



Algunos factores que influyen en la mortalidad de pacientes geriátricos graves ingresados en cuidados intensivos

Leticia del Rosario Cruz¹, Deilys Chacón Montano², Wilfredo Hernández Pedroso.³

1. Hospital "Dr. Luis Díaz Soto", La Habana, Cuba, lrosarioc@infomed.sld.cu.

2. Hospital "Dr. Luis Díaz Soto", La Habana, Cuba, dchacon@infomed.sld.cu

3. Hospital "Dr. Luis Díaz Soto", La Habana, Cuba, wilfredoht@nauta.cu

RESUMEN

Introducción: La determinación de factores asociados a la mortalidad de los pacientes geriátricos graves, permite tomar las medidas que mejoren el pronóstico. **Objetivo:** determinar los factores asociados a la mortalidad de pacientes geriátricos graves, ingresados en cuidados intensivos. **Método:** se realizó un estudio observacional, prospectivo y longitudinal, en pacientes geriátricos, ingresados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Militar Central "Dr. Luis Díaz Soto", de enero a diciembre del 2014. Las variables estudiadas fueron: edad, sexo, mortalidad, índices pronósticos (APACHE II y SOFA), perfil diagnóstico, métodos terapéuticos, tiempo de ventilación mecánica y causas de muerte. El análisis estadístico se realizó con la prueba del chi cuadrado y un nivel de confianza del 95 %. **Resultados:** se estudiaron 220 pacientes, hubo predominio del sexo masculino (53,6 %), edad menor de 80 años (79 %), índice de APACHE II menor de 20 puntos (70,4 %), índice SOFA menor o igual a 5 puntos, (67,7 %) y perfil clínico (66,8 %). La mortalidad fue 39,5 % y se asoció a la edad menor de 80 años, sexo femenino, índice APACHE II y SOFA mayor de 20 y 5 puntos, respectivamente, perfil clínico y tiempo de ventilación mecánica mayor de 7 días. La causa directa de muerte más frecuente fue el *shock* séptico y la causa básica, la enfermedad aterosclerótica. **Conclusiones:** se evidenció mayor mortalidad asociada a la edad, sexo, índices APACHE II y SOFA, perfil diagnóstico y tiempo de ventilación mecánica. **Palabras clave:** anciano; salud del anciano; mortalidad hospitalaria; resultados de cuidados críticos; factores pronósticos.

I. INTRODUCCIÓN

El envejecimiento y la vejez están entre los desafíos más notables que enfrenta la medicina en este siglo. El proceso de envejecimiento es el principal factor de riesgo para la enfermedad y discapacidad en los países en desarrollo.⁽¹⁾ El aumento de la expectativa de vida y la disminución de la natalidad han aumentado la probabilidad de que los adultos jóvenes alcancen la vejez.⁽²⁾ Se produce un aumento de la población geriátrica, aquejados de enfermedades crónicas, lo cual repercute en la demanda de la atención sanitaria, especialmente en los servicios de urgencias, e incluye a las unidades de cuidados intensivos.⁽³⁾

El envejecimiento produce cambios a nivel tisular, celular y se desarrollan disfunciones orgánicas. Los cambios pueden acelerarse por diversos factores como: uso de sustancias tóxicas, enfermedades crónicas, factores genéticos, reproducción precoz en mujeres, forma de vida y estrés.⁽⁴⁾

Existen estudios en los cuales se estima que los adultos mayores tienen relevancia en la medicina intensiva, debido a las particularidades que presentan en la enfermedad aguda y el requerimiento diferenciado en estas unidades.⁽⁵⁾

Es un reto lograr mejores resultados en la atención hospitalaria de los pacientes geriátricos críticos. La determinación de los factores modificables que muestren asociación con la mortalidad de estos pacientes, permitiría establecer las medidas para su reducción y con ello mejorar el pronóstico.

Este estudio se propuso determinar los factores asociados a la mortalidad de los pacientes geriátricos graves, ingresados en la sala de cuidados intensivos

II. MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo a partir de un universo de 263 pacientes geriátricos ingresados en la unidad de cuidados intensivos (UCI) del Hospital Militar Central “Dr. Luis Díaz Soto”, durante el período comprendido desde enero hasta diciembre del 2014. La serie fue conformada por 220 pacientes, con edad mayor o igual a 65 años y el tiempo de evolución en la UCI, mayor de 24 horas.

Fueron excluidos los pacientes con datos incompletos en la información recogida en la historia clínica, y los remitidos desde otras unidades de cuidados intensivos, con más de 24 horas de evolución.

Las variables estudiadas fueron edad (agrupada en: 65 - 70 años, 71 – 80 años, 81 – 90 y más de 90 años), sexo, índice APACHE II (*Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*) e índice SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment*)^(6,7) al ingreso, el perfil diagnóstico (clínico y quirúrgico – este último de urgencia y electivo), diagnóstico al ingreso, estado al egreso (vivo, fallecido), letalidad, medidas terapéuticas y de soporte aplicadas (ventilación mecánica invasiva (VM), traqueostomía, trombólisis y uso de drogas vasoactivas), tiempo de ventilación mecánica y causa de muerte (directa y básica). Se evaluó diariamente el índice de SOFA, para diagnosticar la presencia del síndrome de disfunción múltiple de órganos (SDMO). Las causas directas y básicas de muerte fueron obtenidas del resultado de las necropsias. Los datos de las variables, se contrastaron con el estado al egreso de la UCI.

El procesamiento se realizó con el paquete SPSS v. 11.5. Se emplearon como medidas de resumen para variables cualitativas la frecuencia absoluta y el porcentaje. Para evaluar la asociación entre variables cualitativas se aplicó el chi cuadrado (X²) de Pearson. En todos los casos se trabajó con un nivel de confianza del 95 %. Desde el punto de vista bioético, en ausencia de cualquier intervención, los datos fueron obtenidos desde las historias clínicas, para el análisis como grupo, de las variables estudiadas. Se mantuvo la confidencialidad de la procedencia de los datos.

III. RESULTADOS

De los 220 pacientes estudiados, fallecieron 87 (39,5 %), (tabla 1). Predominó el sexo masculino (53,6 %) tanto de forma general, como en los egresados vivos (38,6 %). La presencia del sexo femenino fue mayor (24,5 %) en los fallecidos. La asociación del sexo con el fallecimiento fue estadísticamente significativa ($p = 0,004$).

Tabla 1 Sexo, edad y perfil diagnóstico según estado al egreso

Variables		Estado al egreso				Total/% n= 220 / %	X ² /p
		Vivo		Fallecido			
		n=133	%	n =87	%		
Sexo	Masculino	85	38,6	33	15	118/ 53,6	40,7/0,004
	femenino	48	21,8	54	24,5	102/46,4	
Grupos de edades	65-70	54	24,5	17	7,7	71/32,2	1,15/0,765
	71-80	63	28,6	48	21,8	111/ 50,4	
	81-90	12	5,5	16	7,3	28/ 12,8	
	Más de 90	4	1,8	6	2,7	10/4,5	
Perfil diagnóstico	Clínico	97	44,1	50	22,7	147/ 66,8	1,28/0,674
	Quirúrgico	36	16,3	37	16,8	73 / 33,2	
	De Urgencia	31	14,1	33	15,0	64/ 29,1	
	electivo	5	2,2	4	1,8	9/ 4,1	

El mayor número de pacientes tuvo 80 años o menos y dentro de estos, el grupo de 71 - 80 años (50,4 %). La frecuencia fue menor en los grupos de 81 - 89 años (12,7 %) y más de 90 (4,5 %). Hubo predominio de egresados vivos en pacientes con edad menor o igual a 80 años (28,6 % en pacientes de 71 - 80 años y 24,5 % en los de 65 - 70 años). La mortalidad fue mayor en el grupo de 71 - 80 años (21,8 %), sin que resultaran estadísticamente significativas la relación ($p = 0,765$).

Según el perfil diagnóstico (tabla 1), fue mayor el porcentaje de pacientes clínicos (66,8 %) y también de estos, los egresados vivos (44,1 %). En el quirúrgico de urgencias, fue mayor el porcentaje de fallecidos (15 %). Entre estos valores no hubo relación estadísticamente significativa ($p = 0,764$).

Sodhi y otros ⁽¹⁾ reportaron una mortalidad en la UCI del 20,1 %. Hubo predominio del sexo masculino, lo cual coincide con Lai y otros ⁽⁸⁾ La distribución según la edad coincide con Tripathy ⁽⁹⁾ al mostrar mayor porcentaje en el grupo con 80 años y menos, acompañado de un descenso, según aumenta la edad. Roch y otros, ⁽⁷⁾ en pacientes de 80 años y más, reportaron una mortalidad del 55 % y consideraron que no es la edad per se la que determina la mortalidad. Esto incluye las comorbilidades, el estado cognitivo y funcional.

Se destacó la presencia de afecciones clínicas y se explica por la prevalencia elevada de enfermedades crónicas, tales como las afecciones cardiovasculares, cáncer, Diabetes Mellitus y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). La mayor mortalidad correspondió a pacientes con cirugía de urgencia, al igual que en otros estudios. ^(10, 11)

En la tabla 2 se observa la distribución de los pacientes según los índices APACHE II, SOFA y el estado al egreso. El 72,5 % de los fallecidos tuvo un índice APACHE II de 20 y más puntos. En el caso del índice SOFA, EL 48 % tuvo entre 6 y 10 puntos. La relación de ambos índices, respecto al estado al egreso, fueron estadísticamente significativas.

Tabla2. Índices APACHE II y SOFA al ingreso, y el estado al egreso

Índices		Estado al egreso				Total/%	X ² /p
		Vivo		fallecido			
		n=133	%	n =87	%	n= 220 / %	
Apache II	Menor de 20	130	97,7	24	27,5	154/ 70	40,9/0,002
	20 y más	3	2,2	63	72,4	66/30	
SOFA	5 o menos	128	96,2	21	24,1	149/67,7	53,4/0,001
	6 a 10	4	3,0	42	48,2	46/ 20,9	
	Mayor de 10	1	0,7	24	27,5	25/ 11,4	

El índice de APACHE II mostró un alto poder predictivo, al asociarse los valores elevados con la mortalidad a corto plazo. Esto coincide con otras investigaciones⁽⁹⁾ El índice SOFA al ingreso, permitió diferenciar la población con riesgo de fallecer, lo cual evidenció su poder predictivo⁽¹²⁾

En la tabla 3 se muestra la distribución de los pacientes según estado al egreso y los procedimientos terapéuticos y de soporte. Recibieron VMI 149 pacientes y fallecieron 61, para una mortalidad del 27,7 % y una letalidad de 40,9 %. No hubo relación estadísticamente significativa entre este procedimiento y el estado al egreso. La traqueostomía fue realizada en el 23,4 % de los pacientes en los que se utilizó VMI. Para estos, la mortalidad fue del 11,4 % y la letalidad del 48,5 %. No hubo relación estadísticamente significativa en estos resultados.

En 55 pacientes con infarto agudo del miocardio y elevación del segmento ST (IMACEST), recibieron Trombolisis 29 (52,7 %), fallecieron 5 (9,09 %). En este caso hubo también relación estadísticamente significativa, según se observa en la tabla 3.

Tabla 3 Relación según procedimientos terapéuticos y de soporte, y estado al egreso

Índices	Estado al egreso				Total/%	X ² /p
	Vivo		fallecido			
	n=133	%	n=87	%	n= 220 / %	
Ventilación mecánica invasiva (40,9%) *						
Sí	88	66,1	61	70,1	149/67,7	2,34/0,723
No	45	33,8	26	29,8	71/32,3	
Traqueotomía** (48,5%)						
	n=88		n=61			
Sí	18	20,4	17	27,8	35/23,4	1,15/0,912
No	70	79,5	44	72,1	114/76,6	
Drogas vasoactivas (88,1%) *						
Sí	9	6,7	67	77,0	76/34,5	74,3/0,0001
No	124	93,2	20	22,9	144/65,5	
Trombólisis *** (17,2%) *						
Sí	24	18	5	5,7	29/52,7	8,63/0,034
No	17	12,7	9	16,4	26/47,3	

De los 76 pacientes (34,5 %) que recibieron drogas vasoactivas, fallecieron 67, para una mortalidad del 30,4 % y una letalidad del 88,1 %. La relación entre estas variables fue estadísticamente significativa.

Entre los procedimientos terapéuticos y de soporte, la ventilación mecánica (VM) fue la más utilizada. El porcentaje de pacientes ingresados en cuidados intensivos con VM, se sitúa entre el 33 y 53 %.

⁽¹³⁾ En este estudio, la frecuencia fue de un 67,7 %, pero corresponde a pacientes geriátricos quienes presentan afecciones respiratorias y cardiovasculares crónicas, que pueden requerir este proceder.

Se estudió la aplicación de la VMI, por ser la forma más utilizada, debido a las condiciones de los pacientes que requieren cuidados intensivos. La aplicación de la Ventilación no invasiva, ha mostrado utilidad en los pacientes con insuficiencia respiratoria, ⁽¹⁴⁾ pero sus limitaciones impiden la aplicación general. ⁽¹⁵⁾ Hay que considerar que la VMI condiciona complicaciones que pueden ser graves. ¹⁶ La mortalidad en la serie no se asoció de forma significativa al uso de la VMI, de forma similar a lo reportado por otros autores. ⁽¹³⁾

La traqueostomía fue realizada al 23,5 % de los pacientes con VMI. La traqueostomía forma parte del protocolo institucional, en pacientes con 7 o más días de VMI. Sin embargo, el momento en que debería realizarse es discutible. ^(17, 18) Se ha reportado que la no disponibilidad de traqueostomía en la VM prolongada, para realizar el destete, es un factor asociado al pronóstico, en pacientes ancianos graves. ⁽¹⁹⁾ No existió asociación significativa del estado al egreso y la realización de traqueostomía. La letalidad en pacientes a quienes se realizó este procedimiento, es menor que lo reportado por Ho y otros. ⁽²⁰⁾

La aplicación de drogas vasoactivas predominó en los fallecidos, con una letalidad elevada y es expresión del deterioro hemodinámico. ⁽²¹⁾ Estos fármacos poseen efectos vasculares, pulmonares y cardíacos, directos o indirectos, con respuesta dosis dependiente y efecto rápido. ⁽²²⁾

En pacientes con IMACEST, la reperfusión del territorio isquémico es una medida que debe realizarse en el menor tiempo posible. ⁽²³⁾ La coronariografía urgente y la angioplastia primaria, son estrategias con mejores resultados, pero requieren de recursos no disponibles en todas las instituciones de salud. ⁽²⁴⁾ La alternativa a la coronariografía urgente, es la fibrinólisis o trombólisis, si no tiene contraindicaciones. Las mismas ya sean absolutas o relativas, son más frecuentes en el paciente geriátrico.

El estudio del tiempo de VMI y su relación con el estado al egreso, se muestra en la tabla 4.

Tabla 4 - Pacientes según tiempo de ventilación mecánica y estado al egreso

Tiempo de ventilación	Estado al egreso						X ² / P
	vivo		fallecido		total		
	n	%	n	%	N	%	
Menor o igual a 7	48	32,2	19	12,7	67	44,9	17,22/0,02
Mayor de 7	40	26,8	42	28,1	82	55,1	
total	88	59,1	61	40,9	149	100	

De los 149 pacientes con VMI, el 44,9 % (67 pacientes) tuvo un tiempo de VMI igual o menor de 7 días, de ellos 19 fallecieron (12,7 %). Se identificaron 82 pacientes con un tiempo de VMI mayor de 7 días y de ellos 42 fallecieron (28,1 %). Hubo relación estadísticamente significativa entre el tiempo de VMI y el estado al egreso.

El tiempo de VMI mayor de 7 días, se asoció a una mortalidad superior. A pesar del mejoramiento de las condiciones técnicas, pueden desarrollarse complicaciones, con un pronóstico desfavorable en cualquier edad. ⁽²⁵⁾ La separación del ventilador o destete, es componente un esencial de la VMI ⁽¹⁷⁾ su fracaso favorece la VMI prolongada ⁽²⁶⁾ y los protocolos que lo regulen, pueden ser de utilidad.

Las causas directas y básicas de muerte (tabla 5) se conocieron en 55 pacientes, a los cuales se les realizó la necropsia.

La causa directa de muerte más frecuente fue el shock séptico (32,7 %), mientras que, en la causa básica, fue la aterosclerosis cerebral y coronaria (30,9 %).

Tabla 5. Causas de muerte

Causas básicas y directas de muerte	N = 55	%
Causas directas		
Choque séptico	18	32,7
Choque cardiogénico	9	16,3
Edema cerebral intenso	8	14,5
Fallo múltiple de órganos	8	14,5
Bronconeumonía bacteriana	7	12,7
Otras causas	5	9,2
Causas básicas		
Aterosclerosis cerebral y coronaria	17	30,9
EPOC	13	23,6
Intervenciones quirúrgicas no oncológicas	12	21,8
Enfermedad oncológica	7	12,7
Otras causas	6	10,9

La importancia de la sepsis y sus manifestaciones, como causas directas de muerte, se expresa por la presencia del shock séptico, el fallo múltiple de órganos y la bronconeumonía bacteriana en los resultados de las necropsias ⁽²⁷⁾ La identificación del shock Cardiogénico, evidenció el deterioro cardíaco tras un evento coronario agudo, secundario a la cardiopatía isquémica. ⁽²³⁾

Las enfermedades vasculares ateroscleróticas (cardíaca y encefálica) fueron las primeras causas básicas de muerte, lo cual coincide con el reporte estadístico nacional. ⁽²⁸⁾ La EPOC fue otra causa básica de muerte con una frecuencia elevada; su prevalencia aumenta con la edad y la tasa de mortalidad ha aumentado más de un 150 % en los últimos 30 años. ⁽²⁹⁾

IV. CONCLUSIONES

Se concluye que la mortalidad se asoció con la edad, el sexo femenino, los índices elevados (APACHE II y SOFA) al ingreso, el estado de choque, la no utilización de trombolíticos en el síndrome coronario agudo y el tiempo de VMI. Predominó la presencia de sepsis como causa directa de muerte.

REFERENCIAS

1. Sodhi K, Kumar Singla M, Shrivastava A, Bansal N. Do Intensive Care Unit treatment modalities predict mortality in geriatric patients: An observational study from an Indian Intensive Care Unit. *Indian J Crit Care Med.* 2014 [acceso: 20/07/2015]; 18(12):789–95. Disponible en: <https://dx.doi.org/>
2. OMS. Informe mundial sobre el envejecimiento y la salud. Ginebra: Ediciones de la OMS.2015. [Acceso: 14/11/2016]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/>
3. de Cabo R, Le Couteur DG. Biología del envejecimiento. En: Kasper DL, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J, editores. *Harrison. Principios de Medicina Interna.* Vol 1. 19ª ed. México DF: McGraw-Hill Interamericana. 2016. p457.

4. Bonne SL, Livingston DH. Changes in Organ Physiology in the aging adult. *Current Trauma Reports*. 2014 [acceso: 16/12/2017]; 3:8-12. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/>
5. Fuchs L, Novack V, McLennan S, Celi LA, Baumfeld Y, Park S, et al. Trends in Severity of Illness on ICU Admission and Mortality among the Elderly. *PlosOne*. 2014[acceso: 14/03/2016]; 9(4):e93234. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0093234>
6. Russell JA. Assessment of Severity of Illness. In: Hall JB, Schmidt GA, Kress JP *Principles of Critical Care*. 4th ed. New York: McGraw-Hill Education; 2015.p 83-96.
7. Roch A, Wiramus S, Pauly V, Forel JM, Guervilly C, Gainnier M, et al. Long-term outcome in medical patients aged 80 or over following admission to an intensive care unit. *Crit Care*. 2011[acceso: 07/04/2017];15(R36):1-7. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3222073/pdf/cc.9984.pdf>
8. Lai CC, Ko SC, Chen CM, Weng SF, Tseng KL, Cheng KC. The outcomes of prognostic factors of the very elderly requiring prolonged mechanical ventilation in a single respiratory center. *Medicine*. 2016 [acceso: 07/09/2017]; 95(2):1-5. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4718278/>
9. Tripathy S. Geriatric Critical Care in India. *Indian J Crit Care Med*. 2015[acceso: 08/07/2017]; 19(3):191–2. Disponible en: <https://europepmc.org/article/pmc/pmc4366927>
10. Dávila Cabo de Villa, E. Riesgo anestésico. *Anestesia en el anciano*. 2da Edición. Editorial Ciencias Médicas: La Habana; 2015.
11. Desserud KF, Veen T, Soreide K. Emergency general surgery in the geriatric patient. *BJS*. 2016[acceso: 07/09/2017]; 103:e52-61. Disponible en: http://www.surgeon.co.za/wp-content/uploads/2016/01/Desserud_et_al-British_Journal_of_Surgery.pdf
12. Larrondo Muguercia HM, Martínez Alfonso JL, León Pérez DO, Gutiérrez Rojas AR. Valoración de una escala de disfunción multiorgánica como pronóstica de mortalidad en una terapia intensiva. *Rev Cub Med Int Emerg*. 2014[acceso: 11/02/2017]; 13(4):425-439. Disponible en: <http://www.revmie.sld.cu/index.php/mie/article/>
13. Estrella A, Frutos Vivar F, Esteban A. Epidemiología de la ventilación mecánica. En: Carrillo Esper R. *Ventilación mecánica*. México DF: Editorial Alfil; 2013. p11 -24.
14. Ayuso Baptista F, Artacho Ruiz R, Berlango Jiménez A, Calderón de la Barca Gázquez JM, Montero Pérez FJ, Jiménez Murillo L. Ventilación mecánica no invasiva. En: Jiménez Murillo L, Montero Pérez FJ, editores. *Medicina de urgencias y emergencias. Guía diagnóstica y protocolos de actuación*. 5ta ed. Barcelona: Elsevier; 2015. p 194-6.
15. Ferrer Monreal M. Ventilación mecánica. En: Álvarez-Sala Walther JL, Casan Clara P, Rodríguez de Castro F, Rodríguez Hermosa JL, Villena Garrido V, editores. *Neumología Clínica*. 2da ed. Barcelona: Elsevier; 2017. p 806-810.
16. Cambridge B, Willman M, Wessman BT. Procedimientos: Manejo del ventilador. En: Levine MD, Gilmore WS. Editores. *Manual Washington de medicina de urgencias*. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2018. p 847-854.
17. Valente Barbas CS, Marini Ísola A, de Carvalho Farias AM, Biasi Cavalcanti A, Casati Gama AM, Magalhães Duarte AC, et al. Brazilian recommendations of mechanical ventilation 2013. Part I. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2014[acceso: 29/09/2017]; 26(2):89-121. Disponible en: <https://www.scielo.br/pdf/rbti/v26n2/>

18. Aggarwal V, Singh R, Bahadur Singh J, Bawa JPS, Gaur N, Kumar S, et al. Outcomes of Mechanically Ventilated Critically Ill Geriatric Patients in Intensive Care Unit. *J Clin Diagn Res*. 2017[acceso: 29/09/2017]; 11(7): OC01–OC03. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/>
19. García Gómez A, Gutiérrez Gutiérrez L, Goenaga Martínez N, Hernández Hernández I, Coca Machado JL. Pacientes en ventilación mecánica con traqueostomía. *Rev Cub Med Milit*. 2014[acceso: 09/09/2017];43(4): [aprox.14 p.]. Disponible <http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0138->
20. Ho YM, Wysocki AP, Hogan J, White H. An audit of characteristics and outcomes in adult intensive care patients following tracheostomy. *Indian J Crit Care Med*. 2012[acceso: 02/07/2016]; 16:100–5. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles>
21. Wu SC, Fu CY, Hsieh CH, Wang YC, Lo HC, Cheng HT, et al. Early predictors for tissue healing deficit and leakage in geriatric critically ill patients receiving emergent abdominal surgery: a case control study. *Int J Surg*. 2014[acceso: 23/09/2017]; 12(4):315-9. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?linkname=pubmedpubmed>
22. Pascoal G. Drogas vasoactivas. En: Remigio de Oliveira A, Utino Taniguchi L, Park M, Scalabrini Neto A, Tadeu Velasco I. *Manual da Residência de Medicina Intensiva 4ta edición*. Sao Paulo: Editora Manole Ltda; 2013. p27.
23. Llancaqueo M. Manejo del síndrome coronario agudo en el paciente adulto mayor. *Rev. Med. Clin. Las Condes* 2017[acceso: 05/03/2017]; 28(2):291-300. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-manejo-del-sndrome-coronario-agudo->
24. Littich A. Síndrome coronario agudo. En: Ciesielski TM, de Fer TM. *Manual Washington en medicina interna hospitalaria*. 3ra ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2018. p 79-98.
25. Loss SH, de Oliveira RP, Maccari JG, Savi A, Boniatti MM, Hetzel MP, et al. The reality of patients requiring prolonged mechanical ventilation: a multicenter study. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2015[acceso: 20/04/2017]; 27(1):26-35. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/>
26. Maestre Romero A, Ruiz de Azúa López Z. Retirada de la ventilación mecánica: destete. En: Montejo González JC, García de Lorenzo A, Marco Garde MP, Ortiz Leyba C, editores. *Manual de Medicina Intensiva*. 5ta ed. Barcelona: Elsevier; 2017. p 21-24.
27. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016[acceso: 10/12/2016]; 315(8):801-810. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/>
28. Ministerio de Salud Pública. *Anuario Estadístico de Salud*. La Habana: Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud 2017. 2018. [acceso: 03/09/2018]. Disponible en: <http://files.sld.cu/dne/files/2018/04/Anuario-Electronico->
29. Borja García-Cosío Piqueras B, Agustí García-Navarro A. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica: concepto, factores etiológicos y patogenia. En: Alvarez-Sala Walther JL, Casan Clará P, Rodríguez de Castro F, Rodríguez Hermosa JL, Villena Garrido V. *Neumología Clínica*. 2da ed. Barcelona: Elsevier; 2017. p 168-74.