

Introducción

Desde tiempos remotos existe la imperiosa necesidad de atender de forma prioritaria a los pacientes en peligro de muerte, situación que se refleja desde el año 1854 durante la Guerra de Crimea, cuando *Florence Nightingale* consideró que era preciso separar a los soldados en estado de gravedad de aquéllos que sólo tenían heridas menores para cuidarlos de manera especial. Logró reducir la tasa de mortalidad de la batalla de 40% a 2%. En 1950, el anestesiólogo *Peter Safar* creó un área de cuidados intensivos en la que mantenía a los pacientes sedados y ventilados. Es considerado el primer intensivista. Las epidemias de poliomielitis de 1947 a 1952 obligaron a concentrar a los pacientes con parálisis respiratoria en unidades llamadas de «respiración artificial». En este periodo fue realmente importante la labor desarrollada en Alemania por *R. Aschenbrenner* y *A. Dónhardt*, quienes en condiciones precarias realizaron una auténtica labor de pioneros. Los primeros servicios de respiración artificial fueron desarrollados en Dinamarca por *Lassen, Dam, Ipsen* y *Poulsen*; en Suecia por *Holmdahl* y en Francia por *Mollaret* como respuesta a las epidemias de poliomielitis y que surgieron de la necesidad de vigilar y ventilar constantemente a los enfermos.(1-2)

Las primeras unidades centrales de tratamiento y cuidado intensivo en el sentido actual de este concepto fueron instaladas por iniciativa de *P. Safar* en Baltimore en 1958 y en Pittsburg en 1961. Con el paso del tiempo estas unidades fueron creándose en hospitales de todo el mundo a la par de los avances tecnológicos y el desarrollo de la medicina. Hoy en día existen unidades de cuidados intensivos específicas para diferentes especialidades de la salud. Las unidades de cuidados intensivos (UCI) son servicios dentro del marco institucional hospitalario que poseen una estructura diseñada para mantener las funciones vitales de pacientes en riesgo de perder la vida, creadas con la finalidad de recuperación.(3)

En la UCI se encuentran los pacientes que requieren cuidado constante y atención especializada durante las 24 horas del día debido a que su estado es crítico. Es un sector en el que trabajan profesionales especializados y educados para dar la atención debida a los pacientes. En estas áreas laboran médicos, enfermeras y distintos técnicos y paramédicos entrenados en medicina intensiva. Reciben el nombre de intensivistas y típicamente tienen formación previa en medicina interna, cirugía, anestesiología o medicina de urgencias. La población de enfermos candidatos a ser atendidos en las unidades de cuidados intensivos se selecciona de manera variable dentro de cada institución, dependiendo de las características de la misma, pero suele incluir una valoración objetiva, reproducible y cuantificable de la gravedad de los pacientes, la necesidad de esfuerzo terapéutico y

los resultados medidos como supervivencia y calidad de vida posterior. En general dichos métodos se clasifican en (8-9-10):

- Índices de gravedad en pacientes críticos (APACHE) que permite evaluar la probabilidad de muerte.
- Puntajes dinámicos o de disfunción (MODS-SOFA) que nos permiten analizar la evolución del paciente.
- Índices de esfuerzo terapéutico precisado (TISS) que además de establecer pronóstico, nos cuestiona si el enfermo puede con seguridad ser egresado a otra sala.
- Escalas de valoración de la evolución, calidad de vida y productividad social post-alta hospitalaria.

Así pues, muchos pacientes de las unidades de cuidado intensivo son ingresados sólo con propósitos de vigilancia, debido a que el nivel de cuidado médico y de enfermería necesario no permitiría su ingreso en un cuarto convencional de piso general.(6) El ingreso de estos pacientes, que sólo precisan observación, supone la eventual exclusión de pacientes más graves, así como un exagerado consumo de recursos, en particular del tiempo del personal sanitario. Deben pues, probarse métodos alternativos para tratar a los pacientes que sólo requieren vigilancia. La información que nos proporcionan los índices de gravedad (solos o en combinación con otros factores tales como diagnósticos, procedimientos quirúrgicos o estado de salud previo) nos permite estratificar a los pacientes por su riesgo de muerte, de tal manera que diferentes programas y formas de tratamiento puedan ser evaluados y comparados entre sí, por lo tanto se debe(11-12):

- Mejorar la selección de los pacientes que ingresan en la unidad de cuidados intensivos.
- Optimizar el uso de los recursos disponibles y limitados para el tratamiento de los pacientes críticos.

Objetivo

Recopilar los criterios actualizados fisiopatológicos de requerimiento de unidad de cuidado intensivo desde la perspectiva del anestesiólogo, internista y/o intensivista.

Metodología

Se realizó una búsqueda en diferentes bases de datos, (*PubMed, Google Academics, Science Direct*) en donde se escogió una totalidad de 400 artículos, de los cuales se clasificaron los 60 más relevantes, entre el año 2018 hasta la fecha, que contenían información

actualizada y relevante, sobre las diferentes escalas y concesos sobre los criterios del paciente crítico.

Introduction

Since ancient times there has been an urgent need to give priority care to patients in danger of death, a situation that has been reflected since 1854 during the Crimean War, when Florence Nightingale considered that it was necessary to separate soldiers in a state of gravity from those who had only minor wounds to take special care of them. She managed to reduce the death rate of the battle from 40% to 2%. In 1950, anesthesiologist Peter Safar created an intensive care area in which he kept patients sedated and ventilated. He is considered the first intensivist. The polio epidemics of 1947 to 1952 forced patients with respiratory paralysis to be concentrated in so-called "artificial respiration" units. In this period, it was really important the work carried out in Germany by R. Aschenbrenner and A. Dónhardt, who in precarious conditions carried out a real pioneering work. The first artificial respiration services were developed in Denmark by Lassen, Dam, Ipsen and Poulsen; in Sweden by Holmdahl and in France by Mollaret in response to polio epidemics and arose from the need to constantly monitor and ventilate the sick. (1-2)

The first central intensive care and treatment units in the current sense of this concept were installed at the initiative of P. Safar in Baltimore in 1958 and in Pittsburgh in 1961. Over time these units were created in hospitals around the world along with technological advances and the development of medicine. Today there are specific intensive care units for different health specialties. Intensive care units (ICUs) are services within the hospital institutional framework that have a structure designed to maintain the vital functions of patients at risk of losing their lives, created with the purpose of recovery. (3)

ICU keep patients who require constant care and specialized attention 24 hours a day due to their critical condition. It is a section in which specialized and educated professionals work to give due care to patients. In these areas work doctors, nurses and different technicians and paramedics trained in intensive medicine. They are called intensivists and typically have prior training in internal medicine, surgery, anesthesiology or emergency medicine. The population of patients who are candidates for care in intensive care units is selected in a variable way within each institution, depending on the characteristics of the institution, but usually includes an objective, reproducible and quantifiable assessment of the severity of the patients, the need for therapeutic effort and the measured results such as survival and subsequent quality of life. In general, these methods are classified into (8-9-10):

- *Severity indices in critical patients (APACHE) that allow to evaluate the probability of death.*
- *Dynamic or dysfunction scores (MODS-SOFA) that allow us to analyze the evolution of the patient.*
- *Indices of precise therapeutic effort (TISS) that in addition to establishing prognosis, questions us if the patient can safely be discharged to another room.*
- *Scales for assessing the evolution, quality of life and social productivity after hospital discharge.*

Thus, many patients in intensive care units are admitted only for surveillance purposes because the level of medical and nursing care required would not allow their admission to a conventional general floor room. 6) The admission of these patients, who only require observation, implies the possible exclusion of more serious patients, as well as an exaggerated consumption of resources, in particular the time of the health personnel. Alternative methods should therefore be tested to treat patients who only require surveillance. The information provided by the severity indices (alone or in combination with other factors such as diagnoses, surgical procedures or previous health status) allows us to stratify patients by their risk of death, so that different programs and forms of treatment can be evaluated and compared with each other, therefore it should (11-12):

- *Improve the selection of patients admitted to the intensive care unit.*
- *Optimize the use of available and limited resources for the treatment of critical patients.*

Objective

To compile the updated pathophysiological criteria of intensive care unit requirement from the perspective of the anesthesiologist, internist and / or intensivist.

Methodology

A search was carried out in different databases (PubMed, Google Academics, Science Direct) where a total of 400 articles were chosen, from which the 60 most relevant were classified, between the year 2018 to date, which contained updated and relevant information, on the different scales and concessions on the criteria of the critical patient.

Imprescindible del paciente que ingresa a UCI

Cada paciente que ingresa a la unidad de cuidados intensivos requiere un tratamiento diferente y una reclasificación, de esta forma encontramos:

- La primera prioridad es para los pacientes inestables que requieren ayuda intensiva que fuera de la unidad no es posible ofrecer.
- La prioridad dos es para aquellos que precisan monitoreo intensivo y que podrían ameritar intervención inmediata.
- La prioridad tres es para pacientes que pueden recibir tratamiento intensivo para mejorar o estabilizar agudizaciones de enfermedades crónicas, pero que es posible limitar su tratamiento y soporte.
- La prioridad cuatro es para los pacientes que no se beneficiarían de los cuidados intensivos. Se incluyen personas que pueden recibir cuidados fuera de la UCI y pacientes con daños o enfermedades irreversibles, es decir están demasiado graves o enfermos para beneficiarse de los cuidados intensivos.
- Desafortunadamente el concepto de las unidades de cuidados intermedios no se ha adoptado en el sector público de nuestro país y sólo las instituciones privadas cuentan con dicho servicio para pacientes que requieren vigilancia estrecha, aunque no estén particularmente graves.

Fisiopatología del paciente crítico

Se estima que entre un 5% a un 10% de los pacientes con falla respiratoria aguda se convierten en pacientes críticos crónicos, demandando una cantidad desproporcionada de recursos de las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI). La sobrevida a 1 año de este grupo de pacientes llega a ser, en promedio, de sólo un 40 a 50%. (12).

En el estudio de Kahn y colaboradores, publicado el año 2015(12-8), la prevalencia estimada en los EE.UU. alcanzaba entre 100000 a 250000 pacientes críticamente enfermos en cualquier momento de tiempo.

Por otra parte, varios estudios estiman que entre un 5 a un 10% de los pacientes agudos de la UCI se transformarán en pacientes críticos crónicos(12-13-14) y que la prevalencia es más alta en los pacientes de entre 75 a 79 años de edad, donde llega a ser de 82 por 100000(14).

Sin lugar a dudas, la incidencia de pacientes críticos crónicos continúa aumentando. Entre los factores de riesgo están la edad, las comorbilidades y el tipo de enfermedad; sin embargo, los rangos de crecimiento más altos se han visto en los pacientes menores de 65 años (18). Entre las razones que intentan explicar esta situación, están por una parte, la mayor sobrevida de pacientes con enfermedades pulmonares y comorbilidades crónicas que predisponen a necesidad de Ventilación Mecánica Prolongada (**VMP**) (5) y por otra parte, los avances en el manejo de los pacientes agudamente enfermos, que han permitido una disminución de la mortalidad en UCI, pero con sobrevivientes que muchas veces tienen recuperaciones mucho más lentas y prolongadas. Además, debemos considerar que muchos pacientes que egresan de las unidades de cuidado intensivo presentan riesgos altos de recurrencia y con ello también de convertirse en pacientes críticos crónicos en los próximos episodios mórbidos.(16-17).

De todas maneras, la enfermedad crítica crónica debe entenderse como un agotamiento continuo y persistente de las reservas fisiológicas disponibles de un paciente que, independientemente de su edad y comorbilidades, ha debido sortear el efecto agudo de una enfermedad grave, de forma similar al fenómeno de homeostenosis que se observa en los pacientes geriátricos.

Se entiende de esta forma el problema, y si bien hasta ahora no existe una definición única y precisa, un consenso práctico sugiere incluir dentro del grupo de pacientes enfermos críticos crónicos, a quienes se relacionan en la tabla 1. (37):

Si bien el principal marcador clínico en los pacientes críticos crónicos es la falla respiratoria

Tabla 1: Requerimientos del paciente crítico crónico

PACIENTE	CONDICIÓN
Requiere más de 21 días de ventilación mecánica	Mínimo por 6 horas continuas al día cada día.
Requieran un mínimo de 8 días de estadía en UCI	posean alguna de las siguientes condiciones: - Traqueostomía (TQT) - VMP por más de 96 horas - Accidente Cerebro Vascular (ACV). - Traumatismo Encéfalo Craneano (TEC) - Sepsis
Heridas de mayor severidad	

Fuente: Tomada y modificada con fines académicos de: G. Leonardo Soto. El paciente crítico crónico. Revista Médica Clínica Las Condes [Internet]. 2019; 30: 160-170. Disponible en: El Paciente Crítico Crónico - *Sciencedirect*.

que requiere VMP, otras diversas manifestaciones clínicas están presentes dentro de este síndrome. Las alteraciones endocrinas y la inflamación crónica, por ejemplo, causan miopatía, neuropatía y cambios en la composición muscular que incluyen la pérdida de masa muscular. También pueden estar presentes cambios neurológicos como el *delirium* e incluso el coma. Deficiencias nutricionales, debilidad generalizada y mayor susceptibilidad a infecciones son otras de las condiciones frecuentemente encontradas en este grupo de pacientes.

Debemos entender entonces, en un amplio sentido, que la enfermedad crítica crónica afecta todos los aspectos del cuidado del paciente, desde la esfera física a la psicológica, pasando por lo familiar y lo social. Tabla 2.

Desde el punto de vista fisiopatológico, se debe entender esta condición como un estado de inflamación sistémica persistente asociado a alteraciones en la respuesta endocrina e inmunosupresión. En un principio existe inflamación gatillada principalmente por las citoquinas proinflamatorias prototípicas pero en etapas posteriores prevalecen elementos implicados en una respuesta antiinflamatoria compensatoria que puede llevar a una fase de inmunosupresión caracterizada por apoptosis y pérdida de células del sistema inmune, tanto innato como adaptativo.

Si bien la evolución ha permitido responder agudamente al estrés, al parecer todavía no nos ha permitido adaptar nuestro sistema neuroendocrino para ser capaces de resistir una inflamación crónica que requiera soporte vital artificial. La principal consecuencia de ello es que desde el punto de vista endocrino se genera una reducción en la pulsatilidad de la secreción de las hormonas producidas por la hipófisis anterior (26). Además, se ha demostrado que los mediadores de la inflamación (citoquinas y quimioquinas) producidos durante la enfermedad crítica son capaces de atravesar la barrera hematoencefálica(39), siendo capaces de promover disfunción cerebral a través del daño endotelial, la alteración de la permeabilidad y el flujo vascular cerebral, y de la síntesis de neurotransmisores(40).

La debilidad muscular secundaria a neuropatía y miopatía, y cuya fisiopatología no es del todo conocida, se asume como consecuencia de la injuria axonal que deriva de daño microvascular inflamatorio y de la atrofia muscular secundaria a la activación de los Sistemas Ubiquitín-Proteosoma (UPS) y lisosoma-autofágicos, respectivamente. Figura 1.(41)

Qué esperar de efectos en la salud del paciente crítico

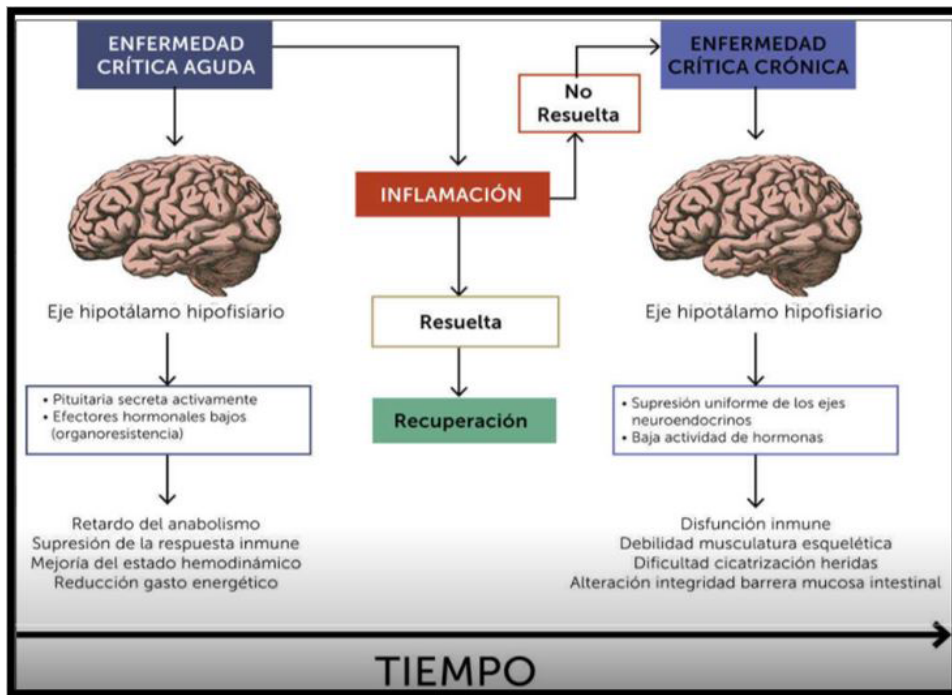
Generalizar esta condición en la actualidad a presentado múltiples dificultades ya que la mayoría de

Tabla 2: Fisiopatología por grupo orgánico en el paciente crítico

ESPECIALIDAD	CONDICION PATOLÓGICA
Neuromuscular	<ul style="list-style-type: none"> - Miopatía / Neuropatía del paciente crítico. - De acondicionamiento y pérdida de masa muscular debido a desuso prolongado y catabolismo. - Predisposición a lesiones de la piel y úlceras de decúbito. - Disfunción cognitiva. - Delirium / Sd de estrés postraumático.
Cardiovascular	<ul style="list-style-type: none"> - Insuficiencia cardíaca.
Respiratorio	<ul style="list-style-type: none"> - Debilidad diafragmática inducida por el ventilador. - Debilidad musculatura respiratoria. - Neumonía recurrente.
Renal	<ul style="list-style-type: none"> - Insuficiencia renal aguda anúrica / oligúrica.
Endocrino	<ul style="list-style-type: none"> - Aumento del catabolismo proteico con degradación muscular. - Reabsorción ósea por inmovilidad. - Deficiencia de vitamina D. - Insuficiencia suprarrenal. - Aumento de la adiposidad.
Hematológico	<ul style="list-style-type: none"> - Inmunosupresión. - Inflamación crónica. - Anemia de enfermedad crónica.
Enfermedades Infecciosas	<ul style="list-style-type: none"> - Infecciones recurrentes con organismos multirresistentes. - Mala curación de heridas.
Gastrointestinal	<ul style="list-style-type: none"> - Desnutrición / Malabsorción - Anasarca

Fuente: Tomada y modificada con fines académicos de: G. Leonardo Soto. El paciente crítico crónico. Revista Médica Clínica Las Condes [Internet]. 2019; 30: 160-170. Disponible en: El Paciente Crítico Crónico - *Sciencedirect*.

Figura 1: Esquema de fisiopatología orgánica en relación al tiempo de evolución de la injuria sistémica.



Fuente: Tomada con fines académicos de revista médica clínica los condes 2019:30;160:70.

los estudios muestra que el grupo de pacientes críticos crónicos presenta sobrevividas bajas, alteraciones cognitivas y funcionales a largo plazo, elevados costos de manejo y dependencia vital persistente.

Si bien es sabido que los pacientes dependientes de Ventilación Mecánica (VM) tienen el más alto riesgo de morir, un destete exitoso no asegura sobrevivida a largo plazo, pues como ya se mencionó, la mayoría de los pacientes críticos crónicos tienen comorbilidades asociadas, disfunción orgánica residual e interurrencias.

Ya en el 2007, Combes et al. publicaron que la mortalidad intrahospitalaria de los pacientes ventilados por 14 días o más (n= 347) era de un 43% y que sólo un 32% estaba vivo a los 12 meses(16). Cox et al., el 2007(17) y Carson et al., el 2008(18), mostraron que la mortalidad intrahospitalaria en los pacientes ventilados por 21 días o más (n=200 y 114) era de 31% y 41% respectivamente, y que estaban vivos a los 12 meses sólo el 42% y 48%, respectivamente(18).

Cuando el análisis de mortalidad se realiza en base a pacientes traqueostomizados por VMP los resultados de mortalidad intrahospitalaria son menores, pero las sobrevividas a 12 meses continúan siendo pobres. Cox, en el mismo estudio del 2007(19) mostró mortalidad intrahospitalaria de un 20% y sobrevivida a 12 meses de un 52% (n=267). Engoren et al habían mostrado el año 2004 cifras similares (n=347), con un 22% de mortalidad intrahospitalaria y sobrevivida de un 50% a 12 meses(19).

En Canadá, algunos investigadores buscaron predictores clínicos que se asociaran con mayor mortalidad en este grupo de pacientes y encontraron que 5 variables se asociaban con mortalidades más elevadas: el inmunocompromiso, la falla renal aguda con requerimiento dialítico después de 30 días, el uso de vasopresores / inótrpos después de 30 días, la ventilación mecánica por más de 90 días y la edad avanzada(19). Es claro que el estado funcional en el momento del ingreso a la UCI juega un rol determinante en el pronóstico desde el punto de vista de discapacidad y mortalidad futura de estos pacientes.

Además, la gran mayoría de los pacientes con enfermedad crítica crónica presenta al alta severas alteraciones de funcionalidad, del estado cognitivo o de ambos, por lo que muchos requieren cuidados institucionales (20-21). Es más, se estima que menos del 12% de los pacientes críticos crónicos está vivo y funcionalmente independiente después de 1 año desde su enfermedad aguda inicial (22-23).

El asunto se vuelve aún más complicado cuando se debe decidir el lugar donde los pacientes pueden/ deben mantenerse una vez que egresan de las unidades de mayor complejidad hospitalaria. En EE.UU., por ejemplo, existen entre otros centros de cuidados agudos a largo plazo, centros de enfermería especializada, centros de rehabilitación para pacientes hospitalizados y centros de ventilación crónica, lo que permite mantener la continuidad del cuidado en el ambiente extrahospitalario una vez que el paciente ha egresado del hospital. Sin embargo, si bien este sistema ha disminuido los costos totales

por paciente, también ha incentivado el traslado de pacientes críticos crónicos con mayor precocidad dentro del curso de su enfermedad crítica y, por lo tanto, con grados de severidad de su enfermedad cada vez mayores, lo que finalmente ha llevado, a su vez, a mayores tasas de reingreso hospitalario.(24)

Si bien existen experiencias bien consolidadas en el ámbito público, como los Programas de Cuidados Domiciliarios y el Programa de Asistencia Ventilatoria No Invasiva para Adultos (**AVNIA**), estos parecen esfuerzos insuficientes y poco coordinados como para resolver la demanda y complejidad que requerirán los pacientes críticos crónicos. El Programa AVNIA, nacido en los albores del siglo XXI para proveer de ventilación mecánica domiciliaria a algunos grupos de pacientes seleccionados, incluye a los pacientes de UCI o UTI dependientes de VM no invasiva. De aquí podemos extrapolar algunos datos: la edad media de los 267 pacientes admitidos en el programa al 2018 es de 63 años. El 88.7% de ellos presentaba alteraciones de su nivel de funcionalidad, con un 55.4% de los pacientes presentando actividad habitual muy limitada. Por otro lado, casi el 75% de los pacientes es dueño(a) de casa o jubilado(a)/pensionado(a) por vejez, y el 84.6% corresponde al Tramo B de FONASA (ingresos por menos de \$264000).(25)

Podemos entender entonces el gran impacto económico y social que puede llegar a generar esta condición para los pacientes del sistema público y sus familias. Sin embargo, la segmentación de la estructura social en Chile también impacta a los grupos de altos ingresos, los que adquieren servicios privados de mayor calidad y costo, pero sin mediar financiamiento público, lo que puede llevar a estos grupos a empobrecerse progresivamente debido a los altos gastos asociados a prestaciones no siempre cubiertas por sus planes de salud privados.(25-26).

De esta forma, el incremento progresivo en el número de pacientes críticos crónicos, sus altos

costos de salud asociados, y el escaso aparataje de apoyo una vez fuera del ambiente hospitalario, hacen que esta patología se convierta en un desafío no sólo clínico, sino también epidemiológico y sanitario para la mayor parte de los países del mundo.(12).

Tratamiento

Debido a la multiplicidad de manifestaciones clínicas y a la complejidad de su patogénesis, hasta ahora no existe una terapia específica para la enfermedad crítica crónica. En general, este grupo de pacientes se convierte en una difícil empresa terapéutica, sin embargo, existen algunas aproximaciones al tratamiento que surgen más bien de estudios descriptivos y conducidos en centros únicos y de la extrapolación de evidencia de estudios en pacientes críticos agudos, y que, por lo tanto, pueden perder validez externa en estos casos.(30-31).

Parece ser que una estrategia terapéutica segura, al ingresar cualquier paciente a UCI, sea la de implementar una combinación de conductas que tiendan a prevenir la progresión de una enfermedad aguda(32), evitando procedimientos que generen mayor inflamación, tratando las alteraciones endocrinas y previniendo entre otros, la Disfunción Diafragmática Inducida por el Ventilador (**VIDD**).(33)

Existen guías clínicas de cuidados intensivos que desarrollan recomendaciones para optimizar el cuidado, la recuperación y el pronóstico de los pacientes críticos, permitiendo a los clínicos desarrollar los cambios organizacionales necesarios para estos propósitos. Estas recomendaciones se pueden sistematizar en el paquete de medidas conocidas como el ABCDEF de los Cuidados Intensivos. Tabla 3. (34).

El cuidado de un paciente crítico crónico tiene por lo tanto múltiples aristas, requiere de equipos

Tabla 3: El ABCDEF de los Cuidados Intensivos

CATEGORÍA	DESCRIPCIÓN
A	Evaluación, prevención y manejo del Dolor (<i>Assess, Prevent and Manage Pain</i>).
B	Pruebas de despertar y respiración espontáneas (<i>Both Spontaneous Awakening and Breathing Trials</i>).
C	Selección de la sedoanalgesia (<i>Choice of analgesia and sedation</i>).
D	Evaluación, prevención y manejo del <i>Delirium</i> (<i>Delirium: Assess, Prevent and Manage</i>).
E	Ejercicio y movilización precoz (<i>Early mobility and Exercise</i>).
F	Manejo y empoderamiento de la Familia (<i>Family engagement and empowerment</i>).

Fuente: Tomada y modificada con fines académicos de: G. Leonardo Soto. El paciente crítico crónico. Revista Médica Clínica Las Condes [Internet]. 2019; 30: 160-170. Disponible en: El Paciente Crítico Crónico - *Sciencedirect*.

Tabla 4: Cuidados específicos globales del paciente en UCI

ÁREA	SOPORTE
Asistencia Ventilatoria adecuada y oportuna liberación del ventilador.	Si bien la instalación de una Traqueostomía (TQT) para pacientes en VMP constituye un marcador clínico de la transición entre una fase aguda a una fase crónica de la enfermedad crítica, existe un debate respecto a si la instalación temprana de una TQT podría reducir los días de VM y de esta forma, reducir las probabilidades de complicaciones que puedan llevar a un enfermo a convertirse en paciente crítico crónico. Además, la liberación de la ventilación mecánica de un paciente crítico crónico con TQT es un desafío clínico enorme. Este periodo podría verse acortado en pacientes que sean sometidos a una prueba de ventilación espontánea de forma diaria.(40)
Soporte Nutricional óptimo y manejo de alteraciones endocrinas.	Si bien el "gold standard" para determinar el gasto y los requerimientos de energía lo constituye la calorimetría indirecta; este es un método caro, que requiere técnicos expertos para operar el equipo y no está disponible en la gran mayoría de las instituciones en Chile. Por otra parte, no existe un consenso respecto a qué ecuación predictiva deba usarse en pacientes críticos crónicos para estimar las necesidades energéticas. En el artículo de Schulman se aconseja un aporte calórico para los pacientes con enfermedad crítica crónica, de al menos 20 a 25kcal/kg/día ajustadas a peso seco.(41)
Terapia física precoz y rehabilitación cognitiva para lograr funcionalidad.	Desde el punto de vista cognitivo, el delirium es una condición frecuente en UCI y representa una carga no sólo para el paciente, sino para todo el equipo de salud. Uno de los factores de riesgo más reconocidos para esta condición, es el uso de sedoanalgesia, particularmente benzodiazepinas, por lo que lograr una reducción en el uso de estos fármacos parece un objetivo primordial en los pacientes de UCI. La TQT permite reducir el uso de sedación y analgesia(39), aunque no está claro si disminuye la prevalencia y/o la duración de la disfunción cerebral. Entre los fármacos recomendados para el manejo del delirium agitado están el haloperidol, la olanzapina y la quetiapina. También hay reportes de casos de paciente críticos crónicos manejados con ketamina, con buenos resultados.(60)
Prevención de Infecciones y otras complicaciones.	Todo esto nos lleva a la necesidad de desarrollar procesos sistematizados que persigan el uso de medidas preventivas tales como: lavado de manos estricto, aislamiento, remoción oportuna de catéteres innecesarios, restricción en el uso de antibióticos y cuidados básicos para mantener la integridad de la piel. Para ello es de suma importancia el trabajo metódico, en equipo y transdisciplinario, como eje primario en el cuidado del paciente crítico crónico.(49)
Integración de los Cuidados Paliativos y consideraciones éticas.	Es de suma importancia también ofrecerle al paciente y su familia los cuidados paliativos necesarios que le provean de dignidad y alivio del sufrimiento durante todas las etapas de su enfermedad crítica crónica. Los cuidados de estos pacientes por parte del equipo de salud deben incluir proactivamente comunicación continua, sensible, efectiva y empática, de tal manera de poder brindarle soporte psicológico, emocional y espiritual en el momento adecuado tanto al paciente como a sus familiares.(49-50).

Fuente: Tomada y modificada con fines académicos de: G. Leonardo Soto. El paciente crítico crónico. Revista Médica Clínica Las Condes [Internet]. 2019; 30: 160-170. Disponible en: El Paciente Crítico Crónico - *Sciencedirect*.

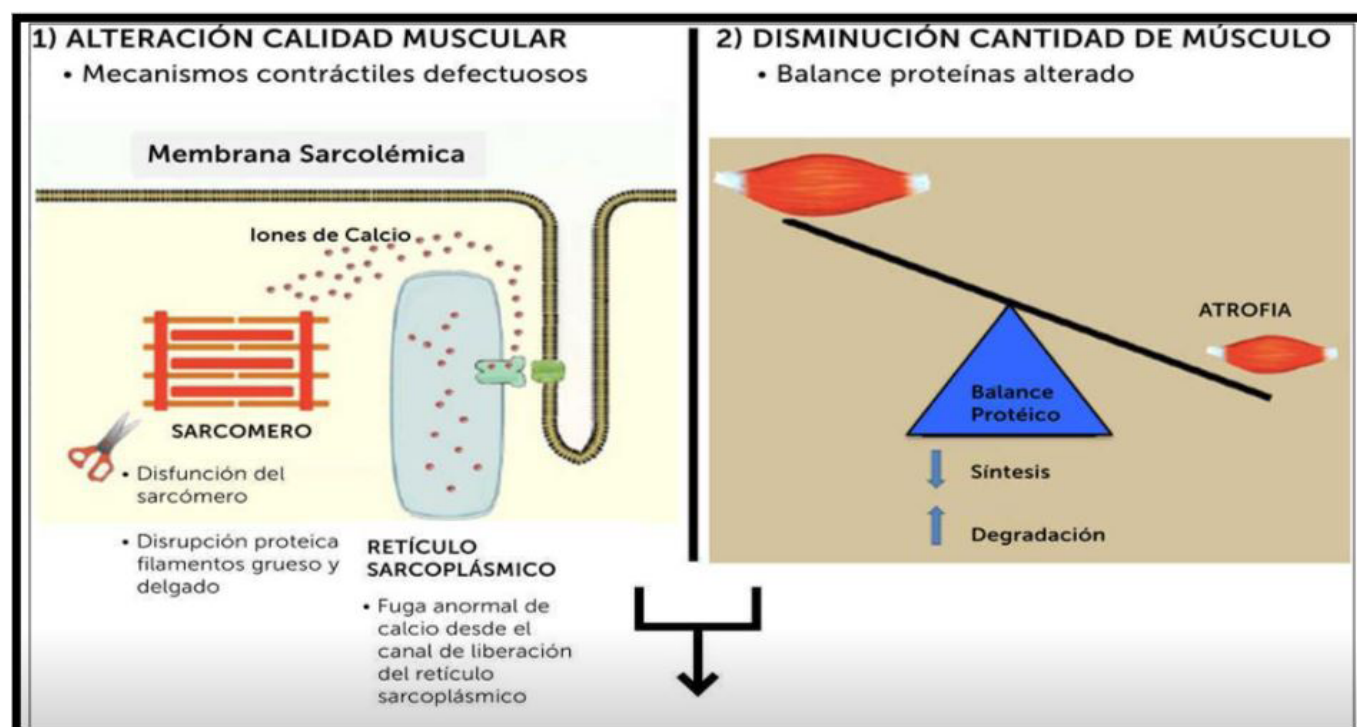
interdisciplinarios y comprende algunos pilares básicos que se pueden sistematizar en los siguientes. Tabla 4.

Asistencia ventilatoria

Sabemos por una parte, que la ventilación mecánica protectora (con bajas presiones y bajos volúmenes) ha demostrado disminuir las concentraciones pulmonares y sistémicas de mediadores inflamatorios durante el síndrome de distrés respiratorio del adulto (SDRA)(43). Por otra parte, el diafragma es fisiológicamente el músculo primario de la inspiración y se ha demostrado que su debilidad está asociada

con peores pronósticos clínicos, que incluyen mayor mortalidad (48 a 49% en aquellos con debilidad diafragmática demostrada, versus 7 a 16% en aquellos pacientes con función diafragmática normal) (44-45). Una gran proporción de pacientes críticos presenta debilidad diafragmática (en el estudio de *Demoule*, del 2016, hasta un 53% a las 24 horas pos intubación y un 23% adicional alrededor de los 7 días) (46), siendo los dos factores de riesgo más grandes para esto: la ventilación mecánica y la sepsis(44).

En palabras sencillas, la ventilación mecánica constituye un arma de doble filo. Por una parte, disminuye la inflamación pulmonar y sistémica, pero

Figura 2: Mecanismos que median la pérdida de fuerza del diafragma en los pacientes críticos

Fuente: Tomada con fines académicos de revista médica clínica los condes 2019;30;160:70.

por otra parte constituye una de las causas primarias de progresión hacia la enfermedad crítica crónica mediante la génesis de lo que conocemos como Disfunción Diafragmática Inducida por Ventilación (VIDD). Esta entidad es más frecuente mientras más días de ventilación mecánica tenga el paciente y se describen en su patogénesis mecanismos moleculares y celulares que son comunes con la Disfunción Diafragmática Inducida por Sepsis (SIDD), entre los que destacan: estrés oxidativo, disfunción metabólica, inflamación por citoquinas y alteración de los sistemas proteolíticos de las fibras musculares. Figura 2. (48)

En este mismo sentido, la terapia de rehabilitación temprana en pacientes en ventilación mecánica, ha demostrado reducir los niveles de citoquinas sistémicas, aumentar el número de días libres de ventilador, acortar el delirium y promover la recuperación e independencia funcional (49,50).

Estas estrategias de intervención para modular la actividad diafragmática van desde disminuir el nivel de soporte ventilatorio hasta la estimulación eléctrica externa del diafragma. Es así como por ejemplo, la implementación de estrategias de ventanas de sedación que permitan ventilaciones espontáneas puede reducir el número total de días ventilados incrementando las posibilidades de que el paciente pueda egresar de una UCI (51).

Por otra parte, existen algunos datos que muestran que el uso de sedoanalgesia puede ser reducido después de realizada una TQT(52). Todas estas son estrategias útiles que tienden al destete precoz de

la ventilación mecánica, intentando de esta forma, prevenir una evolución hacia la enfermedad crítica crónica.

Se están desarrollando algunos ensayos clínicos con drogas generalmente aprobadas para uso en humanos y que parecen promisorias en este campo, como N-acetilcisteína, Vitamina E y algunos inhibidores de cinasa y anticuerpos monoclonales como Ruxolitinib, Bortezomib y Tocilizumab, entre otros (48). Aunque estos estudios son desafiantes en pacientes de UCI debido a la naturaleza multifactorial de sus enfermedades, los potenciales beneficios serían enormes.

Soporte nutricional

La asistencia nutricional parece jugar un rol importante tanto en la prevención, como en el tratamiento de la enfermedad crítica crónica. En cualquier paciente crítico es imprescindible contar con una evaluación nutricional apropiada, que englobe información clínica, parámetros bioquímicos y eventualmente y según disponibilidad, instrumentos técnicos como ultrasonido, resonancia magnética nuclear y/o impedancia bioeléctrica que permitan estimar la composición corporal, muchas veces alterada en casos de edema o anasarca.

En pacientes con tracto gastrointestinal indemne, es perentorio el mantener una nutrición enteral acorde a la situación clínica, la que iniciada precozmente (dentro de las primeras 48 horas de ingreso a UCI) y comparada con nutrición enteral tardía, ha mostrado

reducir las complicaciones sépticas y la estadía hospitalaria (55), lo que impacta positivamente en la prevención del desarrollo de la enfermedad crítica crónica, debido a que se cree que con la preservación de la alimentación a través del tracto gastrointestinal se provee un estímulo trófico a los enterocitos, reduciendo la translocación bacteriana y manteniendo los pulsos de secreción de hormonas.

Esta nutrición debe contener, además, suficiente aporte proteico como para compensar el estado hipercatabólico que presentan la mayoría de los pacientes críticos crónicos. Según opinión de expertos, la cantidad de proteínas a aportar debería ser inicialmente entre 1.0-1.2 gr/kg/día y titular hasta llegar a 1.2-1.5 gr/kg/día de proteínas, lo que puede aumentar hasta al menos 2 gr/kg/día en pacientes con terapia de reemplazo renal, úlceras o lesiones por presión de decúbito, u otras condiciones asociadas con aumento de las pérdidas nitrogenadas (por ej: alto débito por ostomía).(54).

La nutrición debe ser monitorizada respecto a tolerancia al régimen enteral (distensión abdominal, dolor, vómitos, diarrea, residuos gástricos) y a signos sugerentes de síndrome de realimentación (hipofosfemia, hipopotasemia, hipomagnesemia, alteraciones neurológicas, respiratorias y/o cardiovasculares). Además, se aconseja realizar un balance nitrogenado periódicamente para prevenir aportes inadecuados de proteínas, de tal manera de ajustar la nutrición a los requerimientos específicos de cada individuo.

En aquellos pacientes que requieran nutrición enteral más allá de 30 días, la evidencia observacional favorece la instalación de una gastrostomía o yeyunostomía endoscópica como medida de soporte nutricional.(56).

Entre las alteraciones endocrinas, el control de la hiperglicemia inducida por estrés, constituye uno de los principales objetivos terapéuticos en los pacientes críticos. El cambio de paradigma respecto a que la hiperglicemia en pacientes críticos sólo era un marcador de gravedad y constituía una respuesta adaptativa beneficiosa para asegurar la disponibilidad de glucosa que permitía soportar la función de órganos durante el estrés, cambió cuando se demostró que la terapia insulínica usada para el control de la hiperglicemia mostraba reducción en la mortalidad(57), polineuropatía y también facilitaba el destete de la ventilación mecánica(58).

Esto ha llevado a pensar que un control glicémico adecuado parece una herramienta terapéutica útil en el escenario de cualquier paciente con enfermedad crítica, sea esta aguda o crónica, teniendo especial cuidado en no generar hipoglicemias.

Numerosos mecanismos explicarían los beneficios de un buen control glicémico en el paciente crítico, pues la hiperglicemia se asocia entre otros, con efectos proinflamatorios, injuria tisular oxidativa, disfunción endotelial y apoptosis de células B en el páncreas.(37-40)

Recuperación funcional y cognitiva

La integración de la terapia física dentro de un modelo de rehabilitación emerge de los estudios en pacientes críticos agudos, los que muestran que la movilización temprana puede mitigar el desarrollo, severidad y duración de la debilidad muscular post-UCI(49), por lo que es altamente recomendado, si no existe contraindicación para ello, el inicio de rehabilitación en fases tempranas de la enfermedad crítica.

Por otra parte, existen pocos estudios dedicados a caracterizar las alteraciones endocrinas y metabólicas de los pacientes críticos crónicos, la mayoría de ellos retrospectivos y con "n" bajos, pero que coinciden en los siguientes hallazgos: alta prevalencia de reabsorción ósea e insuficiencia/deficiencia de vitamina D.

Múltiples factores que contribuyen a la pérdida de hueso: efectos mediados por citoquinas, inmovilización, déficit de vitamina D e hiperparatiroidismo, anormalidades neuroendocrinas y fármacos.

-Terapias combinadas con Vitamina D, reposición de pérdidas de Calcio y uso juicioso de bifosfonatos de segunda generación han mostrado resultados promisorios en pacientes críticos crónicos, atenuando la hiper-reabsorción ósea(54), aunque todavía no existen evidencias de que esto impacte en la recuperación de la fuerza o de la función, por lo que se recomienda la presencia de especialistas en nutrición/metabolismo y rehabilitación dentro del equipo multidisciplinario que evalúe a este grupo de pacientes.

Prevención de infecciones y otras complicaciones

Sin duda que todo esfuerzo por tratar de prevenir y tratar las infecciones y otras complicaciones en los pacientes críticos crónicos es de la mayor utilidad. Debemos pensar que este grupo presenta al menos 3 condiciones especiales que favorecen el riesgo de infección:

En primer lugar, la mayoría de los pacientes tiene sus barreras primarias alteradas (cateterización endovenosa, ostomías, lesiones dérmicas);

En segundo lugar, están expuestos a patógenos más virulentos y resistentes por mantenerse en ambientes hospitalarios

Tabla 5: Factores condicionantes de ingreso a UCI en población obstétrica

PATOLOGÍA	CONDICIÓN
Trastornos hipertensivos asociados al embarazo	- Preclamsia severa - HELLP - Eclampsia
Shock hemorrágico	- Posparto - 1.er trimestre - 3.er trimestre
Sepsis	- Pulmonar - Ginecológica - Urinaria - Otros focos
Otras causas, poco usuales	- Cardiovasculares - Neurológicas - Intoxicaciones - Hemorragia de vías digestivas - Ahogamiento - Status asmático - Síndrome hemolítico del embarazo
Complicaciones asociadas al manejo UCI en orden de frecuencia de mayor a menor	- Renales: Insuficiencia renal aguda - Hematológicas: Coagulación intravascular diseminada (CID). Anemia. - Obstétricas: Retención de restos placentarios Hematoma en el útero, Abruption placentae. - Infecciosas: Neumonía nosocomial, Endometritis, Sepsis. - Pielonefritis. - Pulmonares: Edema pulmonar, SDRA, TVP. - Cardiovasculares: Arritmia, Miocardiopatía dilatada. - Neurológicas: ACV isquémico. ACV hemorrágico, Crisis epilépticas no eclámpticas, Trombosis del seno venoso.

Fuente: Tomado y adaptado con fines académicos de: J.A. Rojas, J.E. Miranda, E. Ramos, J.C. Fernández. Cuidado crítico en la paciente obstétrica. Complicaciones, intervenciones y desenlace materno-fetal. Clin Invest Gin Obst. 2011; **38(2)**:44-49.

En tercer lugar, presentan condiciones inmunes deficitarias ("la inmunodepresión del paciente crítico").(60)

Integración de los cuidados paliativos y consideraciones éticas

Sin lugar a dudas que la enfermedad crítica crónica nos empuja hacia los límites de la medicina. En determinados casos, o en ciertas situaciones, debemos preguntarnos si la terapia de sostén implementada para nuestro paciente cae dentro del cuidado del paciente o estamos acercándonos a la futilidad terapéutica o si la cantidad/calidad de vida del paciente parece inaceptable y deberíamos considerar los cuidados paliativos como una alternativa terapéutica.

No siempre las respuestas a estas interrogantes son fáciles, particularmente si no existen directrices anticipadas de los pacientes, pero no debemos olvidar que uno de los pilares básicos de la medicina lo constituye el "*primum non nocere*" ("lo primero es no hacer daño"). En general, la mayoría de los pacientes en la etapa de críticos crónicos no son capaces de tomar decisiones respecto a su futuro y sus familiares se ven emocionalmente involucrados(61), por lo que en

ocasiones puede ser importante contar con la opinión de los Comités de Ética institucionales en la toma de este tipo de decisiones.

Obstetricia y UCI

A pesar de los grandes avances en medicina, aún se siguen presentando muertes de causas obstétricas en todo el mundo(11). La necesidad de ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) de la paciente obstétrica es baja. Esta varía del 0,07-0,9% en países desarrollados(11-12), siendo las principales causas de ingreso a nivel mundial al igual que en Colombia, la preeclampsia y la hemorragia posparto(12). La mortalidad de las pacientes obstétricas que se encuentran en la UCI varía del 0-25%(11). Sin embargo, hay algunos reportes de mortalidad tan altos como un 60%, dependiendo de la ubicación geográfica y los recursos con que se cuenten(18). Por ejemplo, la razón de mortalidad materna en Colombia en el año 2005 fue de 130, en Canadá de 7 y en Ruanda de 1.300 muertes por 100.000 nacidos vivos(11).

Hay factores que pueden disminuir el riesgo de complicaciones y muertes maternas. Muchos de estos son prevenibles ya que existen fallas en el reconocimiento y poca experiencia en el manejo de la

paciente embarazada críticamente enferma. De estos, los más importantes son un adecuado control prenatal y un ingreso rápido en la UCI (antes de las 24h desde el inicio de la enfermedad)(10-11). Conscientes de esto y ante la poca información publicada sobre este tema, hemos diseñado un estudio con el fin de determinar cuáles son las características de las maternas, las intervenciones realizadas, las complicaciones presentadas y su correlación con la mortalidad de las pacientes obstétricas con enfermedades críticas que requirieron manejo en nuestra UCI(11-51-52).

El orden de frecuencia de las patologías causantes de ingresos está en consonancia con la gran mayoría de las publicaciones que se han registrado. Idealmente, se debería dividir los casos entre las pacientes críticas al ingreso en la institución y las que se complican estando ya hospitalizadas. Así, se podrían ubicar y dirigir mejor las estrategias de referencia, en el primer caso, y los servicios de obstetricia, en el segundo(16).

La falta de control prenatal y su correlación con el aumento de la mortalidad es algo muy llamativo en nuestro estudio y, aunque es un dato poco relevante en estudios realizados en países desarrollados(21-22) en otros similares al nuestro constituye un punto clave y de gran impacto que habría que analizar más a fondo. La mayoría de las pacientes en nuestro estudio ingresaron en posparto inmediato, debido a que, como tratamiento de su patología de base, primero se desembarazó y, luego, fue trasladada a la UCI.

Pocos estudios como los de *Tricia* (72%), *Afessa* (58%) y *El-Solh* (38%) han tenido en cuenta este aspecto clave, ya que no es igual la hemodinamia durante la gestación que en el posparto, así como tampoco el tratamiento y sus implicaciones perinatales(12-20-23-24). Los scores de severidad siguen siendo un punto de controversia en todos los estudios que se hacen al respecto, donde se observa notoriamente la sobreestimación de la mortalidad calculada por el APACHE II, así como el SAPS II, por lo que su utilidad en obstetricia aún debe aclararse.

En cuanto a las intervenciones terapéuticas, se observa claramente que la ventilación mecánica fue menos requerida por nuestras pacientes que las reportadas en otros estudios(53-54-55), pero muy cercana a la reportada por países en desarrollo (7-18).

Una de las intervenciones terapéuticas con mayor impacto en la paciente obstétrica es la histerectomía de urgencia para el control de la hemorragia posparto, dadas las implicaciones en morbilidad e impacto psicológico sobre la madre y que, en algunos casos, puede aún considerar su paridad futura. En estudios como el de *Mahute*(24), se observa una incidencia del 35%, muy superior a la de otros autores(17) e inclusive a la nuestra, que fue solo del 17,7%. Esta última se explica por la alta frecuencia de hemorragia

posparto como causa de ingreso en la UCI, donde esta intervención es requerida cuando la hemorragia no puede ser corregida por otros métodos.

La estancia de las pacientes en UCI concuerda con los estudios publicados, con una media de $5,12 \pm 6,2$. La mortalidad materna en el presente estudio está dentro de los rangos reportados a nivel mundial que, teniendo en cuenta el número de ingresos y las intervenciones terapéuticas utilizadas, es bastante aceptable, comparada con las encontradas en otros estudios realizados en países en desarrollo como el nuestro (7-8-13-18), donde en algunos es reportada hasta en un 60%(56-57), lo que demuestra que la mortalidad materna sigue constituyendo para nosotros un marcador de subdesarrollo.

Sin embargo, se continúa trabajando para lograr metas como las reportadas por *Lapinsky* y *Panchal*. El principal diagnóstico de ingreso en el grupo de pacientes fallecidas fue la hemorragia posparto, al igual que en la mayoría de estudios publicados. Además, eran múltiparas y no tenían control prenatal, los cuales están descritos como factores de riesgo modificables para disminuir este indicador. Aun así, la mortalidad perinatal en nuestro estudio llega a ser de un 26,6%, que continúa siendo mucho más alta que la reportada en países desarrollados, que oscila entre el 10-20%, pero constituye una de las más bajas reportadas en Latinoamérica.(58-59-60).

Conclusiones

La enfermedad del paciente crítico seguirá siendo una problemática de salud pública, especialmente cuando se tiene que optimizar y priorizar la asignación de la unidad de cuidado intensivo en el paciente, de esta forma existen múltiples guías clasificatorias de cuándo y bajo que para meros ingresar al paciente, pero la decisión final queda en manos del experto que es quien conoce y define el real pronóstico del paciente y pone en una balanza el riesgo beneficio de hacer uso de una unidad de cuidado crítico.

Algunos estudios observacionales han mostrado que un índice de masa corporal anormal, la ventilación mecánica, la sepsis, las enfermedades neuromusculares, un *Glasgow* anormal y una nutrición inadecuada en los primeros 7 días de estadía en la UCI, podrían ser predictores precoces de enfermedad crítica crónica.

Por otra parte, también es importante reconocer algunos predictores clínicos que se asocian con mayor mortalidad en este grupo de pacientes: el inmuno comprometido, la falla renal aguda con requerimiento dialítico después de 30 días, el uso de vasopresores/ inótrópos después de 30 días, la ventilación mecánica por más de 90 días, la edad avanzada y el estado funcional en el momento del ingreso a la UCI la

enfermedad crítica crónica se ha convertido en una amenaza importante para los sistemas de salud y para las Unidades de Cuidados Críticos, que finalmente son las que generan este tipo de pacientes.

La frecuencia con la que vemos estos pacientes es cada vez mayor y hasta ahora no existen terapias específicas, por lo que es imprescindible intentar identificar pacientes en riesgo de desarrollar esta patología, se asocian con mortalidades más elevadas. No siempre es fácil reconocer el momento en que un paciente se transforma en crítico crónico, pero los consensos definitorios permitirán acercarse de mejor forma al entendimiento de esta enfermedad. (12).

Responsabilidades morales, éticas y bioéticas

Protección de personas y animales

Los autores declaramos que, para este estudio, no se realizó experimentación en seres humanos ni en animales. Este trabajo de investigación no implica riesgos ni dilemas éticos, por cuanto su desarrollo se hizo con temporalidad retrospectiva. El proyecto fue revisado y aprobado por el comité de investigación del centro hospitalario. En todo momento se cuidó el anonimato y confidencialidad de los datos, así como la integridad de los pacientes.

Confidencialidad de datos

Los autores declaramos que se han seguido los protocolos de los centros de trabajo en salud, sobre la publicación de los datos presentados de los pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado

Los autores declaramos que en este escrito académico no aparecen datos privados, personales o de juicio de recato propio de los pacientes.

Financiación

No existió financiación para el desarrollo, sustentación académica y difusión pedagógica.

Potencial Conflicto de Interés(es)

Los autores manifiestan que no existe ningún(os) conflicto(s) de interés(es), en lo expuesto en este escrito estrictamente académico.

Bibliografía

1. César Raúl Aguilar García, Claudia Martínez Torres. La realidad de la Unidad de Cuidados Intensivos. *Med Crit* 2017;31(3):171-173.
2. Rodríguez TB, Franco GJ. Historia de la medicina crítica. *An Med (Mex)*. 2019;60(2):156-159.
3. Vera-Carrasco O. Origen y desarrollo histórico de la Medicina Crítica y Unidades de Cuidados Intensivos en Bolivia. *Rev Med La Paz*. 2019;21(2):77-90.
4. Perdomo-Cruz RG. Medicina Intensiva y las Unidades de Cuidados Intensivos. Definición - Desarrollo histórico - Utilización de sus recursos. *Revista Médica Hondureña*. 2019.1992;60:49-52.
5. Breve historia de la medicina intensiva. El paciente crítico. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud. [Consultado el 7 junio 2018].
6. Sociedad Argentina de Terapia Intensiva SATI. *Terapia intensiva*. 5a edición. Argentina: Editorial Panamericana; 2018. p. 1203.
7. Castillo F, López JM, Marco R, González JA, Puppo AM, Murillo F. Gradación asistencial en Medicina Intensiva: Unidades de Cuidados Intermedios. *Med Intensiva*. 2018;31(1):36-45.
8. ACDO.AS3.HCT.220217/32.P.DF y sus anexos, dictado por el H. Consejo Técnico, relativo a la aprobación de los Costos Unitarios por Nivel de Atención Médica que regirán para el ejercicio 2018. *Diario Oficial de la Federación*. Ciudad de México 22 de febrero de 2018.
9. Zurita-Navarrete GR. Estado actual de las demandas. *Cir Gen*. 2011;33(S2):S141-S146.
10. Secretaría de Salud. Triage obstétrico, código mater y equipo de respuesta inmediata obstétrica lineamiento técnico. Ciudad de México: [Consultado el 7 junio 2017] 2018.
11. Díaz de León PM, Briones GJ, Gómez-Bravo TE, Gil RN, Heredia HO, Mendoza TA, et al. La problemática de la medicina crítica en México. *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int*. 2018;17(1):28-33.
12. J.A. Rojas, J.E. Miranda, E. Ramos y J.C. Fernández. Cuidado crítico en la paciente obstétrica. Complicaciones, intervenciones y desenlace materno-fetal. *Clin Invest Gin Obst*. [Internet]. 2011;38(2):44-49. Disponible en: [Cuidado crítico en la paciente obstétrica. Complicaciones, intervenciones y desenlace materno-fetal | Clínica e Investigación en Ginecología y Obstetricia \(elsevier.es\)](#)
13. Leonardo Soto. El paciente crítico crónico. *Revista Médica Clínica Las Condes* [Internet]. 2019; 30: 160-170. Disponible en: [El Paciente Crítico Crónico - Sciencedirect](#)
14. Marchioni, R. Fantini, F. Antenora, E. Clini, L. Fabbri. Chronic critical illness: the price of survival. *Eur J Clin Invest*, 45 (2018), pp. 1341-1349
15. J.E. Nelson, C.E. Cox, A. Hope, S.S. Carson, Chronic Critical, Illness, *J. Am. Respir Crit Care Med*, 182 (2018), pp. 446-454
16. S.S. Carson. Definitions and Epidemiology of the Chronically Critically Ill. *Respir Care*, 57 (2018), pp. 848-856.
17. J.M. Kahn, T. Le, D.C. Angus, et al. ProVent Study Group Investigators. The epidemiology of chronic critical illness in the US. *Crit Care Med*, 43 (2018), pp. 282-287.
18. C.E. Cox, S.S. Carson, G.M. Holmes, A. Howard, T.S. Carey. Increase in tracheostomy for prolonged mechanical ventilation in North Carolina, 1993-2018. *Crit Care Med*, 32 (2018), pp. 2219-2226.
19. A. Combes, M.-A. Costa, J.-L. Trouillet, J. Baudot, M. Mokhtari, C. Gibert, J. Chastre. Morbidity, mortality, and quality-of-life outcomes of patients requiring >14 days of mechanical ventilation. *Crit Care Med*, 31 (2018), pp. 1373-1381.
20. C.E. Cox, S.S. Carson, J.H. Lindquist, M.K. Olsen, J.A.

- Govert, L. Chelluri. Differences in one-year health outcomes and resource utilization by definition of prolonged mechanical ventilation: a prospective cohort study. *Crit Care*, 11 (2018), pp. R9
21. S.S. Carson, J. Garrett, L.C. Hanson, J. Lanier, J. Govert, M.C. Brake, D.L. Landucci, C.E. Cox, T.S. Carey. A prognostic model for one-year mortality in patients requiring prolonged mechanical ventilation. *Crit Care Med*, 36 (2018), pp. 2061-2069.
 22. M. Engoren, C. Arslanian-Engoren, N. Fenn-Buderer. Hospital and longterm outcome after tracheostomy for respiratory failure. *Chest*, 125 (2018), pp. 220-227.
 23. J.O. Friedrich, G. Wilson, C. Chant. Long term outcomes and clinical predictors of hospital mortality in very long stay intensive care unit patients: a cohort study. *Crit Care.*, 10 (2018), pp. R59.
 24. J.E. Nelson, N. Tandon, A.F. Mercado, S.L. Camhi, E.W. Ely, R.S. Morrison. Brain dysfunction: another burden for the chronically critically ill. *Arch Intern Med*, 166 (2018), pp. 1993-1999.
 25. S.S. Carson, P.B. Bach, L. Brzozowski, A. Leff. Outcomes after long-term acute care An analysis of 133 mechanically ventilated patients. *Am J Respir Crit Care Med*, 159 (1999), pp. 1568-1573. 2018.
 26. D.C. Van Pelt, E.B. Milbrandt, L. Qin, L.A. Weissfeld, A.J. Rotondi, R. Schulz, L. Chelluri, D.C. Angus, M.R. Pinsky. Informal caregiver burden among survivors of prolonged mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med*, 175 (2018), pp. 167-173.
 27. S.L. Douglas, B.J. Daly. Caregivers of long-term ventilator patients: physical and psychological outcomes. *Chest*, 123 (2018), pp. 1073-1081.
 28. S.M. Swoboda, P.A. Lipsett. Impact of a prolonged surgical critical illness on patients' families. *Am J Crit Care*, 11 (2018), pp. 459-466.
 29. M.D. Zilberberg, M. de Wit, J.R. Pirone, A.F. Shorr. Growth in adult prolonged acute mechanical ventilation: implications for healthcare delivery. *Crit Care Med*, 36 (2018), pp. 1451-1455.
 30. S.S. Carson, C.E. Cox, G.M. Holmes, A. Howard, T.S. Carey. The changing epidemiology of mechanical ventilation: a population-based study. *J Intensive Care Med*, 21 (2018), pp. 173-182.
 31. D.P. Wagner. Economics of prolonged mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis*, 140 (2018), pp. S14-S18.
 32. C.E. Cox, S.S. Carson, J.A. Govert, L. Chelluri, G.D. Sanders. An economic evaluation of prolonged mechanical ventilation. *Crit Care Med*, 35 (2018), pp. 1918-1927.
 33. D.J. Scheinhorn, D.C. Chao, M. Stearn-Hassenpflug, L.D. LaBree, D.J. Heltsley. Post-ICU mechanical ventilation: treatment of 1,123 patients at a regional weaning center. *Chest*, 111 (2018), pp. 1654-1659.
 34. M. Andrade, M. Antolini, K. Canales, et al. Caracterización socio-demográfica y clínica de pacientes adultos en ventilación mecánica no invasiva domiciliaria. Ministerio de Salud. Chile. *Rev Chil Enferm Respir*, 34 (2018), pp. 10-18.
 35. S.H. Loss, C.B. Marchese, M.M. Boniatti. Prediction of chronic critical illness in a general intensive care unit. *Rev Assoc Med Bras* (1992)., 59 (2018), pp. 241-247.
 36. K. Girard, T.A. Raffin. The chronically critically ill: to save or let die?. *Respir Care*, 30 (1985), pp. 339-347.
 37. R.A. Madrid, W. McGee. Value, Chronic Critical Illness, and Choosing Wisely, *Journal of Intensive Care Medicine*. Published, (July 31 2018),
 38. A. Beishuizen, L.G. Thijs. The immunoneuroendocrine axis in critical illness: beneficial adaptation or neuroendocrine exhaustion? *Curr Opin Crit Care*, 10 (2018), pp. 461-467.
 39. M.C. Papadopoulos, F.J. Lamb, R.F. Moss, D.C. Davies, D. Tighe, E.D. Bennett. Faecal peritonitis causes oedema and neuronal injury in pig cerebral cortex. *Clin Sci*, 96 (2018), pp. 461-466.
 40. R.C. Van Der Mast. Pathophysiology of delirium. *J Geriatr Psychiatry Neurol*, 11 (1998), pp. 138-145.
 41. M. Sandri. Protein breakdown in muscle wasting: role of autophagy-lysosome and ubiquitin-proteasome. *Int J Biochem Cell Biol*, 45 (2018), pp. 2121-2129.
 42. J.M. Maguire, S.S. Carson. Strategies to combat chronic critical illness. *Curr Opin Crit Care.*, 19 (2018 October), pp. 480-487.
 43. V.M. Ranieri, P.M. Suter, C. Tortorella, et al. Effect of mechanical ventilation on inflammatory mediators in patients with acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA*, 282 (2018), pp. 54-61.
 44. A. Demoule, B. Jung, H. Prodanovic, et al. Diaphragm dysfunction on admission to the intensive care unit. Prevalence, risk factors, and prognostic impact-a prospective study. *Am J Respir Crit Care Med.*, 188 (2018), pp. 213-219.
 45. G.S. Supinski, L. Ann Callahan. Diaphragm weakness in mechanically ventilated critically ill patients. *Crit Care.*, 17 (2013), pp. R120.
 46. A. Demoule, N. Molinari, B. Jung, et al. Patterns of diaphragm function in critically ill patients receiving prolonged mechanical ventilation: a prospective longitudinal study. *Ann Intensive Care.*, 6 (2018), pp. 75.
 47. A. Demoule, B. Jung, H. Prodanovic, et al. Diaphragm dysfunction on admission to the intensive care unit. Prevalence, risk factors, and prognostic impact-a prospective study *Am J Respir Crit Care Med.*, 188 (2018), pp. 213-219.
 48. B.J. Petrof. Diaphragm Weakness in the Critically Ill: Basic Mechanisms Reveal Therapeutic Opportunities. *Chest*, (2018),
 49. W.D. Schweickert, M.C. Pohlman, A.S. Pohlman, et al. Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients: a randomised controlled trial. *Lancet*, 373 (2018), pp. 1874-1882
 50. C. Winkelman, P.A. Higgins, Y.J. Chen, A.D. Levine. Cytokines in chronically critically ill patients after activity and rest. *Biol Res Nurs*, 8 (2018), pp. 261-271.
 51. T.D. Girard, J.P. Kress, B.D. Fuchs, et al. Efficacy and safety of a paired sedation and ventilator weaning protocol for mechanically ventilated patients in intensive care (Awakening and Breathing Controlled trial): a randomised controlled trial. *Lancet*, 371 (2018), pp. 126-134.
 52. A. Nieszewska, A. Combes, C.E. Luyt, et al. Impact of tracheostomy on sedative administration, sedation level, and comfort of mechanically ventilated intensive care unit patients. *Crit Care Med*, 33 (2018).
 53. A. Jubran, B.J. Grant, L.A. Duffner, et al. Effect of pressure support vs. unassisted breathing through a tracheostomy collar on weaning duration in patients requiring prolonged mechanical ventilation: a randomized trial. *JAMA.*, 309 (2018), pp. 671-677.
 54. R.C. Schulman, J. Mechanick. Metabolic and nutrition support in the chronic critical illness syndrome. *Respir Care*, 57 (2018), pp. 958-977.
 55. S.A. McClave, B. Taylor, R.G. Martindale, et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support

- Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). JPEN J Parenter Enteral Nutr, 40 (2017), pp. 159-211.
56. T. Dwolatzky, S. Berezovski, R. Friedmann, et al. A prospective comparison of the use of nasogastric and percutaneous endoscopic gastrostomy tubes for long-term enteral feeding in older people. Clin Nutr, 20 (2017), pp. 535-540.
57. G. Van den Berghe, P. Wouters, F. Weekers, et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients. N Engl J Med, 345 (2017), pp. 1359-1367.
58. G. Van den Berghe, A. Wilmer, G. Hermans, et al. Intensive insulin therapy in the medical ICU. N Engl J Med, 354 (2017), pp. 449-461.
59. V.K. Moitra, M.K. Patel, D. Darrah. Low-Dose Ketamine in Chronic Critical Illness. Journal of Intensive Care Medicine, 31 (2017), pp. 216-220[48]
60. T.H. Kalb, S. Lorin. Infection in the chronically critically ill: unique risk profile in a newly defined population. Crit Care Clin, 18 (2017), pp. 529-552.
61. S.L. Camhi, A.F. Mercado, R.S. Morrison, Q. Du, D.M. Platt, G.I. August, J.E. Nelson. Deciding in the dark: advance directives and continuation of treatment in chronic critical illness. Crit Care Med, 37 (2009), pp. 919-925.