



Universitat Autònoma de Barcelona

ADVERTIMENT. L'accés als continguts d'aquesta tesi queda condicionat a l'acceptació de les condicions d'ús establertes per la següent llicència Creative Commons:  http://cat.creativecommons.org/?page_id=184

ADVERTENCIA. El acceso a los contenidos de esta tesis queda condicionado a la aceptación de las condiciones de uso establecidas por la siguiente licencia Creative Commons:  <http://es.creativecommons.org/blog/licencias/>

WARNING. The access to the contents of this doctoral thesis it is limited to the acceptance of the use conditions set by the following Creative Commons license:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=en>

TESIS DOCTORAL

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y FACTORES PRONÓSTICOS DE
MORTALIDAD EN EL PACIENTE CRÍTICO DE EDAD AVANZADA.
IMPACTO DE LA EDAD EN EL ESTADO FUNCIONAL,
LA CALIDAD DE VIDA Y LA SATISFACCIÓN A MEDIO PLAZO.**

CONSUELO GUÍA RAMBLA

DIRECTORES DEL TRABAJO DE TESIS

DR. ANTONIO ARTIGAS RAVENTÓS

DR. FRANCISCO BAIGORRI GONZÁLEZ

TUTOR DEL TRABAJO DE TESIS

DRA. MARIA ASSUMPTA CAIXÀS PEDRAGÓS

PROGRAMA DE DOCTORADO EN MEDICINA

DEPARTAMENTO DE MEDICINA

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BARCELONA

AÑO 2021

Le dedico esta tesis a mi **madre**, el mejor ejemplo en mi vida.

Los árboles viejos dan los frutos más dulces.

(Proverbio alemán)

AGRADECIMIENTOS

- A mis directores de tesis, Paco y Toni, por su paciencia, apoyo y rigor. Gracias por vuestros sabios consejos y por creer en este proyecto de tesis.
- A mis compañeros y compañeras de la UCI del Taulí, por tantos momentos compartidos. Gracias por haberme ayudado a crecer personal y profesionalmente.
- A Jaume, Ana, Guillem y Cande, ya con experiencia en estas *lides*, gracias por vuestra *ayuda final*, imprescindible en esta última etapa.
- A Ana Ochagavía, gracias por alentarme a mejorar cada día y por facilitarme el desarrollo de esta tesis.
- A mi familia, gracias por ese amor incondicional que siempre recibo.
- A mi hermana, Virginia, mi *binomio sanitario*, gracias por estar siempre ahí, por ser tan iguales y a la vez tan diferentes, el mejor tándem para siempre jamás. Gracias Rubén, Carlota y Mateo por formar parte de mi vida.
- A mis padres, Virgilio y Rosa. Gracias por todo. Por transmitirme lo mejor de cada uno, honestidad, sensatez, bondad, respeto, resiliencia y espíritu de sacrificio.
- A mi marido, David. Por ser mi bastión, por creer en mí y por hacerme creer en mí. Gracias por compartir tu vida conmigo y por ser el padre de mis tres tesoros, Pablo, Álvaro y Mencía. Os quiero infinito.

LISTADO DE ABREVIATURAS

ABVD: Actividades Básicas de la Vida Diaria.

AET: Adecuación de Esfuerzo Terapéutico.

AIVD: Actividades Instrumentales de la Vida Diaria.

APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II score.

CEA: Cohorte de edad avanzada.

CI: Consentimiento Informado.

CJ: Cohorte joven.

CCVPC: Cuestionario de Calidad de Vida para Pacientes Críticos.

DIP: Documento de Instrucciones Previas.

DVA: Drogas vasoactivas.

HMDC: Hemodinámica.

IB: Índice de Barthel.

IC: Intervalo de confianza.

ICCh: Índice de Comorbilidad de Charlson.

IMSERSO: Instituto de Mayores y Servicios Sociales.

LTSV: Limitación de Tratamiento de Soporte Vital.

NEMS: Nine Equivalents of nurse Manpower use Score.

ns: no significativo

NS: No sabe

OR: Odds Ratio.

TCE: Traumatismo Craneoencefálico.

TRR: Terapias de reemplazo renal.

SD: Desviación estándar.

VM: Ventilación mecánica.

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.

ÍNDICE

RESUMEN.....	11
ABSTRACT.....	13
1. INTRODUCCIÓN	15
1.1. Envejecimiento.....	15
1.2. Envejecimiento y UCI	17
1.2.1. Epidemiología del paciente crítico de edad avanzada.....	17
1.2.2. Triage del paciente crítico de edad avanzada	18
1.2.3. Opinión del paciente crítico de edad avanzada y documento de instrucciones previas	23
1.2.4. Intensidad de tratamiento y adecuación de esfuerzo terapéutico en el paciente crítico de edad avanzada.....	25
1.2.5. Pronóstico del paciente crítico de edad avanzada	27
1.2.6. Satisfacción del paciente crítico de edad avanzada.....	30
2. HIPÓTESIS GENERAL.....	33
3. OBJETIVOS GENERALES	34
3.1. Objetivo principal.....	34
3.2. Objetivos secundarios	34
4. METODOLOGÍA GENERAL	35
4.1. Diseño.....	35
4.2. Métodos.	35
4.2.1. Cálculo de la muestra. Población a estudio. Definición de las cohortes..	35
4.2.2. Escalas de comorbilidad, estado funcional, calidad de vida e intensidad de tratamiento	36
4.2.3. Variables registradas	38
4.3. Análisis estadístico.....	39
5. RESULTADOS.....	41
5.1. Datos demográficos y características clínicas.....	41
5.2. Análisis univariado y multivariado de mortalidad.	44

5.3. Evolución a los 6 meses del alta de UCI.....	46
5.4. Satisfacción de los pacientes que sobreviven a los 6 meses del alta de UCI..	47
6. DISCUSIÓN	49
6.1. Características clínicas.....	49
6.2. Intensidad terapéutica y AET.....	50
6.3. Mortalidad.....	51
6.4. Evolución a medio plazo.....	52
6.5. Satisfacción.....	53
6.6. Limitaciones del estudio.....	53
7. CONCLUSIONES	55
8. LÍNEAS FUTURAS DE INVESTIGACIÓN	56
9. BIBLIOGRAFÍA	57
10. ANEXOS	69
10.1. Becas	69
10.2. Publicación.....	69

RESUMEN

Objetivo: Determinar si existe un exceso de mortalidad en UCI en los pacientes de edad avanzada (mayores de 65 años) respecto a los pacientes más jóvenes (18-64 años) ingresados en UCI.

Metodología: Estudio unicéntrico, observacional, prospectivo, de cohortes (*cohorte joven* (CJ), 18-64 años; *cohorte de edad avanzada* (CEA), > 65 años) que incluye todos los pacientes, sin criterios de exclusión, ingresados consecutivamente en una UCI polivalente de un Hospital Universitario durante 20 meses. Se han registrado las variables demográficas y clínicas (motivo de ingreso, procedencia y tipo de admisión, comorbilidad, gravedad al ingreso, estado funcional basal y a los 6 meses del alta de UCI, calidad de vida en relación con la salud previa al ingreso y a los seis meses del alta de UCI, intensidad de tratamiento, aplicación de adecuación de esfuerzo terapéutico (AET), estancia (en UCI y hospitalaria), mortalidad (en UCI, hospitalaria y a los seis meses del alta de críticos) y grado de satisfacción de los supervivientes a los 6 meses del alta de UCI. Ambas cohortes se comparan mediante modelos de regresión múltiple ajustados por las variables de confusión.

Resultados: Se han incluido 466 pacientes (208 CJ / 258 CEA), con edad media de 50 ± 11 (CJ) y 75 ± 6 (CEA) años, APACHE II modificado de 11 (CJ 11 vs CEA 11; p ns), Índice de Comorbilidad de Charlson de 2 (CJ 1 vs CEA 3; $p < 0.05$). No hubo diferencias en el estado funcional (IB-CJ 97 vs IB-CE 95; p ns) pero sí en la calidad de vida previa (CCVPC-CJ 3 vs CCVPC-CEA 4; $p < 0.05$) previos al ingreso en UCI. Hubo diferencias significativas en el diagnóstico al ingreso en UCI pero no en la procedencia ni el tipo de admisión. No hubo diferencias significativas en la intensidad de tratamiento aplicado pero sí en la AET en UCI (CJ 7,7% vs CEA

15,5%; $p < 0.05$) y en la estancia en UCI (CJ 13 días vs CEA 15 días; $p < 0.05$) mientras que la hospitalaria fue similar. La mortalidad en UCI, hospitalaria y a los 6 meses fue significativamente mayor en la CEA (CJ 5,3%; 10.1%; 4,3% vs CEA 11,6%; 19,4%; 14,5% $p < 0,05$). En el seguimiento a los 6 meses ambas cohortes muestran un empeoramiento similar del IB y de la calidad de vida. No hubo diferencias en el grado de satisfacción entre ambas cohortes. Los factores asociados a mayor mortalidad en UCI son el APACHE II modificado (OR 1,1; $p < 0,05$) y la aplicación de AET en UCI (OR 24,2; $p < 0,05$). La edad avanzada tiende a asociarse a un incremento de mortalidad aunque sin significación estadística (OR 2,1; $p = 0,09$). Una mayor comorbilidad y una peor calidad de vida previa al ingreso no se asocian a mayor mortalidad.

Conclusiones: Las personas de edad avanzada ingresadas en nuestra UCI tienen mayor comorbilidad y peor calidad de vida previa al ingreso en UCI. Además ingresan por patologías diferentes respecto a las personas más jóvenes. Sin embargo, tienen la misma gravedad al ingreso en UCI. Una mayor comorbilidad y una peor calidad de vida previa al ingreso en UCI no implican un peor pronóstico. Aunque la edad avanzada por sí sola tiende a asociarse a una mayor mortalidad, los factores asociados de manera independiente a mayor mortalidad son la gravedad al ingreso en UCI y la aplicación de AET en UCI. A pesar de presentar un peor funcionalismo a los 6 meses del alta de UCI, las personas de edad avanzada muestran una menor repercusión negativa en su percepción de la calidad de vida respecto a las personas más jóvenes. La mayoría de los pacientes que sobreviven a un ingreso en UCI recuerdan positivamente su estancia en UCI y volvería a reingresar si lo precisaran de nuevo, independientemente de la edad cronológica.

ABSTRACT

Objective: To determine if there is excess mortality in the ICU in elderly patients (over 65 years) compared to younger patients (18-64 years) admitted to the ICU.

Methodology: Single-center, observational, prospective, cohort study (young cohort (CJ), 18-64 years; elderly cohort (CEA), > 65 years) that includes all patients, without exclusion criteria, admitted consecutively to a Polyvalent ICU of a University Hospital for 20 months. Demographic and clinical variables have been recorded (reason for admission, origin and type of admission, comorbidity, severity at admission, baseline functional status and 6 months after discharge from the ICU, quality of life in relation to health prior to admission and six months after discharge from the ICU, intensity of treatment, application of adequacy of therapeutic effort (TEA), stay (in ICU and hospital), mortality (in ICU, hospital and six months after discharge of ICU) and degree of satisfaction of the patients survivors 6 months after discharge from the ICU. Both cohorts are compared using multiple regression models adjusted for confounding variables.

Results: 466 patients (208 CJ / 258 CEA) were included, with a mean age of 50 ± 11 (CJ) and 75 ± 6 (CEA) years, modified APACHE II of 11 (CJ 11 vs CEA 11; p ns), Charlson Comorbidity Index of 2 (CJ 1 vs CEA 3; p <0.05). There were no differences in functional status (IB-CJ 97 vs IB-CE 95; p ns) but there were differences in previous quality of life (CCVPC-CJ 3 vs CCVPC-CEA 4; p <0.05) prior to admission to the ICU. There were significant differences in the diagnosis on admission to the ICU but not in the origin or type of admission. There were no significant differences in the intensity of the applied treatment, but there were in TEA in the ICU (CJ 7.7% vs CEA 15.5%; p <0.05) and in the stay in the ICU (CJ 13 days vs CEA 15 days; p <0.05) while the hospital was similar. Mortality in ICU,

hospital and at 6 months was significantly higher in CEA (CJ 5.3%; 10.1%; 4.3% vs CEA 11.6%; 19.4%; 14.5% $p < 0, 05$). At the 6-month follow-up, both cohorts show a similar worsening of BI and quality of life. There were no differences in the degree of satisfaction between the two cohorts. The factors associated with higher mortality in the ICU are modified APACHE II (OR 1.1; $p < 0.05$) and the application of TEA in the ICU (OR 24.2; $p < 0.05$). Advanced age tends to be associated with an increase in mortality, although without statistical significance (OR 2.1; $p 0.09$). Higher comorbidity and poorer quality of life prior to admission are not associated with higher mortality.

Conclusions: Elderly people admitted to our ICU have greater comorbidity and worse quality of life prior to admission to the ICU. They are also admitted under different pathologies compared to younger people. However, they have the same severity upon admission to the ICU. Greater comorbidity and poorer quality of life prior to ICU admission do not imply a worse prognosis. Although advanced age alone tends to be associated with higher mortality, the factors independently associated with higher mortality are severity upon admission to the ICU and the application of TEA in the ICU. Despite presenting worse functionalism 6 months after discharge from the ICU, elderly people show a lower negative impact on their perception of quality of life compared to younger people. The majority of patients who survive an ICU admission have a positive recollection of their stay in the ICU and would re-enter if required again, regardless of chronological age.

1. INTRODUCCIÓN

1.1. Envejecimiento.

Según el diccionario de la lengua española *envejecimiento* es la *acción y efecto de envejecer*, es decir, de hacer viejo a alguien o algo (1). Y la primera acepción que encontramos acerca de *viejo* menciona literalmente lo siguiente: *Dicho de un ser vivo de edad avanzada*. Pero, probablemente, de manera coloquial, entendemos por persona de edad avanzada a *aquella persona que está en el último periodo de la vida, en el periodo que sigue a la madurez*.

En nuestro lenguaje habitual acostumbramos a utilizar sinónimos eufemísticos como anciano (y así hablamos de residencias de ancianos), personas mayores, la tercera y la cuarta edad, etc.. Pero parece ser que *personas mayores* es el término con el que más se identifican quienes lo son. En definitiva, diferentes maneras de denominar a un grupo de población que se encuentra dentro de unos límites de edad hoy todavía mal delimitados: mayores de 60, 65, 70 ó 75 años según las diferentes fuentes bibliográficas (2,3). La terminología anglosajona divide a este grupo poblacional en 3 subgrupos: *young old* entre 65 y 75 años, *old old* entre 75 y 85 años y *oldest old* por encima de 85 años (4). Otra denominación de estos subgrupos de edad es *primera vejez* (65-70 años) y *segunda vejez* (70-90 años). Aunque el límite más utilizado es la *edad social*, determinada por la edad de jubilación a los 65 años (5). Es esta edad, 65 años o más, la que tomamos como referente cuando hablamos de personas mayores o personas de edad avanzada a lo largo de esta tesis.

Pero, hasta ahora, solo nos hemos referido a la *edad cronológica*, es decir, la edad del individuo en función del tiempo transcurrido desde el nacimiento; esta es la

edad con valor legal. Otro concepto no menos importante pero sí más difícil de calcular es la *edad fisiológica o biológica* que valora el estado funcional de los órganos comparados con patrones estándar para una edad. Y en relación a la calidad de vida, el concepto de *edad funcional*, evalúa la capacidad para mantener los roles personales y la integración del individuo en la comunidad, para lo cual es necesario mantener unos niveles razonables de capacidad física y mental.

La enciclopedia británica define el envejecimiento como *el cambio gradual e intrínseco en un organismo que conduce a un riesgo creciente de vulnerabilidad, pérdida de vigor, enfermedad y muerte. Tiene lugar en una célula, en un órgano o en la totalidad del organismo durante el periodo vital completo como adulto de cualquier ser vivo (6).*

Desde el punto de vista biológico, el envejecimiento consiste en el deterioro progresivo de los mecanismos fisiológicos necesarios para mantener el medio interno. Es el proceso donde se suman todos los cambios bioquímicos, morfológicos, psicológicos y funcionales que se dan con el paso del tiempo y que conducen a una pérdida progresiva de la capacidad de adaptación y respuesta del organismo ante situaciones de estrés produciendo un aumento de la susceptibilidad ante la enfermedad y finalmente la muerte. Se trata de un envejecimiento *normal* relacionado exclusivamente con el paso del tiempo y la información genética propia de cada individuo. Es un envejecimiento inevitable que se inicia desde el momento del nacimiento. Pero además el envejecimiento puede estar influenciado por factores extrínsecos, agresiones externas (ambientales, infecciosas, estilo de vida, etc.) que darán lugar a un envejecimiento *patológico* prevenible y evitable. Así, estos cambios no son ni lineales ni

uniformes, y solo se asocian vagamente con la edad de una persona en años. En comparación con las personas más jóvenes, las personas mayores son mucho más variables en la función de sus órganos y estas grandes diferencias individuales contribuyen a la complejidad de la medicina geriátrica (7).

La edad por sí misma no debe ser más que un número que otorgue un valor legal y por tanto desde otros punto de vista (social, sanitario, etc.) debe ir en conjunción con la calidad de vida para intentar aproximarnos a un valor individualizado de la edad biológica y funcional de cada persona. En la encuesta de personas mayores 2010 del IMSERSO, a la pregunta *¿a qué edad se es mayor?* la mayoría de las personas mayores respondieron que *no depende de la edad*. Y la respuesta mayoritaria de los españoles, independientemente de su edad, fue que *una persona es mayor a los 70 años* (8).

1.2. Envejecimiento y UCI.

1.2.1. Epidemiología del paciente crítico de edad avanzada.

Existe un fenómeno de compresión de la morbilidad (9), de forma que la población vive mejor, más tiempo, y el periodo de senescencia se comprime cerca del final de la vida. Este indudable éxito de nuestra sociedad ha llevado a que los hospitales estén ahora ocupados por una población envejecida, cada vez con mayor complejidad y gravedad, que se traduce también en un impresionante fenómeno de envejecimiento de los pacientes que hoy requieren asistencia en una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).

La media de edad de los pacientes ingresados en UCI es superior a los 60 años y las personas mayores suponen más del 50% del total de los ingresos (10-12).

Numerosos estudios han indicado un progresivo y rápido incremento en el número de pacientes de edad avanzada admitidos en dichas unidades, siendo este incremento de mayor magnitud en el grupo de personas de mayor edad (mayores de 75 años) como queda reflejado al comparar datos de las pasadas décadas con los más recientemente publicados donde el porcentaje de pacientes ingresados en las unidades de críticos de 65 años o más asciende de un 46% en la década de los noventa (13) a más del 50% en la actualidad (14), mientras que este porcentaje se eleva todavía más en los pacientes admitidos con más de 75 años, pasando de un 6% en la década de los ochenta (15), a un 12,5% en la década de los noventa (16) y a un 27% en la actualidad (14). Así, los mayores de 80 años ya suponen entre el 10-20% de todos los ingresos en las UCI (12,17,18). Si esta tendencia se confirma se estima que en 2060 dos tercios de los pacientes ingresados en las Unidades de Cuidados Intensivos tendrán 65 años o más y un tercio serán mayores de 80 años (19).

1.2.2. Triage del paciente crítico de edad avanzada.

El *Diccionario de términos médicos* de la Real Academia Nacional de Medicina incluye *triaje* (con *jota*, y especifica que no es correcta la variante *triage*) y remite al sustantivo *priorización*, que significa, entre otras cosas, *proceso de clasificación y distribución de la asistencia sanitaria a un grupo numeroso de enfermos o heridos según un sistema preestablecido de asignación de prioridades*.

Cuando el médico intensivista realiza el triaje, se refiere al acto clínico de decidir el ingreso o rechazo de un paciente en la UCI. Uno de los objetivos del médico intensivista es realizar un *buen triaje*, es decir, identificar precozmente a aquellos pacientes que se beneficiarán de un ingreso en las áreas de patología crítica. Es

una decisión compleja que no responde a ninguna fórmula matemática y que en muchas ocasiones se ha de tomar de forma rápida. Una decisión que debe basarse en los conocimientos científicos y que debe respetar los principios de la bioética. Es decir, se deberá ingresar a aquel paciente que presente una patología que, por la evidencia científica, pueda beneficiarse de una asistencia en cuidados intensivos (*beneficencia*), que ello no suponga meramente una terapéutica inapropiada que produzca daño, sufrimiento o incapacidades ni cuyo objetivo sea retrasar la muerte (*no maleficencia*), respetando las preferencias del paciente (*autonomía*), evitando cualquier tipo de discriminación (por edad, sexo, religión u otra condición social) y valorando la equidad en la distribución de los recursos sanitarios (*justicia*).

Sin embargo, algunos de estos principios son difícilmente aplicables en el momento del triaje dadas las características del paciente crítico, el cual por su nivel de gravedad o de alteración del nivel de consciencia no puede manifestar sus preferencias (dificultad para aplicar el principio de *autonomía*). Además, el hecho de que se tenga que tomar una decisión en un corto espacio de tiempo, por tratarse de situaciones de extrema gravedad, implica la imposibilidad de conocer con exactitud las comorbilidades, funcionalismo (independencia funcional) y calidad de vida previa del paciente, datos muy importantes ya que actúan como predictores evolutivos (dificultad para aplicar los principios de *beneficencia*, *no maleficencia*).

Por otra parte, la mayoría de los médicos de la UCI se han mostrado reacios a admitir a los pacientes de edad avanzada justificado por el convencimiento de una baja supervivencia y pocos años de vida a ganar, puesto que la esperanza de vida al ingreso de este grupo de pacientes en la UCI es pequeña. En relación a

esto, varios estudios han demostrado que la edad es un factor independiente de no admisión de un paciente en las Unidades de Cuidados Intensivos (20-22), dejando así de respetarse el principio de *justicia*, dado que la edad por sí misma no debe ser causa de rechazo de un paciente en dichas unidades. Ello se ha atribuido a un cierto *edaísmo* o *ageísmo* que de forma individual pueda darse en algunos profesionales sanitarios, que, como la población general, pueden tener prejuicios sobre las personas de edad avanzada, de manera que sobreestimen la importancia de la edad en la supervivencia del enfermo crítico e infravaloren la calidad de vida de los que sobreviven a una patología crítica.

La decisión de admisión en la UCI de personas de edad avanzada no es fácil y no debe basarse solo en la edad cronológica. Los factores asociados al rechazo para el ingreso de este grupo poblacional son: la edad, la alta comorbilidad, la severidad de la enfermedad actual, la discapacidad prehospitalaria, la disponibilidad de camas libres y la experiencia del intensivista. En el 71,5% de los casos se asociaron dos o más factores (20,21,23,24). En el reciente estudio ADENI-UCI donde se analizan las variables relacionadas con la negación al ingreso en UCI, la edad fue el factor menos frecuentemente elegido (31%), respecto al resto de factores (enfermedad crónica avanzada 60,5%, limitación funcional previa 56,3%, pobre calidad de vida futura estimada 62,1% y futilidad terapéutica 51%). Y la edad, como única justificación para negar el ingreso en las UCI fue esgrimida en solo el 1,6% de los casos (25).

Un estudio dirigido al triaje sólo de las personas mayores de 80 años mostró que el 72% fue rechazado (26), un porcentaje a destacar, ya que supone una elevada negativa al ingreso de estos pacientes. El estudio europeo ELDICUS evaluó la evolución tanto de los pacientes admitidos como de los rechazados en el triaje,

observándose que la mortalidad aumenta de manera importante en los pacientes de mayor edad que han sido rechazados respecto a los admitidos, siendo mínimas las diferencias en la mortalidad en los pacientes, admitidos o rechazados, menores de 65 años (27). Sin embargo, un reciente estudio mostró que un programa para promover el ingreso sistemático de los pacientes ancianos críticos en Francia en la UCI aumentó el uso de la UCI, pero no redujo la mortalidad a los 6 meses (28).

Así pues, el proceso de triaje puede verse influido por varios factores:

1. Relacionados con la solicitud de ingreso en UCI. Otros profesionales (médico de urgencias, médicos de hospitalización) que realizan una atención previa al paciente deciden si solicitan una valoración por parte del médico intensivista para su posible ingreso en la UCI. Puede existir, por tanto, un sesgo de selección de los pacientes remitidos o no a la UCI y que es ajeno al equipo de cuidados intensivos. Los factores asociados con la no remisión de un paciente de edad avanzada por parte del médico de urgencias para ser valorado por el médico intensivista son: mayor edad, peor estado funcional (condición comórbida e independencia), diagnóstico al ingreso (neurológico) y hospitalización previa (últimos 6 meses) (29).
2. Relacionados con la valoración por parte del médico intensivista que toma la decisión en ese momento. Donde entran en juego:
 - Los prejuicios sobre la edad o predisposición negativa respecto a este grupo poblacional que precisa ingreso en una UCI. Esto puede ser debido a una infraestimación de la voluntad de estos pacientes a someterse a tratamientos invasivos, a una sobreestimación del impacto de la edad

sobre la supervivencia y a una infraestimación de la calidad de vida de los ancianos supervivientes al ingreso en una UCI.

- La pericia en la valoración y manejo de este subgrupo de pacientes críticos, donde es importante realizar una evaluación integral del paciente para poder predecir el beneficio o no del ingreso de estos pacientes en una UCI.

3. Relacionados con la infraestructura sanitaria. Según sea la disponibilidad de camas en la UCI.

Se ha constatado una importante variabilidad interhospitalaria en la admisión de pacientes de edad avanzada en la UCI (5,6%-38,8%), sin lograr determinar ninguna característica del hospital que explicase esta variación entre hospitales, lo que sugiere que la variabilidad se relaciona principalmente con las *creencias de cada médico que toma la decisión* (30).

Así, es probable que exista un sesgo de selección significativo entre los pacientes de edad avanzada *clasificados* para acceder a una UCI y que además, en caso de decidir su admisión, ya se decida en ese mismo momento la intensidad del tratamiento a realizar. Puede ocurrir que en el momento del triaje no dispongamos de toda la información necesaria para poder valorar el potencial beneficio del ingreso en UCI de este grupo de pacientes. En tal caso, deberíamos favorecer su ingreso y conseguir recabar en el menor tiempo posible todos los datos que necesitamos para poder estimar la idoneidad de continuar con los tratamientos iniciados.

1.2.3. Opinión del paciente crítico de edad avanzada y documento de instrucciones previas.

El estudio ICE-CUB mostró que a los pacientes de edad avanzada rara vez se les pide su opinión antes del ingreso en cuidados intensivos (solo se solicitó opinión en el 12,7%), detectándose una menor solicitud de dicha opinión por parte de los médicos de mayor edad y una amplia variabilidad de los centros participantes, lo cual podría trasladar una importante diversidad en los criterios de selección de estos pacientes tanto a nivel de cada centro hospitalario como por parte del médico tratante (31). Otros trabajos también han demostrado que muchas de estas decisiones se toman sin consultar previamente a los pacientes de edad avanzada, cuyos familiares tienen más probabilidades de ser incluidos en el proceso de toma de decisiones (26,32). Además, estudios en ancianos han mostrado una escasa correlación entre las preferencias expresadas por una tercera persona (médico o familiar) y las expresadas por los propios pacientes (33,34).

Por otra parte, las personas mayores rara vez tienen redactadas sus voluntades anticipadas. Mediante el documento de instrucciones previas (DIP) o también denominado documento de voluntades anticipadas, una persona mayor de edad, capaz y libre, manifiesta anticipadamente su voluntad sobre los cuidados y el tratamiento de su salud o sobre el destino, una vez llegado el momento, de su cuerpo o sus órganos, con objeto de que ésta se cumpla si en un determinado momento es incapaz de expresar su voluntad personalmente. El equipo sanitario consultará la declaración en aquellos casos en que la persona se encuentre en una situación que le impida expresar personalmente su voluntad. Pero, mientras

conservar su capacidad y posibilidad de expresarse, prevalecerá su voluntad sobre lo escrito en el documento. El DIP prevalece sobre la opinión de los familiares. El DIP facilita a los profesionales de la salud la toma de decisiones respetuosas con la voluntad del enfermo cuando este no tiene ya capacidad para decidir por sí mismo.

Desafortunadamente, aunque existe un incremento progresivo de los casos registrados desde que en 2002, la Ley 41/2002 del 14 de noviembre en su artículo 11 así lo regula, sólo una minoría de la población española tiene registrado el DIP. El número de inscripciones en el Registro Nacional de Instrucciones Previas en Enero 2021 es de 336.329, lo cual representa un porcentaje muy pequeño de la población (0,7%). Existe, además, una importante variabilidad entre las diferentes comunidades autónomas, siendo Navarra, País Vasco y Cataluña las que cuentan con una mayor tasa por cada 100 habitantes (1,6%, 1,4% y 1,2% respectivamente). Del total de DIP registrados, 186.364 corresponden a personas de 65 años o más, lo que supone un 55% del total (35). (Figura 1).

DECLARANTES CON IP ACTIVA POR COMUNIDAD AUTÓNOMA Y GRUPOS DE EDAD
Registro Nacional de Instrucciones Previas. Enero 2021

	< 18 años (*)	18-30	31-50	51-65	>65	TOTAL	Población 01/01/2020 (**)	Tasa por 1.000 hab.
ANDALUCIA		1.253	8.804	14.453	19.157	43.667	8.464.411	5,16
ARAGON	1	149	1.354	3.234	6.103	10.841	1.329.391	8,15
ASTURIAS		90	1.093	2.415	4.259	7.857	1.018.784	7,71
BALEARES	11	145	1.345	2.687	6.117	10.305	1.171.543	8,80
CANARIAS		368	2.778	4.329	5.279	12.754	2.175.952	5,86
CANTABRIA		46	532	1.237	1.908	3.723	582.905	6,39
CASTILLA-LA MANCHA		295	1.800	3.043	3.464	8.602	2.045.221	4,21
CASTILLA Y LEON		154	1.658	4.622	6.545	12.979	2.394.918	5,42
CATALUÑA	17	1.011	10.175	22.688	61.765	95.656	7.780.479	12,29
C. VALENCIANA	4	779	4.893	8.633	16.093	30.402	5.057.353	6,01
EXTREMADURA		72	481	679	964	2.196	1.063.987	2,06
GALICIA		220	1.708	3.803	5.882	11.613	2.701.819	4,30
MADRID		466	4.514	9.834	19.788	34.602	6.779.888	5,10
MURCIA		207	1.175	1.717	2.105	5.204	1.511.251	3,44
NAVARRA	2	105	1.101	3.500	5.802	10.510	661.197	15,90
PAÍS VASCO		218	2.698	9.518	19.118	31.552	2.220.504	14,21
RIOJA		41	468	1.280	1.895	3.684	319.914	11,52
CEUTA Y MELILLA(***)		2	44	66	69	181	171.278	1,06
TOTAL NACIONAL	35	5.621	46.621	97.738	186.314	336.329	47.450.795	7,09

(*) Los datos indicados corresponden a CCAA que permiten la inscripción de menores. Sólo las CC.AA. de Andalucía y Navarra permiten, expresamente, la inscripción de menores emancipados o con 16 años cumplidos, la Comunidad Valenciana a menores emancipados y la C.A. de Aragón a menores emancipados y mayores de 14 años.
(**) Real Decreto 1147/2020, de 15 de diciembre, por el que se declaran oficiales las cifras de población resultantes de la revisión del Padrón municipal referidas al 1 de enero de 2020.
(***) Inscripción provisional Registro Ministerio de Sanidad

Figura 1. Declarantes con DIP activa por CCAA y edad.

En relación a la importancia de poder conocer la voluntad sobre el cuidado y tratamientos deseados, en un estudio realizado por Arauzo a familiares de los pacientes ingresados en la UCI, el 51% de los participantes creía que el hecho de tener un familiar o un amigo en la UCI invitaba a reflexionar sobre este tema y el 76% pensaba que el hecho de que el paciente tuviese un DIP redactado ayudaba a la toma de decisiones (36).

1.2.4. Intensidad de tratamiento y adecuación de esfuerzo terapéutico en el paciente crítico de edad avanzada.

Algunos estudios han puesto en evidencia que los pacientes de edad avanzada ingresados en UCI reciben menos intensidad de tratamiento que los pacientes jóvenes, una vez ajustado a la gravedad de la enfermedad aguda (16,17,37).

Sin embargo, Lerolle objetivó que la intensidad de tratamiento de las personas mayores ingresadas en la UCI ha cambiado en las últimas décadas, con un aumento de la intensidad de tratamiento y una mejoría de la supervivencia (38). Y un reciente estudio sobre pacientes sépticos críticos de edad avanzada demostró que un tratamiento oportuno proporcionado de forma precoz se asociaba a una reducción de la mortalidad hospitalaria en los pacientes muy ancianos (39).

Ahora bien, una vez que la curación o recuperación se comprueba inviable es necesario modificar los objetivos terapéuticos. La adecuación del esfuerzo terapéutico (AET) es una actuación terapéutica proactiva que incluye añadir, modificar, no iniciar o retirar tratamientos de acuerdo a los objetivos terapéuticos del momento evolutivo del enfermo. Es una decisión meditada donde se anticipa

que dichas medidas terapéuticas no conllevarán un beneficio para el paciente, siendo por tanto fútiles, y que afecta con frecuencia a los pacientes ingresados en la UCI constituyendo una estrategia habitual entre el equipo responsable de la toma de decisiones de estos pacientes. Otra forma de denominar esta actuación es limitación de tratamiento de soporte vital (LTSV).

La aplicación de LTSV varía por factores culturales, religiosos o políticos y su implementación ha experimentado importantes cambios en las últimas décadas. Así, en nuestro entorno, uno de los primeros estudios realizados sobre LTSV en UCI observó que se aplicó LTSV en el 10% de los pacientes que habían ingresado y en el 55% de los pacientes fallecidos en la UCI (40). Este último porcentaje se ha visto incrementado al 71,8% en un estudio más reciente realizado en 11 UCI españolas (41).

El estudio de Bodí mostró que la LTSV es una práctica frecuente en pacientes neurocríticos (32,1% de los casos), donde en casi la mitad de los casos, la LTSV consistió en evitar el ingreso en UCI (44% del total de la LTSV aplicada) (42). Si nos fijamos en la aplicación de LTSV en el momento del ingreso en UCI, Fernández objetivó su aplicación en el 1% a inicios del siglo XXI, mientras que el estudio realizado por Rubio una década después, mostró un notable incremento (7,8%). Numerosos estudios han demostrado que la edad es un factor independiente para la aplicación de LTSV. La edad fue uno de los factores independientes asociados con la LTSV en el momento de la admisión en la UCI (40,43). Otros factores fueron: el motivo de ingreso, el riesgo de muerte y el estado funcional (43). En un estudio internacional, donde participaron 21 países europeos, la edad, el ingreso agudo, la fragilidad, la gravedad al ingreso

(puntuación SOFA) y el país, fueron las variables asociadas a la aplicación de LTSV (44).

1.2.5. Pronóstico en el paciente crítico de edad avanzada.

Cuando hablamos del pronóstico de los pacientes críticos no solo debemos reparar en la mortalidad en UCI y hospitalaria. La supervivencia no debe de ser el único objetivo. Tanto o más importante es conocer la capacidad funcional y la calidad de vida a medio y largo plazo de los pacientes que sobreviven. Cuando nos planteamos si existe realmente un beneficio del ingreso en UCI de los pacientes de edad avanzada, necesitamos poner en un lado de la balanza todas estas variables: supervivencia, calidad de vida percibida y funcionalismo a medio plazo y largo plazo. Una correcta valoración de su situación teniendo en cuenta estas variables es clave para poder responder a esta cuestión: *Los que sobreviven, ¿a qué precio?*

La mortalidad en UCI de los pacientes de edad avanzada es similar o ligeramente más alta que la de los menores de 65 años después de ajustarse por los factores de confusión (45). La contribución de la edad en la mortalidad de un paciente crítico es del 3% al 5% (13,46), una contribución infinitamente menor a la de la gravedad de la enfermedad que motiva el ingreso (47) o el número de fallos orgánicos (48). Así, la severidad de la enfermedad que ocasiona el ingreso, valorada mediante el número de fallos orgánicos o mediante el índice APS (*Acute Physiology Score*), que pondera doce mediciones fisiológicas, es uno de los principales predictores de mortalidad en el paciente de edad avanzada que ingresa en la UCI (13,47-49).

Sin embargo, algunas patologías se han relacionado con un incremento de

mortalidad en UCI directamente proporcional a la edad. En la lesión pulmonar aguda y en el síndrome de distrés respiratorio agudo numerosos estudios han identificado la edad avanzada como factor independiente de mortalidad (50,51). Ely mostró que la supervivencia a los 28 días del ingreso disminuye con cada década que incrementa la edad y obtuvo una mortalidad a los 28 días del 25,4% en los pacientes menores de 70 años y del 50,3% en pacientes de 70 años o más (52). Esteban observó en su estudio una menor supervivencia en la UCI y en el hospital en pacientes mayores de 70 años ventilados mecánicamente que en pacientes más jóvenes, siendo el desarrollo de complicaciones (fracaso renal agudo y *shock*) durante los días de ventilación el factor de riesgo asociado a una mayor mortalidad en los pacientes mayores de 70 años que requieren ventilación mecánica durante más de 12 horas (53).

Lo mismo se ha visto en los pacientes sépticos, donde Martín-Loeches demostró que los pacientes de 80 años o más tuvieron una mayor mortalidad hospitalaria en comparación con los pacientes entre 65 y 79 años, y la edad representa un factor de riesgo asociado a la mortalidad independiente en esta cohorte de muy ancianos, mientras que no lo es en la cohorte de población más joven (39).

Otro dato a destacar es la importante variabilidad en los resultados obtenidos en los diferentes estudios dirigidos a conocer la mortalidad de este grupo poblacional, la cual se mueve en intervalos muy amplios: 11-38% en la mortalidad en UCI, 4-53% en la mortalidad post-UCI y del 22-67% en la mortalidad post-hospitalaria (54-56). Teniendo en cuenta que puede existir un sesgo de selección de estos pacientes al ingreso en UCI, podemos tener unos resultados condicionados por ello. Otro factor que puede influir en la importante variabilidad de los datos publicados es la heterogeneidad de los grupos de ancianos

evaluados, sobretodo en cuanto al criterio etario elegido para seleccionar a la población a estudio. Así, podemos encontrar estudios donde los criterios de inclusión son pacientes >65 años, >70 años, >75 años, >80 años... o que comparan grupos de edad avanzada (65-75 años, 75-85 años...), así como estudios prospectivos o retrospectivos. Además, sabemos que los resultados pueden estar influenciados por el tipo de UCI (médica, quirúrgica o polivalente), la prioridad del ingreso (urgente o programada), el motivo del ingreso y gravedad, el estado funcional del paciente y su comorbilidad, o la fragilidad.

En este sentido, Flaatten encontró una asociación inversa entre la Escala de Fragilidad Clínica (CFS) y la supervivencia a corto plazo de los pacientes críticos muy ancianos (57). Así mismo, el estudio europeo VIP-2 mostró que la evaluación de la fragilidad es capaz de predecir la mortalidad a corto plazo en pacientes ancianos ingresados en UCI, mientras que otros síndromes geriátricos no mejoran el modelo de predicción (58). En un subestudio de esta población, los pacientes muy ancianos ingresados en la UCI después de una cirugía electiva tuvieron un resultado favorable sobre los pacientes ingresados tras una cirugía aguda (59). A nivel nacional, López-Cuenca recientemente ha demostrado que la fragilidad está presente en el 35% de los pacientes > 65 años ingresados en UCI, asociándose a la mortalidad (60).

Además, el hecho de que la estancia en UCI sea similar a la de los pacientes jóvenes y que la mortalidad post-UCI sea mayor en los de edad avanzada sugiere que estos últimos puedan recibir el alta de UCI de forma prematura (45).

La *mortalidad a medio-largo plazo* (6 meses - 1 año) en los pacientes de edad avanzada es aproximadamente del 50% según la literatura científica (13-61),

siendo significativamente mayor que en la población más joven (13). Los factores asociados con la mortalidad a largo plazo después de un ingreso en la UCI en pacientes de edad avanzada están principalmente relacionados con sus enfermedades de base y son diferentes a los asociados con la mortalidad en la UCI y hospitalaria (56). Otros predictores a corto y medio plazo son el estado funcional (49,62,63), el estado nutricional (63) y la calidad de vida previa al ingreso en la UCI (16,64).

La mayoría de los pacientes de edad avanzada que sobreviven tras un ingreso en la UCI regresan a su domicilio teniendo una vida independiente y un estado funcional bueno o incluso mejor que antes del ingreso. En este sentido, las escalas de calidad de vida disminuyen a nivel físico pero los componentes psíquico o mental permanecen estables o mejoran (65). Esta disminución de las capacidades físicas tiene una influencia mínima en la percepción del estado de salud, que se atribuye a una mejor adaptación a esta minusvalía por parte de las personas mayores respecto a las personas jóvenes.

Así pues, la edad *cronológica* ha sido un predictor inconsistente del pronóstico en pacientes ancianos que presentan una enfermedad crítica. Sin embargo, las variables que ponderan la edad *fisiológica* son probablemente más relevantes.

1.2.6. Satisfacción del paciente crítico de edad avanzada.

Podemos entender la satisfacción como el sentimiento de bienestar o placer que se tiene cuando se ha colmado un deseo o cubierto una necesidad.

El término satisfacción ha experimentado su máxima evolución en los últimos años de forma paralela a como lo ha hecho la calidad, quedando ambos

conceptos enmarcados en la dimensión global de medicina centrada en el paciente, lo que ha supuesto un antes y un después en la concepción y aplicación de este nuevo modelo de asistencia sanitaria (66).

Por eso, la satisfacción de los pacientes es una variable utilizada por las organizaciones de salud para determinar la percepción del usuario respecto a la calidad de los cuidados recibidos. Y así se recoge en el documento de los Indicadores de Calidad en el Enfermo Crítico de la Sociedad Española de Medicina Intensiva (indicador número 124) (67).

Sin embargo, la evaluación de la satisfacción es muy complicada cuando se trata de pacientes ingresados en la UCI. Para conocer el grado de satisfacción general de la estancia de un paciente en una UCI se ha considerado necesario explorar tres dominios: satisfacción con la atención, satisfacción con la información y satisfacción con el proceso de toma de decisiones.

Aunque la satisfacción por parte de los familiares de los pacientes ingresados en las UCI ha sido más evaluada y ha evidenciado buenos resultados (los familiares tanto de los supervivientes como de los no supervivientes, están muy satisfechos en general y el grado de satisfacción de los familiares fue mayor del previsto por el personal asistencial) (68-70), respecto al grado de satisfacción de los pacientes que sobreviven a un ingreso en la UCI tenemos muy poca información.

El nivel de satisfacción de los pacientes que sobreviven al ingreso en la UCI ha sido un aspecto que hasta la fecha ha recibido poca atención en la literatura científica. Consecuentemente, son escasos los estudios dirigidos a valorar este parámetro en los pacientes críticos de edad avanzada, pero arrojan resultados positivos.

Así, de manera general y sin estratificar los resultados por grupos de edad, los niveles de satisfacción fueron altos tanto en pacientes como familiares en los trabajos de Stricker y Holanda (71-72), quienes valoraron el grado de satisfacción a las 24 horas del alta de la UCI. Pero los familiares de los pacientes ingresados en la UCI no pueden ser considerados unos representantes adecuados, al menos para el subgrupo de pacientes competentes. En estos casos debemos acudir a esos pacientes para conocer de primera mano sus sentimientos, percepciones y vivencias durante su estancia en la UCI. Solo cuando los pacientes no están en condiciones de participar activamente en el proceso asistencial debemos acudir a sus familias (72).

Si nos centramos en la satisfacción de los pacientes críticos de edad avanzada, los pacientes traumáticos mayores de 65 años están más satisfechos con la atención que los pacientes más jóvenes (73) y los pacientes de edad avanzada están más satisfechos con su estado de salud al año de haber sido dados de alta de una UCI que los pacientes jóvenes (13).

Álvarez encontró que la mayoría de los pacientes conscientes de su paso por la UCI y que habían precisado ventilación mecánica durante el ingreso en UCI, están satisfechos con el trato recibido y tienen un buen recuerdo, a pesar de los tratamientos agresivos a los que fueron sometidos (74). Además, la mayoría de los pacientes volverían a someterse a tratamiento en UCI si fuera necesario (74,75).

2. HIPÓTESIS GENERAL

En la presente tesis doctoral se postula la hipótesis de que la edad, por sí sola, no implica un peor pronóstico de los pacientes ingresados en una UCI, y que son la gravedad al ingreso en UCI, la comorbilidad, el estado funcional basal, la calidad de vida previa y la intensidad de tratamiento, los factores determinantes en la mortalidad. Así mismo, el estado funcional, la percepción de la calidad de vida en relación con la salud y la satisfacción de los pacientes a los seis meses del alta de la UCI son independientes de la edad cronológica.

3. OBJETIVOS GENERALES

3.1. Objetivo principal:

Determinar si existe un exceso de mortalidad en UCI en los pacientes de edad avanzada (mayores de 65 años) respecto a los pacientes más jóvenes (18-64años) ingresados en UCI.

3.2. Objetivos secundarios:

- a.** Analizar las características clínicas de los pacientes ingresados en UCI en función de la edad.
- b.** Conocer el estado funcional, la calidad de vida en relación con la salud y el grado de satisfacción a los seis meses del alta de una UCI.

4. METODOLOGÍA GENERAL

4.1. Diseño.

Este trabajo de tesis doctoral es el resultado de un estudio unicéntrico, observacional, prospectivo, de cohortes, realizado en el Área de Críticos del Hospital Parc Taulí de Sabadell.

Previamente al inicio del estudio, éste fue evaluado y aprobado por el Comité de Ética de Investigación Clínica institucional del Hospital Universitario Parc Taulí (CEIC 2009/537). Y con anterioridad a la inclusión de pacientes, se obtuvo el consentimiento informado de todos los pacientes reclutados en el estudio (o en su defecto, fue dado por un familiar). Este estudio se presenta bajo las recomendaciones STROBE para presentar estudios observacionales (76).

4.2. Métodos.

4.2.1. Cálculo del tamaño de la muestra. Población a estudio. Definición de las cohortes.

Mediante un test unilateral con un nivel de significación del 5%, una potencia del 80%, y asumiendo una tasa de supervivencia en los pacientes jóvenes del 75% , un límite de no inferioridad del 10% para el grupo pacientes mayores y una proporción 1:1 entre los dos grupos, se calculó que sería necesario incluir un total de 466 pacientes.

Se incluyeron todos los pacientes sin criterios de exclusión que ingresaron consecutivamente durante un periodo de 20 meses (desde Mayo de 2009 hasta Diciembre de 2010) en la UCI del Hospital Universitario Parc Taulí de Sabadell.

Se trata de una UCI medico-quirúrgica, con 30 camas, en un hospital universitario asociado a la Universidad Autónoma de Barcelona.

Los criterios de exclusión fueron: ser menor de 18 años, tener una estancia en UCI menor a 24 horas, presentar una situación de muerte inminente en las primeras 48 horas de ingreso en UCI, ser readmitido en UCI durante su misma estancia hospitalaria o durante los 6 meses posteriores al alta de UCI e incapacidad para responder a los cuestionarios que valoran el estado funcional y la calidad de vida previas al ingreso en UCI (por barrera idiomática, gravedad de la patología o déficit cognitivo).

Los pacientes fueron divididos, en función de su edad, en dos cohortes. En la cohorte *pacientes jóvenes* (CJ) se incluyeron los pacientes cuya edad se encontraba entre 18 y 64 años y en la cohorte *pacientes de edad avanzada* (CEA) se incluyeron los pacientes cuya edad era de 65 años o más.

4.2.2. Escalas de comorbilidad, estado funcional, calidad de vida en relación con la salud e intensidad terapéutica.

- Comorbilidad: Entendemos por *comorbilidad* la coexistencia de dos o más enfermedades crónicas en un mismo individuo. El Índice de Comorbilidad de Charlson (ICCh) engloba 19 situaciones médicas ponderadas de 1 a 6 con resultados totales que varían de 0 a 37. El objetivo de sus autores fue desarrollar una taxonomía para situaciones comórbidas que, de manera aislada o en combinación, podrían alterar el riesgo a corto plazo de mortalidad en pacientes participantes en estudios longitudinales. Es este índice el que hemos utilizado en nuestro trabajo de tesis para ponderar la comorbilidad.

- Estado funcional: Cuando medimos la capacidad funcional estamos midiendo el nivel de funcionamiento del paciente en un determinado momento o en un período de tiempo. La valoración del *estado funcional* tiene como objetivo cualificar y cuantificar la habilidad para el autocuidado, aplicada a las áreas denominadas colectivamente *actividades de la vida diaria*. Se dividen en: actividades básicas de la vida diaria (ABVD) o actividades para el cuidado personal e actividades instrumentales de la vida diaria (AIVD) o actividades para el mantenimiento del ambiente. Las primeras están en relación con el autocuidado y las últimas en la interacción con el entorno. Para la valoración del estado funcional en este trabajo de tesis hemos utilizado el Índice de Barthel (IB) que valora las ABVD.
- Calidad de vida: Disponemos de una escala dirigida a los pacientes ingresados en una UCI para cuantificar la *calidad de vida*. Es el Cuestionario de Calidad de Vida para Pacientes Críticos (CCVPC) diseñado y validado en España por el Grupo PAEEC (Proyecto para el Análisis Epidemiológico del Enfermo Crítico). Este cuestionario analiza tres dimensiones: actividades fisiológicas básicas (0 a 9 puntos), actividades de la vida diaria que abarca actividad física, laboral y social (0 a 15 puntos) y el estado emocional (0 a 5 puntos). Consta de 15 cuestiones con su puntuación correspondiente, de tal forma que la puntuación total puede ir desde 0, que traduce una calidad de vida normal o sin limitaciones, hasta 29 puntos, máximo deterioro de la calidad de vida (77). Este cuestionario es el que se ha utilizado para cuantificar la calidad de vida en este trabajo de tesis.

- Intensidad terapéutica: Las escalas de medición de las intervenciones terapéuticas permiten la clasificación de pacientes, cada uno de ellos con sus necesidades y sus cuidados definidos, y favorecen el control de calidad de dichos cuidados. Además, estas escalas permiten conocer de manera objetiva las cargas de trabajo y las necesidades específicas de personal que tiene un servicio. La escala NEMS (Nine Equivalentents of Nursing Manpower Use Score) cuantifica las cargas de enfermería, las cuales dependen del nivel de gravedad del paciente. En este trabajo de tesis hemos elegido esta escala para cuantificar la intensidad de tratamiento.

4.2.3. Variables registradas.

Durante el ingreso, se registraron variables demográficas (edad, sexo, teléfono de contacto) y variables clínicas: tipo de admisión según la patología (médica, quirúrgica, traumática), procedencia (urgencias, planta de hospitalización, cirugía programada, otro hospital), motivo de ingreso (patología cardiaca, patología neumológica, sepsis, patología digestiva, patología neurológica, post-quirúrgicos, traumáticos incluyendo el traumatismo craneoencefálico), gravedad al ingreso en UCI, valorada mediante APACHE II modificado (elimina la puntuación que asigna la edad), comorbilidad, valorada mediante el ICCh, estado funcional previo al ingreso, valorado mediante IB, calidad de vida en relación con la salud previa al ingreso, valorada mediante CCVPC, intensidad de tratamiento en UCI, valorada mediante la escala NEMS y el uso de drogas vasoactivas (DVA), ventilación mecánica (VM), terapias de reemplazo renal ((TRR), no computan los pacientes que reciban de forma crónica esta técnica) y monitorización hemodinámica (HMDC), aplicación de adecuación de esfuerzo terapéutico (definido como no

incremento de las medidas terapéuticas durante el ingreso en UCI), la estancia en UCI y hospitalaria y la mortalidad en UCI y hospitalaria.

A los 6 meses del alta de UCI se contactó telefónicamente con los pacientes que había sobrevivido al ingreso en UCI y se registraron las siguientes variables en los pacientes supervivientes a los 6 meses tras salir de la UCI: estado funcional (mediante IB), calidad de vida en relación con la salud (mediante CCVPC), grado de satisfacción (mediante dos preguntas de respuesta cerrada (SI, NO, NO SABE): ¿Guarda buen recuerdo de su ingreso en UCI? ¿Volvería a reingresar en una UCI si lo precisara en un futuro?) y mortalidad. La entrevista telefónica fue realizada por un único entrevistador, fue contestada por el paciente y en caso de dificultad para su realización por presentar déficit cognitivo o alteraciones del lenguaje, el paciente podía ser ayudado por un familiar.

Una vez obtenido el consentimiento informado todas las variables correspondientes a cada paciente quedaban registradas de forma prospectiva en un *Cuaderno de Recogida de Datos* informatizado.

4.3. Análisis estadístico.

Se ha realizado un análisis descriptivo de las características basales de los pacientes en función del grupo de edad para evaluar la comparabilidad de ambas cohortes. La distribución normal de las variables a estudio fue confirmada mediante el test de Kolmogorov-Smirnov. Las variables continuas han sido expresadas como media \pm desviación estándar (SD) y las variables categóricas han sido expresadas como valores absolutos y proporciones (%). Chi cuadrado y la prueba de t de Student fueron utilizadas para comparar ambas cohortes (CJ y CEA).

Las variables demográficas y todas las variables clínicas posiblemente asociadas a la mortalidad en UCI se analizaron en modelos de regresión logística univariante. Se identificaron predictores clínicos independientes de mortalidad en UCI mediante el análisis de regresión de Cox. Las variables seleccionadas fueron aquellas con $p < 0,005$ en el análisis univariante de mortalidad: grupo de edad, puntuación APACHE II modificado al ingreso en UCI, comorbilidad y aplicación de AET. Además, debido a su relevancia clínica e importancia en estudios previos, también se seleccionó la variable calidad de vida. Los resultados del análisis multivariado se muestran mediante *odds ratio* (OR) y su intervalo de confianza (IC) del 95%.

La significación estadística fue definida como una $p < 0,05$ (test bilateral).

Los análisis se realizaron con el software SPSS versión 16.0.

5. RESULTADOS

5.1. Datos demográficos y características clínicas.

Durante el periodo de estudio ingresaron en la UCI 1049 pacientes, de los cuales 583 no fueron incluidos bien porque presentaron alguno de los criterios de exclusión (298 pacientes) o por imposibilidad de obtener el CI (285 pacientes). Finalmente 466 pacientes fueron incluidos, 208 en la cohorte joven y 258 en la cohorte de edad avanzada (Figura 2).

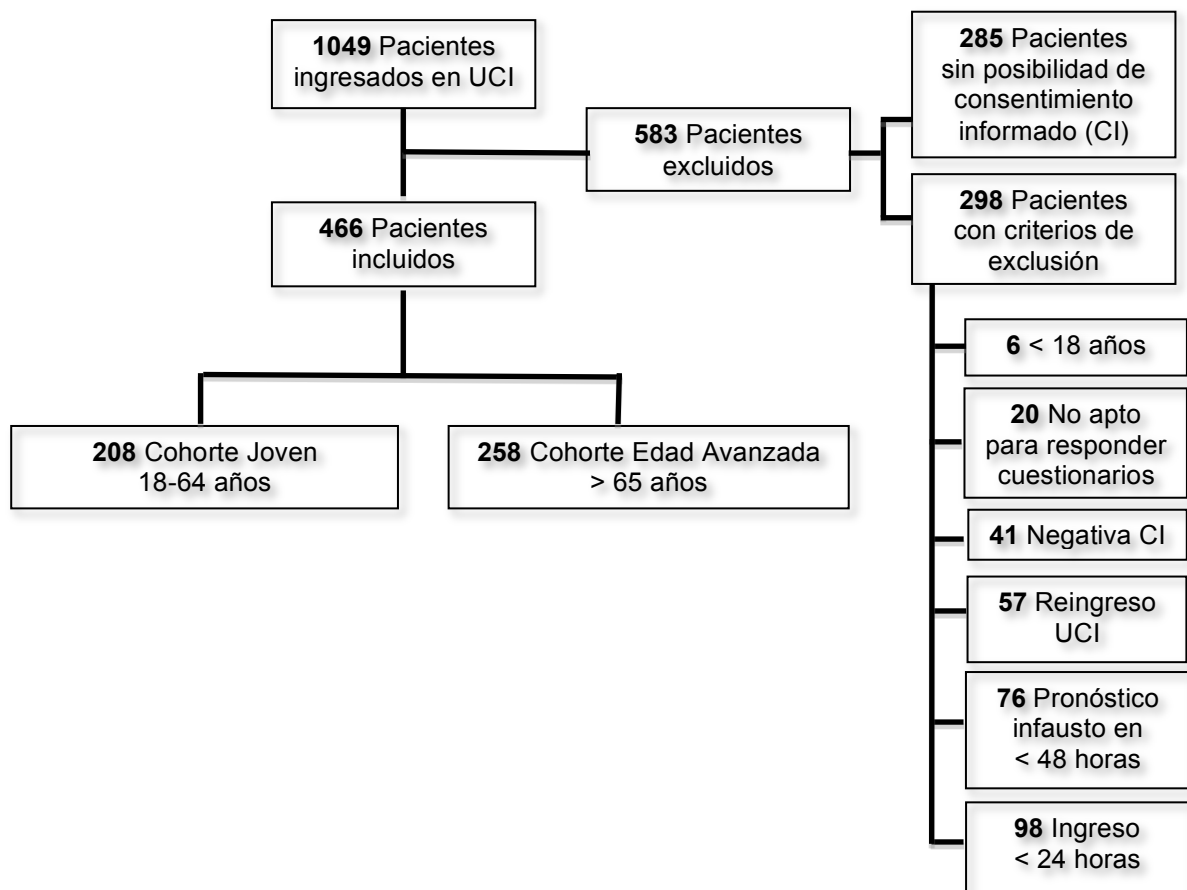


Figura 2. Diagrama de flujo de los pacientes estudiados.

Las principales características demográficas y clínicas de ambas cohortes se muestran en la tabla 1. Los pacientes de la CJ tuvieron, efectivamente, una edad media menor que los de la CEA (50 ± 11 años vs 75 ± 6 años). El sexo masculino fue mayoritario en ambas cohortes (CJ 63% vs CEA 69%). No hubo diferencias en la procedencia ni en el tipo de admisión entre ambos grupos de edad, sin embargo sí las hubo en el motivo de ingreso ($p < 0,001$). Así, los pacientes más jóvenes ingresaban predominantemente en UCI por patologías neumológicas (20,2%), tras intervenciones quirúrgicas (19,2%) y por sepsis (16,8%) mientras que los de mayor edad lo hacían tras intervenciones quirúrgicas (24%), por neumopatías (22,1%) y por cardiopatías (19,8%). A destacar que hay más pacientes sépticos y traumáticos entre los jóvenes (CJ 10,5% vs CEA 2,3%) y más patología cardíaca (CJ 9,6% vs CEA 19,8%) y postquirúrgicos (CJ 19,2% vs CEA 24%) en los pacientes de mayor edad. La gravedad al ingreso en UCI, valorada por el APACHE II modificado (no incluye la puntuación asignada a la edad) fue similar en ambos grupos (CJ 11 ± 8 vs CEA 11 ± 7).

Respecto a su situación basal pre-UCI, los pacientes más jóvenes presentaron menos comorbilidad, valorada por el ICCh (CJ 1 ± 2 vs CEA 3 ± 2 $p < 0,001$) y mejor calidad de vida, valorada por el CCVPC (CJ 3 ± 4 vs CEA 4 ± 4 , $p = 0,001$). A pesar de esta diferencia, ambas cohortes tenían una calidad de vida previa buena (la puntuación de esta escala oscila entre 0-29), correspondiendo una mayor puntuación con una peor calidad de vida. De la misma manera, ambas cohortes presentaron una excelente capacidad funcional basal (CJ 97 ± 10 vs CEA 95 ± 11 $p = 0,061$).

Tabla 1. Comparación de las características demográficas y clínicas de ambas cohortes.

Variables	Categorías	Cohorte Joven < 65 años	Cohorte Edad Avanzada > 65 años	P-valor
		208	258	
Edad (años)		50 (11)	75 (6)	<0.001
Sexo				0,167
	Varón	131 (63%)	179 (69%)	
	Mujer	77 (37%)	79 (31%)	
Procedencia				0,284
	Urgencias	132 (63,5%)	146 (56,6%)	
	Hospitalización	38 (18,3%)	64 (24,8%)	
	Cirugía programada	23 (11,1%)	33 (12,8%)	
	Otro hospital	15 (7,2%)	15 (5,8%)	
Tipo de admisión (patología)				0,072
	Médica	145 (69,7%)	184 (71,3%)	
	Quirúrgica	49 (23,6%)	69 (26,8%)	
	Traumática	14 (6,7%)	5 (1,9%)	
Motivo de ingreso en UCI				<0.001
	Patología Cardíaca	20 (9,6%)	51 (19,8%)	
	Patología Neumológica	42 (20,2%)	57 (22,1%)	
	Sepsis	35 (16,8%)	28 (10,9%)	
	Patología Digestiva	8 (3,8%)	13 (5%)	
	Patología Neurológica	25 (12%)	24 (9,3%)	
	Post-Quirúrgico	40 (19,2%)	62 (24%)	
	Traumático (incluye TCE)	22 (10,5%)	6 (2,3%)	
APACHE II modificado		11 (8)	11 (7)	0,887
Comorbilidad (ICCh)		1 (2)	2 (2)	<0.001
Funcionalismo (IB)		97 (10)	95 (11)	0,061
Calidad de vida (CCVPC)		3 (4)	4 (4,4)	0.001
NEMS		39 (12)	39 (13)	0,850
DVA		109 (52,4%)	145 (56,2%)	0,413
VM		160 (76,9%)	181 (70,2%)	0,101
TRR		22 (10,6%)	32 (12,4%)	0,540
Monitorización HMDC		37 (17,8%)	58 (22,5%)	0,211
AET		16 (7,7%)	40 (15,5%)	0,018
Estancia UCI (días)		13 (17)	15 (20)	0,242
Estancia Hospitalaria (días)		35 (42)	39 (39)	0,295
Mortalidad UCI		11 (5,3%)	30 (11,6%)	0,016
Mortalidad Hospitalaria		21 (10,1%)	50 (19,4%)	0,006

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos. TCE: Traumatismo craneoencefálico. APACHE: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation ICCh: Índice de Comorbilidad de Charlson. IB: Índice de Barthel. CCVPC: Cuestionario Calidad de Vida Paciente Crítico. NEMS: Nine Equivalentents of Nursing Manpower use Score. DVA: Drogas vasoactivas. VM: Ventilación mecánica. TRR: Terapias de reemplazo renal. HMDC: Hemodinámica. AET: Adecuación de esfuerzo terapéutico.

Aunque no hubo diferencias en la intensidad del tratamiento valorada por las cargas de enfermería y la aplicación de terapias y monitorización complejas, destaca que la aplicación de AET en forma de no incremento de medidas aplicación de AET en forma de no incremento de medidas durante el ingreso en UCI fue dos veces superior en la CEA (15,5% vs 7,7%, $p = 0,018$). Sin embargo, la estancia en UCI y hospitalaria fue similar en ambas cohortes.

El 11,6% de los pacientes de mayor edad falleció en la UCI, siendo la mortalidad en esta cohorte significativamente superior a la CJ que fue del 5,3% ($p = 0,016$). Igualmente ocurre con la mortalidad hospitalaria (CEA 19,4% vs CJ 10,1%, $p = 0,006$).

5.2. Análisis univariado y multivariado de mortalidad.

El análisis univariado de mortalidad muestra que la CEA tiene una mayor mortalidad en la UCI respecto a la CJ de manera significativa (CJ 5,3% vs CEA 11,6%, $p = 0,006$). Además, los pacientes con una mayor gravedad al ingreso en UCI, mayor comorbilidad y mayor aplicación de AET, presentan mayor mortalidad. Sin embargo, el sexo, la procedencia, el tipo de admisión, el motivo de ingreso, el funcionalismo basal y la calidad de vida previa al ingreso en UCI no presentan una menor supervivencia (Tabla 2).

Después de ajustar para los factores de confusión (APACHE II modificado, edad avanzada, comorbilidad, AET y calidad de vida), el análisis de regresión de Cox identificó el APACHE II modificado y la aplicación de AET como variables independientes asociadas con la mortalidad en UCI. La cohorte de edad avanzada, la comorbilidad y la calidad de vida, no se asociaron de manera independiente con la mortalidad en UCI. (Tabla 3)

Tabla 2 . Univariado de Mortalidad en UCI.

Variables	Categorías	Supervivientes	No supervivientes	P-valor
		425	41	
Edad				0,006
	Cohorte Joven	97 (94,7%)	11 (5,3%)	
	Cohorte Edad Avanzada	228 (88,4%)	30 (11,6%)	
Sexo				0,924
	Varón	283 (91,3%)	27 (8,7%)	
	Mujer	142 (91%)	14 (9%)	
Procedencia				0,676
	Urgencias	256 (92,1%)	22 (7,9%)	
	Hospitalización	92 (90,2%)	10 (9,8%)	
	Cirugía programada	49 (87,5%)	7 (12,5%)	
	Otro hospital	28 (93,3%)	2 (6,7%)	
Tipo de admisión (patología)				0,339
	Médica	304 (90,5%)	32 (9,5%)	
	Quirúrgica	94 (92,2%)	8 (7,8%)	
	Traumática	27 (96,4%)	1 (3,6%)	
Motivo de ingreso en UCI				0,325
	Patología Cardíaca	64 (90,1%)	7 (9,9%)	
	Patología Neumológica	91 (91,9%)	8 (8,1%)	
	Sepsis	56 (88,9%)	7 (11,1%)	
	Patología Digestiva	16 (76,2%)	5 (23,8%)	
	Patología Neurológica	47 (95,9%)	2 (4,1%)	
	Post-Quirúrgico	94 (92,2%)	8 (7,8%)	
	Traumático (incluye TCE)	27 (96,4%)	1(3,6%)	
APACHE II modificado		10 (7)	16 (7)	<0.001
Comorbilidad (ICCh)		2 (2)	3 (2)	0.020
Funcionalismo (IB)		96 (11)	94 (12)	0,266
Calidad de vida (CCVPC)		4 (4)	5 (5)	0,108
AET				<0.001
	SI	29 (51,8%)	27 (48,2%)	
	NO	397 (96,4%)	15 (3,6%)	

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos. TCE: Traumatismo craneoencefálico. ICCh: Índice de Comorbilidad de Charlson. IB: Índice de Barthel. CCVPC: Cuestionario Calidad de Vida Paciente Crítico. AET: Adecuación de esfuerzo terapéutico.

Tabla 3. Multivariado de Mortalidad en UCI.

Factor	OR (IC 95%)	P-valor
APACHE II modificado	1,080 (1,029-1,134)	0,002
Edad avanzada	2,122 (0,887-5,076)	0,091
Comorbilidad (ICCh)	1,139 (0,956-1,358)	0,146
AET	24,167 (10,686-54,656)	<0.001
Calidad de vida (CCVPC)	0,949 (0,866-1,039)	0,254

ICCh: Índice de Comorbilidad de Charlson. AET: Adecuación de esfuerzo terapéutico. CCVPC: Cuestionario Calidad de Vida Paciente Crítico.

5.3. Evolución a los 6 meses del alta de UCI.

De los 363 pacientes que fueron dados de alta hospitalaria, a los 6 meses del alta de UCI 330 pacientes respondieron a la llamada telefónica de seguimiento. (Figura 3). De los 330 pacientes que respondieron a la entrevista telefónica de seguimiento, 159 eran jóvenes y 171 de edad avanzada. La mortalidad a los seis meses del alta de UCI, de la misma manera que sucede con la mortalidad en UCI y hospitalaria, se incrementa respecto a la CJ (CJ 4,3% vs CEA 14,6%, $p = 0,004$), siendo incluso más de tres veces superior en el grupo de pacientes de mayor edad.

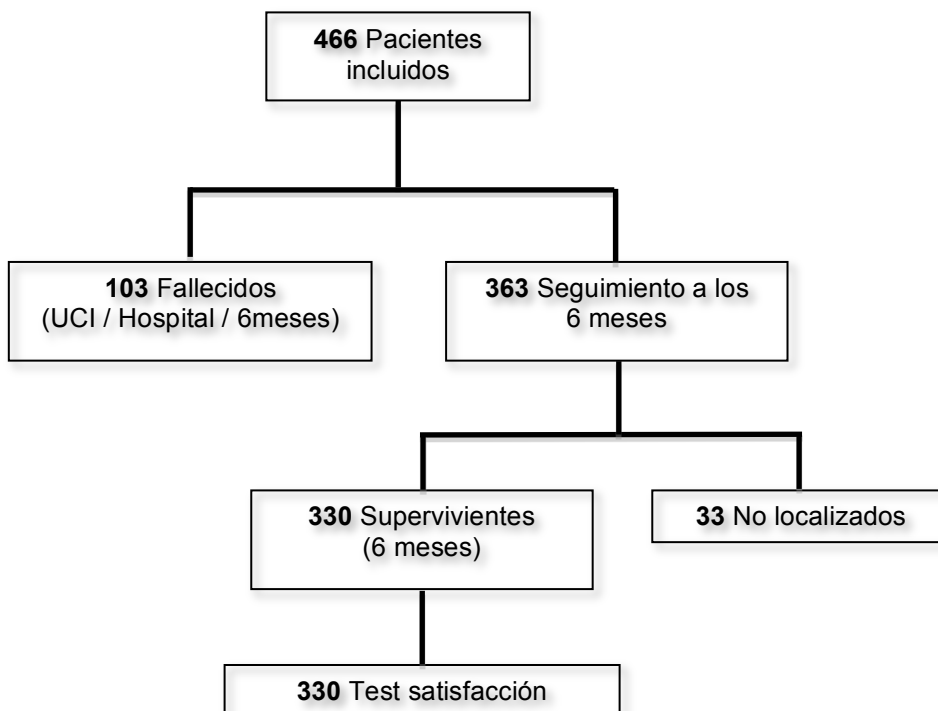


Figura 3. Diagrama de flujo de la evolución a los seis meses del alta de UCI.

En los pacientes supervivientes tras 6 meses del alta de UCI, empeoró en mayor medida la capacidad funcional en la CEA, valorada con el diferencial del IB (Δ), pero no de manera significativa (CJ - 5 vs CEA - 8, $p = 0,059$). Sin embargo, a pesar de presentar un peor funcionalismo a los 6 meses del alta de UCI, las personas de edad avanzada muestran una menor repercusión negativa en su percepción de la calidad de vida que la CJ, valorado mediante el diferencial del CCVPC (Δ) (CJ 3 vs CEA 2, $p = 0,364$) (Tabla 4).

Tabla 4. Evolución a los seis meses del alta de UCI.

	Cohorte Joven < 65 años	Cohorte Edad Avanzada > 65 años	P-valor
Supervivientes	159	171	
Funcionalismo (IB)	92 (19)	87 (22)	0,020
Δ Funcionalismo (IB)	- 5	- 8	0,059
Calidad de vida (CCVPC)	6 (5)	6 (6)	0,279
Δ Calidad de vida (CCVPC)	3 (6)	2 (5)	0,364
Mortalidad	7 (4,3%)	25 (14,5%)	0,004

IB: Índice de Barthel. CCVPC: Cuestionario Calidad de Vida Paciente Crítico.

5.4. Satisfacción de los pacientes que sobreviven a los 6 meses del alta de UCI.

La mayoría de los entrevistados respondieron que guardan buen recuerdo de su ingreso en la UCI (CJ 84,9% vs CEA 87,1%, $p = 0,070$) y volverían a reingresar de nuevo si lo precisaran (CJ 93,7% vs CEA 90,6%, $p = 0,077$). Cabe destacar

que las personas que no guardan buen recuerdo de su estancia en UCI representa un mínimo porcentaje (CJ 0,7% vs CEA 1,8%). De igual manera, menos del 2% de todos los supervivientes de la UCI a medio plazo (6 meses) rechazarían el reingreso en UCI si lo precisaran, independientemente de la edad (Tabla 5).

Tabla 5. Satisfacción a los seis meses del alta de UCI.

		Cohorte Joven < 65 años	Cohorte Edad Avanzada > 65 años	P-valor
Supervivientes		159	171	
¿Guarda buen recuerdo de su ingreso en la UCI?				0,070
	SI	135 (84,9%)	149 (87,1%)	
	NO	1 (0,7%)	3 (1,8%)	
	NS	23 (14,4%)	19 (11,1%)	
¿Reingresaría de nuevo en UCI si lo precisara?				0,077
	SI	149 (93,7%)	155 (90,6%)	
	NO	2 (1,3%)	3 (1,8%)	
	NS	8 (5%)	13 (7,6%)	

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos. NS: No sabe.

6. DISCUSIÓN

El presente trabajo de tesis demuestra que la edad por si sola no se asocia a un peor pronóstico en UCI y que los pacientes críticos que sobreviven, recuerdan positivamente su estancia en UCI y volverían a reingresar si fuera necesario, independientemente de la edad.

6.1. Características clínicas.

Aunque, al comparar las cohortes de los pacientes de edad avanzada y la de los pacientes más jóvenes, la CEA tiene mayor comorbilidad y menor calidad de vida, nuestros resultados ponen de relevancia un buen estado de salud previo al ingreso en UCI independientemente de la edad de los pacientes. Ambas cohortes muestran puntuaciones próximas a la normalidad en las escalas de comorbilidad, funcionalismo y calidad de vida. Ello podría estar en relación a un posible *sesgo inconsciente de selección* de los pacientes en el momento del ingreso en UCI. En este sentido, el estudio ADENI-UCI mostró que dos de las variables más frecuentemente utilizadas en la decisión de rechazar a un paciente para ingreso en UCI son aquellas que nos ayudan a ponderar el estado de salud previo: enfermedad crónica avanzada (60,5%) y limitación funcional previa (56,3%) (25).

Al igual que describió Bagshaw, los pacientes mayores presentan más patología cardiaca o ingresos en el postoperatorio que los pacientes jóvenes mientras que éstos tienen más traumatismos y sepsis. Sin embargo, nuestro estudio no encontró diferencias estadísticamente significativas en el tipo de admisión (por patología médica, quirúrgica o traumática) ni en la procedencia (urgencias, planta de hospitalización, quirófano programado, otro hospital), entre ambas cohortes.

Cabe destacar que la gravedad de nuestros pacientes es inferior a la de otras publicaciones (60,78), lo cual hemos atribuido al uso de la escala APACHE II modificado (no pondera la puntuación que otorga la edad). Por otra parte, esta diferencia también puede estar condicionada por los criterios de exclusión de nuestro estudio, dado que quedan excluidos aquellos pacientes que fallecen durante las primeras 24 horas del ingreso en UCI y aquellos que se prevé un desenlace infausto precoz (primeras 48 horas).

Hemos atribuido también al uso de la escala APACHE II modificado el hecho de que ambas cohortes tengan la misma gravedad al ingreso en UCI. Así, el valor de este *score* refleja las alteraciones fisiológicas y comorbilidad en ambos grupos de edad de forma mas homogénea.

6.2. Intensidad terapéutica y AET.

Algunos estudios han puesto en evidencia que los pacientes de edad avanzada ingresados en UCI reciben menos intensidad de tratamiento que los pacientes jóvenes, una vez ajustado a la gravedad de la enfermedad aguda (16,17,37). Sin embargo, en nuestro estudio no hemos encontrado diferencias en la intensidad de tratamiento (valorado mediante escala NEMS y la aplicación de terapias complejas: DVA, VM, TRR y monitorización HMDC) en relación con la edad. En la misma línea, Lerolle objetivó que la intensidad de tratamiento de las personas mayores ingresadas en la UCI ha cambiado en las últimas décadas, con un aumento de la intensidad de tratamiento y una mejoría de la supervivencia (38). Y un reciente estudio sobre pacientes sépticos críticos de edad avanzada demostró que un tratamiento oportuno proporcionado de forma precoz se asociaba a una reducción de la mortalidad hospitalaria en los pacientes muy ancianos (39).

En contraste a lo expuesto, nuestros resultados muestran que una mayor proporción de pacientes de edad avanzada recibieron una orden de AET (en forma de no incremento de medidas durante el ingreso en UCI). Este porcentaje es muy similar al encontrado por López y Guidet (44,60). Algunas características de esta cohorte podrían explicar el porqué de una mayor aplicación de AET: los pacientes de mayor edad pueden tener una menor o pobre respuesta a los tratamientos inicialmente administrados, lo cual podría condicionar un empeoramiento clínico y la decisión de aplicar AET; o bien la aparición de complicaciones graves durante el ingreso en UCI que podrían determinar una peor evolución clínica que condicionase la aplicación de AET. Las complicaciones intra-UCI de los pacientes de edad avanzada son frecuentes tal como describe López. Las complicaciones más frecuentes son fracaso renal agudo, arritmias, infección, delirio y debilidad muscular adquirida en UCI (17,60). Por otro lado, también la actitud de los profesionales puede ser diferente frente a las mismas complicaciones. Así podrían considerar que su aparición en el paciente de mayor edad hace fútil el tratamiento, antes de lo que lo consideraría en los pacientes más jóvenes.

A pesar de aplicar AET en mayor medida en la CEA, no hubo diferencias en los días de estancia en UCI ni hospitalaria entre ambas cohortes.

6.3. Mortalidad.

Nuestros resultados muestran una mortalidad en UCI baja en ambas cohortes, que puede estar relacionada con los criterios de exclusión del estudio.

De manera significativa, se encontró una mayor mortalidad en la CEA, en los pacientes con mayor gravedad al ingreso en UCI, en aquellos que tenían una

mayor comorbilidad y en los que habían recibido órdenes de AET. Contrariamente a lo recogido en la literatura (49), un peor estado de salud basal (valorado por IB y CCVPC) no presentó en nuestro estudio una peor supervivencia. Similares resultados obtuvo López. Después de ajustar para los factores de confusión (APACHE II modificado, edad avanzada, comorbilidad, AET y calidad de vida), se identificaron únicamente el APACHE II modificado y la aplicación de AET como variables independientemente asociadas con la mortalidad en UCI. Estos resultados respaldan de manera parcial la veracidad de nuestra hipótesis, puesto que las variables vinculadas al estado de salud previo (comorbilidad, estado funcional y calidad de vida) no se asocian de manera independiente a la mortalidad en UCI.

Otros autores han descrito la comorbilidad (17) y la fragilidad como un factor determinante de mortalidad precoz (en UCI y a los 30 días) en las personas de edad avanzada (57,60).

6.4. Evolución a medio plazo.

Aunque los pacientes de edad avanzada presentan un discreto mayor deterioro funcional a medio plazo (valorado por el IB diferencial: Δ CEA - 8 vs CJ -5), cabe resaltar que las personas de edad avanzada muestran una menor repercusión en su percepción de la calidad de vida (valorado mediante el diferencial del CCVPC: Δ CEA 2 vs CJ 3). Esta disminución de las capacidades físicas tiene una influencia mínima en la percepción del estado de salud, que se atribuye a una mejor adaptación a esta minusvalía por parte de las personas mayores respecto a las personas jóvenes. Además, son bien conocidos los sesgos de impacto y de

proyección por los que percibimos peor un supuesto estado de deterioro en el futuro que cuando vivimos con él.

6.5. Satisfacción

Este es uno de los pocos trabajos que permite conocer la satisfacción de los pacientes que han sobrevivido a un ingreso en UCI. Nuestros resultados son muy reconfortantes para los clínicos, pues la mayoría de nuestros pacientes, independientemente de su edad, recordaba positivamente su estancia en la UCI y volverían a reingresar si lo precisaran. Tan solo 5 pacientes (2 de CJ y 3 de CEA) de los 330 entrevistados rechazaron reingresar en UCI si fuera necesario. Estos resultados son superponibles a los escasos estudios publicados sobre esta importante variable (74,75).

6.6. Limitaciones del estudio.

Nuestro estudio presenta algunas limitaciones.

- Se trata de un estudio unicéntrico.
- Consideramos que ha podido existir un sesgo inconsciente de selección en el triaje de los pacientes de edad avanzada que son admitidos a ingresar en UCI.
- En el seguimiento a los 6 meses del alta de UCI, no se ha conseguido localizar a 33 pacientes (21 de la CJ y 12 de la CEA).
- No se incluyeron en el diseño del estudio variables como fragilidad y aparición de complicaciones durante el ingreso en UCI, que a posteriori hemos considerado hubiera sido de interés.

- No se ha utilizado un score validado para valorar el grado de satisfacción de los pacientes.

7. CONCLUSIONES

1. Las personas de edad avanzada ingresadas en nuestra UCI tienen mayor comorbilidad y peor calidad de vida previa al ingreso en UCI. Además ingresan por patologías diferentes respecto a las personas más jóvenes. Sin embargo, tienen la misma gravedad al ingreso en UCI.
2. Una mayor comorbilidad y una peor calidad de vida previa al ingreso en UCI no implican un peor pronóstico.
3. Aunque la edad avanzada por sí sola tiende a asociarse a una mayor mortalidad, los factores asociados de manera independiente a mayor mortalidad son la gravedad al ingreso en UCI y la aplicación de AET en UCI.
4. A pesar de presentar un peor funcionalismo a los 6 meses del alta de UCI, las personas de edad avanzada muestran una menor repercusión en su percepción de la calidad de vida respecto a las personas más jóvenes.
5. La mayoría de los pacientes que sobreviven a un ingreso en UCI recuerdan positivamente su estancia en UCI y volvería a reingresar si lo precisaran de nuevo, independientemente de la edad cronológica.

8. LÍNEAS FUTURAS DE INVESTIGACIÓN

1. Conocer el impacto de las complicaciones intra-UCI que aparecen en los pacientes de edad avanzada.
2. Puesta en marcha de una herramienta tecnológica para mejorar el bienestar, la comunicación, la rehabilitación física y neurocognitiva del paciente crítico de edad avanzada.
3. Determinar el impacto que puede suponer la prevención de la aparición de complicaciones intra-UCI en el paciente de edad avanzada.

9. BIBLIOGRAFÍA

1. REAL ACADEMIA ESPAÑOLA: Diccionario de la lengua española, 23.^a ed., [versión 23.4 en línea]. <<https://dle.rae.es>>. [cited 2021 Feb 16]. Available from: <https://dle.rae.es/envejecer>
2. Forman DE, Berman AD, McCabe CH, Baim DS, Wei JY. PTCA in the Elderly: The “Young-Old” versus the “Old-Old.” J Am Geriatr Soc. 1992 Jan;40(1):19–22.
3. LA PARTICIPACIÓN SOCIAL DE LAS PERSONAS MAYORES. 2008 [cited 2021 Feb 10]. Available from: <https://www.imserso.es/InterPresent1/groups/imserso/documents/binario/11005partsocialmay.pdf>
4. The Demographics of Aging. [cited 2021 Feb 20]. Available from: <https://transgenerational.org/aging/demographics.htm>
5. Chuliá Rodrigo E. La edad social de Jubilación. [cited 2021 Mar 10]. Available from: Dialnet-
[LaEdadSocialDeJubilacionYSuTenazResistenciaAPropos-7235580.pdf](https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7235580)
6. Enciclopedia británica. Senescencia. [cited 2021 Mar 10]. Available from: http://oer2go.org:81/wikipedia_es_all_2016-02/A/Envejecer.html
7. Steves CJ, Spector TD, Jackson SHD. Ageing, genes, environment and epigenetics: what twin studies tell us now, and in the future. Age Ageing. 2012 Sep;41(5).
8. Ministerio de Sanidad y Política Social. Encuesta a adultos mayores.

Secretaria General de Política y Consumo. 2010. [cited 2021 Mar 10].

Available from:

https://www.imserso.es/InterPresent1/groups/imserso/documents/binario/presentacionencuestamayores_20.pdf

9. Fries JF. Aging, natural death, and the compression of morbidity. *N Engl J Med*. 1980 Jul 17;303(3):130–5.
10. Metnitz PGH, Moreno RP, Almeida E, Jordan B, Bauer P, Campos RA, et al. SAPS 3-From evaluation of the patient to evaluation of the intensive care unit. Part 1: Objectives, methods and cohort description. *Intensive Care Med*. 2005;31(10):1336–44.
11. Vosylius S, Sipylaite J, Ivaskevicius J. Determinants of outcome in elderly patients admitted to the intensive care unit. *Age Ageing*. 2005;34(2):157–62.
12. Nathanson BH, Higgins TL, Brennan MJ, Kramer AA, Stark M, Teres D. Do elderly patients fare well in the ICU? *Chest*. 2011;139(4):825–31.
13. Rockwood K, Noseworthy TW, Gibney RT, Konopad E, Shustack A, Stollery D, et al. One-year outcome of elderly and young patients admitted to intensive care units. *Crit Care Med*. 1993 May;21(5):687–91.
14. Brunner-Ziegler S, Heinze G, Ryffel M, Kompatscher M, Slany J, Valentin A. “Oldest old” patients in intensive care: Prognosis and therapeutic activity. *Wien Klin Wochenschr*. 2007;119(1–2):14–9.
15. Benito S, Vivancos H, Artigas A, Net A. Cuidados intensivos geriátricos. Indicaciones, contraindicaciones y contradicciones. *Rev Med Intensiva*.

1983;7:59–61.

16. Castillo-Lorente E, Rivera-Fernández R, Vázquez-Mata G. Limitation of therapeutic activity in elderly critically ill patients. Project for the Epidemiological Analysis of Critical Care Patients. *Crit Care Med*. 1997 Oct;25(10):1643–8.
17. Bagshaw SM, Webb SA, Delaney A, George C, Pilcher D, Hart GK, et al. Very old patients admitted to intensive care in Australia and New Zealand: a multi-centre cohort analysis. *Crit Care*. 2009;13(2):R45.
18. Ihra GC, Lehberger J, Hochrieser H, Bauer P, Schmutz R, Metnitz B, et al. Development of demographics and outcome of very old critically ill patients admitted to intensive care units. *Intensive Care Med*. 2012 Apr;38(4):620–6.
19. Pronovost PJ, Waters H, Dorman T. Impact of critical care physician workforce for intensive care unit physician staffing. *Curr Opin Crit Care*. 2001;7(6):456–9.
20. Sprung CL, Geber D, Eidelman LA, Baras M, Pizov R, Nimrod A, et al. Evaluation of triage decisions for intensive care admission. *Crit Care Med*. 1999 Jun;27(6):1073–9.
21. Garrouste-Orgeas M, Montuclard L, Timsit JF, Misset B, Christias M, Carlet J. Triage patients to the ICU: A pilot study of factors influencing admission decisions and patient outcomes. *Intensive Care Med*. 2003;29(5):774–81.
22. Nuckton TJ, List ND. Age as a factor in critical care unit admissions. *Arch Intern Med*. 1995 May 22;155(10):1087–92.

23. Pintado M, Villa P, González-garcía N, Luján J, Molina R, Trascasa M, et al. Characteristics and Outcomes of Elderly Patients Refused to ICU. *Sci World J.* 2013;2013.
24. Garrouste-Orgeas M, Montuclard L, Timsit J-F, Reigner J, Desmettre T, Karoubi P, et al. Predictors of intensive care unit refusal in French intensive care units: A multiple-center study*. *Crit Care Med.* 2005 Apr;33(4):750–5.
25. Escudero-Acha P, Leizaola O, Lázaro N, Cordero M, Gomez-Acebo I, González-Castro A. La edad como factor limitante del ingreso en una unidad de cuidados intensivos. *Med Intensiva.* 2020 Jul 8;S0210-5691(20)30186-8.
26. Garrouste-Orgeas M, Timsit J-F, Montuclard L, Colvez A, Gattolliat O, Philippart F, et al. Decision-making process, outcome, and 1-year quality of life of octogenarians referred for intensive care unit admission. *Intensive Care Med.* 2006 Jul 9;32(7):1045–51.
27. Sprung CL, Artigas A, Kesecioglu J, Pezzi A, Wiis J, Pirracchio R, et al. The Eldicus prospective, observational study of triage decision making in European intensive care units. Part II: Intensive care benefit for the elderly*. 2012;40(1):132–8.
28. Guidet B, Leblanc G, Simon T, Woimant M, Quenot J-P, Ganansia O, et al. Effect of Systematic Intensive Care Unit Triage on Long-term Mortality Among Critically Ill Elderly Patients in France. *JAMA.* 2017 Oct 17;318(15):1450.
29. Garrouste-Orgeas M, Boumendil A, Pateron D, Aegerter P, Somme D, Simon T, et al. Selection of intensive care unit admission criteria for patients


- aged 80 years and over and compliance of emergency and intensive care unit physicians with the selected criteria: An observational, multicenter, prospective study*. *Crit Care Med.* 2009 Nov;37(11):2919–28.
30. Boumendil A, Angus DC, Guitonneau A, Menn A, Ginsburg C, Takun K, et al. Variability of Intensive Care Admission Decisions for the Very Elderly. Gupta V, editor. *PLoS One.* 2012 Apr 11;7(4):e34387.
 31. Le Guen J, Boumendil A, Guidet B, Corvol A, Saint-Jean O, Somme D. Are elderly patients' opinions sought before admission to an intensive care unit? Results of the ICE-CUB study. *Age Ageing.* 2016 Mar;45(2):303–9.
 32. Cherniack EP. Increasing use of DNR orders in the elderly worldwide: whose choice is it? *J Med Ethics.* 2002 Oct 1;28(5):303–7.
 33. Hamel MB. Patient Age and Decisions To Withhold Life-Sustaining Treatments from Seriously Ill, Hospitalized Adults. *Ann Intern Med.* 1999 Jan 19;130(2):116.
 34. Hare J, Pratt C, Nelson C. Agreement between patients and their self-selected surrogates on difficult medical decisions. *Arch Intern Med.* 1992 May;152(5):1049–54.
 35. Ministerio de sanidad. Registro Nacional de Instrucciones Previas. [cited 2021 Mar 10]. Available from:
<https://www.mscbs.gob.es/ciudadanos/rnip/home.htm>
 36. Arauzo V, Trenado J, Busqueta G, Quintana S. Grado de conocimiento sobre la ley de voluntades anticipadas entre los familiares de los pacientes

- ingresados en un servicio de medicina intensiva. *Med Clin (Barc)*. 2010 Apr;134(10):448–51.
37. Boumendil A, Aegerter P, Guidet B. Treatment intensity and outcome of patients aged 80 and older in intensive care units: A Multicenter Matched-Cohort Study. *J Am Geriatr Soc*. 2005;53(1):88–93.
 38. Lerolle N, Trinquart L, Bornstain C, Tadié J-M, Imbert A, Diehl J, et al. Increased intensity of treatment and decreased mortality in elderly patients in an intensive care unit over a decade*. *Crit Care Med*. 2010 Jan;38(1):59–64.
 39. Martin-Loeches I, Guia MC, Vallecoccia MS, Suarez D, Ibarz M, Irazabal M, et al. Risk factors for mortality in elderly and very elderly critically ill patients with sepsis: a prospective, observational, multicenter cohort study. *Ann Intensive Care*. 2019;9(1).
 40. Fernández Fernández R, Baigorri González F, Artigas Raventos A. Limitación del esfuerzo terapéutico en Cuidados Intensivos. ¿Ha cambiado en el siglo XXI? *Med Intensiva*. 2005 Sep;29(6):338–41.
 41. Blazquez V, Rodríguez A, Sandiumenge A, Oliver E, Cancio B, Ibañez M, et al. Factors related to limitation of life support within 48 h of intensive care unit admission: A multicenter study. *Med Intensiva*. 2019;43(6):352–61.
 42. Bodí MA, Pont T, Sandiumenge A, Oliver E, Gener J, Badía M, et al. Potencialidad de donación de órganos en muerte encefálica y limitación del tratamiento de soporte vital en los pacientes neurocríticos. *Med Intensiva*. 2015 Aug;39(6):337–44.

43. Rubio O, Arnau A, Cano S, Subirà C, Balerdi B, Perea ME, et al. Limitation of life support techniques at admission to the intensive care unit: A multicenter prospective cohort study. *J Intensive Care*. 2018;6(1):1–9.
44. 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*. 2018 Jul 17;44(7):1027–38.
45. Boumendil A, Somme D, Garrouste-Orgeas M, Guidet B. Should elderly patients be admitted to the intensive care unit? *Intensive Care Med*. 2007 Jul 3;33(7):1252.
46. Knaus WA, Wagner DP, Draper EA, Zimmerman JE, Bergner M, Bastos PG, et al. The APACHE III Prognostic System. *Chest*. 1991 Dec;100(6):1619–36.
47. Kleinpell RM, Ferrans CE. Factors influencing intensive care unit survival for critically ill elderly patients. *Hear Lung*. 1998 Sep;27(5):337–43.
48. KASS JE, CASTRIOTTA RJ, MALAKOFF F. Intensive care unit outcome in the very elderly. *Crit Care Med*. 1992 Dec;20(12):1666–71.
49. Gordo F, Castro C, Torrejón I, Bartolomé S, Coca F, Abella A. Situación funcional como factor independiente asociado con el mal pronóstico de pacientes ancianos ingresados en Cuidados Intensivos. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2018 Jul;53(4):213–6.
50. Sloane PJ, Gee MH, Gottlieb JE, Albertine KH, Peters SP, Burns JR, et al. A Multicenter Registry of Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome:

- Physiology and Outcome. *Am Rev Respir Dis*. 1992 Aug;146(2):419–26.
51. Zilberberg MD, Epstein SK. Acute Lung Injury in the Medical ICU. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998 Apr;157(4):1159–64.
 52. Ely EW, Wheeler AP, Thompson BT, Ancukiewicz M, Steinberg KP, Bernard GR. Recovery rate and prognosis in older persons who develop acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *Ann Intern Med*. 2002 Jan 1;136(1):25–36.
 53. Esteban A, Anzueto A, Frutos-Vivar F, Alía I, Ely EW, Brochard L, et al. Outcome of older patients receiving mechanical ventilation. *Intensive Care Med*. 2004 Apr 28;30(4):639–46.
 54. de Rooij SE, Govers A, Korevaar JC, Abu-Hanna A, Levi M, de Jonge E. Short-term and long-term mortality in very elderly patients admitted to an intensive care unit. *Intensive Care Med*. 2006 Jul 9;32(7):1039–44.
 55. Montuclard L, Garrouste-Orgeas M, Timsit J-F, Misset B, De Jonghe B, Carlet J. Outcome, functional autonomy, and quality of life of elderly patients with a long-term intensive care unit stay. *Crit Care Med*. 2000 Oct;28(10):3389–95.
 56. Boumendil A, Maury E, Reinhard I, Luquel L, Offenstadt G, Guidet B. Prognosis of patients aged 80 years and over admitted in medical intensive care unit. *Intensive Care Med*. 2004 Apr 24;30(4):647–54.
 57. 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.* 2017 Dec 21;43(12):1820–8.
58. 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 Jan 29;46(1):57–69.
 59. 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.* 2019 Aug;52:141–8.
 60. López Cuenca S, Oteiza López L, Lázaro Martín N, Irazabal Jaimes MM, Ibarz Villamayor M, Artigas A, et al. Frailty in patients over 65 years of age admitted to Intensive Care Units (FRAIL-ICU). *Med Intensiva.* 2019 Oct 1;43(7):395–401.
 61. García Lizana F, Luis Manzano Alonso J, Saavedra Santana P. Mortalidad y calidad de vida al año del alta de una unidad de cuidados intensivos en pacientes mayores de 65 años. *Med Clin (Barc).* 2001;116(14):521–5.
 62. Dardaine V, Dequin P-F, Ripault H, Constans T, Giniès G. Outcome of Older Patients Requiring Ventilatory Support in Intensive Care: Impact of Nutritional Status. *J Am Geriatr Soc.* 2001 May;49(5):564–70.
 63. Espauella J, Arnau A, Cubí D, Amblàs J, Yáñez A. Time-dependent prognostic factors of 6-month mortality in frail elderly patients admitted to post-acute care. *Age Ageing.* 2007 Jul;36(4):407–13.
- [lookup/doi/10.1093/ageing/afm033](https://doi.org/10.1093/ageing/afm033)

64. Hofhuis JG, Spronk PE, van Stel HF, Schrijvers AJ, Bakker J. Quality of life before intensive care unit admission is a predictor of survival. *Crit Care*. 2007;11(4):R78.
65. Mahul P, Petrot D, Tempelhoff G, Gaussorgues P, Jospe R, Ducreux JC, et al. Short-and long-term prognosis, functional outcome following ICU for elderly. *Intensive Care Med*. 1991 Jan;17(1):7–10.
66. Holanda Peña MS, Ots Ruiz E, Domínguez Artiga MJ, García Miguelez A, Ruiz Ruiz A, Castellanos Ortega A, et al. Medición de la satisfacción de los pacientes ingresados en unidad de cuidados intensivos y sus familiares. *Med Intensiva*. 2015 Jan;39(1):4–12.
67. Sociedad Española de Medicina Intensiva Crítica y Unidades Coronarias. Indicadores de Calidad del Enfermo Crítico. Actualización 2017. [cited 2021 Mar 10]. Available from:
https://semicyuc.org/wpcontent/uploads/2018/10/indicadoresdecalidad2017_semicyuc_spa-1.pdf
68. Santana Cabrera L, Ramírez Rodríguez A, García Martul M, Sánchez Palacios M, Martín González JC, Hernández Medina E. Encuesta de satisfacción a los familiares de pacientes críticos. *Med Intensiva*. 2007 Mar;31(2):57–61.
69. Myhren H, Ekeberg ivind, Langen I, Stokland O. Emotional strain, communication, and satisfaction of family members in the intensive care unit compared with expectations of the medical staff: experiences from a Norwegian University Hospital. *Intensive Care Med*. 2004 Sep 16;30(9).

70. Wright SE, Walmsley E, Harvey SE, Robinson E, Ferrando-Vivas P, Harrison DA, et al. Family-Reported Experiences Evaluation (FREE) study: a mixed-methods study to evaluate families' satisfaction with adult critical care services in the NHS. *Heal Serv Deliv Res*. 2015 Dec;3(45):1–250.
71. STRICKER KH, KIMBERGER O, BRUNNER L, ROTHEN HU. Patient satisfaction with care in the intensive care unit: can we rely on proxies? *Acta Anaesthesiol Scand*. 2011 Feb;55(2):149–56.
72. Holanda Peña MS, Talledo NM, Ots Ruiz E, Lanza Gómez JM, Ruiz Ruiz A, García Miguelez A, et al. Satisfaction in the Intensive Care Unit (ICU). Patient opinion as a cornerstone PALABRAS CLAVE [Internet]. Vol. 41, *Med Intensiva*. 2017.
73. Rogers F, Horst M, To T, Rogers A, Edavettal M, Wu D, et al. Factors associated with patient satisfaction scores for physician care in trauma patients. *J Trauma Acute Care Surg*. 2013 Jul;75(1):110–5.
74. Álvarez Plaza G, Pérez Serna Y, García Arias M, María Peñalta Sánchez R, Gordo Vidal F. Variación de la calidad de vida al año de alta del ingreso en UCI y ventilación mecánica. *Enfermería Intensiva* [Internet]. 2004 Jan;15(1):17–23.
75. Wehler M, Martus P, Geise A, Bost A, Mueller A, Hahn EG, et al. Changes in quality of life after medical intensive care. *Intensive Care Med* [Internet]. 2001 Jan 15;27(1):154–9.
76. von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in

Epidemiology (STROBE) Statement: Guidelines for reporting observational studies. *Int J Surg* [Internet]. 2014 Dec;12(12):1495–9.

77. Fernandez RR, Sanchez Cruz JJ, Mata GV. Validation of a quality of life questionnaire for critically ill patients. *Intensive Care Med* [Internet]. 1996 Oct;22(10):1034–42.
78. Sacanella E, Pérez-Castejón JM, Nicolás JM, Masanés F, Navarro M, Castro P, et al. Functional status and quality of life 12 months after discharge from a medical ICU in healthy elderly patients: a prospective observational study. *Crit Care*. 2011;15(2):R105.

10. ANEXOS

10.1. Becas.

El proyecto de investigación que conforma este trabajo de tesis obtuvo la financiación de dos becas, siendo la doctoranda el investigador principal:

1. Beca del Fondo de Investigaciones Sanitarias del Instituto de Salud Carlos III, dentro de la categoría de Proyectos de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (FIS 08/90070).
2. Beca Taulí de Recerca i d'Innovació (2008/050).

10.2. Publicación.

Martin-Loeches I, **Guia MC**, Vallecoccia MS, Suarez D, Ibarz M, Irazabal M, et al. Risk factors for mortality in elderly and very elderly critically ill patients with sepsis: a prospective, observational, multicenter cohort study. Ann Intensive Care. 2019;9(1).

RESEARCH

Open Access



Risk factors for mortality in elderly and very elderly critically ill patients with sepsis: a prospective, observational, multicenter cohort study

Ignacio Martin-Loeches^{1,2,3,4*}, Maria Consuelo Guia⁵, Maria Sole Vallecoccia^{1,6}, David Suarez⁵, Mercedes Ibarz⁷, Marian Irazabal⁷, Ricard Ferrer⁸ and Antonio Artigas^{5,7}

Abstract

Background: Age has been traditionally considered a risk factor for mortality in elderly patients admitted to intensive care units. The aim of this prospective, observational, multicenter cohort study is to determine the risk factors for mortality in elderly and very elderly critically ill patients with sepsis.

Results: A total of 1490 patients with ≥ 65 years of age were included in the study; most of them 1231 (82.6%) had a cardiovascular failure. The mean age (\pm SD) was 74.5 (\pm 5.6) years, and 876 (58.8%) were male. The patients were divided into two cohorts: (1) elderly: 65–79 years and (2) very elderly: ≥ 80 years. The overall hospital mortality was 48.8% ($n = 727$) and was significantly higher in very elderly compared to elderly patients (54.2% vs. 47.4%; $p = 0.02$). Factors independently associated with mortality were APACHE II score of the disease, patient location at sepsis diagnosis, development of acute kidney injury, and thrombocytopenia in the group of elderly patients. On the other hand, in the group of very elderly patients, predictors of hospital mortality were age, APACHE II score, and prompt adherence of the resuscitation bundle.

Conclusion: This prospective multicenter study found that patients aged 80 or over had higher hospital mortality compared to patients between 65 and 79 years. Age was found to be an independent risk factor only in the very elderly group, and prompt therapy provided within the first 6 h of resuscitation was associated with a reduction in hospital mortality in the very elderly patients.

Keywords: Elderly, Aging, ICU, Sepsis, Septic shock, Bundles, Critical care

Introduction

The increase in life expectancy in developed countries has led to greater demand for the admission of the elderly patients in hospital and in intensive care units (ICU). At least, more than half of the patients admitted to ICU are older than 65 years [1–3].

Sepsis is defined as life-threatening organ dysfunction caused by a dysregulated host response to infection [4,

5]. It accounts for more of 20% of ICU admissions with increasing severity over the last years [6]. Septic shock is a subcategory of sepsis associated with a greater risk of mortality than sepsis alone [7].

The incidence of sepsis increases with age, causing a sharp incidence in people older than 80 years, and is associated with extremely high mortality rates [8, 9]. A decade ago, Martin et al. showed that in patients admitted with sepsis, age was an independent predictor of mortality [8, 10–12]. For this reason, ICU physicians are, in general, reluctant to consider ICU admission to elderly patients, despite the presence of clinical criteria indicating that is appropriate [13].

*Correspondence: drmartinloeches@gmail.com

¹ Multidisciplinary Intensive Care Research Organization (MICRO), St James's Hospital/Trinity College Dublin TCD, James's St, Ushers, Dublin D03 VX82, Ireland

Full list of author information is available at the end of the article

Recent studies are showing that age is not a critical determinant risk factor for survival in elderly patients. A recent study that included 2646 patients, with a median age of 87 years, found that predictors of in-hospital death were more related to immediate severity conditions (severity score, condition potentially warranting ICU admission, and decubitus ulcers) than the age itself [14]. This hypothesis was confirmed by another study involving over 5000 patients older than 80 years (VIP1 study), where it was demonstrated that age had a smaller impact on survival in ICU and other factors could predict better the risk of mortality among these patients [15]. This study included patients with elective and acute admission and, unsurprisingly, patients admitted acutely had more organ failure and higher mortality. For this category of patients, the evidence available still does not help the physicians to decide if less intense settings could guarantee similar or better outcome [16].

There is no clear definition for elderly for patients admitted to an ICU. In this manuscript and following the World Health Organization (WHO) and the Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD), “elderly” was considered for an age frame of 65 years or more [1, 2]. The aim of this manuscript was to determine risk factors for mortality in elderly and very elderly critically ill patients with sepsis.

Methods

Study design and data source

We analyzed all the patients with 65 years or over enrolled in the multicenter Edusepsis Study group. Age was determined in two categories based on the most often referred term to “elderly” as those aged 65–79. A further analysis was conducted in very elderly patients over 80 years. Patients ≥ 65 years (including very elderly) are referred to “patients aged 65 years or older.”

Edusepsis was a prospective, observational cohort study conducted across 77 ICU in Spain using a before-and-after design to evaluate an educational program for patients with sepsis. The before period (pre-intervention) consisted of all consecutive patients with sepsis who were admitted to the participating ICUs 2 months before the educational program began. The intervention was introduced over a 2-month period, during which no patient data were collected. The post-intervention period consisted of all consecutive patients with sepsis (including organ dysfunction) admitted to the participating ICUs during a 4-month period. In addition, to determine the longevity of the effects of the educational program, a third observation period, composed of all consecutive patients admitted to a subset of the participating ICUs during a 2-month period 1 year later, was included [17]. Briefly, the general coordinating center was located at

the Department of Intensive Care Medicine of the Parc Tauli/Hospital Sabadell, Barcelona. All participating ICUs were medical–surgical; most of them (68%) were university hospitals with residency training. Compliance was defined as national educational program based on the SSC guidelines could improve compliance with recommended processes of care in sepsis in Spanish ICUs.

Patients

All ICU admissions from the emergency department or medical and surgical wards and all ICU patients were actively screened daily for the presence of sepsis, which included definitions of sepsis and organ dysfunction. The onset of sepsis (time zero) was determined according to the patient’s location within the hospital when sepsis was diagnosed. In patients diagnosed with sepsis in the emergency department, time zero was defined as the time of triage. For patients admitted to the ICU from the medical and surgical wards or other nonemergency department units, time zero was determined by searching the clinical documentation for the time of diagnosis of sepsis. This might include, for example, a physician’s note or timed and dated orders, a timed and dated note of a nurse’s discussion of sepsis with a physician, or timed records initiating the referral to the ICU for sepsis. If no time and date could be found by searching the chart, the default time of presentation was the time of admission to the ICU. Lastly, for patients who developed sepsis after admission to the ICU, the time of presentation was again determined on the basis of the clinical documentation.

Sepsis was defined as the combination of a known or suspected infection and acute organ dysfunction: (1) respiratory dysfunction, bilateral pulmonary infiltrates with a ratio of PaO₂ to FiO₂ of less than 300 mm Hg; the worst PaO₂/FiO₂ at the time of diagnosis of sepsis was introduced entry in the database during the first 24 h after ICU admission was recorded; (2) acute kidney injury (AKI), urine output of less than 0.5 mL/kg per hour for at least 2 h or a serum creatinine level greater of 2.0 mg/dL (150 μ mol/L); (3) coagulation abnormalities, international normalized ratio greater than 1.5 or a partial thromboplastin time greater than 60 s; (4) thrombocytopenia, platelet count of less than $100 \times 10^3/\mu$ L; (5) hyperbilirubinemia, total plasma bilirubin level greater of 2.0 mg/dL (150 μ mol/L); (6) hypoperfusion, lactate level greater than lactate level of 2 mmol/L (18.2 mg/dL); or (7) hypotension, systolic blood pressure <90 mm Hg, mean arterial pressure (MAP) <65 mm Hg, or a reduction in systolic blood pressure of greater than 40 mm Hg from baseline. Septic shock was defined as acute circulatory failure (systolic blood pressure <90 mm Hg, MAP <65 mm Hg, or a reduction in systolic blood

pressure >40 mm Hg from baseline) despite adequate volume resuscitation.

Data collection

We recorded demographic and clinical characteristics of all patients included in the study. Age, sex, admission category (medical, surgical and trauma), source of infection (pneumonia, urinary tract infection, abdominal infection, skin and soft tissue infections, catheter-associated bloodstream infection, other infections, two or more infections), and patient location at the time of diagnosis of sepsis (emergency department, medical or surgical ward, ICU) were collected at the time of presentation of sepsis. The level of severity at admission was assessed by a modified [18] Acute Physiology Chronic Health Evaluation II (APACHE II) score (in which the impact of age on the APACHE score was eliminated) and the number of organ failures.

The initial treatment strategy was assessed applying the treatments recommended by the Surviving Sepsis Campaign (SSC) guidelines [19] in the first 24 h after the diagnosis of sepsis, divided into two variables: (1) implementation of all measures of resuscitation in the first 6 h of sepsis (lactate measurement, collection of cultures before starting an antibiotic treatment, administration of broad spectrum antibiotics, administration of fluids and vasopressors to achieve a systolic blood pressure >90 mmHg or a MAP >65 mmHg, central venous pressure (CVP) equal to or greater than 8 mmHg, central venous saturation greater than or equal to 70%) and (2) implementation of all measures of treatment within 24 h (including consideration of low doses corticosteroids in patients with septic shock, blood glucose control and control of the plateau pressure for protective mechanical ventilation). The primary outcome of this study was hospital mortality. Secondary outcomes were ICU mortality, 28-day mortality, hospital, ICU length of stay (LOS), and bundle compliance variables. Bundle compliance variables included ten tasks grouped in the sepsis resuscitation bundle (six tasks that should begin immediately and be accomplished within the first 6 h of presentation) and the sepsis management bundle (four tasks that should begin immediately and be completed within 24 h of presentation). Time (0 to 12 h) was also recorded from sepsis presentation to the process of care variables of serum lactate measurement, blood culture collection, administration of broad spectrum antibiotics, achievement of CVP of 8 mm Hg or greater, and central venous oxygen saturation of 70% or greater. As in the Edusepsis study, we controlled the quality of the data gathered, checking for completeness, accuracy, and uniformity. Also, a random sample of 10% of patients was re-evaluated and reliability of 96.5% of all variables per case report form was

observed. Each participating centers' research and ethical review boards approved the study.

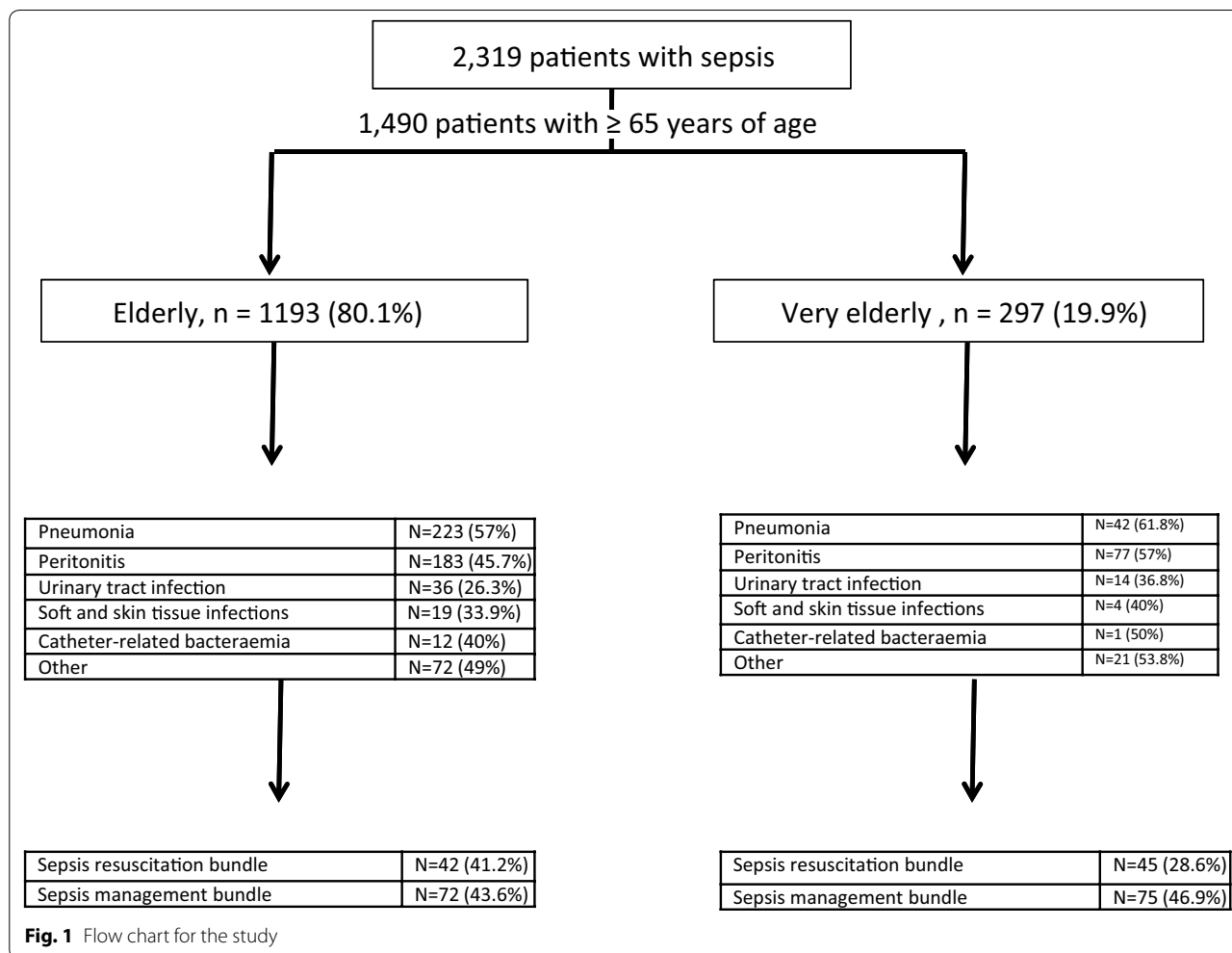
Statistical analysis

Sample size calculation was not performed since this is a prospective observational study conducted during a limited time frame. Because the missing data rate in the study was low (the variable with the highest missing rate was an APACHE II score with a rate of 1.5%), no imputation of missing data was performed. Statistical tests were two-tailed, and significance was set at a level of 0.05. We performed a descriptive analysis of the sample by comparing the two age groups: (1) elderly: 65–79 years of age and (2) very elderly: ≥ 80 years of age. Categorical variables are expressed as frequencies and percentages and analyzed with the Chi-squared test or Fisher exact test, as appropriate. Continuous variables are expressed as means and standard deviations (SD) and compared using the Student's *t* test. A *p*-value <0.05 was considered statistically significant. Multivariate logistic regression analysis was performed to assess the impact of age on hospital mortality after adjusting the same models for the two populations: 65–79 years and ≥ 80 years. Variables with *p* <0.1 in the univariate analysis or clinically relevant were incorporated as follows: Age, APACHE modified score, and ICU LOS were included as continuous variables. Other covariates included were sex, patient location at sepsis diagnosis (emergency department, ward, ICU), type of infection (pneumonia, abdominal, urinary tract, skin and soft tissue, catheter-related bacteraemia, other infections, two or more infections), hemodynamic failure, respiratory failure, AKI, hepatic failure, thrombocytopenia, coagulopathy, resuscitation, and implementation of resuscitation and treatment bundles. To account for center effects in this multicenter trial with a binary outcome, we fitted a generalized estimating equation model with a *logit link* and an exchangeable correlation structure.

Results

Patient characteristics

A total of 1490 patients with ≥ 65 years of age were included in the study; most of them 1231 (82.6%) had a cardiovascular failure. The mean age (\pm SD) was 74.5 (± 5.6) years, and 876 (58.8%) were male. The mean APACHE II score and modified APACHE II score were 22.6 (± 7.0) and 17.1 (± 7.0) points, respectively. Compliance with the SSC recommendations was 7.8% for the sepsis resuscitation bundle (6 h) and 13.2% for the sepsis management bundle (24 h) (Fig. 1).



Comparison between cohorts

As displayed in Table 1, patients were divided into two cohorts: (1) elderly: 65–79 years and (2) very elderly: >80 years. The two groups were similar in terms of number of organ failures (2.9 vs. 2.9, $p=0.88$), invasive mechanical ventilation (59.3% vs. 62.0%, $p=0.428$), and modified APACHE II score (17.2 vs. 16.7, $p=0.374$).

Conversely, we found that very elderly patients had more intra-abdominal infections (46.5%, vs. 34.7%, $p<0.001$) and, consequently, more urgent diagnostic surgical pathology (49.3% vs. 30.4%, $p<0.001$) (data not shown in tables). Otherwise, the group of elderly had an increased number of medical admissions (60.2% vs. 46.6%, $p<0.001$), and while the major source of infection was peritonitis, it was less frequent than in very elderly patients (33.2% vs. 45.5%, $p=0.001$). In addition, this group had more male patients (60.3% vs. 52.9%, $p=0.02$), an increased use of sepsis resuscitation bundles (8.5% vs. 4.7%, $p=0.027$), a longer ICU LOS (14.5 ± 18.8 days vs.

11.5 ± 20.4 days, $p=0.014$). Further demographic and clinical characteristics of patients are shown in Table 1.

Mortality and age in patients with sepsis and septic shock

The overall hospital mortality was 48.8% ($n=727$) and was significantly higher in very elderly compared to elderly patients (54.2% vs. 47.4%; $p=0.02$). The 28-day mortality was 39.6% ($n=590$) and was significantly higher in very elderly compared to elderly patients (46.8% vs. 37.8%; $p=0.005$). Risk factors for hospital mortality in elderly and very elderly patients are displayed in Table 2. According to the univariate analysis, independent variables significantly associated with hospital mortality were the following: modified APACHE II, number of organ failures, type of organ failure (respiratory failure, AKI, thrombocytopenia, and coagulopathy), source of infection, and patient location at sepsis diagnosis in the elderly cohort. On the other hand, in the very elderly cohort, the implementation of all measures of resuscitation within 6 h of diagnosis of sepsis and the location of the patient

Table 1 Comparison of baseline characteristics between elderly and very elderly patients

	Elderly (n = 1193) (80.1%)	Very elderly (n = 297) (19.9%)	Overall (n = 1490)	p
Age (years) mean (SD)	72.4 (4.1)	82.8 (2.7)	74.5 (5.6)	<0.001 Ç
APACHE II modified score mean (SD)	17.2 (7.0)	16.7 (7.2)	17.1 (7.0)	0.374 Ç
Number of organs involved on admission mean (SD)	2.9 (1.4)	2.9 (1.4)	2.9 (1.4)	0.888 Ç
ICU LOS mean (SD)	14.5 (18.8)	11.5 (20.4)	13.9 (19.2)	0.014 Ç
Median	7.7	5.4	7.2	0.012
Median in survivors	7.8	7.5	7.4	0.7
Median in nonsurvivors	5.8	5.3	7.8	0.5
Mortality N (%)*	727 (48.8)	161 (54.2)	727 (48.8)	0.027*
Sex (male) N (%)*	719 (60.3)	157 (52.9)	876 (58.8)	0.020*
Admission category N (%)				
Medical	715 (60.2)	138 (46.6)	853 (57.2)	<0.001*
Urgent surgery	361(30.4)	146 (49.3)	507 (34.0)	
Elective surgery	97 (8.2)	10 (3.4)	107 (7.2)	
Trauma	14 (1.2)	2 (0.7)	16 (1.1)	
Source of infection N (%)				
Pneumonia	391 (32.8)	68 (22.9)	459 (30.8)	<0.001*
Peritonitis	396 (33.2)	135 (45.5)	531 (35.6)	
UTI	137 (11.5)	38 (12.8)	175 (11.7)	
SSTI	56 (4.7)	10 (3.4)	66 (4.4)	
Catheter-related bacteraemia	30 (2.5)	2 (0.7)	32 (2.1)	
Other	147 (12.3)	39 (13.1)	186 (12.5)	
Patient location at sepsis diagnosis N (%)				
ED	469 (39.3)	127 (42.8)	596 (40.0)	0.023*
Ward	547 (45.9)	144 (48.5)	691 (46.4)	
ICU	177 (14.8)	26 (8.8)	203 (13.6)	
Baseline acute organ dysfunction N (%)				
Cardiovascular	1023 (85.8)	245 (82.5)	1268(85.1)	0.158*
Pulmonary	250 (21.0)	62 (20.9)	312 (20.9)	0.976*
Renal	940 (78.8)	241 (81.1)	1181(79.3)	0.371*
Hepatic	191 (16.0)	50 (16.8)	241 (16.2)	0.730*
Thrombocytopenia	263 (22.0)	60 (20.2)	323 (21.7)	0.490*
Coagulopathy	415 (34.8)	104 (35.0)	519 (34.8)	0.941*
Sepsis resuscitation bundle N (%) [§]	102 (8.5)	14 (4.7)	116 (7.8)	0.027*
Sepsis management bundle N (%) [§]	165 (13.8)	32 (10.8)	197 (13.2)	0.164*

APACHE II acute physiology and chronic health evaluation II, ICU intensive care unit, LOS length of stay, UTI urinary tract infection, SSTI soft and skin tissue infections, ED emergency department

* χ^2 tests; Ç Student's *t* tests; § sepsis resuscitation bundle (six tasks that should begin immediately and be accomplished within the first 6 h of presentation) and the sepsis management bundle (four tasks that should begin immediately and be completed within 24 h of presentation)

at the time of diagnosis were associated with mortality (Table 2).

In the multivariable analysis, several risk factors remained independently associated with hospital mortality in the elderly cohort such as the modified APACHE II score (aOR 1.1 [95% CI 1.1–1.1], $p \leq .001$), patient location at sepsis diagnosis (ward: aOR 1.5 [95% CI 1.1–2] $p = 0.002$, ICU: aOR 2.6 [95% CI 1.7–3.9] $p \leq .001$), AKI (aOR 1.4 [95% CI 1.0–2.0], $p = 0.01$),

and thrombocytopenia (aOR 1.5, [95% CI 1.1–2.1], $p \leq 0.01$). In the very elderly cohort, age (aOR 1.1 [95% CI 1.1–1.2], $p < 0.04$), modified APACHE II score (aOR 1.1 [95% CI 1.1–1.1], $p \leq 0.001$), and the compliance in sepsis resuscitation bundle (6 h) according to the SSC recommendations (aOR 0.214 [95% CI 0.1–0.9], $p < 0.05$) were independent risk factors associated with hospital mortality (further details are shown in Table 3).

Table 2 Risk factors for hospital mortality between elderly and very elderly patients

	Elderly N = 566	p	Very elderly N = 161	p
Age (years) mean (SD)	72.4 (4.1)	0.412Ç	83.0 (2.8)	0.329 Ç
APACHE II modified score mean (SD)	19.3 (7.2)	<0.001Ç	18.4 (7.4)	0.012 Ç
Number of organs mean (SD)	3.2 (1.5)	<0.001*	3.0 (1.5)	0.547*
Sex (male) n (%)	356 (49.5)	0.078*	86 (54.8)	0.835*
Admission category n (%)				
Medical	337 (47.1)	0.594*	66 (47.8)	0.056*
Urgent surgery	168 (46.5)		85 (58.2)	
Elective surgery	48 (49.5)		8 (80.0)	
Trauma	9 (64.3)		2 (100.0)	
Source of infection n (%)				
Pneumonia	223 (57.0)	<0.001*	42 (61.8)	0.249*
Peritonitis	183 (45.7)		77 (57.0)	
UTI	36 (26.3)		14 (36.8)	
SSTI	19 (33.9)		4 (40.0)	
Catheter-related bacteraemia	12 (40.0)		1 (50.0)	
Other	72 (49.0)		21 (53.8)	
Patient location at sepsis diagnosis n (%)				
ED	188 (40.1)	<0.001*	58 (45.7)	0.038*
Ward	271 (49.5)		87 (60.4)	
ICU	107 (60.5)		16 (61.5)	
Baseline acute organ dysfunction n (%)				
Cardiovascular	494 (48.3)	0.151*	133 (54.3)	0.954*
Pulmonary	145 (58.0)	<0.001*	38 (61.3)	0.208*
Renal	472 (50.2)	<0.001*	132 (54.8)	0.686*
Hepatic	106 (55.5)	0.015*	25 (50.0)	0.512*
Thrombocytopenia	150 (57.0)	<0.001*	31 (51.7)	0.658*
Coagulopathy	229 (55.2)	<0.001*	64 (61.5)	0.063*
Sepsis resuscitation bundle N (%)\$	42 (41.2)	0.185*	45 (28.6)	0.049*
Sepsis management bundle N (%)\$	72 (43.6)	0.291*	75 (46.9)	0.378*

APACHE II acute physiology and chronic health evaluation II, ICU intensive care unit, LOS length of stay, UTI urinary tract infection, SSTI soft and skin tissue infections, ED emergency department

* χ^2 tests; ÇStudent's *t* tests, \$sepsis resuscitation bundle (six tasks that should begin immediately and be accomplished within the first 6 h of presentation) and the sepsis management bundle (four tasks that should begin immediately and be completed within 24 h of presentation)

Discussion

This prospective multicenter study found that mortality in old ages due to sepsis is high. Patients aged 80 or over had higher hospital mortality compared to patients between 65 and 79 years, and age represents an independent mortality-associated risk factor in this very elderly cohort while it is not in the younger population cohort. Interestingly, there are elements identified that would improve hospital survival, in very elderly patients, such as the resuscitation bundle provided in the first hours of hospital admission. Despite the high mortality associated with this very elderly population (54.2%), appropriate and prompt medical management in ICU ultimately impacts in patients' survival.

According to the results of the 2017 revision of the world population prospects, Europe is today facing unprecedented demographic change: 25% of the population is already aged 60 years or over and that proportion is projected to reach 35% in 2050, while the number of persons aged 80 or over is going to triple by 2050 [20]. Therefore, the mean age of patients admitted to the hospital and ICU has also increased. Almost two out of three patients admitted to our study for sepsis were "patients aged 65 years or older." Martin et al. [10] reported a similar percentage, showing that age is associated with the development of sepsis and with the outcome. Angus et al. reported a steadily increased mortality with patients' age, with a significant peak of almost 40% in patients older

Table 3 Multivariate analysis for risk factors associated with hospital mortality between elderly and very elderly patients

	Elderly <i>N</i> = 566 aOR (CI 95%)	<i>p</i>	Very elderly <i>N</i> = 161 aOR (CI 95%)	<i>p</i>
Age (years) ^a	1.1 (0.9–1.0)	0.683	1.1 (1.0–1.2)	0.04
Sex (male)	0.8 (0.6–1.1)	0.231	1.1 (0.7–1.7)	0.710
APACHE II modified score ^b	1.1 (1.1–1.1)	0.000	1.1 (1.1–1.2)	<0.001
ICU LOS	0.9 (0.989–1.003)	0.235	1.031 (1.0–1.0)	0.009
Patient location at sepsis diagnosis ^c				
Ward	1.5 (1.1–2.0)	0.002	1.5 (0.8–2.7)	0.130
ICU	2.6 (1.7–3.9)	0.000	0.6 (0.2–2.1)	0.507
ED (reference)	1.0		1.0	
Source of infection ^d				
Peritonitis	0.6 (0.4–0.8)	0.005	0.9 (0.4–1.9)	0.856
UTI	0.3 (0.1–0.4)	0.000	0.3 (0.1–1.0)	0.059
SSTI	0.4 (0.2–0.8)	0.009	0.4 (0.1–2.1)	0.307
Catheter-related bacteremia	0.4 (0.2–1.0)	0.055	0.9 (0.1–5.1)	0.243
Other	0.6 (0.4–1.4)	0.080	1.1 (0.4–2.7)	0.864
Pneumonia (reference)	1.0		1.0	
Baseline acute organ dysfunction				
Cardiovascular	1.0 (0.7–1.4)	0.886	0.6 (0.3–1.4)	0.316
Pulmonary	1.3 (0.9–1.8)	0.076	1.1 (0.5–2.3)	0.621
Renal	1.4 (1.0–2.0)	0.018	0.8 (0.4–1.7)	0.648
Hepatic	1.1 (0.8–1.7)	0.337	0.7 (0.3–1.6)	0.466
Thrombocytopenia	1.5 (1.1–2.1)	0.009	0.9 (0.4–2.1)	0.955
Coagulopathy	1.2 (0.9–1.7)	0.077	1.492 (0.8–2.6)	0.171
Sepsis resuscitation bundle <i>N</i> (%) [§]	0.8 (0.5–1.3)	0.437	0.214 (0.1–0.9)	0.031
Sepsis management bundle <i>N</i> (%) [§]	0.9 (0.6–1.3)	0.730	0.780 (0.3–1.8)	0.562

Elderly: 65–79 years of age and (2) very elderly \geq 80 years of age

aOR adjusted odds ratio, APACHE II acute physiology and chronic health evaluation II, ICU intensive care unit; LOS length of stay, UTI urinary tract infection, SSTI soft and skin tissue infections

^a Per age

^b Per point

^c Compared with the ED department

^d Compared with pneumonia

[§] Sepsis resuscitation bundle (six tasks that should begin immediately and be accomplished within the first 6 h of presentation) and the sepsis management bundle (four tasks that should begin immediately and be completed within 24 h of presentation)

than 85 years [8]. In a historical cohort study comparing middle-aged (45–64 years), old (65–74 years), and very old ICU patients (>75 years), Blot et al. [21] found that mortality rates increased with age: 42.9%, 49.1%, and 56.0% for middle-aged, old, and very old patients, respectively.

In our study, the very elderly cohort had a lower implementation of resuscitation bundles after sepsis diagnosis. Interestingly, this finding is in agreement with previous studies, showing that age is an independent factor for the limitation of treatment in critically ill patients. Does it reflect a poor encouragement from the attending physician to change patients' outcome? Therefore, the older is the patient; the lower is the implementation of therapy. However, and despite of this common clinical sense,

prompt therapy provided within the first 6 h of resuscitation was associated with a reduction in hospital mortality in this subgroup of patients.

In our study, as age can contribute up to 6 points, the level of severity at admission was assessed by a modified APACHE II score, in which the impact of age on the APACHE score was eliminated. The overall mortality of our study is 48.8%. This is high if compared to the VIP1 study, a prospective multinational study involving 5132 very old intensive care patients with a median age of 84 years from 311 ICUs. In the VIP 1 study, the 30-d mortality is, respectively, 43% for the subgroup of acute medical admission ($n=3245$ patients admitted) and 26.4% for the acute surgical admission ($n=382$ patients) and 47% for trauma admission ($n=228$ patients). However, the

reason for admission was not only sepsis/septic shock and, according to the multivariate analysis, but only the acute admissions have the strongest impact on survival, while age has a smaller impact. The strength of the study is that is focused on the septic subgroup (sepsis and septic shock): 83% of them with septic shock and with a median LOS in ICU of 13.9 days, wherein the VIP 1 study the median ICU LOS was much shorter (2.3 days) and included more than 3000 acute patients. In addition, our study is in line with other studies about elderly patients with sepsis and septic shock, where the mortality rates are around 50–60% [2, 10, 12]. We have to acknowledge that in our manuscript, we incorporated bundles before the new update of SSC guidelines, as the largest reductions in mortality have been associated with early identification of sepsis, initiation of a 3-h care bundle, and prescription and administration of broad spectrum antibiotics within the first hour. Despite current extraordinary investment in sepsis implementation awareness and management, there is still a lack of progress in mortality reduction in sepsis treatment that underscores the variability in patients with sepsis.

Life-sustaining treatment (LST) limitations before and during ICU admission related to comorbidities, ventilator support time, noninvasive mechanical ventilation, quality of life, frailty, and/or functional status were not recorded and are major limitations in our study. Additionally, the lack of a well-known organ failure score such as the sequential organ failure assessment (SOFA) score could be used for comparison of results with other similar studies. Only 20% of patients admitted to ICU for sepsis or cardiovascular failure were 80 years or over and a minority (0.4%) were 90 or over. However, a French prospective, observational multicenter cohort study about the admission of patients older than 80 years to ICU showed that not only emergency physicians were unlikely to refer octogenarian patients, but also intensivists were reluctant to admit them despite the presence of criteria indicating an appropriate admission [22]. Therefore, this might explain why the number of patients included in the very elderly cohort was low, and might justify the inequality of sample size between the two cohorts (elderly and very elderly). However, this selection bias would be minimized since there were no significant differences between the groups in any of the weighted variables: modified APACHE II score and baseline acute organ dysfunction, number and incidence of organ failures. Considering the differences between the two groups in sample size, in clinical characteristics and in the univariate analysis of mortality, we performed a multivariate analysis for each cohort, adjusted to the same logistic regression model.

The initial treatment strategy followed the treatments recommended by the SSC guidelines [19] available at

the time of the study and now outdated. However, the important message is that prompt management in the first hours of sepsis is beneficial also in the patients that are usually considered for a less intense treatment. This is in line with recent studies that are proving that the intensity of care in elderly patients is increasing with beneficial effects in these patients [15, 23, 24]. Similarly, we should study the long-term survival and the quality of life at 6 months after discharge from the hospital, in order to create predictive models to guide the decision-making for admitting elderly and very elderly patients in ICU. Another important concept that should be further investigated as a predictor of outcome in the elderly patients is the frailty that measures the susceptibility from the age-associated decline in reserve and function in a wide range of physiological systems [25]. Recently, frailty was associated with an increased risk of mortality in critically ill patients older than 80 years [15] and generally in the elderly patients [26].

Conclusion

This prospective multicenter study about elderly critically ill patients with sepsis shows that patients aged 80 or over had higher hospital mortality compared to patients between 65 and 79 years. Age was found to be an independent risk factor only in the very elderly group, and prompt therapy provided within the first 6 h of resuscitation was associated with a reduction in hospital mortality in the very elderly patients.

Authors' contributions

IML, MCG, Mlb, Mlr, RF, AA contributed to the recognition of the need to undertake this work. IML, MSV, AA, DS took part in preparation of the manuscript. IML, MSV, MCG, Mlb, Mlr, RF, AA contributed to revision of the manuscript. All authors read and approved the final manuscript.

Author details

¹ Multidisciplinary Intensive Care Research Organization (MICRO), St James's Hospital/Trinity College Dublin TCD, James's St, Ushers, Dublin D03 VX82, Ireland. ² Pulmonary Intensive Care Unit, Respiratory Institute, Hospital Clinic of Barcelona, IDIBAPS, Barcelona, Spain. ³ University of Barcelona, Barcelona, Spain. ⁴ Centro de Investigación Biomédica en Red-Enfermedades Respiratorias (CIBERES CB06/06/0028), Barcelona, Spain. ⁵ Critical care Center, Corporación Sanitaria Universitaria Parc Tauli, CIBER Enfermedades Respiratorias, Autonomous University of Barcelona, Sabadell, Spain. ⁶ Department of Intensive Care and Anaesthesiology, Università Cattolica del Sacro Cuore - Fondazione Policlinico Universitario A.Gemelli, Rome, Italy. ⁷ Servicio de Medicina Intensiva, Hospitales Universitarios Sagrado Corazón y General de Cataluña, Barcelona, Spain. ⁸ Intensive Care Department, Vall d'Hebron University Hospital, Shock Organ Dysfunction and Resuscitation Research Group, Vall d'Hebron Research Institute, Passeig de la Vall d'Hebron, 119-129, 08035 Barcelona, Spain.

Acknowledgements

Nil.

Competing interests

The authors certify that there is no competing interests with any financial organization regarding the material discussed in the manuscript.

Availability of data and materials

The datasets analyzed during the current study are available from the corresponding author on reasonable request.

Consent for publication

Not applicable.

Ethics approval and consent to participate

Each participating center's Research and Ethical Review Board approved the study, and patients remained anonymous.

Funding

Nil.

Publisher's Note

Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

Received: 27 June 2018 Accepted: 16 January 2019

Published online: 04 February 2019

References

- Metnitz PG, Moreno RP, Almeida E, Jordan B, Bauer P, Campos RA, et al. SAPS 3—from evaluation of the patient to evaluation of the intensive care unit. Part 1: objectives, methods and cohort description. *Intensive Care Med.* 2005;31(10):1336–44.
- Vosylius S, Sipylaite J, Ivaskевичius J. Determinants of outcome in elderly patients admitted to the intensive care unit. *Age Ageing.* 2005;34(2):157–62.
- Nielsson MS, Christiansen CF, Johansen MB, Rasmussen BS, Tonnesen E, Norgaard M. Mortality in elderly ICU patients: a cohort study. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2014;58(1):19–26.
- 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;315(8):801–10.
- Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, Brunkhorst FM, Rea TD, Scherag A, et al. Assessment of clinical criteria for sepsis: for the third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *Jama.* 2016;315(8):762–74.
- 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.
- Shankar-Hari M, Phillips GS, Levy ML, Seymour CW, Liu VX, Deutschman CS, et al. Developing a new definition and assessing new clinical criteria for septic shock: for the third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016;315(8):775–87.
- Haas LE, van Dillen LS, de Lange DW, van Dijk D, Hamaker ME. Outcome of very old patients admitted to the ICU for sepsis: a systematic review. *Eur Geriatr Med.* 2017;8(5):446–53.
- Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med.* 2003;348(16):1546–54.
- Martin GS, Mannino DM, Moss M. The effect of age on the development and outcome of adult sepsis. *Crit Care Med.* 2006;34(1):15–21.
- Yang Y, Yang KS, Hsann YM, Lim V, Ong BC. The effect of comorbidity and age on hospital mortality and length of stay in patients with sepsis. *J Crit Care.* 2010;25(3):398–405.
- Nasa P, Juneja D, Singh O, Dang R, Arora V. Severe sepsis and its impact on outcome in elderly and very elderly patients admitted in intensive care unit. *J Intensive Care Med.* 2012;27(3):179–83.
- Boumendil A, Somme D, Garrouste-Orgeas M, Guidet B. Should elderly patients be admitted to the intensive care unit? *Intensive Care Med.* 2007;33(7):1252.
- Boumendil A, Angus DC, Guitonneau AL, Menn AM, Ginsburg C, Takun K, et al. Variability of intensive care admission decisions for the very elderly. *PLoS One.* 2012;7(4):e34387.
- 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.* 2017;43(12):1820–8.
- Guidet B, De Lange DW, Christensen S, Moreno R, Fjolner J, Dumas G, et al. Attitudes of physicians towards the care of critically ill elderly patients—a European survey. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2018;62(2):207–19.
- Ferrer R, Artigas A, Levy MM, Blanco J, Gonzalez-Diaz G, Garnacho-Montero J, et al. Improvement in process of care and outcome after a multicenter severe sepsis educational program in Spain. *JAMA.* 2008;299(19):2294–303.
- Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med.* 1985;13(10):818–29.
- Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. *Intensive Care Med.* 2013;39(2):165–228.
- United Nations DoEaSA, population division. World population prospects: the 2017 revision, key findings and advance tables. Working Paper No. ESA/P/WP/248; 2017.
- Blot S, Cankurtaran M, Petrovic M, Vandijck D, Lizy C, Decruyenaere J, et al. Epidemiology and outcome of nosocomial bloodstream infection in elderly critically ill patients: a comparison between middle-aged, old, and very old patients. *Crit Care Med.* 2009;37(5):1634–41.
- Garrouste-Orgeas M, Boumendil A, Pateron D, Aegerter P, Somme D, Simon T, et al. Selection of intensive care unit admission criteria for patients aged 80 years and over and compliance of emergency and intensive care unit physicians with the selected criteria: an observational, multicenter, prospective study. *Crit Care Med.* 2009;37(11):2919–28.
- Boumendil A, Aegerter P, Guidet B. Treatment intensity and outcome of patients aged 80 and older in intensive care units: a multicenter matched-cohort study. *J Am Geriatr Soc.* 2005;53(1):88–93.
- Andersen FH, Kvale R. Do elderly intensive care unit patients receive less intensive care treatment and have higher mortality? *Acta Anaesthesiol Scand.* 2012;56(10):1298–305.
- Xue QL. The frailty syndrome: definition and natural history. *Clin Geriatr Med.* 2011;27(1):1–15.
- Brummel NE, Bell SP, Girard TD, Pandharipande PP, Jackson JC, Morandi A, et al. Frailty and subsequent disability and mortality among patients with critical illness. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017;196(1):64–72.