,7 % (62 pacientes) y del 26,6% (99 pacientes), respectivamente. Asimismo, el número de pacientes con demencia aumentó considerablemente de 3 al inicio a 46 después del ingreso en la UCI. En total, 120 pacientes (32,3%) experimentaron un deterioro cognitivo después de la enfermedad crítica. El deterioro cognitivo se asoció fuertemente con una edad más avanzada, un peor resultado funcional al alta y al año y una puntuación de Charlson más alta (todos $P < 0,001$) (158).

Aunque la carga del deterioro cognitivo relacionado con la UCI está bien documentada, su historia natural sigue siendo poco conocida debido a la amplia gama de instrumentos cognitivos utilizados y la variación en el momento y la frecuencia de las pruebas después del alta de la UCI y la etiología de la enfermedad crítica (169).

Síntomas psicológicos

Hasta el 30% de los sobrevivientes de la UCI experimentan síntomas psicológicos a largo plazo debido al estrés agudo, el trauma y la ansiedad que acompañaron su estadía en la UCI (Marra et al., 2018). La depresión, la ansiedad y el trastorno de estrés postraumático (TEPT) son los trastornos de salud mental mejor caracterizados en el SPCI. Entre los sobrevivientes adultos de la UCI, la prevalencia es del 19 al 37 % para la depresión, del 32 al 40 % para la ansiedad, y del 19 al 22 % para el TEPT (188). Estos síntomas pueden generar muchas consecuencias que van desde un impacto en la calidad de vida, el empleo, las relaciones interpersonales, empeoramiento del deterioro cognitivo y aumento de la mortalidad (152,191,192).

Dos factores principales complican el cuadro clínico. En primer lugar, la comorbilidad psiquiátrica (la presencia de múltiples trastornos psiquiátricos) en los supervivientes de la UCI es de 4 a 6 veces más frecuente en comparación con la población general (25 a 33 % de los supervivientes de la UCI frente al 6 % de la población general). En segundo lugar, los estudios sugieren que quienes presentan síntomas relacionados con la salud mental después de una enfermedad grave tienen trastornos psiquiátricos premórbidos (188).

El delirium en la UCI es un factor de riesgo para el desarrollo de trastornos neuropsiquiátricos, quizás en parte debido a los recuerdos y experiencias distorsionados que los pacientes pueden experimentar mientras deliran (151,193). Los factores de riesgo adicionales incluyen el estatus socioeconómico y el aislamiento, los cuales en adultos mayores se asocian con un empeoramiento de los resultados de salud mental después del alta de la UCI (194–196). Los enfoques centrados en el paciente, incluidos la reorientación, la estimulación cognitiva y física y la participación de la familia, pueden reducir estos síntomas psicológicos en los sobrevivientes mayores de la UCI al enfatizar las necesidades del paciente y objetivos de calidad de vida.

Dentro de los objetivos del estudio BRAIN-ICU también evaluaron las asociaciones de la edad y la duración del delirium con la salud mental. En este estudio de cohorte prospectivo y multicéntrico, inscribieron a pacientes con insuficiencia respiratoria o choque que estaban sometidos a tratamiento en UCI médicas o quirúrgicas en Nashville, EUA. Obtuvieron datos demográficos iniciales y variables hospitalarias, y evaluaron a los sobrevivientes a los 3 meses y 12 meses con medidas de depresión (Inventario de depresión de Beck II) y trastorno de estrés postraumático (TEPT, Lista de verificación del trastorno de estrés postraumático). Inscribieron a 821 pacientes con una edad media de 61 años, evaluando a 448 pacientes a los 3 meses y a 382 pacientes a los 12 meses después del alta. A los 3 meses, 149 (37%) de 406 pacientes con datos disponibles informaron al menos depresión leve, al igual que 116 (33%) de 347 pacientes a los 12 meses; esta depresión se debió principalmente a síntomas somáticos en lugar de cognitivos-afectivos. Los síntomas depresivos fueron comunes incluso entre individuos sin antecedentes de depresión (según lo informado por un representante), ocurriendo en 76 (30%) de 255 pacientes con datos a los 3 meses y 62 (29%) de 217 individuos a los 12 meses. Solo el 7% de los pacientes (27 de 415 a los 3 meses y 24 de 361 a los 12 meses) presentaron síntomas compatibles con el trastorno de estrés postraumático. Los problemas de salud mental prevalecieron en pacientes de todas las edades. Aunque la vejez se asoció frecuentemente con problemas de salud mental, no observaron una asociación consistente entre la presencia de delirium y estos resultados (151).

El estudio Intensive Care Outcomes Network (ICON) fue un estudio de cohorte prospectivo multicéntrico del Reino Unido que evaluó la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) y la casuística de ansiedad, depresión y TEPT, mediante un cuestionario

postal, tras al menos 24 horas de tratamiento en una UCI. Se incluyó pacientes de 26 UCI, con 16 años de edad o más, la mediana de edad fue de 64 años. Los pacientes elegibles recibieron cuestionarios postales a los 3 y 12 meses después del alta de la UCI. Cada envío incluía The Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) (14 preguntas, 7 de depresión y 7 de ansiedad, cada una puntuada ordinalmente de 0 a 3) y la lista de verificación de trastorno de estrés postraumático (17 preguntas puntuadas ordinalmente de 1 a 5). Se enviaron cuestionarios postales a 13.155 supervivientes; de ellos, el 38% (4.943/13.155) respondió y el 55% (2.731/4.943) de los encuestados superó los umbrales para una o más afecciones a los 3 o 12 meses tras el alta. La prevalencia de casuística fue del 46%, 40% y 22% para ansiedad, depresión y TEPT respectivamente; el 18% (870/4.943 pacientes) cumplió el umbral para las tres afecciones psicológicas. Los pacientes con síntomas de depresión tenían un 47% más de probabilidades de morir durante los primeros 2 años tras el alta de la UCI que los que no los tenían (HR 1,47, IC 1,19-1,80) (150).

Aunque los problemas de salud mental en los supervivientes adultos mayores de cuidados intensivos no están adecuadamente caracterizados. Hay señales de que las intervenciones tempranas realizadas durante la estancia en la UCI pueden tener el mayor impacto en la morbilidad cognitiva y psicológica posterior. Estas incluyen la rehabilitación temprana, la disminución del uso de sedantes, estrategias para mejorar el sueño y la provisión de apoyo emocional y psicológico, incluidos diarios de la UCI y asesoramiento temprano. Los pacientes a menudo superan su enfermedad crítica solo para que esta sea reemplazada por un problema posterior como el TEPT o la depresión al momento del alta. Es responsabilidad de los proveedores de salud estar atentos a los estados mentales y psicológicos de los pacientes de la UCI y brindarles el apoyo necesario posterior al egreso, para mejorar los resultados del paciente, tanto inmediatos como a largo plazo (197).

Conclusiones

- Los cambios fisiológicos relacionados con el envejecimiento y los síndromes geriátricos impactan significativamente en la evolución y recuperación de los adultos mayores ingresados en UCI y deben tenerse en cuenta e incorporarse en un enfoque más holístico para el cuidado de estos pacientes, destacando la importancia de una evaluación geriátrica integral desde el ingreso a esta unidad.
- El síndrome post cuidados intensivos afecta significativamente la función física, cognitiva y psicológica de los pacientes mayores. Estos síntomas pueden perdurar por meses o años, impactando gravemente la calidad de vida.
- Los pacientes que desarrollan delirium durante su estancia en la UCI, especialmente aquellos con delirium prolongado, tienen un mayor riesgo de deterioro cognitivo a largo plazo. Este deterioro repercute calidad de vida y puede persistir durante años.
- La participación de geriatras puede ayudar a los intensivistas a centrarse en la naturaleza aguda de la atención en la UCI, mientras se abordan las necesidades únicas de los adultos mayores fundamentales en su proceso de recuperación.
- El envejecimiento poblacional acelerado debe ir de la mano de educación geriátrica y la implementación del conocimiento de esta especialidad en los diferentes escenarios de atención.
- Existen pocos estudios centrados en la atención de adultos mayores en la UCI, lo que resalta la necesidad de futuras investigaciones que evalúen estrategias terapéuticas adaptadas a esta población vulnerable.
- Un alto porcentaje de ensayos clínicos en la UCI identifican la mortalidad como resultado primario; sin embargo, en los pacientes geriátricos, la morbilidad y la calidad de vida suelen ser de mayor relevancia que la supervivencia.

Recomendaciones

- Es crucial que los equipos de salud que atienden a pacientes mayores en la UCI implementen un enfoque integral que considere los cambios fisiológicos asociados al envejecimiento y los síndromes geriátricos desde el momento del ingreso. Se recomienda realizar una evaluación geriátrica integral temprana que permita identificar factores de riesgo específicos y diseñar planes de tratamiento personalizados.
- La rehabilitación física temprana en la UCI debe ser una prioridad para minimizar el deterioro funcional. Además, se debe establecer una planificación del alta que involucre a equipos multidisciplinarios para garantizar una transición adecuada hacia la recuperación en otros entornos de atención.
- Se debe promover la identificación temprana del delirium y utilizar estrategias preventivas como la movilización temprana y la reducción del uso de sedantes. Esto puede ayudar a disminuir la incidencia de deterioro cognitivo a largo plazo.
- Es esencial incorporar la participación activa de geriatras en la gestión de pacientes mayores en la UCI. Esta cooperación interdisciplinaria puede ser la clave para proporcionar un cuidado holístico y mejorar los resultados tanto en términos de supervivencia como de recuperación funcional a largo plazo.
- Es fundamental que los profesionales que trabajan en las UCI reciban capacitación específica en los principios de la medicina geriátrica ya que esto permitiría un manejo más adecuado y personalizado de los pacientes adultos mayores.
- Es necesario llevar a cabo más investigaciones orientadas específicamente a la población geriátrica en el entorno de las UCI, con el objetivo de desarrollar estrategias basadas en evidencia que optimicen su manejo.
- Dado que la calidad de vida y la reducción de la morbilidad son de mayor relevancia para los pacientes geriátricos que la supervivencia, se recomienda que los ensayos clínicos en la UCI adapten sus diseños y objetivos para incluir estas medidas como resultados primarios.

Bibliografía

1. Geen O, Rochweg B, Wang XM. Optimizing care for critically ill older adults. *CMAJ Can Med Assoc J.* 4 de octubre de 2021;193(39):E1525-33.
2. Christie LE, Keays RT. Intensive care and the elderly. En: *Oh's Intensive Care Manual* [Internet]. 8.^a ed. Elsevier; 2019. Disponible en: <https://clinicalkey.proxyucr.elogim.com/#!/content/book/3-s2.0-B9780702072215000122>
3. United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division. *World Population Ageing 2019: Highlights* [Internet]. 2019. Disponible en: DOI: <https://doi.org/10.18356/6a8968ef-en>
4. Vincent JL, Lefrant JY, Kotfis K, Nanchal R, Martin-Loeches I, Wittebole X, et al. Comparison of European ICU patients in 2012 (ICON) versus 2002 (SOAP). *Intensive Care Med.* 2018;44(3):337-44.
5. Flaatten H, De Lange DW, Artigas A, Bin D, Moreno R, Christensen S, et al. The status of intensive care medicine research and a future agenda for very old patients in the ICU. *Intensive Care Med.* septiembre de 2017;43(9):1319-28.
6. Flaatten H, Beil M, Guidet B. Elderly Patients in the Intensive Care Unit. *Semin Respir Crit Care Med.* febrero de 2021;42(01):010-9.
7. Brummel NE, Ferrante LE. Integrating Geriatric Principles into Critical Care Medicine: The Time Is Now. *Ann Am Thorac Soc.* mayo de 2018;15(5):518-22.
8. Laporte L, Hermetet C, Jouan Y, Gaborit C, Rouve E, Shea KM, et al. Ten-year trends in intensive care admissions for respiratory infections in the elderly. *Ann Intensive Care.* diciembre de 2018;8(1):84.
9. Instituto Nacional de Estadística y Censos. *Estimaciones y proyecciones nacionales de población 1950 – 2100 : documento metodológico* [Internet]. 2024. Disponible en: <https://inec.cr/estadisticas-fuentes/estadisticas-demograficas>
10. Ávila A. *Perfil epidemiológico de los pacientes adultos mayores con edades \geq 80 años admitidos en la unidad de cuidados intermedios del Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología en el período de enero del 2015 a enero del 2017.* Universidad de Costa Rica; 2017.
11. Guidet B, Vallet H, Boddaert J, de Lange DW, Morandi A, Leblanc G, et al. Caring for the critically ill patients over 80: a narrative review. *Ann Intensive Care.* 26 de noviembre de 2018;8:114.
12. Baqué M, Thietart S, Cohen-Bittan J, Verny M, Zerah L, Boddaert J. Objectives of ICU Management for Very Old Patients. En: *The Very Old Critically Ill Patients* [Internet].

- 1.^a ed. Springer; 2022. (Lessons from the ICU). Disponible en: https://doi.org/10.1007/978-3-030-94133-8_2
13. Grigoryan KV, Javedan H, Rudolph JL. Ortho-Geriatric Care Models and Outcomes in Hip Fracture Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Orthop Trauma*. marzo de 2014;28(3):e49-55.
 14. Damluji AA, Forman DE, Van Diepen S, Alexander KP, Page RL, Hummel SL, et al. Older Adults in the Cardiac Intensive Care Unit: Factoring Geriatric Syndromes in the Management, Prognosis, and Process of Care: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* [Internet]. 14 de enero de 2020 [citado 9 de junio de 2024];141(2). Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000000741>
 15. Partridge JSL, Harari D, Martin FC, Peacock JL, Bell R, Mohammed A, et al. Randomized clinical trial of comprehensive geriatric assessment and optimization in vascular surgery. *Br J Surg*. 13 de abril de 2017;104(6):679-87.
 16. Eagles D, Godwin B, Cheng W, Moors J, Figueira S, Khoury L, et al. A systematic review and meta-analysis evaluating geriatric consultation on older trauma patients. *J Trauma Acute Care Surg*. marzo de 2020;88(3):446-53.
 17. Kalsi T, Babic-Illman G, Ross PJ, Maisey NR, Hughes S, Fields P, et al. The impact of comprehensive geriatric assessment interventions on tolerance to chemotherapy in older people. *Br J Cancer*. 28 de abril de 2015;112(9):1435-44.
 18. Flaatten H. Outcomes After Intensive Care: Survival. En: *The Very Old Critically Ill Patients* [Internet]. Springer; 2022. (Lessons from the ICU). Disponible en: DOI https://doi.org/10.1007/978-3-030-94133-8_24
 19. Blinkouskaya Y, Caçoilo A, Gollamudi T, Jalalian S, Weickenmeier J. Brain aging mechanisms with mechanical manifestations. *Mech Ageing Dev*. diciembre de 2021;200:111575.
 20. Lee J, Kim HJ. Normal Aging Induces Changes in the Brain and Neurodegeneration Progress: Review of the Structural, Biochemical, Metabolic, Cellular, and Molecular Changes. *Front Aging Neurosci*. 30 de junio de 2022;14:931536.
 21. Blinkouskaya Y, Weickenmeier J. Brain Shape Changes Associated With Cerebral Atrophy in Healthy Aging and Alzheimer's Disease. *Front Mech Eng*. julio de 2021;7:705653.
 22. Nedergaard M, Goldman SA. Glymphatic failure as a final common pathway to dementia. *Science*. 2 de octubre de 2020;370(6512):50-6.
 23. Lin CH, Cheng HM, Chuang SY, Chen CH. Vascular Aging and Cognitive Dysfunction: Silent Midlife Crisis in the Brain. *Pulse*. marzo de 2018;5(1-4):127-32.

24. Watanabe C, Imaizumi T, Kawai H, Suda K, Honma Y, Ichihashi M, et al. Aging of the Vascular System and Neural Diseases. *Front Aging Neurosci.* 29 de septiembre de 2020;12:557384.
25. Ter Telgte A, Van Leijssen EMC, Wiegertjes K, Klijn CJM, Tuladhar AM, De Leeuw FE. Cerebral small vessel disease: from a focal to a global perspective. *Nat Rev Neurol.* julio de 2018;14(7):387-98.
26. Liu H, Yang Y, Xia Y, Zhu W, Leak RK, Wei Z, et al. Aging of Cerebral White Matter. *Ageing Res Rev.* marzo de 2017;34:64-76.
27. Wang Y, Meng R, Liu G, Cao C, Chen F, Jin K, et al. Intracranial atherosclerotic disease. *Neurobiol Dis.* abril de 2019;124:118-32.
28. Magaki S, Tang Z, Tung S, Williams CK, Lo D, Yong WH, et al. The effects of cerebral amyloid angiopathy on integrity of the blood-brain barrier. *Neurobiol Aging.* octubre de 2018;70:70-7.
29. Singam NSV, Fine C, Fleg JL. Cardiac changes associated with vascular aging. *Clin Cardiol.* 16 de diciembre de 2019;43(2):92-8.
30. Sun Z. Aging, Arterial Stiffness and Hypertension. *Hypertension.* febrero de 2015;65(2):252-6.
31. Paneni F, Diaz Cañestro C, Libby P, Lüscher TF, Camici GG. The Aging Cardiovascular System. *J Am Coll Cardiol.* abril de 2017;69(15):1952-67.
32. Bruncker LB, Boncyk CS, Rengel KF, Hughes CG. Elderly Patients and Management in Intensive Care Units (ICU): Clinical Challenges. *Clin Interv Aging.* enero de 2023;Volume 18:93-112.
33. Feridooni HA, Dibb KM, Howlett SE. How cardiomyocyte excitation, calcium release and contraction become altered with age. *J Mol Cell Cardiol.* junio de 2015;83:62-72.
34. Obas V, Vasan RS. The aging heart. *Clin Sci.* 18 de julio de 2018;132(13):1367-82.
35. Pandey A, Taffet G, Kitzman D, Upadhyya B. The Aging Cardiovascular System. En: *Hazzard's Geriatric Medicine and Gerontology [Internet].* 8e ed. McGraw-Hill Education; 2022. Disponible en: <https://accessmedicine.proxyucr.elogim.com/content.aspx?bookid=3201§ionid=266878149>
36. Almeida-Santos MA, Barreto-Filho JA, Oliveira JLM, Reis FP, Da Cunha Oliveira CC, Sousa ACS. Aging, heart rate variability and patterns of autonomic regulation of the heart. *Arch Gerontol Geriatr.* marzo de 2016;63:1-8.

37. Shaver CM, Chen W, Janz DR, May AK, Darbar D, Bernard GR, et al. Atrial Fibrillation Is an Independent Predictor of Mortality in Critically Ill Patients*: Crit Care Med. octubre de 2015;43(10):2104-11.
38. Roh J, Rhee J, Chaudhari V, Rosenzweig A. The Role of Exercise in Cardiac Aging: From Physiology to Molecular Mechanisms. Circ Res. 22 de enero de 2016;118(2):279-95.
39. Skloot GS. The Effects of Aging on Lung Structure and Function. Clin Geriatr Med. noviembre de 2017;33(4):447-57.
40. Cho SJ, Stout-Delgado HW. Aging and Lung Disease. Annu Rev Physiol. 10 de febrero de 2020;82:433-59.
41. Guillon A, Hermetet C, Barker KA, Jouan Y, Gaborit C, Ehrmann S, et al. Long-term survival of elderly patients after intensive care unit admission for acute respiratory infection: a population-based, propensity score-matched cohort study. Crit Care. diciembre de 2020;24(1):384.
42. Bansod S, Ahirwar AK, Sakarde A, Asia P, Gopal N, Alam S, et al. COVID-19 and geriatric population: from pathophysiology to clinical perspectives. Horm Mol Biol Clin Investig. 30 de marzo de 2021;42(1):87-98.
43. Becerra-Muñoz VM, Núñez-Gil IJ, Eid CM, García Aguado M, Romero R, Huang J, et al. Clinical profile and predictors of in-hospital mortality among older patients hospitalised for COVID-19. Age Ageing. 26 de febrero de 2021;50(2):326-34.
44. Reeve E, Wiese MD, Mangoni AA. Alterations in drug disposition in older adults. Expert Opin Drug Metab Toxicol. 3 de abril de 2015;11(4):491-508.
45. Rietjens S, De Lange D. Drug Metabolism. En: The Very Old Critically Ill Patients [Internet]. 1.^a ed. Springer; 2022. (Lessons from the ICU). Disponible en: https://doi.org/10.1007/978-3-030-94133-8_7
46. Kim H, Kisseleva T, Brenner DA. Aging and liver disease. Curr Opin Gastroenterol. mayo de 2015;31(3):184-91.
47. Maeso-Díaz R, Gracia-Sancho J. Aging and Chronic Liver Disease. Semin Liver Dis. noviembre de 2020;40(04):373-84.
48. Hilmer SN, Wu H, Zhang M. Biology of frailty: Implications for clinical pharmacology and drug therapy in frail older people. Mech Ageing Dev. julio de 2019;181:22-8.
49. Chang-Panesso M. Acute kidney injury and aging. Pediatr Nephrol Berl Ger. octubre de 2021;36(10):2997-3006.

50. Chirinos JA, Segers P, Hughes T, Townsend R. Large Artery Stiffness in Health and Disease: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 3 de septiembre de 2019;74(9):1237-63.
51. Perschinka F, Joannidis M, Mayerhöfer T. Age-Related Changes of the Kidneys and their Physiological Consequences. En: *The Very Old Critically Ill Patients* [Internet]. 1.^a ed. Springer; 2022. (Lessons from the ICU). Disponible en: https://doi.org/10.1007/978-3-030-94133-8_5
52. Hommos MS, Glassock RJ, Rule AD. Structural and Functional Changes in Human Kidneys with Healthy Aging. *J Am Soc Nephrol*. octubre de 2017;28(10):2838-44.
53. O'Sullivan ED, Hughes J, Ferenbach DA. Renal Aging: Causes and Consequences. *J Am Soc Nephrol*. febrero de 2017;28(2):407-20.
54. Wiggins J, Naik A, Patel S. Aging of the Kidney. En: *Hazzard's Geriatric Medicine and Gerontology* [Internet]. 8e ed. McGraw Hill Education; 2022. Disponible en: <https://accessmedicine.proxyucr.elogim.com/content.aspx?bookid=3201§ionid=266879240>
55. Denic A, Glassock RJ, Rule AD. Structural and functional changes with the aging kidney. *Adv Chronic Kidney Dis*. enero de 2016;23(1):19-28.
56. Raman M, Middleton RJ, Kalra PA, Green D. Estimating renal function in old people: an in-depth review. *Int Urol Nephrol*. 2017;49(11):1979-88.
57. Karakose F, Akkoyunlu ME, Erkoç R, Kansu A, Bayram M, Sezer M, et al. Geriatric patients with known acute kidney injury and normal renal function at the time of admittance to the intensive care unit/assessment of RRT requirement and mortality: retrospective case-control study. *Wien Klin Wochenschr*. abril de 2015;127(7-8):290-6.
58. Müller-Werdan U, Nuding S, Ost M. Assessing inflammaging. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. septiembre de 2017;20(5):346-8.
59. Ferrucci L, Fabbri E. Inflammaging: chronic inflammation in ageing, cardiovascular disease, and frailty. *Nat Rev Cardiol*. septiembre de 2018;15(9):505-22.
60. Sauce D, Dong Y, Campillo-Gimenez L, Casulli S, Bayard C, Autran B, et al. Reduced Oxidative Burst by Primed Neutrophils in the Elderly Individuals Is Associated With Increased Levels of the CD16^{bright}/CD62L^{dim} Immunosuppressive Subset. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. febrero de 2017;72(2):163-72.
61. Vallet H, Guidet B, Boumendil A, De Lange DW, Leaver S, Szczeklik W, et al. The impact of age-related syndromes on ICU process and outcomes in very old patients. *Ann Intensive Care*. 4 de agosto de 2023;13:68.

62. Franceschi C, Campisi J. Chronic Inflammation (Inflammaging) and Its Potential Contribution to Age-Associated Diseases. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 1 de junio de 2014;69(Suppl 1):S4-9.
63. Akinosoglou K, Schinas G, Almyroudi MP, Gogos C, Dimopoulos G. The impact of age on intensive care. *Ageing Res Rev*. febrero de 2023;84:101832.
64. Poulakou G, Lagou S, Papadatos S, Anagnostopoulos I, Papatheodoridi M, Dimopoulos G. Infections in elderly intensive care unit patients. *J Emerg Crit Care Med [Internet]*. 17 de septiembre de 2019 [citado 15 de junio de 2024];3(0). Disponible en: <https://jeccm.amegroups.org/article/view/5345>
65. Fabbri E, Zoli M, Gonzalez-Freire M, Salive ME, Studenski SA, Ferrucci L. Aging and Multimorbidity: New Tasks, Priorities, and Frontiers for Integrated Gerontological and Clinical Research. *J Am Med Dir Assoc*. 1 de agosto de 2015;16(8):640-7.
66. Roubaud-Baudron C, Guerville F. Multimorbidity. En: *The Very Old Critically Ill Patients [Internet]*. 1.^a ed. Springer; 2022. (Lessons from the ICU). Disponible en: https://doi.org/10.1007/978-3-030-94133-8_8
67. Skou ST, Mair FS, Fortin M, Guthrie B, Nunes BP, Miranda JJ, et al. Multimorbidity. *Nat Rev Dis Primer*. 14 de julio de 2022;8(1):48.
68. Nothelle S, Brancati F, Boyd C. Managing the Care of Patients with Multiple Chronic Conditions. En: *Hazzard's Geriatric Medicine and Gerontology [Internet]*. 8.^a ed. McGraw Hill; 2022. Disponible en: <https://accessmedicine.proxyucr.elogim.com/content.aspx?bookid=3201§ionid=266879240>
69. Stewart J, Bradley J, Smith S, McPeake J, Walsh T, Haines K, et al. Do critical illness survivors with multimorbidity need a different model of care? *Crit Care*. 8 de diciembre de 2023;27(1):485.
70. Nicholson K, Liu W, Fitzpatrick D, Hardacre KA, Roberts S, Salerno J, et al. Prevalence of multimorbidity and polypharmacy among adults and older adults: a systematic review. *Lancet Healthy Longev*. abril de 2024;5(4):e287-96.
71. Beil M, Flaatten H, Guidet B, Sviri S, Jung C, de Lange D, et al. The management of multi-morbidity in elderly patients: Ready yet for precision medicine in intensive care? *Crit Care*. 10 de septiembre de 2021;25:330.
72. Fraccaro P, Kontopantelis E, Sperrin M, Peek N, Mallen C, Urban P, et al. Predicting mortality from change-over-time in the Charlson Comorbidity Index. *Medicine (Baltimore)*. 28 de octubre de 2016;95(43):e4973.
73. St John PD, Tyas SL, Menec V, Tate R. Multimorbidity, disability, and mortality in community-dwelling older adults. *Can Fam Physician*. mayo de 2014;60(5):e272-80.

74. Hall M, Dondo TB, Yan AT, Mamas MA, Timmis AD, Deanfield JE, et al. Multimorbidity and survival for patients with acute myocardial infarction in England and Wales: Latent class analysis of a nationwide population-based cohort. *PLoS Med.* 6 de marzo de 2018;15(3):e1002501.
75. Ho VP, Schiltz NK, Reimer AP, Madigan EA, Koroukian SM. High-Risk Comorbidity Combinations in Older Patients Undergoing Emergency General Surgery. *J Am Geriatr Soc.* marzo de 2019;67(3):503-10.
76. Zador Z, Landry A, Cusimano MD, Geifman N. Multimorbidity states associated with higher mortality rates in organ dysfunction and sepsis: a data-driven analysis in critical care. *Crit Care.* 8 de julio de 2019;23:247.
77. Vallet H, Schwarz GL, Flaatten H, De Lange DW, Guidet B, Dechartres A. Mortality of Older Patients Admitted to an ICU: A Systematic Review*. *Crit Care Med.* febrero de 2021;49(2):324-34.
78. Vetrano DL, Palmer K, Marengoni A, Marzetti E, Lattanzio F, Roller-Wirnsberger R, et al. Frailty and Multimorbidity: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Gerontol Ser A.* 23 de abril de 2019;74(5):659-66.
79. Miller PE, Thomas A, Breen TJ, Chouairi F, Kunitomo Y, Aslam F, et al. Prevalence of Noncardiac Multimorbidity in Patients Admitted to Two Cardiac Intensive Care Units and Their Association with Mortality. *Am J Med.* mayo de 2021;134(5):653-661.e5.
80. Guidet B, de Lange DW, Boumendil A, Leaver S, Watson X, Boulanger C, et al. The contribution of frailty, cognition, activity of daily life and comorbidities on outcome in acutely admitted patients over 80 years in European ICUs: the VIP2 study. *Intensive Care Med.* 2020;46(1):57-69.
81. Stawicki SP, Kalra S, Jones C, Justiniano CF, Papadimos TJ, Galwankar SC, et al. Comorbidity polypharmacy score and its clinical utility: A pragmatic practitioner's perspective. *J Emerg Trauma Shock.* 2015;8(4):224-31.
82. Nossaman VE, Larsen BE, DiGiacomo JC, Manuelyan Z, Afram R, Shukry S, et al. Mortality is predicted by Comorbidity Polypharmacy score but not Charlson Comorbidity Index in geriatric trauma patients. *Am J Surg.* julio de 2018;216(1):42-5.
83. Justiniano CF, Coffey RA, Evans DC, Jones LM, Jones CD, Bailey JK, et al. Comorbidity-polypharmacy score predicts in-hospital complications and the need for discharge to extended care facility in older burn patients. *J Burn Care Res Off Publ Am Burn Assoc.* 2015;36(1):193-6.
84. Min H, Avramovic S, Wojtusiak J, Khosla R, Fletcher RD, Alemi F, et al. A Comprehensive Multimorbidity Index for Predicting Mortality in Intensive Care Unit Patients. *J Palliat Med.* enero de 2017;20(1):35-41.

85. Stavem K, Hoel H, Skjaker SA, Haagen R. Charlson comorbidity index derived from chart review or administrative data: agreement and prediction of mortality in intensive care patients. *Clin Epidemiol.* 2 de junio de 2017;9:311-20.
86. Nielsen AB, Thorsen-Meyer HC, Belling K, Nielsen AP, Thomas CE, Chmura PJ, et al. Survival prediction in intensive-care units based on aggregation of long-term disease history and acute physiology: a retrospective study of the Danish National Patient Registry and electronic patient records. *Lancet Digit Health.* junio de 2019;1(2):e78-89.
87. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing.* enero de 2019;48(1):16-31.
88. Orlandini L, Nestola T, Cesari M. Sarcopenia: An Overview. En: *The Very Old Critically Ill Patients* [Internet]. 1.^a ed. Springer; 2022. (Lessons from the ICU). Disponible en: https://doi.org/10.1007/978-3-030-94133-8_10
89. Cruz-Jentoft AJ, Sayer AA. Sarcopenia. *The Lancet.* junio de 2019;393(10191):2636-46.
90. Welch C, K. Hassan-Smith Z, A. Greig C, M. Lord J, A. Jackson T. Acute Sarcopenia Secondary to Hospitalisation - An Emerging Condition Affecting Older Adults. *Aging Dis.* 1 de febrero de 2018;9(1):151-64.
91. Welch C. Acute Sarcopenia: Definition and Actual Issues. En: *Sarcopenia Research and Clinical Implications* [Internet]. Springer; 2021. (Practical Issues in Geriatrics). Disponible en: https://doi.org/10.1007/978-3-030-80038-3_10
92. Cruz--Jentoft A. Muscle Aging and Sarcopenia. En: *Hazzard's Geriatric Medicine and Gerontology* [Internet]. 8.^a ed. McGraw-Hill Education; 2022. Disponible en: <https://accessmedicine.proxyucr.elogim.com/content.aspx?bookid=3201§ionid=266875623>
93. Papadopoulou SK, Tsintavis P, Potsaki G, Papandreou D. Differences in the Prevalence of Sarcopenia in Community-Dwelling, Nursing Home and Hospitalized Individuals. A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Nutr Health Aging.* enero de 2020;24(1):83-90.
94. Shen Y, Chen J, Chen X, Hou L, Lin X, Yang M. Prevalence and Associated Factors of Sarcopenia in Nursing Home Residents: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Am Med Dir Assoc.* enero de 2019;20(1):5-13.
95. Kizilarlanoglu MC, Kuyumcu ME, Yesil Y, Halil M. Sarcopenia in critically ill patients. *J Anesth.* octubre de 2016;30(5):884-90.
96. Cianferotti L, Brandi ML. Muscle–bone interactions: basic and clinical aspects. *Endocrine.* marzo de 2014;45(2):165-77.

97. Bischoff-Ferrari HA, Orav JE, Kanis JA, Rizzoli R, Schlögl M, Staehelin HB, et al. Comparative performance of current definitions of sarcopenia against the prospective incidence of falls among community-dwelling seniors age 65 and older. *Osteoporos Int.* diciembre de 2015;26(12):2793-802.
98. Peterson SJ, Braunschweig CA. Prevalence of Sarcopenia and Associated Outcomes in the Clinical Setting. *Nutr Clin Pract.* febrero de 2016;31(1):40-8.
99. Zhang XM, Chen D, Xie XH, Zhang JE, Zeng Y, Cheng AS. Sarcopenia as a predictor of mortality among the critically ill in an intensive care unit: a systematic review and meta-analysis. *BMC Geriatr.* 2 de junio de 2021;21:339.
100. Jiang T, Lin T, Shu X, Song Q, Dai M, Zhao Y, et al. Prevalence and prognostic value of preexisting sarcopenia in patients with mechanical ventilation: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care.* 16 de mayo de 2022;26:140.
101. Kaplan SJ, Pham TN, Arbabi S, Gross JA, Damodarasamy M, Bentov I, et al. Association of Radiologic Indicators of Frailty With 1-Year Mortality in Older Trauma Patients: Opportunistic Screening for Sarcopenia and Osteopenia. *JAMA Surg.* 15 de febrero de 2017;152(2):e164604.
102. Moon SW, Kim SY, Choi JS, Leem AY, Lee SH, Park MS, et al. Thoracic skeletal muscle quantification using computed tomography and prognosis of elderly ICU patients. *Sci Rep.* 6 de diciembre de 2021;11:23461.
103. Moisey LL, Mourtzakis M, Cotton BA, Premji T, Heyland DK, Wade CE, et al. Skeletal muscle predicts ventilator-free days, ICU-free days, and mortality in elderly ICU patients. *Crit Care.* 2013;17(5):R206.
104. Paul JA, Whittington RA, Baldwin MR. Critical Illness and The Frailty Syndrome: Mechanisms and Potential Therapeutic Targets. *Anesth Analg.* junio de 2020;130(6):1545-55.
105. Flaatten H, Clegg A. Frailty: we need valid and reliable tools in critical care. *Intensive Care Med.* noviembre de 2018;44(11):1973-5.
106. Proietti M, Cesari M. Frailty: What Is It? En: *Frailty and Cardiovascular Diseases* [Internet]. 1.^a ed. Springer; 2020. (Advances in Experimental Medicine and Biology). Disponible en: https://doi.org/10.1007/978-3-030-33330-0_1
107. Viña J, Tarazona-Santabalbina FJ, Pérez-Ros P, Martínez-Arnau FM, Borrás C, Olaso-Gonzalez G, et al. Biology of frailty: Modulation of ageing genes and its importance to prevent age-associated loss of function. *Mol Aspects Med.* agosto de 2016;50:88-108.
108. De Biasio JC, Mittel AM, Mueller AL, Ferrante LE, Kim DH, Shaefi S. Frailty in Critical Care Medicine: A Review. *Anesth Analg.* junio de 2020;130(6):1462-73.

109. Ocampo-Chaparro JM, Reyes-Ortiz CA, Castro-Flórez X, Gómez F. Frailty in older adults and their association with social determinants of Health. The SABE Colombia Study. *Colomb Médica CM*. 2019;50(2):89-101.
110. Walford R, Lawton T, Clegg A. Geriatric Syndromes: Frailty. En: *The Very Old Critically Ill Patients* [Internet]. Springer; 2022. (Lessons from the ICU). Disponible en: https://doi.org/10.1007/978-3-030-94133-8_11
111. Ferrucci L, Walston J. Frailty. En: *Hazzard's Geriatric Medicine and Gerontology* [Internet]. 8.^a ed. McGraw-Hill Education; 2020. Disponible en: <https://accessmedicine.proxyucr.elogim.com/content.aspx?bookid=3201§ionid=266874833>
112. Doody P, Lord JM, Greig CA, Whittaker AC. Frailty: Pathophysiology, Theoretical and Operational Definition(s), Impact, Prevalence, Management and Prevention, in an Increasingly Economically Developed and Ageing World. *Gerontology*. 2023;69(8):927-45.
113. Aguayo GA, Donneau AF, Vaillant MT, Schritz A, Franco OH, Stranges S, et al. Agreement Between 35 Published Frailty Scores in the General Population. *Am J Epidemiol*. 15 de agosto de 2017;186(4):420-34.
114. Pugh RJ, Ellison A, Pye K, Subbe CP, Thorpe CM, Lone NI, et al. Feasibility and reliability of frailty assessment in the critically ill: a systematic review. *Crit Care*. 26 de febrero de 2018;22:49.
115. Heyland DK, Garland A, Bagshaw SM, Cook D, Rockwood K, Stelfox HT, et al. Recovery after critical illness in patients aged 80 years or older: a multi-center prospective observational cohort study. *Intensive Care Med*. noviembre de 2015;41(11):1911-20.
116. Zeng A, Song X, Dong J, Mitnitski A, Liu J, Guo Z, et al. Mortality in Relation to Frailty in Patients Admitted to a Specialized Geriatric Intensive Care Unit. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. diciembre de 2015;70(12):1586-94.
117. Pugh RJ, Battle CE, Thorpe C, Lynch C, Williams JP, Campbell A, et al. Reliability of frailty assessment in the critically ill: a multicentre prospective observational study. *Anaesthesia*. 2019;74(6):758-64.
118. O'Caioimh R, Sezgin D, O'Donovan MR, Molloy DW, Clegg A, Rockwood K, et al. Prevalence of frailty in 62 countries across the world: a systematic review and meta-analysis of population-level studies. *Age Ageing*. 8 de enero de 2021;50(1):96-104.
119. Le Maguet P, Roquilly A, Lasocki S, Asehnoune K, Carise E, Saint Martin M, et al. Prevalence and impact of frailty on mortality in elderly ICU patients: a prospective, multicenter, observational study. *Intensive Care Med* [Internet]. 21 de marzo de 2014 [citado 15 de junio de 2024]; Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s00134-014-3253-4>

120. Flaatten H, De Lange DW, Morandi A, Andersen FH, Artigas A, Bertolini G, et al. The impact of frailty on ICU and 30-day mortality and the level of care in very elderly patients (≥ 80 years). *Intensive Care Med.* diciembre de 2017;43(12):1820-8.
121. De Lange DW, Morandi A, Andersen FH, Artigas A, Bertolini G, Boumendil A, et al. The impact of frailty on ICU and 30-day mortality and the level of care in very elderly patients (≥ 80 years). *Intensive Care Med.* diciembre de 2017;43(12):1820-8.
122. Kizilarlanoglu MC, Civelek R, Kilic MK, Sumer F, Varan HD, Kara O, et al. Is frailty a prognostic factor for critically ill elderly patients? *Aging Clin Exp Res.* abril de 2017;29(2):247-55.
123. Muscedere J, Waters B, Varambally A, Bagshaw SM, Boyd JG, Maslove D, et al. The impact of frailty on intensive care unit outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med.* 2017;43(8):1105-22.
124. Xia F, Zhang J, Meng S, Qiu H, Guo F. Association of Frailty With the Risk of Mortality and Resource Utilization in Elderly Patients in Intensive Care Units: A Meta-Analysis. *Front Med.* 4 de octubre de 2021;8:637446.
125. Wilkinson D. Frailty Triage: Is Rationing Intensive Medical Treatment on the Grounds of Frailty Ethical? *Am J Bioeth.* 2020;21(11):48-63.
126. Ferrante LE, Pisani MA, Murphy TE, Gahbauer EA, Leo-Summers LS, Gill TM. The Association of Frailty With Post-ICU Disability, Nursing Home Admission, and Mortality. *Chest.* junio de 2018;153(6):1378-86.
127. Ganz DA, Latham NK. Prevention of Falls in Community-Dwelling Older Adults. Solomon CG, editor. *N Engl J Med.* 20 de febrero de 2020;382(8):734-43.
128. Montero-Odasso M, van der Velde N, Martin FC, Petrovic M, Tan MP, Ryg J, et al. World guidelines for falls prevention and management for older adults: a global initiative. *Age Ageing.* 30 de septiembre de 2022;51(9):afac205.
129. James SL, Lucchesi LR, Bisignano C, Castle CD, Dingels ZV, Fox JT, et al. The global burden of falls: global, regional and national estimates of morbidity and mortality from the Global Burden of Disease Study 2017. *Inj Prev.* octubre de 2020;26(Suppl 1):i3-11.
130. Salari N, Darvishi N, Ahmadipanah M, Shohaimi S, Mohammadi M. Global prevalence of falls in the older adults: a comprehensive systematic review and meta-analysis. *J Orthop Surg.* 28 de junio de 2022;17:334.
131. Cheng H, Wang Z, Gu WJ, Yang X, Song S, Huang T, et al. Impact of Falls Within 3 Months on the Short-Term Prognoses of Elderly Patients in Intensive Care Units: A Retrospective Cohort Study Using Stabilized Inverse Probability Treatment Weighting. *Clin Interv Aging.* diciembre de 2022;Volume 17:1779-92.

132. Doiron KA, Hoffmann TC, Beller EM. Early intervention (mobilization or active exercise) for critically ill adults in the intensive care unit. *Cochrane Database Syst Rev*. 27 de marzo de 2018;2018(3):CD010754.
133. Bu F, Cheng HT, Wang ZL, Hou YS, Zhuang Z, Li CY, et al. Effect of a fall within three months of admission on delirium in critically ill elderly patients: a population-based cohort study. *Aging Clin Exp Res*. 14 de mayo de 2024;36(1):111.
134. Montero-Odasso M, Speechley M. Falls in Cognitively Impaired Older Adults: Implications for Risk Assessment And Prevention. *J Am Geriatr Soc*. 10 de enero de 2018;66.
135. Sillner AY, Holle CL, Rudolph JL. The Overlap Between Falls and Delirium in Hospitalized Older Adults. *Clin Geriatr Med*. mayo de 2019;35(2):221-36.
136. Amarsy R, Guéret D, Benmansour H, Flicoteaux R, Berçot B, Meunier F, et al. Determination of *Escherichia coli* phylogroups in elderly patients with urinary tract infection or asymptomatic bacteriuria. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis*. julio de 2019;25(7):839-44.
137. Aung Thein MZ, Pereira JV, Nitchingham A, Caplan GA. A call to action for delirium research: Meta-analysis and regression of delirium associated mortality. *BMC Geriatr*. 7 de septiembre de 2020;20(1):325.
138. Jung C, Wernly B, Muessig JM, Kelm M, Boumendil A, Morandi A, et al. A comparison of very old patients admitted to intensive care unit after acute versus elective surgery or intervention. *J Crit Care*. agosto de 2019;52:141-8.
139. Guidet B, Flaatten H, Boumendil A, Morandi A, Andersen FH, Artigas A, et al. Withholding or withdrawing of life-sustaining therapy in older adults (≥ 80 years) admitted to the intensive care unit. *Intensive Care Med*. julio de 2018;44(7):1027-38.
140. Baldwin MR. Measuring and Predicting Long-Term Outcomes in Older Survivors of Critical Illness. *Minerva Anesthesiol*. junio de 2015;81(6):650-61.
141. Capuzzo M, Volta CA, Tassinati T, Moreno RP, Valentin A, Guidet B, et al. Hospital mortality of adults admitted to Intensive Care Units in hospitals with and without Intermediate Care Units: a multicentre European cohort study. *Crit Care*. 2014;18(5):551.
142. Guidet B, De Lange DW, Christensen S, Moreno R, Fjølner J, Dumas G, et al. Attitudes of physicians towards the care of critically ill elderly patients – a European survey. *Acta Anaesthesiol Scand*. febrero de 2018;62(2):207-19.
143. Atramont A, Lindecker-Cournil V, Rudant J, Tajahmady A, Drewniak N, Fouard A, et al. Association of Age With Short-term and Long-term Mortality Among Patients Discharged From Intensive Care Units in France. *JAMA Netw Open*. 10 de mayo de 2019;2(5):e193215.

144. Hollinger A, Gayat E, Féliot E, Paugam-Burtz C, Fournier MC, Duranteau J, et al. Gender and survival of critically ill patients: results from the FROG-ICU study. *Ann Intensive Care*. 29 de marzo de 2019;9:43.
145. Wernly B, Bruno RR, Kelm M, Boumendil A, Morandi A, Andersen FH, et al. Sex-specific outcome disparities in very old patients admitted to intensive care medicine: a propensity matched analysis. *Sci Rep*. 29 de octubre de 2020;10:18671.
146. Desai N, Gross J. Scoring systems in the critically ill: uses, cautions, and future directions. *BJA Educ*. julio de 2019;19(7):212-8.
147. Rapsang AG, Shyam DC. Scoring systems in the intensive care unit: A compendium. *Indian J Crit Care Med Peer-Rev Off Publ Indian Soc Crit Care Med*. abril de 2014;18(4):220-8.
148. Lobo SM, De Simoni FHB, Jakob SM, Estella A, Vadi S, Bluethgen A, et al. Decision-Making on Withholding or Withdrawing Life Support in the ICU. *Chest*. agosto de 2017;152(2):321-9.
149. Ball IM, Bagshaw SM, Burns KEA, Cook DJ, Day AG, Dodek PM, et al. Outcomes of elderly critically ill medical and surgical patients: a multicentre cohort study. *Can J Anesth Can Anesth*. marzo de 2017;64(3):260-9.
150. Hatch R, Young D, Barber V, Griffiths J, Harrison DA, Watkinson P. Anxiety, Depression and Post Traumatic Stress Disorder after critical illness: a UK-wide prospective cohort study. *Crit Care*. diciembre de 2018;22(1):310.
151. Jackson JC, Pandharipande PP, Girard TD, Brummel NE, Thompson JL, Hughes CG, et al. Depression, Posttraumatic Stress Disorder, and Functional Disability in Survivors of Critical Illness: results from the BRAIN ICU (Bringing to light the Risk Factors And Incidence of Neuropsychological dysfunction in ICU survivors) Investigation: A Longitudinal Cohort Study. *Lancet Respir Med*. mayo de 2014;2(5):369-79.
152. Marra A, Ely EW, Pandharipande PP, Patel MB. The ABCDEF Bundle in Critical Care. *Crit Care Clin*. abril de 2017;33(2):225-43.
153. Ohtake PJ, Lee AC, Scott JC, Hinman RS, Ali NA, Hinkson CR, et al. Physical Impairments Associated With Post-Intensive Care Syndrome: Systematic Review Based on the World Health Organization's International Classification of Functioning, Disability and Health Framework. *Phys Ther*. 1 de agosto de 2018;98(8):631-45.
154. Ferrante LE, Pisani MA, Murphy TE, Gahbauer EA, Leo-Summers LS, Gill TM. Functional Trajectories Among Older Persons Before and After Critical Illness. *JAMA Intern Med*. abril de 2015;175(4):523-9.
155. Gill TM, Han L, Gahbauer EA, Leo-Summers L, Murphy TE. COHORT PROFILE: THE PRECIPITATING EVENTS PROJECT (PEP STUDY). *J Nutr Health Aging*. 2020;24(4):438-44.

156. Gill TM, Han L, Gahbauer EA, Leo-Summers L, Murphy TE, Ferrante LE. Functional Effects of Intervening Illnesses and Injuries after Critical Illness in Older Persons. *Crit Care Med.* 1 de junio de 2021;49(6):956-66.
157. Bruno RR, Wernly B, Flaatten H, Fjølner J, Artigas A, Baldia PH, et al. The association of the Activities of Daily Living and the outcome of old intensive care patients suffering from COVID-19. *Ann Intensive Care.* 18 de marzo de 2022;12:26.
158. Hajeb M, Singh TD, Sakusic A, Graff-Radford J, Gajic O, Rabinstein AA. Functional Outcome after Critical Illness in Older Patients: A Population-based Study. *Neurol Res.* febrero de 2021;43(2):103-9.
159. Brummel NE, Balas MC, Morandi A, Ferrante LE, Gill TM, Ely EW. Understanding and Reducing Disability in Older Adults Following Critical Illness. *Crit Care Med.* junio de 2015;43(6):1265-75.
160. Wang Y, Lang J, Haines K, Skinner E, Haines T. Physical Rehabilitation in the ICU: A Systematic Review and Meta-Analysis [Internet]. 2022. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000005285>
161. Taito S, Yamauchi K, Tsujimoto Y, Banno M, Tsujimoto H, Kataoka Y. Does enhanced physical rehabilitation following intensive care unit discharge improve outcomes in patients who received mechanical ventilation? A systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 9 de junio de 2019;9(6):e026075.
162. Martínez-Velilla N, Casas-Herrero A, Zambom-Ferraresi F, Sáez De Asteasu ML, Lucia A, Galbete A, et al. Effect of Exercise Intervention on Functional Decline in Very Elderly Patients During Acute Hospitalization: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med.* 1 de enero de 2019;179(1):28.
163. Goldfarb M, Afilalo J, Chan A, Herscovici R, Cercek B. Early mobility in frail and non-frail older adults admitted to the cardiovascular intensive care unit. *J Crit Care.* octubre de 2018;47:9-14.
164. Jacobs J, Stessman J. Rehabilitation. En: *The Very Old Critically Ill Patients* [Internet]. 1.^a ed. Springer; 2022. (Lessons from the ICU). Disponible en: DOI https://doi.org/10.1007/978-3-030-94133-8_27
165. Pallanch O, Ortalda A, Pelosi P, Latronico N, Sartini C, Lombardi G, et al. Effects on health-related quality of life of interventions affecting survival in critically ill patients: a systematic review. *Crit Care.* 6 de mayo de 2022;26:126.
166. Rubin EB, Buehler AE, Halpern SD. States Worse Than Death Among Hospitalized Patients With Serious Illnesses. *JAMA Intern Med.* 1 de octubre de 2016;176(10):1557.
167. Cameron JI, Chu LM, Matte A, Tomlinson G, Chan L, Thomas C, et al. One-Year Outcomes in Caregivers of Critically Ill Patients. *N Engl J Med.* 12 de mayo de 2016;374(19):1831-41.

168. Hayhurst CJ, Pandharipande PP, Hughes CG. Intensive Care Unit Delirium: A Review of Diagnosis, Prevention, and Treatment. *Anesthesiology*. diciembre de 2016;125(6):1229-41.
169. Honarmand K, Lalli RS, Priestap F, Chen JL, McIntyre CW, Owen AM, et al. Natural History of Cognitive Impairment in Critical Illness Survivors. A Systematic Review. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 de julio de 2020;202(2):193-201.
170. Vasilevskis EE, Chandrasekhar R, Holtze CH, Graves J, Speroff T, Girard TD, et al. The Cost of ICU Delirium and Coma in the Intensive Care Unit Patient. *Med Care*. octubre de 2018;56(10):890-7.
171. Verny M, Greffard S, Thietart S. Cognitive Disorders: Outcomes After Intensive Care. En: *The Very Old Critically Ill Patients*. 1.^a ed. Springer; 2022. (Lessons from the ICU).
172. Krewulak KD, Stelfox HT, Leigh JP, Ely EW, Fiest KM. Incidence and Prevalence of Delirium Subtypes in an Adult ICU: A Systematic Review and Meta-Analysis*. *Crit Care Med*. diciembre de 2018;46(12):2029-35.
173. Salluh JIF, Wang H, Schneider EB, Nagaraja N, Yenokyan G, Damluji A, et al. Outcome of delirium in critically ill patients: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 3 de junio de 2015;350(may19 3):h2538-h2538.
174. Gibb K, Seeley A, Quinn T, Siddiqi N, Shenkin S, Rockwood K, et al. The consistent burden in published estimates of delirium occurrence in medical inpatients over four decades: a systematic review and meta-analysis study. *Age Ageing*. abril de 2020;49(3):352-60.
175. Barros M, Oliveira-Figueiredo D, Fernandes M, Ramalho Neto J, Neyla K. Delirium in the elderly in intensive care units: an integrative literature review. *Rev Pesqui Cuid É Fundam Online*. 1 de julio de 2015;7:2738.
176. Chang VA, Owens RL, LaBuzetta JN. Impact of Sleep Deprivation in the Neurological Intensive Care Unit: A Narrative Review. *Neurocrit Care*. abril de 2020;32(2):596-608.
177. Elías MN, Munro CL, Liang Z. Sleep Quality Associated With Motor Function Among Older Adult Survivors of Critical Illness. *Nurs Res*. 2020;69(4):322-8.
178. Elías MN, Munro CL, Liang Z. Daytime-to-Nighttime Sleep Ratios and Cognitive Impairment in Older Intensive Care Unit Survivors. *Am J Crit Care Off Publ Am Assoc Crit-Care Nurses*. 1 de marzo de 2021;30(2):e40-7.
179. By the 2023 American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2023 updated AGS Beers Criteria® for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc*. julio de 2023;71(7):2052-81.

180. Marshall J, Herzig SJ, Howell MD, Le SH, Mathew C, Kats JS, et al. Antipsychotic Utilization in the Intensive Care Unit and in Transitions of Care. *J Crit Care.* junio de 2016;33:119-24.
181. Tomichuk JE, Stollings JL, Pandharipande PP, Chandrasekhar R, Ely EW, Girard TD. Antipsychotic prescribing patterns during and after critical illness: a prospective cohort study. *Crit Care.* 24 de noviembre de 2016;20:378.
182. Wolters AE, van Dijk D, Pasma W, Cremer OL, Looije MF, de Lange DW, et al. Long-term outcome of delirium during intensive care unit stay in survivors of critical illness: a prospective cohort study. *Crit Care.* 2014;18(3):R125.
183. Abraha I, Trotta F, Rimland JM, Cruz-Jentoft A, Lozano-Montoya I, Soiza RL, et al. Efficacy of Non-Pharmacological Interventions to Prevent and Treat Delirium in Older Patients: A Systematic Overview. The SENATOR project ONTOP Series. *PLoS ONE.* 10 de junio de 2015;10(6):e0123090.
184. Devlin JW, Skrobik Y, Gélinas C, Needham DM, Slooter AJC, Pandharipande PP, et al. Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Pain, Agitation/Sedation, Delirium, Immobility, and Sleep Disruption in Adult Patients in the ICU. *Crit Care Med.* septiembre de 2018;46(9):e825.
185. Barnes-Daly MA, Phillips G, Ely EW. Improving Hospital Survival and Reducing Brain Dysfunction at Seven California Community Hospitals: Implementing PAD Guidelines Via the ABCDEF Bundle in 6,064 Patients*. *Crit Care Med.* febrero de 2017;45(2):171-8.
186. Pun BT, Balas MC, Barnes-Daly MA, Thompson JL, Aldrich JM, Barr J, et al. Caring for Critically Ill Patients with the ABCDEF Bundle: Results of the ICU Liberation Collaborative in Over 15,000 Adults. *Crit Care Med.* enero de 2019;47(1):3-14.
187. Rengel KF, Hayhurst CJ, Pandharipande PP, Hughes CG. Long-term Cognitive and Functional Impairments After Critical Illness. *Anesth Analg.* abril de 2019;128(4):772-80.
188. Wang S, Allen D, Kheir YN, Campbell N, Khan B. Aging and Post-Intensive Care Syndrome (PICS): A Critical Need for Geriatric Psychiatry. *Am J Geriatr Psychiatry Off J Am Assoc Geriatr Psychiatry.* febrero de 2018;26(2):212-21.
189. Jutte J, Erb C, Jackson J. Physical, Cognitive, and Psychological Disability Following Critical Illness: What Is the Risk? *Semin Respir Crit Care Med.* 23 de noviembre de 2015;36(06):943-58.
190. Pandharipande PP, Girard TD, Jackson JC, Morandi A, Thompson JL, Pun BT, et al. Long-Term Cognitive Impairment after Critical Illness. *N Engl J Med.* 3 de octubre de 2013;369(14):1306-16.

191. Nordness MF, Bipin Patel M, Erickson CR, Kiehl A, Jackson JC, Raman R, et al. Depression predicts long-term cognitive impairment in survivors of critical illness. *J Trauma Acute Care Surg.* enero de 2021;90(1):79-86.
192. Wewalka M, Warszawska J, Strunz V, Kitzberger R, Holzinger U, Fuhrmann V, et al. Depression as an Independent Risk Factor for Mortality in Critically Ill Patients. *Psychosom Med.* febrero de 2015;77(2):106-13.
193. Brown KN, Soo A, Faris P, Patten SB, Fiest KM, Stelfox HT. Association between delirium in the intensive care unit and subsequent neuropsychiatric disorders. *Crit Care.* 31 de julio de 2020;24:476.
194. Falvey JR, Cohen AB, O'Leary JR, Leo-Summers L, Murphy TE, Ferrante LE. Association of Social Isolation With Disability Burden and 1-Year Mortality Among Older Adults With Critical Illness. *JAMA Intern Med.* 1 de noviembre de 2021;181(11):1433.
195. Falvey JR, Murphy TE, Leo-Summers L, Gill TM, Ferrante LE. Neighborhood Socioeconomic Disadvantage and Disability after Critical Illness. *Crit Care Med.* 1 de mayo de 2022;50(5):733-41.
196. Jain S, Murphy TE, O'Leary JR, Leo-Summers L, Ferrante LE. Association between Socioeconomic Disadvantage and Decline in Function, Cognition, and Mental Health after Critical Illness among Older Adults: A Cohort Study. *Ann Intern Med.* mayo de 2022;175(5):644-55.
197. Karnatovskaia LV, Johnson MM, Benzo RP, Gajic O. The spectrum of psychocognitive morbidity in the critically ill: A review of the literature and call for improvement. *J Crit Care.* febrero de 2015;30(1):130-7.

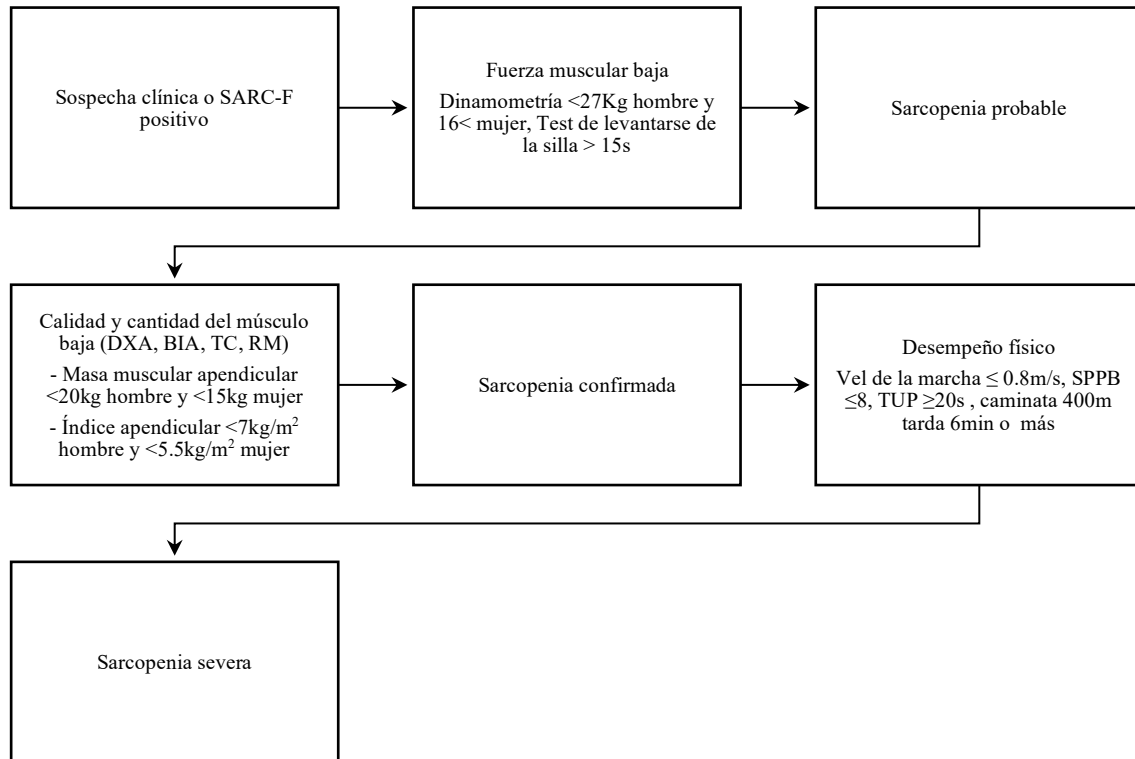
Anexos

Anexo 1. Cuestionario SARC-F para tamizaje de sarcopenia

Variable	Pregunta	Puntaje
Fuerza	¿Qué tan difícil le resulta levantar y cargar 4,5 kg?	Nada = 0 Un poco = 1 Mucho o es imposible = 2
Asistencia al caminar	¿Qué tan difícil le resulta caminar a través de la habitación?	Nada = 0 Un poco = 1 Mucho o es imposible = 2
Levantarse de una silla	¿Qué tan difícil le resulta levantarse de la silla o la cama?	Nada = 0 Un poco = 1 Mucho o es imposible = 2
Subir gradas	¿Qué tan difícil le resulta subir 10 escalones?	Nada = 0 Un poco = 1 Mucho o es imposible = 2
Caídas	¿Cuántas caídas ha tenido en el último año?	Ninguna = 0 1-3 caídas = 1 4 o más caídas = 2

Fuente: Adaptado de Malmstrom et al., 2016.

Anexo 2. Algoritmo de abordaje de la sarcopenia



Abreviaturas: BIA: bioimpedancia, DXA: absorciometría de rayos X de energía dual, RM: resonancia magnética, TC: tomografía computarizada, SPPB: Short Physical Performance Battery, TUG: Timed Up and Go.

Fuente: Adaptado de Cruz-Jentoft et al., 2019.

Anexo 3. Escala de fragilidad clínica

	1	Muy en forma	Personas que están fuertes, activas, enérgicas y motivadas. Son personas que suelen practicar ejercicio con regularidad. Son los que más en forma están para su edad.
	2	En forma	Personas que no tienen síntomas de enfermedad activa, pero están menos en forma que las de la categoría 1. Suelen practicar ejercicio o son muy activas de forma esporádica. Por ejemplo, según la estación del año.
	3	En buen estado	Personas cuyos problemas médicos están bien controlados, pero que no practican actividad física de forma regular más allá de los paseos habituales.
	4	Vulnerable	Personas no dependientes para actividades de la vida diaria, pero a menudo los síntomas limitan algunas actividades. Suelen quejarse de "ser lento" y/o estar cansado durante el día.
	5	Fragilidad leve	Personas que a menudo tienen un enlentecimiento más evidente y necesitan ayuda en actividades instrumentales de la vida diaria (economía, transporte, labores domésticas que requieren esfuerzo, medicación). Por lo general, la fragilidad leve incapacita progresivamente para salir solos de compras o a pasear, hacer la comida y las tareas domésticas.
	6	Fragilidad moderada	Personas que necesitan ayuda en todas las actividades realizadas fuera de casa y las tareas domésticas. En casa, a menudo tienen dificultad con las escaleras, necesitan ayuda para bañarse y podrían necesitar asistencia mínima (estimulación, acompañamiento) para vestirse.
	7	Fragilidad grave	Personas completamente dependientes para el cuidado personal, por cualquier causa (física o cognitiva). Aun así, parecen estables y sin gran riesgo de fallecer en los siguientes 6 meses.
	8	Fragilidad muy grave	Personas totalmente dependientes y acercándose al final de la vida. En general, no podrían recuperarse ni de una enfermedad leve.
	9	Enfermo terminal	Llegando al final de la vida. Esta categoría es para personas con esperanza de vida menor de 6 meses, tengan o no tengan signos evidentes de fragilidad.

Puntuación de fragilidad en personas con demencia.

Todo paciente con demencia se considera un paciente frágil y el grado de fragilidad se corresponde con el grado de demencia.

- Demencia leve (5. fragilidad leve): síntomas comunes en demencia leve incluyen olvidar detalles de acontecimientos recientes, aunque recuerden el acontecimiento en sí, repetir la misma pregunta/historia y aislamiento social.
- Demencia moderada (6. fragilidad moderada): la memoria reciente está muy deteriorada, aunque parezca que recuerdan bien los acontecimientos del pasado. Con indicaciones, pueden realizar solos sus cuidados personales.
- Demencia grave (7. fragilidad grave): los cuidados personales no son posibles sin ayuda.

Fuente: Arias-Rivera et al., 2024.