

Lesión medular aguda traumática por encima de T6: epidemiología e impacto de la disfunción de órganos en la mortalidad y estancia en UCI

Inés Esmorís Arijón

Tesis doctoral UDC 2022



UNIVERSIDADE DA CORUÑA

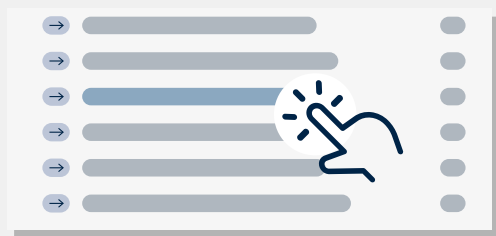


Documento interactivo

Navegabilidad interna

Con la finalidad de facilitar su lectura y desplazamientos internos, esta publicación y las páginas que la integran son documentos interactivos.

Así pues, se facilita la navegabilidad mediante:



1

El índice general, desde el que se puede acceder directamente a los correspondientes apartados, simplemente con hacer “click” en los títulos.



2

Desde las páginas interiores impares, a través del menú icónico situado en el extremo superior derecho:

Regreso al
índice general

Página anterior
y página siguiente

Lesión medular aguda traumática por encima de T6: epidemiología e impacto de la disfunción de órganos en la mortalidad y estancia en UCI

Inés Esmorís Arijón

Tesis doctoral UDC 2022

Directoras:

Rita Galeiras Vázquez

Sonia Pértega Díaz

Tutora:

Sonia Pértega Díaz

Programa de doctorado en Ciencias de la Salud



UNIVERSIDADE DA CORUÑA

A mis padres.

Antes de comenzar con la redacción de mi Tesis Doctoral, me gustaría expresar mi más profunda gratitud hacia todos aquellos que han hecho posible, de un modo u otro, que este proyecto se llevara a cabo.

A la Dra. Rita Galeiras Vázquez, directora de esta Tesis Doctoral, por su orientación y apoyo personal a lo largo de estos años de investigación, por su generosidad infinita y por poner en valor el esfuerzo que hay detrás de este trabajo.

A la Dra. Sonia Pértega Díaz, directora y tutora de esta Tesis Doctoral, por las facilidades y ayuda durante la realización de la misma, así como por su capacidad de convertir en fácil todo lo difícil.

A los especialistas de la Unidad de Lesionados Medulares por su inquietud por la excelencia en la atención al paciente con lesión medular aguda y por su participación en este trabajo.

Al Servicio de Medicina Intensiva del CHUAC por su docencia durante mi etapa de formación, por ser parte de mi día a día durante cinco maravillosos años y por ofrecerme el marco de atención a este grupo de pacientes. A Leticia Seoane, por su contribución a este proyecto.

A mis compañeros del Servicio de Medicina Intensiva del HULA por compartir mi andadura profesional en esta nueva etapa.

A mis padres, por su amor sin medida, su constancia de trabajo ha sido un reflejo y aliciente en mí.

A Carlos, por hacer hermoso lo cotidiano, por su apoyo inquebrantable y estímulo diario, que han sido una fuente constante de aprendizaje y ayuda.

Inés Esmorís Arijón

Día Internacional del Libro de 2022

*Lo que no se define no se puede medir.
Lo que no se mide, no se puede mejorar.
Lo que no se mejora, se degrada siempre.*

William Thomson Kelvin (1824 – 1907)

ÍNDICE

ABREVIATURAS	14
RESUMEN	17
Antecedentes y justificación	19
Objetivos	19
Metodología	20
Resultados	20
Conclusiones	22
RESUMEN BREVE	23
BREVE RESUMO	24
SHORT ABSTRACT	25
1 INTRODUCCIÓN	27
1.1 Características y fisiopatología de la LMAT	29
1.1.1 LMAT por encima de T6	34
1.1.1.1 Disfunción cardiovascular	34
1.1.1.2 Disfunción respiratoria	36
1.1.1.3 Disfunción térmica	38
1.2 Epidemiología de la LMAT	38
1.2.1 Incidencia	38
1.2.2 Etiología	38
1.3 Atención multidisciplinar de los pacientes con LMAT	39
1.3.1 Atención prehospitalaria y traslado	39
1.3.2 ABCDE	42
1.3.2.1 Control de la vía aérea	42
1.3.2.2 Respiración	43
1.3.2.3 Circulación	43
1.3.2.4 Breve examen neurológico	44
1.3.2.5 Exposición	45
1.3.3 Diagnóstico de LMAT	45
1.3.3.1 Exploración y clasificación de la lesión medular	45
1.3.3.2 Diagnóstico por imagen	46
1.3.3.3 Valoración de lesiones asociadas	47

1.3.4 Neuroprotección	47
1.3.4.1 Control hemodinámico	48
1.3.4.2 Descompresión quirúrgica	49
1.3.4.3 Corticoides	50
1.3.4.4 Hipotermia	51
1.3.4.5 Otras terapias en vías de desarrollo	52
1.3.5 Soporte respiratorio	54
1.3.5.1 Indicadores de disfunción respiratoria	54
1.3.5.2 Monitorización del fracaso respiratorio	54
1.3.5.3 Soporte ventilatorio invasivo	55
1.3.5.4 Destete	56
1.3.5.5 Traqueostomía	57
1.3.6 Valoración quirúrgica	58
1.3.7 Profilaxis de complicaciones nosocomiales	59
1.3.7.1 Profilaxis tromboembólica	59
1.3.7.2 Alteraciones gastrointestinales	60
1.3.7.3 Úlceras por presión	60
1.3.7.4 Infecciones nosocomiales	60
1.4 Disfunción de órganos determinada por escalas de gravedad	61
1.5 Estancia en UCI de pacientes con LMAT por encima de T6	63
2 JUSTIFICACIÓN	65
3 OBJETIVOS	69
4 PACIENTES Y MÉTODOS	73
4.1 Ámbito y periodo de estudio	75
4.2 Tipo de estudio	75
4.3 Criterios de inclusión	75
4.4 Criterios de exclusión	75
4.5 Protocolo de atención multidisciplinar al paciente con LMAT	75
4.6 Tamaño muestral	76
4.7 Mediciones	76
4.8 Análisis estadístico	78
4.9 Aspectos éticos y legales	79

5	ESTUDIO I	81
	Evolución en la presentación y manejo de la lesión medular aguda traumática por encima de T6: 20 años de experiencia en un hospital de tercer nivel en España	
6	ESTUDIO II	93
	La disfunción de órganos determinada por el SOFA score se relaciona con el pronóstico en pacientes con lesión medular aguda traumática por encima de T6	
7	ESTUDIO III	103
	Características y supervivencia de pacientes con lesión medular aguda traumática por encima de T6 con estancias prolongadas en la Unidad de Cuidados Intensivos	
8	ESTUDIO IV	113
	Predictores de estancia en UCI de pacientes con lesión medular aguda traumática por encima de T6	
9	DISCUSIÓN	135
	9.1 Cambios epidemiológicos de la LMAT por encima de T6	137
	9.2 Variables predictoras de mortalidad intraUCI en la LMAT por encima de T6	140
	9.3 Variables predictoras de la duración de la estancia en UCI en la LMAT por encima de T6	142
	9.4 Características y supervivencia de los pacientes con LMAT por encima de T6 con estancia en UCI prolongada	145

10	LIMITACIONES	147
11	CONCLUSIONES	151
12	BIBLIOGRAFÍA	155
13	ANEXOS	179
	Anexo 1: Estándares Internacionales para la Clasificación Neurológica de la Lesión Medular	180
	Anexo 2: Dictamen del Comité de Ética de la Investigación de A Coruña – Ferrol	182
	Anexo 3: Publicaciones derivadas de la Tesis Doctoral	185
	Anexo 4: Comunicaciones derivadas de la Tesis Doctoral	186

ABREVIATURAS

AIS	Escala de Deficiencia de ASIA
APACHE	Acute Physiology and Chronic Health Evaluation
ASIA	American Spinal Injury Association
BMR	bacteriemia relacionada con multirresistente
BRC	bacteriemia relacionada con catéter
BZ	bacteriemia zero
CAV	contracción anal voluntaria
CCI	índice de comorbilidad de Charlson
CCSR	Canadian C-Spine Rule
CHUAC	Complejo Hospitalario Universitario A Coruña
CV	capacidad vital
ETV	enfermedad tromboembólica
FC	frecuencia cardíaca
FDA	Administración de Alimentos y Medicamentos
GCS	escala de coma de Glasgow
G-CSF	factor estimulante de colonias de granulocitos
HBPM	heparina de bajo peso molecular
HR	hazard ratio
I-ASV®	ventilación asistida adaptable inteligente
IM	índice motor
IN	infección nosocomial
IOT	intubación orotraqueal
ISCOS	International Spinal Cord Society
ISNCSCI	Estándares Internacionales para la clasificación Neurológica de la Lesión Medular
ISS	Injury Severity Score
ITU	infección del tracto urinario
LCR	líquido cefalorraquídeo
LET	limitación del esfuerzo terapéutico
LM	lesión medular
LMAT	lesión medular aguda traumática
MMR	microorganismos multirresistentes
MODS	Multiple Organ Dysfunction Score
NA	noradrenalina
NASCIS	National Acute Spinal Cord Injury Studies
NAVA	ventilación asistida ajustada neuronalmente
NAVM	neumonía asociada a ventilación mecánica
NE	no examinable

NEXUS	National Emergency X-Radiography Utilization Study
NNL	nivel neurológico de lesión
NZ	neumonía zero
OR	odds ratio
PA	presión arterial
PAM	presión arterial media
PAP	presión anal profunda
PAS	presión arterial sistólica
PI _{max}	presión inspiratoria máxima
PIS	presión intraespinal
PPM	presión de perfusión medular
PSV	ventilación con presión de soporte
PVC	presión venosa central
RM	resonancia magnética
RZ	resistencia zero
SAPS	Simplified Acute Physiology Score
SDMO	síndrome de disfunción multiorgánica
sHR	subdistribution hazard ratios
SIMV	ventilación mandatoria intermitente sincronizada
SNA	sistema nervioso autónomo
SNC	sistema nervioso central
SNS	sistema nervioso simpático
SOFA	Sequential Organ Failure Assesment
sPR _x	índice de reactividad de la presión espinal
SRIS	síndrome de respuesta inflamatoria sistémica
TC	tomografía computarizada
TCE	traumatismo craneoencefálico
TF	tacto fino
TP	traqueostomía percutánea
TQ	traqueostomía quirúrgica
TVP	trombosis venosa profunda
UCI	Unidad de Cuidados Intensivos
ULM	Unidad de Lesionados Medulares
UPP	úlceras por presión
VC	volumen corriente
VMI	ventilación mecánica invasiva
VMNI	ventilación mecánica no invasiva
ZPP	zona de preservación parcial

RESUMEN

RESUMEN

Antecedentes y justificación

La lesión medular aguda traumática (LMAT) es un problema neurológico devastador cuyo manejo requiere recursos sanitarios importantes y una acción coordinada y multidisciplinar. Estudios publicados en los últimos años describen cambios en la epidemiología de la LMAT, caracterizados por una disminución global de su incidencia y un aumento en el número de lesiones relacionadas con caídas en pacientes de edad avanzada. Los pacientes con LMAT por encima de T6 constituyen un grupo más homogéneo, con mayor riesgo de disfunción de órganos e infección que pueden condicionar su pronóstico y a menudo requieren ingreso en Unidades de Cuidados Intensivos (UCI). El Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score es uno de los sistemas de puntuación de disfunción de órganos más comúnmente aplicados en UCI. Su interés pronóstico ha sido documentado en otras poblaciones de pacientes críticos, sin embargo, no ha sido validado en pacientes con LMAT que requieren ingreso en UCI.

Por lo tanto, conocer el impacto de la disfunción de órganos en la mortalidad y la estancia de pacientes con LMAT por encima de T6 permitiría definir una variable de mejora y validar el SOFA como herramienta pronóstica en pacientes con LMAT en UCI. Aclarar las variables que determinan la estancia en UCI puede resolver incertidumbres a los sanitarios, pacientes y sus familias.

Por otra parte, las largas estancias en UCI están aumentando, y la literatura muestra resultados divergentes sobre su impacto en el pronóstico, especialmente en pacientes con lesiones traumáticas graves. En nuestro conocimiento, ningún trabajo analiza particularmente las expectativas en términos de supervivencia de la población de pacientes que ingresan por LMAT por encima de T6 que requieren una estancia prolongada en UCI.

Objetivos

- Describir las características y los cambios epidemiológicos de los pacientes con LMAT por encima de T6 que ingresaron en UCI del Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña (CHUAC) en el periodo 1998 - 2017.
- Describir, en estos pacientes, la incidencia de disfunción de órganos a través de la escala SOFA y estudiar su impacto pronóstico.

- Identificar factores asociados al tiempo de estancia en UCI en esta población, caracterizar al subgrupo de pacientes con una estancia prolongada y determinar su pronóstico tras el alta.

Metodología

Se realizó un estudio observacional retrospectivo de todos los pacientes ingresados por LMAT por encima de T6 en la UCI del CHUAC desde el 1 de enero de 1998 hasta el 31 de diciembre de 2017 (n = 241). Se dividió, para el análisis, el tiempo de estudio en tres períodos, 1998 - 2005, 2006 - 2011 y 2012 - 2017.

De cada paciente se recopiló información relativa a variables demográficas, comorbilidad, variables relacionadas con la lesión, la gravedad y soporte de órganos, tratamiento recibido, incidencia de infecciones, estancia en UCI, y estancia y mortalidad intrahospitalaria. El estudio se realizó con la aprobación del Comité de Ética de la Investigación de A Coruña - Ferrol (código: 2019/622).

Resultados

La presente tesis compendia cuatro estudios:

- **Estudio I.** El objetivo del trabajo fue confirmar la hipótesis de un cambio demográfico y de la lesión descrito en otras poblaciones y por otros autores, y evaluar su impacto en la utilización de recursos en UCI y en la mortalidad, para detectar posibles ámbitos de mejora en el manejo multidisciplinar de pacientes con LMAT por encima de T6. Se observó que la edad media ha aumentado (49 vs. 51 vs. 57 años, $p = 0,046$) y el índice de Charlson fue mayor en el último período de estudio (media $1,9 \pm 2,2$ $p < 0,01$). La causa más frecuente de lesión fueron las caídas, y su porcentaje aumentó a lo largo de los años (30,0 % vs. 42,2 % vs. 47,4 %). El grado AIS A fue el más frecuente a lo largo del tiempo. Hubo un incremento significativo del APACHE II (mediana 9 vs. 10 vs. 15; $p < 0,01$), registrándose mayor utilización de aminas en el último período (58,3 % vs. 62,7 % vs. 87,8 %, $p < 0,01$), y un uso más restrictivo de fluidoterapia, ventilación mecánica no invasiva (VMNI) y corticoides. Se observó un incremento significativo de la bacteriemia relacionada con catéter (BRC) y de las úlceras por presión (UPP) hasta 17,3 % en el último período. A su vez, se constató una disminución progresiva de la estancia en UCI (mediana 26,0 vs. 23,0 vs. 18,5; $p = 0,001$), sin diferencias significativas en la mortalidad intraUCI ni hospitalaria (12,4 % y 23,7 % respectivamente).
- **Estudio II.** El objetivo del trabajo fue evaluar si la disfunción de órganos al ingreso y en el día 4 en pacientes con LMAT por encima de T6, medida a través del SOFA score, se asocia con la mortalidad, teniendo en cuenta variables pronósticas demográficas (edad, sexo), relacionadas con la lesión (AIS, nivel de lesión, Injury Severity Score [ISS]) y el manejo (fluidoterapia inicial). Los resultados mostraron

diferencias significativas entre los pacientes fallecidos y no fallecidos en la edad, índice de Charlson, Glasgow al ingreso, APACHE II, SOFA día 0, SOFA día 4 y delta SOFA 4 - 0 (Δ SOFA 4 - 0). El análisis multivariante señaló como variables predictoras independientes de la mortalidad intraUCI la edad (OR = 1,05; 95 % IC: 1,01 - 1,08), SOFA día 0 (OR = 1,42; 95 % IC: 1,13 - 1,78), Δ SOFA 4 - 0 (OR = 1,53; 95 % IC: 1,25 - 1,87) y el balance de líquidos al cuarto día (OR = 1,16; 95 % IC: 1,00 - 1,35). Así, se observó que un tercio de los pacientes > 80 años fallecieron y sólo el 3,39 % de los \leq 35 años; la mortalidad aumentó de un 5,71 % entre los pacientes con un SOFA día 0 = 0 - 4 puntos a un 27,78 % entre los pacientes con SOFA \geq 10 en ese mismo momento. Durante la fase de reanimación, la mortalidad se incrementó a mayor Δ SOFA, pasando de un 6,45 % en los pacientes con un Δ SOFA (4 - 0) = 0 a un 80 % en los pacientes con un Δ SOFA (4 - 0) \geq 6. El componente cardiovascular del SOFA es el que mayor capacidad discriminante demostró. Se observó una distribución trifásica para el balance de líquidos al cuarto día, con un incremento inicial de la mortalidad del 7,27 % para balance < 2,5 L, seguido de un descenso de mortalidad hasta 4,84 % para el rango 2,5 - 5 L, incrementándose considerablemente a partir de los 5 L de balance positivo.

- **Estudio III.** El objetivo de este trabajo fue caracterizar a los pacientes con LMAT por encima de T6 que permanecieron \geq 30 días en UCI, y su mortalidad al año, en comparación con pacientes de < 30 días de estancia. Un 29,4 % de los pacientes permanecieron ingresados \geq 30 días en UCI (mediana = 40 días), suponiendo el 53,4 % de los días de estancia generados por todos los pacientes. Aquellos con estancia \geq 30 días presentaron en mayor porcentaje lesiones en grado AIS A, con menor índice motor (IM), mayor SOFA, mayor frecuencia de ventilación mecánica invasiva (VMI) y duración de ésta, traqueostomía en mayor porcentaje, así como mayor balance de fluidos al 4º día, demora en los tiempos hasta la cirugía y frecuencia de infección nosocomial. La estancia \geq 30 días no resultó ser un factor independiente de mortalidad (supervivencia a 1 año: 88,5 % vs. 88,1 %) (HR ajustado = 0,80; p = 0,699). Como variables predictoras de mortalidad al año del alta de UCI se determinaron la gravedad al ingreso según escala APACHE II (HR = 1,18) y el IM (HR = 0,97). Entre los pacientes que precisaron VMI, el tiempo de soporte respiratorio se asoció también a mayor mortalidad (HR = 1,01).
- **Estudio IV.** Teniendo en cuenta variables socio-demográficas, relacionadas con la lesión, la disfunción de órganos, el tratamiento y las complicaciones infecciosas, el objetivo de este estudio fue identificar factores independientes asociados al tiempo de estancia en UCI, utilizando una metodología apropiada, en una población de pacientes con LMAT por encima de T6 que ingresaron en UCI en un período de 20 años. Un total de n = 211 pacientes (87,5 %) fueron dados de alta vivos (mediana de estancia en UCI = 23 días) y 30 (12,4 %) fallecieron en la UCI (mediana de estancia en UCI = 11 días). En el análisis multivariante ajustando por variables

de ingreso, un mayor IM (sHR = 1,01) y menor score SOFA (sHR = 0,93) se asociaron significativamente con ser dado de alta vivo acortando la estancia en UCI. Al ajustar por las variables del cuarto día de ingreso en UCI, un mayor IM (sHR = 1,01), un score SOFA más bajo (sHR = 0,82) y un menor balance de fluidos al cuarto día (sHR = 0,95) se asociaron con una menor estancia en UCI. El análisis de regresión de Cox también mostró que un nivel neurológico C5 - C8 resultó, de forma significativa, estar asociado a estancias en UCI más prolongadas (HR = 0,64). La infección nosocomial ocurrió en una mediana de 7 días después del ingreso en UCI, en n = 156 (64,7%) pacientes. La mediana de estancia en UCI para pacientes con y sin infección fue de 26 y 7 días, respectivamente. En el análisis multivariante, la infección se asoció significativamente con una mayor duración de la estancia, tanto al ajustar por variables al ingreso en UCI (aSHR = 0,62; IC 95 % = 0,50 - 0,77) como por variables al 4.º día (aHR = 0,65; IC 95 % = 0,52 - 0,80).

Conclusiones

Los resultados obtenidos en los estudios que constituyen esta tesis doctoral han permitido un conocimiento detallado de la epidemiología de los pacientes con LMAT por encima de T6, observando un cambio epidemiológico hacia un perfil de mayor edad, con mayor comorbilidad y mayor gravedad al ingreso medida por APACHE II. A pesar de estos cambios, la estancia en UCI se ha reducido significativamente sin incrementos en la mortalidad. Entre los principales hallazgos encontrados se destaca la utilidad del SOFA score para evaluar la disfunción de órganos en pacientes con LMAT por encima de T6. Después de ajustar por variables convencionales, la disfunción de órganos al ingreso y los cambios en la función de órganos entre el día 4 y el día 0 (Δ SOFA 4 - 0) así como el balance de líquidos al 4º día se asociaron independientemente con la mortalidad. Además, este es el primer estudio que pretende indagar en la evolución en términos de mortalidad de pacientes con LMAT por encima de T6 con estancia en UCI prolongada. Los resultados ponen de manifiesto que existe un elevado porcentaje de pacientes que requieren una estancia en UCI \geq 30 días (tres de cada diez pacientes). Sin embargo, la estancia \geq 30 días no se relacionó con la mortalidad a 1 año tras el alta de UCI, asociándose la mortalidad con el IM, la gravedad al ingreso en UCI (APACHE II) y un mayor tiempo en VMI. En pacientes con LMAT por encima de T6 hemos observado que los factores asociados a la estancia en UCI son un menor IM, nivel de la lesión C5 - C8, valores más altos de SOFA día 4, un balance de líquidos al cuarto día más positivo y la presencia de infección.

RESUMEN BREVE

Objetivos: Caracterizar los pacientes que ingresan en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) con lesión medular aguda traumática (LMAT) por encima de T6, su mortalidad y estancia, y el valor pronóstico de la escala SOFA.

Métodos: Estudio observacional retrospectivo de pacientes con LMAT por encima de T6 ingresados en la UCI del Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña en 1998-2017 (n = 241).

Resultados: La edad, el índice de Charlson y el APACHE II al ingreso aumentaron en el periodo estudiado, disminuyendo la estancia en UCI. No hubo cambios en la mortalidad intraUCI (12,4 %) ni hospitalaria (23,7 %).

Las variables predictoras de mortalidad intra-UCI fueron edad (OR = 1,05), SOFA día 0 (OR = 1,42), Δ SOFA 4 - 0 (OR = 1,53) y el balance de líquidos al cuarto día (OR = 1,16).

Un 29,4 % permanecieron ingresados \geq 30 días en UCI, no asociándose la estancia prolongada a mayor mortalidad post-alta (HR = 0,80; p = 0,699). Mayor índice motor (sHR = 1,01), menor SOFA (sHR = 0,82), menor balance de fluidos al cuarto día (sHR = 0,95) y la ausencia de infección se asociaron con menor estancia en UCI.

Conclusiones: Se constata un cambio epidemiológico, y el impacto de la disfunción de órganos y el balance de líquidos en la mortalidad y estancia de estos pacientes.

BREVE RESUMO

Obxectivos: Caracterizar os doentes que ingresan na Unidade de Coidados Intensi-
vos (UCI) con Lesión Medular Aguda Traumática (LMAT) por riba de T6, a súa mortali-
dade e estancia, e o valor pronóstico da escala SOFA de disfunción de órganos.

Métodos: Estudio observacional retrospectivo de doentes con LMAT por riba de T6
ingresados na UCI do Complexo Hospitalario Universitario de A Coruña no período
1998 - 2017 (n = 241).

Resultados: A idade, o índice de Charlson e o APACHE II ao ingreso aumentaron no
período estudado, disminuindo a estancia na UCI. Non houbo cambios na mortali-
dade intraUCI (12,4 %) nin hospitalaria (23,7 %).

As variables predictoras de mortalidade intraUCI foron a idade (OR = 1,05), SOFA día
0 (OR = 1,42), Δ SOFA 4 - 0 (OR = 1,53) e balance de líquidos no cuarto día (OR = 1,16).

Un 29,4 % permaneceron ingresados \geq 30 días na UCI, sen que se asocie a estancia
prolongada con maior mortalidade post-alta (HR = 0,80; p = 0,699). Maior índice mo-
tor (sHR = 1,01), menor SOFA (sHR = 0,82), menor balance de líquidos no cuarto día
(sHR = 0,95) e a ausencia de infección asociáronse con menor estancia na UCI.

Conclusións: Constátase un cambio epidemiolóxico, e o impacto da disfunción de
órganos e o balance de líquidos na mortalidade e estancia destes doentes.

SHORT ABSTRACT

Objectives: To characterise the patients admitted to the Intensive Care Unit (ICU) with acute traumatic spinal cord injury (TSCI) above the T6 level, including mortality, hospital admission length, and the prognostic value of the SOFA organ dysfunction scale.

Methods: Retrospective observational study of patients with acute TSCI above T6 admitted to the ICU at the Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña between 1998 - 2017 (n = 241).

Results: Age, the Charlson index and APACHE II scores at admission increased during the study period in association with a reduction in patient admission lengths in the ICU. There were no changes in the intra-ICU (12.4 %) or hospital (23.7 %) mortality rates during this study period in our cohort.

The intra-ICU mortality predictor variables were age (OR = 1.05), SOFA day 0 (OR = 1.42), Δ SOFA 4 – 0 (OR = 1.53), and fluid balance on day four (OR = 1.16); 29.4 % remained hospitalised in the ICU for \geq 30 days, with a prolonged stay not being associated with higher post-discharge mortality (HR = 0.80; p = 0.699). A higher ASIA motor score (sub-distribution hazard ratio [sHR] = 1.01), lower SOFA score (sHR = 0.82), lower fluid balance on the fourth day (sHR = 0.95), and the absence of infection were associated with shorter ICU stays.

Conclusions: This work showed an epidemiological change in our hospital context and also demonstrated the effect of organ dysfunction and fluid balance on patient mortality and length of ICU stays.

INTRODUCCIÓN

1. INTRODUCCIÓN

La lesión medular (LM) se puede definir como todo proceso patológico médico o traumático que afecta a la médula espinal y que puede originar alteraciones de las funciones motora, sensitiva y autónoma. Las patologías que afectan a la médula espinal son diversas. Además del trauma, las etiologías más comunes de mielopatía incluyen enfermedades autoinmunes, inflamatorias (mielitis transversa, sarcoidosis, etc.), infecciosas (absceso epidural, mielitis viral aguda, mielopatía por SIDA, tuberculosis, etc.), neoplásicas, vasculares (por ejemplo, malformaciones) y hereditario-degenerativas. Aunque la proporción de LM de origen no traumático parece ir en aumento, hasta un 90% se deben a causas traumáticas (OMS, <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/spinal-cord-injury>).

1.1 Características y fisiopatología de la LMAT

La LM aguda traumática (LMAT) ocurre cuando los ligamentos, músculos y estructuras óseas que la rodean son incapaces de absorber la energía del traumatismo. Tras el impacto, se producen una serie compleja de mecanismos patológicos que pueden conducir a daño neurológico irreversible.¹ La médula espinal puede lesionarse directamente por la fuerza inicial del trauma o indirectamente por el impacto de los fragmentos óseos o discales desplazados. La mayoría de las lesiones de la médula espinal se producen en asociación con lesiones de la columna vertebral. Estas pueden incluir una o más de las siguientes:

- Fractura de uno o más de los elementos óseos
- Luxación en una o más articulaciones
- Desgarro de ligamentos
- Rotura y/o hernia del disco intervertebral

Aproximadamente entre el 10 % y el 14 % de las fracturas y luxaciones vertebrales cursan con LM. Sin embargo, no existe relación directa entre el grado de lesión ósea y el déficit neurológico, así, podemos encontrar LM completas sin evidencia de lesión ósea, y también pueden existir grandes fracturas con mínima o nula repercusión neurológica.

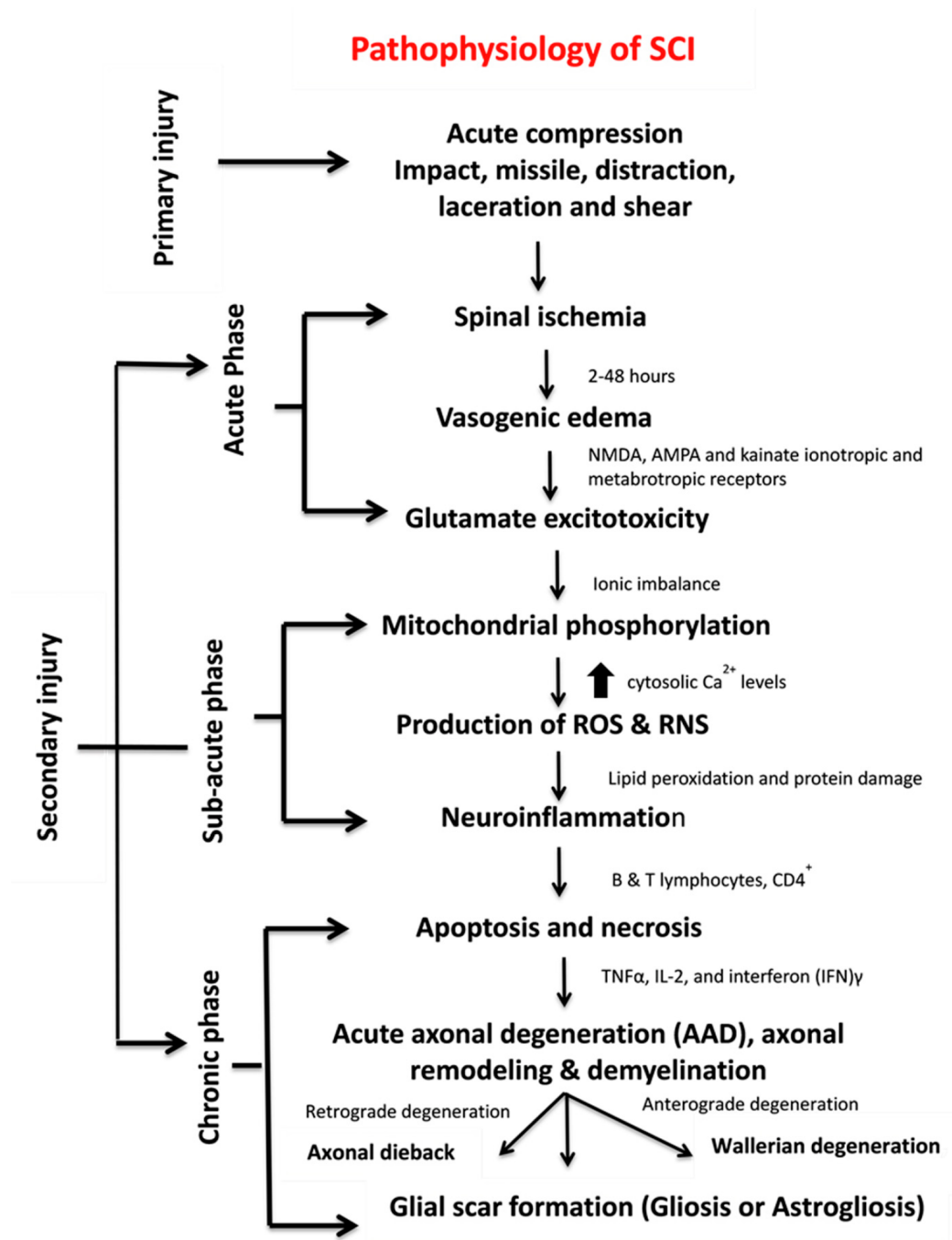
Las lesiones de la columna raramente son causadas por traumatismo directo, la mayoría resultan de fuerzas combinadas que originan movimientos violentos de la ca-

beza o el tronco. La región cervical es más vulnerable a los traumatismos que otras áreas de la columna, debido a su limitada estabilidad mecánica y a su mayor movilidad. Las lesiones vertebrales en esta región originan lesión neurológica con relativa frecuencia. Las áreas que se comprometen con mayor facilidad son C1- C2 y C5 - C7.

La LMAT implica mecanismos primarios y secundarios de la lesión. Independientemente de la lesión ósea, la transmisión de la energía del traumatismo a la médula espinal produce afectación del parénquima medular con microhemorragias en la sustancia gris central y pérdida de la conducción nerviosa en la sustancia blanca adyacente. Esta lesión, como consecuencia del trauma inicial, es lo que constituye la denominada "lesión primaria", debido a la deformación local y la transformación de energía que ocurre en la médula espinal en el momento de la lesión. Además, la lesión traumática inicial origina una desestabilización de la membrana neuronal y un flujo intracelular de electrolitos anormal, pérdida de energía, hemorragia, y la liberación de metabolitos y lisosomas de las células lesionadas. Los principales determinantes de la gravedad de la LMAT son el grado de destrucción inicial y la duración de la compresión de la médula espinal. Aunque la manifestación clínica sugiere una pérdida funcional completa, algunos segmentos permanecen conectados por algunos axones durante la fase primaria, lo que refleja un estado de lesión parcial e incompleta.^{2,3}

Los mecanismos secundarios de la lesión ocurren después del evento traumático inicial y conducen a la destrucción tisular durante las primeras horas tras la lesión, desencadenados por el daño inicial y que están constituidos por una "cascada bioquímica" (dura de horas a semanas) que desestabiliza la membrana del axón, con un patrón progresivo e irreversible de degeneración quística medular y neurolisis, y es lo que constituye la "lesión secundaria". Estos mecanismos secundarios incluyen procesos tales como isquemia, degeneración axonal, disfunción vascular, estrés oxidativo, desmielinización e inflamación que conducen a muerte celular, y son potencialmente prevenibles y/o reversibles.^{2,4-7} La manifestación clínica de la lesión secundaria incluye aumento de la permeabilidad celular, apoptosis celular, isquemia, daño vascular, edema, excitotoxicidad, disregulación iónica, inflamación, formación de radicales libres, desmielinización, cicatriz fibrogliar y muerte axonal.³ La lesión secundaria se divide temporalmente en las fases aguda, subaguda y crónica (Figura 1). Después de la fase de lesión primaria, comienza el inicio de la fase de lesión secundaria aguda que se manifiesta a través de características clínicas como daño vascular, desequilibrio iónico, excitotoxicidad, producción de radicales libres, aumento de la entrada de calcio, peroxidación lipídica, inflamación, edema y necrosis.⁸ Si la fase de lesión secundaria aguda persiste, entonces comienza la fase de lesión secundaria subaguda y se manifiesta por apoptosis neuronal, desmielinización axonal y remodelación axonal. La lesión secundaria subaguda conduce a la fase de lesión secundaria crónica caracterizada por la formación de una cavidad quística, muerte axonal y formación de cicatrices gliales.⁹

Figura 1. Fisiopatología, manifestaciones clínicas y fases de la lesión medular



Anjum A, Yazid MD, Fauzi Daud M, Idris J, Ng AMH, Selvi Naicker A, et al. Spinal Cord Injury: Pathophysiology, Multimolecular Interactions, and Underlying Recovery Mechanisms. *Int J Mol Sci.* 2020;21(20). Figure 2, Pathophysiology, clinical manifestations, and phases of SCI; p. 7533.

Las LMAT se pueden clasificar de acuerdo con el nivel lesional como cervicales (C1 a C8), torácicas altas (T1 a T6), torácicas bajas (T7 a T12), lumbosacras (L1 a S1) y cono medular (sacras). La valoración neurológica de la LMAT (según las Guías para el manejo de la LM) se recomienda realizarla según los Estándares Internacionales para la clasificación Neurológica de la Lesión Medular (ISNCSCI) de la American Spinal Injury Association (ASIA) y de la International Spinal Cord Society (ISCOS), cuya última actualización es del año 2019, existiendo además una versión en español (<https://asia-spinalinjury.org/international-standards-neurological-classification-sci-isncs-ci-worksheet/>). Este sistema, internacionalmente aceptado, describe el nivel y la extensión de la lesión basándose en una exploración sistemática de las funciones sensitiva y motora. Además, establece una serie de términos básicos:

- Nivel sensitivo: es el dermatoma intacto más caudal, tanto para sensación de pinchazo como para tacto fino (TF), normal en ambos lados del cuerpo. Puesto que la sensibilidad puede ser diferente en ambos lados, el nivel sensitivo puede ser distinto en los 2 hemicuerpos. El índice sensitivo se calcula sumando las puntuaciones de todos los dermatomas, dado que hay 28 dermatomas, el índice sensitivo normal será 112 (56 en cada lado) para el tacto y 112 para el dolor.
- Nivel motor: definido como el músculo más bajo que tiene al menos grado 3 (examinado en posición supina), siempre y cuando las funciones de los músculos clave representados en segmentos por arriba de ese nivel se juzguen como intactos (grado 5). Al igual que el sensitivo el nivel motor puede ser diferente en ambos lados. En regiones en donde no hay dermatoma para examinar, el nivel motor se presume que sea el mismo que el nivel sensitivo, si la función motora por arriba de ese nivel es también normal. El índice motor (IM) global se calcula sumando todas las puntuaciones de los músculos llave en ambos lados, y será 100 (50 en cada lado).
- Nivel neurológico de lesión (NNL): se refiere al nivel más caudal de la médula con sensibilidad intacta y fuerza en músculos antigravitatorios (3 o más) siempre y cuando la función sensitiva y motora rostralmente es normal (intacta) respectivamente. El NNL es el más cefálico de los niveles motor y sensitivo determinados en pasos 1 y 2.
- Lesión completa: se define como la ausencia de preservación sacra (función sensitiva o motora en los segmentos S4 - S5).
- Lesión incompleta: se define como la presencia de preservación sacra (alguna preservación sensitiva o motora en S4 - S5). La preservación sacra se evalúa valorando la sensibilidad táctil y dolorosa en los dermatomas S4 - S5, así como testando la contracción voluntaria del esfínter anal externo y la sensación anal profunda como parte del tacto rectal. Si cualquiera de estas está presente (representa la preservación sacra), aunque solo sea en un lado, la lesión es incompleta.

La Escala de Deficiencia de ASIA (AIS) establece 5 grados (Tabla 1): el A corresponde a una LM completa; los grados B, C y D son lesiones incompletas de diferentes grados y el E indica una función sensitiva y motora normales (Anexo 1).

Tabla 1. Escala de Deficiencia de ASIA

A = Completa	No hay preservación de función motora ni sensitiva en los segmentos sacros S4 - S5.
B = Sensitiva incompleta	Hay preservación de la función sensitiva pero no de la motora en los segmentos sacros más distales S4 - S5 (tacto fino [TF] o pinchazo en S4 - S5 o presión anal profunda), y no hay preservación de función motora en más de tres niveles por debajo del nivel motor en uno u otro lado del cuerpo.
C = Motora incompleta	Se preserva la función motora en los segmentos sacros más caudales durante la contracción anal voluntaria (CAV) o el paciente cumple con los criterios de lesión sensitiva incompleta (función sensitiva preservada en los segmentos sacros S4 - S5 al examinar TF, pinchazo o presión anal profunda [PAP]), con presencia de función motora en más de tres segmentos por debajo del nivel motor ipsilateral en cualquiera de los lados del cuerpo. (Esto incluye funciones de músculos clave o no - clave en más de tres segmentos por debajo del nivel motor para determinar el estado motor incompleto). Para AIS C – menos de la mitad de las funciones de músculo clave por debajo del NNL único tienen una clasificación de mayor o igual a 3.
D = Motora incompleta	El estado motor incompleto tal y como fue definido arriba, con al menos la mitad (la mitad o más) de la función de los músculos clave por debajo del NNL con una clasificación de músculo mayor o igual a 3.
E = Normal	Si la sensibilidad y la función motora que se examinan con el ISNCSCI se clasifican como normales en todos los segmentos, y el paciente tenía déficits previos, entonces la clasificación AIS es E. Alguien sin LM inicial no recibe grado AIS.

Usando No Examinable (NE): Para documentar los niveles sensitivo, motor y el NNL, el grado AIS, y la zona de preservación parcial (ZPP) cuando resulta imposible determinarlos basados en los resultados del examen.

1.1.1 LMAT por encima de T6

Los pacientes con LMAT por encima de T6 constituyen un subgrupo más homogéneo, con mayor riesgo de disfunción de órganos, particularmente hemodinámico (shock neurogénico), respiratorio y mayor necesidad de ingreso en Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) para monitorización y soporte. Los problemas hemodinámicos y respiratorios que presentan las personas con LMAT dependen del nivel y grado de lesión.¹⁰⁻¹³

1.1.1.1 Disfunción cardiovascular

La comunicación entre el tronco cerebral y el sistema nervioso autónomo (SNA) es importante para el control del sistema cardiovascular y se compromete a menudo después del trauma medular. Las neuronas del sistema nervioso simpático (SNS) (que se originan en la región medular intermediolateral a nivel de T1 - L2) controlan la vasoconstricción y la contractilidad del corazón. La inervación del corazón proviene del SNS a nivel T1 - T4. El grado de disfunción cardiovascular está directamente relacionada con el nivel y grado de LMAT. Por lo tanto, la LM a nivel torácico alto y cervical (lesiones por encima de T6), especialmente si son completas, privan a los pacientes del control simpático supraespinal de las funciones cardiovasculares que incluyen el flujo sanguíneo coronario, la contractilidad cardíaca y la frecuencia cardíaca (FC).¹⁴ En este grupo de pacientes, las respuestas cardíacas parasimpáticas a través del nervio vago son el único control supraespinal del corazón, lo que conduce a la bradicardia y otras arritmias cardíacas. La denervación simpática parcial del corazón provoca disfunciones cardiovasculares más leves en personas con LMAT incompleta y lesiones entre T1 y T6.¹⁵ Aunque pueden ocurrir respuestas cardiovasculares normales en pacientes con una LMAT por encima de T6, se observan respuestas vasomotoras periféricas anormales debido a la regulación descentralizada del tono vascular y el control de la presión arterial (PA), ocasionando PA baja en reposo, hipotensión ortostática y pérdida de la fluctuación diurna de la PA. Además de estas anomalías, los pacientes con LMAT por encima de T6 pueden experimentar episodios de disreflexia autonómica, que se caracteriza por un aumento repentino de la PA cuando ocurre un evento desencadenante.¹⁶ Aunque la fisiopatología del control cardiovascular en estos pacientes no se comprende completamente, se han identificado al menos 5 elementos de los circuitos autónomos como factores potencialmente contribuyentes: 1) alteración de las vías cardiovasculares descendentes (o vasomotoras); 2) cambios morfológicos en las neuronas preganglionares simpáticas vasomotoras y cardíacas; 3) brote y posible formación de sinapsis inapropiadas con interneuronas espinales; 4) eferentes espinales anormales; y 5) desarrollo de la transmisión neurovascular simpática alterada y la capacidad de respuesta del músculo liso. Dado que muchos de esos cambios anatómicos ocurren solo en las etapas subaguda o crónica después de una LMAT, la interrupción de las vías cardiovasculares descendentes (o vasomotoras) es el factor que más contribuye al control cardiovascular anormal observado

durante la etapa aguda después de una LMAT por encima de T6. La descentralización simpática conduce a una regulación alterada de la función autónoma con numerosas consecuencias clínicas, independientemente de las vías parasimpáticas (vagas) aferentes y eferentes intactas en pacientes con LMAT. La hipotensión severa y la bradicardia persistente, que se observan comúnmente en pacientes con LMAT por encima de T6, son componentes clave del shock neurogénico, el cual puede durar hasta 5 semanas.¹⁴

Inmediatamente después de la lesión, la PA aumenta de forma aguda. Este fenómeno es causado por la liberación de noradrenalina (NA) de las glándulas suprarrenales y por una respuesta presora de disrupción mecánica de las neuronas vasoactivas localizadas en la parte superior de la médula espinal torácica y cervical. Esta respuesta breve es seguida por un período de disminución de la actividad del SNS debido a la interrupción de las vías simpáticas descendentes. La ausencia de estímulo supraespinal ocasiona vasodilatación cutánea por ausencia de actividad vasoconstrictora simpática. Como consecuencia directa de la lesión neurológica, debido a la descentralización del SNA, se produce shock neurogénico que se caracteriza por hipotensión, bradicardia y disregulación de la temperatura debido a la vasodilatación periférica que sigue a una LM.¹⁷ El comité ASIA y la sociedad internacional ISCoS han propuesto definirlo como disfunción general del SNA que también incluye síntomas como hipotensión ortostática, disreflexia autónoma y disregulación de la temperatura. El diagnóstico de shock neurogénico es una combinación de parámetros hemodinámicos y examen clínico.

La incidencia de shock neurogénico en lesiones cervicales puede variar desde el 13,8 % al 53,6 % según los criterios utilizados y desde el 7 % al 35,7 % en las lesiones de la columna torácica.¹⁸⁻²¹ Los trabajos son unánimes al observar una mayor incidencia de shock neurogénico en lesiones cervicales frente a torácicas, es decir, cuanto más alto es el nivel de la lesión mayor probabilidad de presentar shock neurogénico.^{18, 19, 22} No existen parámetros hemodinámicos bien definidos para esta entidad. Sin embargo, la mayoría de los estudios utilizan la definición de presión arterial sistólica (PAS) < 90 mmHg y FC inferior a 50 lpm²³, mientras que estudios más recientes han utilizado una PAS < 100 mmHg y FC < 80 lpm.^{22, 24} También deberían considerarse otros marcadores de shock como la diuresis y el relleno capilar. Además de las discrepancias en los parámetros hemodinámicos, estas personas son más vulnerables a la hipovolemia porque es posible que no puedan generar vasoconstricción arterial refleja o taquicardia. La hipotensión severa que produce el shock neurogénico es probable que ocasione una mayor hipoperfusión de los microvasos dentro de la médula espinal, lo que lleva a isquemia y una lesión secundaria más pronunciada.^{18, 25-27} Actualmente, la evidencia que existe aboga por mantener una presión arterial media (PAM) que garantice una adecuada perfusión medular, incluso en los pacientes que no presentan shock neurogénico.^{28, 29} Sin embargo, los vasopresores producen una mayor constricción

y resistencia vascular, por lo tanto, la estrecha monitorización y optimización de la volemia del paciente puede ser crucial en esta fase.

El shock neurogénico debe ser diferenciado del shock hipovolémico, obstructivo, cardiogénico y otras formas de shock distributivo (como el shock séptico) que habitualmente se asocian con taquicardia. El shock neurogénico se refiere a un patrón hemodinámico, por lo que tampoco se debe confundir con el shock espinal que se refiere a los hallazgos del examen neurológico que pueden observarse después de una LMAT, caracterizado por una marcada reducción o abolición de la función sensitiva, motora o refleja de la médula espinal por debajo del nivel de la lesión y puede estar asociado a shock neurogénico.³⁰ El diagnóstico de shock espinal se realiza en presencia de una pérdida completa de los reflejos por debajo del nivel de la lesión y si está presente significa que aún no se sabe cuál será la cantidad final de recuperación funcional, habrá que esperar hasta que termine este periodo.

1.1.1.2 Disfunción respiratoria

La disfunción causada por la afectación de la musculatura respiratoria está relacionada con el grado y el nivel de la LM, así como con el tiempo de evolución de la lesión. Cuanto más alto el nivel y más completa la lesión, mayor afectación de la musculatura respiratoria. El problema primario de la disfunción respiratoria es una pobre ventilación, lo que provoca secundariamente hipercapnia e hipoxemia. Esta disfunción puede estar relacionada con tres factores:

- Alteración de la capacidad vital (CV): La disfunción de la musculatura respiratoria causa disminución de la fuerza muscular y mayor fatigabilidad, que se traduce en una reducción de la capacidad inspiratoria y un aumento del riesgo de presentar atelectasias.
- Retención de secreciones bronquiales: Existe un aumento de la producción de secreciones bronquiales y una capacidad tusígena ineficaz.
- Disfunción autónoma: Aumenta la producción de secreciones bronquiales, pudiendo producirse broncoespasmo y edema pulmonar.

Además, pueden ocurrir trastornos específicos relacionados con los niveles de la lesión:

- En lesiones C1 - C2 no hay musculatura eficaz de ningún tipo, pero pueden presentar una preservación parcial de los músculos accesorios de la respiración (el esternocleidomastoideo, las fibras superiores del trapecio y los músculos extensores de la cabeza y cuello). Cuando estos pacientes están desconectados del respirador y tienen la cabeza estabilizada, el esternocleidomastoideo puede aumentar ligeramente el diámetro anteroposterior de la caja torácica. Así, la CV es igual que el volumen corriente (VC), siendo inferior a los 500 ml (la CV de una persona joven se encuentra entre los 3000 – 5000 ml). Por tanto, en este grupo de pacientes la ventilación voluntaria es inadecuada y necesitan la ventilación

- mecánica invasiva (VMI). Además de la disfunción ventilatoria, no tienen capacidad tusígena eficaz.
- Las lesiones de C3 - C4 producen parálisis frénica bilateral, manteniéndose la ventilación únicamente por los músculos accesorios de la ventilación. Por tanto, los pacientes con lesión motora por encima de C5 suelen requerir VMI precozmente. Este empeoramiento es debido a la disfunción de la musculatura respiratoria y a la fatiga, y se puede ver incrementado por la aparición de atelectasias y/o infecciones respiratorias. En la mayoría de estos pacientes se puede ir progresando en el destete de la ventilación y conseguir la ventilación espontánea en fases posteriores, debido a la transición de parálisis flácida a espástica y la reeducación del patrón ventilatorio con la utilización de los músculos accesorios y reentrenamiento de la musculatura disfuncional.
 - Los pacientes con lesiones de C5 a C8 tienen preservados los músculos accesorios de la ventilación (la musculatura estabilizadora de la escápula, el pectoral mayor y menor, y el serrato anterior), por tanto, tienen mejor capacidad ventilatoria que pacientes con niveles más altos. La CV es mayor que el VC y el volumen inspiratorio es suficiente para mantener una adecuada ventilación alveolar. Sin embargo, la contracción diafragmática no es excelente, aunque el diafragma está totalmente inervado, por la falta de contracción de los músculos intercostales y abdominales. Además, la CV, la presión inspiratoria y espiratoria máxima son inferiores de la normalidad. En este grupo de pacientes existe un patrón respiratorio característico que es la respiración paradójica. También está alterado el mecanismo de la tos, por la ausencia de musculatura abdominal, aumentando el riesgo de complicaciones respiratorias.
 - Los pacientes con lesiones torácicas altas (T1 - T6) presentan una inervación del diafragma óptima y discreto funcionamiento de los músculos intercostales, lo que permite una cierta estabilidad de la caja torácica durante la inspiración. Sin embargo, no tienen capacidad tusígena eficaz, por la ausencia de los músculos abdominales.

En lesiones por debajo de T6 no suele producirse insuficiencia respiratoria de origen neuromuscular.¹⁰⁻¹³

La pérdida de la capacidad respiratoria ocurre por agotamiento de la musculatura implicada en el proceso ventilatorio, hemorragia o edema medular ascendente, acúmulo de secreciones, atelectasias, otros traumas asociados u otras condiciones del paciente. El edema pulmonar secundario a LMAT puede ser cardiogénico (por altos niveles de catecolaminas y beta-endorfinas) y/o no cardiogénico (hiperpermeabilidad pulmonar). El tromboembolismo pulmonar y las neumonías pueden ser complicaciones que suelen presentarse después de las primeras 24 horas. El fallo ventilatorio ocurre con más frecuencia tras el cuarto día de la lesión, y esto es relevante de cara

a la monitorización y a la consideración de mantener la intubación orotraqueal (IOT) postoperatoria en pacientes con intervención quirúrgica precoz, especialmente en aquellos en los que se realizan procedimientos quirúrgicos cervicales.^{31,32}

1.1.1.3 Disfunción térmica

El SNA está interrumpido en lesiones por encima de T6, dando lugar a una interrupción de las vías aferentes desde los receptores de temperatura periféricos que informan al hipotálamo. Los pacientes pueden ser incapaces de disipar el calor corporal o estar hipotérmicos.^{33,34}

1.2 Epidemiología de la LMAT

1.2.1 Incidencia

La incidencia mundial de la LMAT es variable, se calculó una incidencia global de 2,3 casos / 100 000 habitantes en 2007.³⁵ La tasa de incidencia mundial comunicada por Van Den Berg et al.³⁶ en 2010 varía desde los 12,1 casos / 1 000 000 de Holanda a los 57,8 casos / 1 000 000 de Portugal. Por otra parte, en países como Estados Unidos, la incidencia según DeVivo oscila entre 25 y 59 casos / 1 000 000, con una media global de 40 casos / 1 000 000.³⁷

En España, los estudios epidemiológicos existentes son escasos. Pérez et al.³⁸ describieron una tasa anual de LMAT de 23,5 casos / 1 000 000 habitantes. Un estudio de incidencia de LMAT limitado a una región (Aragón), estimó una tasa en 15,5 casos / 1 000 000 habitantes.³⁹ Recientemente, Montoto et al.⁴⁰ estudiaron los pacientes con LMAT durante el período 1995 - 2014 en Galicia, objetivando una tasa de incidencia de 2,17 / 100 000 habitantes por año. Además, observaron una disminución de las tasas de incidencia a lo largo de los años, disminuyendo de 2,5 / 100 000 habitantes por año en 1995 a 1,89 / 100 000 habitantes por año en 2014.⁴⁰

1.2.2 Etiología

Hace décadas, la principal causa de LMAT eran los accidentes de tráfico. Kumar et al.⁴¹ describen en 2018 que los accidentes de tráfico representaban el 41,6 % de las LMAT en países desarrollados, frente al 40,7 % y 27,2 % en países en vías de desarrollo y subdesarrollados, respectivamente. Actualmente, las caídas también son una de las principales causas en el mundo con dos tendencias, en los países de altos ingresos suceden en ancianos, mientras que en los países de bajos y medianos ingresos a menudo están relacionadas con el trabajo.⁴¹

En España, concretamente en la región de Galicia, la causa más frecuente fueron las caídas (54,2 %), en segundo lugar, los accidentes de tráfico (37 %) y en menor porcentaje los accidentes deportivos o relacionados con el ocio (3,5 %).⁴⁰ La tendencia actual hacia pacientes más añosos y mayor frecuencia de las caídas ha sido descrita por diferentes autores en otras áreas geográficas.⁴²⁻⁴⁹

1.3 Atención multidisciplinaria de los pacientes con LMAT

El tratamiento de muchas enfermedades de la médula espinal comenzó en las batallas de la Primera Guerra Mundial, siendo Gordon Holmes quién describió la sintomatología clínica localizando la lesión, los cambios en los reflejos, shock espinal, parálisis simpática, hipotermia, poliuria, bradicardia y priapismo.⁵⁰ Donald Munro, en 1936, creó la primera Unidad de Lesionados Medulares (ULM) en Boston City Hospital.⁵¹ Fue en la Segunda Guerra Mundial, con Ludwig Guttmann, cuando surgió el abordaje terapéutico del paciente parapléjico⁵² y fue en 1944 cuando se creó el primer centro europeo especializado en LMAT en el Hospital Stoke Mandeville de Inglaterra.²¹

La LMAT es un problema neurológico devastador cuyo manejo requiere una acción coordinada y multidisciplinaria. El objetivo de centros y unidades especializadas es avanzar en la atención de los pacientes con LMAT y mejorar su recuperación neurológica, abordando aspectos médico-quirúrgicos y cuidados a lo largo de un proceso que abarca desde la fase aguda hasta la cronicidad aportando, además, información relevante en el ámbito de la prevención.

1.3.1 Atención prehospitalaria y traslado

La valoración inicial en el lugar del accidente se realizará siguiendo la secuencia habitual de ABCDE, que da especial prioridad al manejo de la vía aérea, la situación respiratoria y circulatoria. La sospecha o el diagnóstico de una LM, junto con el traslado seguro a un centro hospitalario, es de enorme relevancia para establecer un tratamiento correcto. El 25 % de las LMAT ocurren después de la lesión inicial, por lo que la atención debe comenzar en el lugar del accidente.⁵³ La habilidad de identificar a los pacientes con potencial LMAT, aplicar adecuadamente el protocolo e identificar aquellos que requieren inmovilización espinal está respaldado por numerosos estudios.⁵⁴⁻⁵⁶ La manipulación excesiva y la inmovilización inadecuada de un paciente con lesión de columna puede causar daño neurológico adicional y empeorar el pronóstico. La recomendación de inmovilización de pacientes con sospecha de lesión vertebral intenta prevenir el desarrollo o el agravamiento de la LM en presencia de una lesión vertebral inestable. Normalmente esto se debe a isquemia o a progresión del edema medular, pero también puede ser secundario a una inmovilización inadecuada.

Actualmente, se aboga por la inmovilización selectiva de los pacientes traumatizados, identificando a quienes se beneficiarán de ella debido a que el uso de los dispositivos se asocia con complicaciones tales como dolor, retraso del transporte y pueden dar lugar a úlceras por presión (UPP) si se colocan durante demasiado tiempo.^{34,57-60} La inmovilización completa de la columna puede limitar la función respiratoria y aumentar el riesgo de broncoaspiración. Los collarines cervicales rígidos pueden agravar el traumatismo craneoencefálico (TCE) elevando la presión intracraneal a través de la alteración del retorno venoso.^{61,62} Hay una variedad de dispositivos de inmovilización

espinal que han sido evaluados y comparados, sin embargo, hasta la fecha no hay evidencia definitiva que demuestre la superioridad de un dispositivo sobre otro. Actualmente, el método habitual y recomendando de inmovilización consiste en la utilización de una tabla espinal con correas para evitar movimientos en los segmentos vertebrales inestables y fijación de la cabeza junto con collarín cervical.⁶³ Cuando se sospecha una lesión vertebral debe inmovilizarse toda la columna porque la utilización de un collarín cervical sólo no limita completamente la movilidad en la columna cervical y es posible la presencia de otra lesión vertebral no contigua.³⁴

Una exploración neurológica básica, observando la capacidad para movilizar las cuatro extremidades (incluyendo manos y pies), ayuda al diagnóstico. La presencia de algunos signos clínicos puede hacer sospechar LMAT (Tabla 2).³⁴

Tabla 2. Signos clínicos de lesión medular

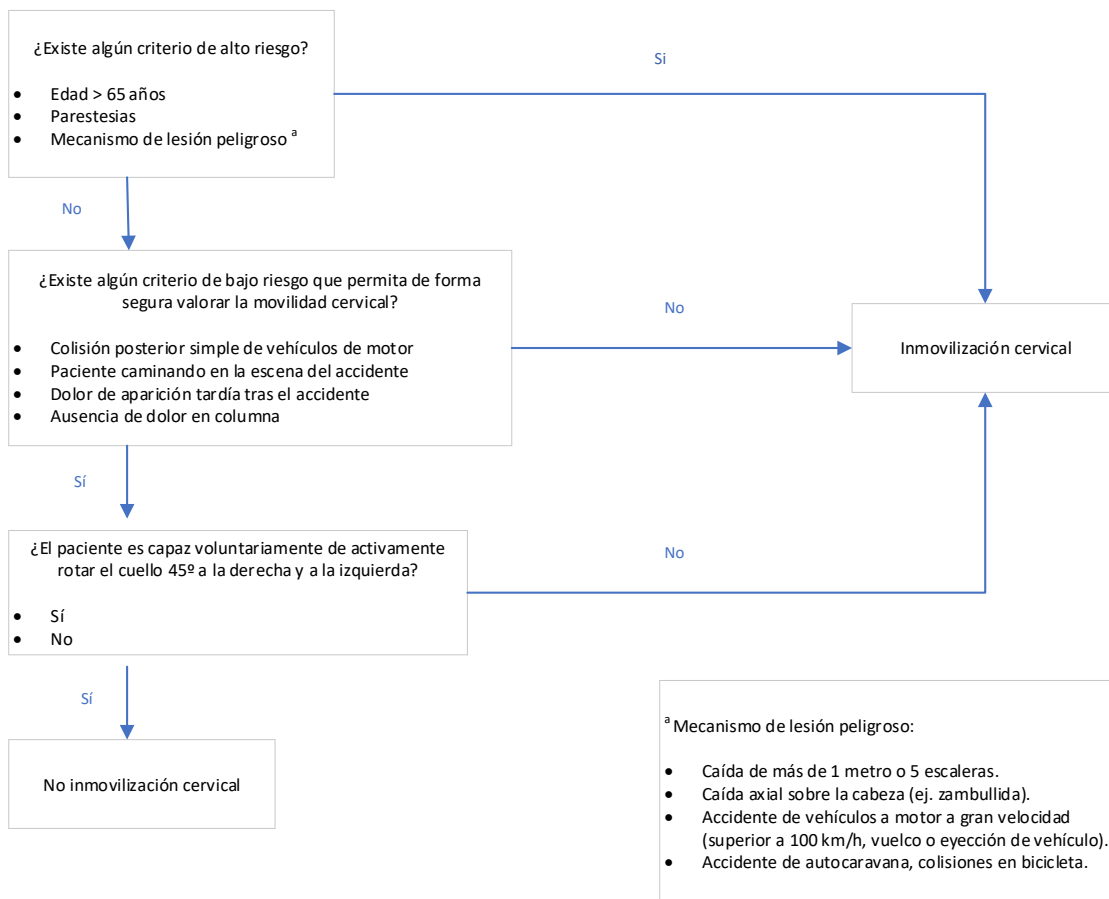
Debilidad o parálisis de extremidades
Dificultad en la emisión del lenguaje (hipofonía)
Respiración abdominal
Hipotensión y bradicardia paradójica
Posición en flexión de codos
Dolor o deformidad en columna
Parestesias. Sensación de descarga eléctrica
Ausencia de dolor en presencia de lesiones previsiblemente dolorosas
Priapismo

La inmovilización no está indicada en aquellos pacientes con traumatismo penetrante que no presentan síntomas neurológicos. Para evitar la inmovilización indiscriminada, se han fomentado algoritmos, siendo los más utilizados los propuestos por el National Emergency X-Radiography Utilization Study (NEXUS) y la Canadian C-Spine Rule (CCSR). El NEXUS (Tabla 3) establece una serie de criterios y si están presentes se podría excluir lesión cervical. El CCSR (Tabla 4) combina criterios de alto y bajo riesgo y la capacidad para rotar la cabeza 45°. No hay consenso en cuál es el mejor método (NEXUS vs CCSR).³⁴

Tabla 3. Criterios para evitar la inmovilización propuestos por el National Emergency X-Radiography Utilization Study

Pacientes en bajo riesgo de sufrir lesión cervical y que no precisan estudios de imagen
Ausencia de dolor cervical en línea media posterior
Ausencia de déficit neurológico focal
Nivel de alerta normal
No existe evidencia de intoxicación
Ausencia de lesiones dolorosas aparentes que distraigan al paciente de la valoración de su posible lesión cervical

Tabla 4. Criterios para evitar la inmovilización de la Canadian C-Spine Rule



Un paciente con una LM suele tener dolor en el sitio de la fractura de la columna, sin embargo, los pacientes con LMAT a menudo tienen lesiones cerebrales y sistémicas asociadas (por ejemplo: hemotórax, fracturas de extremidades, lesión intraabdominal) que pueden limitar su capacidad para informar sobre el dolor localizado.

Tras una inmovilización selectiva y adecuada, asegurar el transporte rápido y seguro de pacientes con LMAT tiene prioridad sobre qué medio de transporte elegir (ambulancia terrestre, helicóptero o aviones)⁵³, aunque la elección del tipo de transporte dependerá de los medios de los que se disponga, de la estabilidad del paciente y de la distancia al centro hospitalario.^{34, 63} Durante el traslado existe evidencia que respalda la importancia de mantener registros de evaluación, y adecuada reanimación durante la fase prehospitalaria de los pacientes con LMAT conocida o sospechada.^{55, 63-65} Si presenta riesgo vital, se trasladará al hospital más cercano y cuando la situación lo permita se derivará a un centro especializado en LM (idealmente en las primeras 24 horas)⁶⁶ porque se demostró que el traslado temprano a centros especializados reduce la estancia y disminuye la mortalidad.⁶⁷

1.3.2 ABCDE

El manejo del paciente debe consistir en una revisión primaria rápida con reanimación simultánea de las funciones vitales, y una revisión secundaria posterior, más detallada y completa para poder iniciar el tratamiento definitivo. Este proceso constituye el ABCDE de la atención al trauma. Siguiendo esta secuencia de prioridades identificaremos las lesiones que ponen en peligro la vida del paciente:

- A (Airway)** Mantenimiento de la vía aérea con control de la columna cervical
- B (Breathing)** Asegurar una adecuada respiración y ventilación
- C (Circulation)** Identificar el shock y controlar las hemorragias
- D (Disability)** Breve examen neurológico
- E (Exposure/Environmental)** Exposición: desvestir completamente al paciente.
Prevenir la hipotermia

1.3.2.1 Control de la vía aérea

En primer lugar, se evalúa la vía aérea para determinar su permeabilidad. Se deben identificar las lesiones que puedan producir obstrucción de las vías respiratorias y es prudente realizar una evaluación de forma repetida. Una puntuación de la escala de coma de Glasgow (GCS) ≤ 8 es indicación de IOT. En caso de vía aérea no permeable, ciertas maniobras como la tracción mandibular e introducir una cánula de Guedel, pueden ser de ayuda. En caso de duda de mantener la vía aérea permeable, se debe establecer una vía aérea definitiva mediante IOT, intubación nasotraqueal, cricotirotomía o traqueostomía y manejar como si tuviese LM cervical. En pacientes con lesiones por encima de T6 la IOT puede ser particularmente difícil, especialmente en niveles cervicales, siendo recomendable usar una secuencia de inducción rápida con

estabilización de la columna con tracción manual en línea.³⁴ Numerosas publicaciones discuten los métodos de IOT en el paciente con una lesión de la columna cervical. La laringoscopia directa con estabilización manual en línea de la columna cervical ha demostrado ser segura y eficaz⁶⁸ aunque produce extensión en los segmentos cervicales pudiendo ser más perjudicial para los pacientes que presenten segmentos cervicales más inestables en extensión.⁶⁹ La mascarilla laríngea produce flexión y desplazamiento posterior de la columna cervical, aunque se realice estabilización manual, por lo tanto, es más perjudicial para pacientes cuyos cuellos son inestables en flexión (la lesión más común).⁷⁰ Por tanto, la laringoscopia directa es la técnica de elección para la IOT de urgencia en la mayoría de estos pacientes que sufren lesiones en flexión del cuello y la intubación con mascarilla laríngea podría ser la primera opción en pacientes con un mecanismo conocido de lesión en el cuello por extensión. Otras opciones son el uso de dispositivos como el Airtraq, que puede reducir el riesgo de fallo de IOT y han demostrado menos movimiento cervical por lo que se prefieren actualmente durante la IOT electiva.⁷¹ La intubación con fibra óptica puede ser otra opción porque evita un movimiento vertebral significativo.

1.3.2.2 Respiración

La monitorización del fracaso respiratorio se debe realizar en todos los pacientes con LMAT cervical y torácica alta, porque una vía aérea permeable no es sinónimo de una ventilación adecuada. La ventilación requiere una función correcta de los pulmones, pared torácica y diafragma. Todos los pacientes deben recibir oxígeno suplementario y monitorizar la saturación de oxígeno. Las lesiones de los pacientes politraumatizados que afectan gravemente a la ventilación son: neumotórax a tensión, tórax inestable con contusión pulmonar, hemotórax masivo y neumotórax abierto. Además, los pacientes con LMAT por encima de C5 necesitarán, casi todos, soporte ventilatorio. Los pacientes tetrapléjicos con adecuada ventilación, pero con importante trabajo respiratorio deben ser intubados y conectados a VMI. Mientras que la mayoría de las lesiones por encima de T6 van a presentar insuficiencia respiratoria de origen neuromuscular requiriendo soporte respiratorio, las lesiones por debajo de T6 no suelen precisarlo. En los pacientes en los que no esté indicada la intubación inicialmente, se debe monitorizar su necesidad a través de la pCO₂, la espirometría con medición de la CV y la presión inspiratoria máxima (PImax) que estima la fuerza de los músculos inspiratorios (diafragma).⁷² Esto evalúa de forma global y sencilla la fuerza de la musculatura inspiratoria.

1.3.2.3 Circulación

Se debe evaluar la frecuencia del pulso y sus características, medir la PA, identificar fuentes de hemorragia externas e internas. Inicialmente, se recomienda disponer de 2 accesos vasculares periféricos gruesos e iniciar fluidoterapia con cristaloides. Con el objetivo de evitar la sobrecarga de volumen, pueden ser útiles el déficit de base inicial o el nivel de lactato. En casos de hipotensión profunda será beneficiosa

la monitorización invasiva mediante presión venosa central (PVC) (el objetivo será mantener una PVC entre 8 – 10 mmHg), catéter de Swan-Ganz u otros sistemas que nos permitan conocer el gasto cardíaco y la evolución de las resistencias vasculares sistémicas, así como índices dinámicos de respuesta a volumen.¹⁰ El objetivo es no administrar a ciegas el volumen que puede provocar edema medular e isquemia.⁷³ En caso de falta de respuesta a fluidoterapia o hipotensión profunda se recomienda iniciar catecolaminas.²⁶ Profundizar en el interés de la hemodinámica funcional (índices dinámicos) en la práctica clínica permitiría evitar errores habituales acerca de la administración de volumen al paciente crítico, como son: 1) que la administración de fluido debería ser interrumpida porque la PVC es alta; 2) la administración de fluido debería ser interrumpida porque hay evidencia de edema de pulmón en la radiografía de tórax; 3) la administración de fluido debería ser interrumpida porque el paciente ya ha recibido gran cantidad de volumen en un período corto de tiempo; 4) la taquicardia es debida al déficit de fluido y debería incrementarse la administración de volumen; 5) dar fluidos para incrementar la PVC y excluir hipovolemia subyacente.⁷⁴

El shock neurogénico puede ser un diagnóstico difícil en el paciente politraumatizado en el que se asocia más frecuentemente con una lesión contusa de la columna cervical. La identificación de LMAT es crucial para sospecharlo. En este sentido, antes de asumir que la causa de la hipotensión es la LMAT, deben completarse estudios (analíticos, pruebas de imagen toraco-abdomino-pélvicas) para poder descartar otras causas de inestabilidad hemodinámica en pacientes traumáticos, como son: hemorragia, neumotórax a tensión, contusión miocárdica, taponamiento cardíaco, sepsis relacionada con lesión abdominal, insuficiencia suprarrenal, etc.³⁴ Sin embargo, en todo politraumatizado con hipotensión, bradicardia, piel caliente y enrojecida se debe sospechar shock neurogénico.

Es necesaria la monitorización estricta de la FC y la administración de fármacos taquicardizantes si es preciso. En caso de bradicardia sintomática la administración de atropina puede contribuir a mejorar la FC y la PA. Si persiste puede ser necesario iniciar fármacos cronotropos (ej. dopamina, aleudrina). En caso de no respuesta puede ser precisa la implantación de un marcapasos provisional si la bradicardia es muy prolongada. El último tratamiento sería la implantación de un marcapasos definitivo, pero raramente es necesario.⁷⁵ En algunos casos, en los que la bradicardia persiste tras pasar la fase aguda de la LM, se ha visto que las metilxantinas (aminofilina y teofilina) presentan un efecto cronotropo positivo, por lo que, se pueden usar tanto para tratamiento como prevención de las bradiarritmias.¹⁰

1.3.2.4 Breve examen neurológico

En la evaluación neurológica se explora el nivel de consciencia del paciente, el tamaño y reactividad pupilar, los signos de lateralización y el nivel de LM. El nivel de consciencia se evalúa mediante la escala GCS, que es un método rápido y simple y es un factor predictivo de la evolución del paciente. Un nivel de consciencia alterado indica

la necesidad de reevaluación inmediata de la oxigenación del paciente, ventilación y estado de perfusión, también se debe valorar la posibilidad de hipoglucemia, alcohol y otras drogas. La reevaluación frecuente del nivel de consciencia es esencial.

1.3.2.5 Exposición

Se debe desvestir al paciente para facilitar un examen exhaustivo y tras su evaluación debe cubrirse con mantas o un dispositivo de calentamiento externo para evitar la hipotermia. Monitorizar la temperatura es esencial durante el manejo de la fase aguda, porque estos pacientes pueden presentar hipotermia, así como incapacidad para disipar el calor corporal.

Durante la evaluación primaria y la fase de reanimación, el médico obtiene información suficiente para indicar la necesidad de traslado del paciente a otro centro, qué pruebas complementarias realizar e iniciar la valoración secundaria que consiste en una exploración de cabeza a pies (historia clínica completa y examen físico), incluyendo la reevaluación de todos los signos vitales y examinar cada región del cuerpo. La valoración secundaria no comienza hasta que se haya completado la evaluación primaria (ABCDE), la reanimación esté en marcha y se constate la mejora de las funciones vitales del paciente.

1.3.3 Diagnóstico de LMAT

En cuanto sea posible debe procederse a la exploración neurológica y la realización de pruebas de imagen para conocer el nivel y grado de la LM. Aunque en las fases iniciales la exploración es complicada por la presencia de sedación, inestabilidad hemodinámica y lesiones cerebrales asociadas, es importante tener una sospecha del nivel de la LM.¹⁰

1.3.3.1 Exploración y clasificación de la lesión medular

Tras una LM completa se produce una pérdida de movimiento y sensibilidad por debajo del nivel de la lesión. Además, los pacientes pueden presentar shock neurogénico, disfunción de la vejiga con retención urinaria (se debe colocar una sonda urinaria si todavía no está insertada), disfunción intestinal con íleo parálítico, y afectación de todos los sistemas por debajo del nivel. Inicialmente se puede producir shock espinal, de duración días o semanas; y a continuación aparecerá la espasticidad.^{21, 34}

El diagnóstico clínico se inicia con el examen neurológico básico, evaluando el nivel de consciencia y el mecanismo lesional. Si el paciente está consciente se realizará una valoración motora y sensitiva. Sin embargo, en pacientes que están intubados o sedados no es posible realizarla, debiendo tratarse al paciente como si presentara una lesión vertebro-medular, ayudándonos de unos signos de alarma descritos para sospechar su presencia (Tabla 2).³⁴

El examen neurológico se lleva a cabo siguiendo los Estándares Internacionales para la Clasificación Neurológica de la Lesión Medular de la American Spinal Injury Asso-

ciation (ASIA) y de la International Spinal Cord Society (Anexo 1) (<https://asia-spinalinjury.org/international-standards-neurological-classification-sci-isncsci-worksheet/>).⁵² Este método lo que hace es describir el nivel y la extensión de la lesión. La exploración, mediante la escala AIS, tiene valor pronóstico y se puede utilizar para monitorizar la evolución neurológica. Se debe realizar al ingreso, a los pocos días, al mes, al alta y ante situaciones que puedan suponer un deterioro. Para realizar el examen sensitivo hay que explorar los 28 dermatomas en cada hemicuerpo (C2 a S4 - S5). En cada uno de los dermatomas se valora la sensibilidad algésica (pinchazo de aguja) y táctil superficial (roce de algodón), si está ausente son 0 puntos, 1 punto si está deteriorada y 2 si es normal. También se explora la sensación anal profunda (tacto rectal) y se registra como presente o ausente. Se valora el balance muscular en 5 grupos musculares llave en miembro superior y 5 en miembro inferior de cada hemicuerpo, según una escala de 0 a 5, de acuerdo a la graduación del Medical Research Council. Los músculos llave de la extremidad superior son: flexores del codo (C5), extensores de muñeca (C6), extensores de codo (C7), flexores de los dedos de la mano (C8) y abductores del dedo meñique (T1). Los músculos valorados en la extremidad inferior son: flexores de cadera (L2), extensores de rodilla (L3), dorsiflexores de tobillo (L4), extensores del dedo gordo del pie (L5) y plantiflexores de tobillo (S1). Para finalizar el examen motor, se evalúa la contracción voluntaria del esfínter anal externo mediante tacto rectal, y se anota como presente o ausente.

Si es posible la comunicación con el paciente, porque no está sedado ni intubado, hay que recordar los aspectos psicológicos y emocionales de estas lesiones, particularmente en pacientes jóvenes con lesiones agudas. Es frecuente que los pacientes reaccionen con depresión reactiva y duelo, por lo tanto, es esencial una consulta temprana con un profesional de salud mental.

1.3.3.2 Diagnóstico por imagen

Las pruebas de imagen que se deben realizar en este grupo de pacientes dependerán de las características del trauma, de la indicación de estudiar lesiones asociadas y de la disponibilidad en cada centro. Los criterios NEXUS (Tabla 3) y CCSR (Tabla 4) ayudan a descartar lesiones cervicales significativas sin la necesidad de estudios de imagen. Los pacientes que necesiten estudios radiológicos se deben hacer de toda la columna, porque es habitual la presencia de múltiples fracturas vertebrales.³⁴ Se debe realizar tomografía computarizada (TC) con reconstrucción sagital y coronal, de forma preferente sobre la radiología simple.^{76, 77} Aunque la TC es ideal para detectar las lesiones óseas y la sugerencia de anomalías de alineación, la resonancia magnética (RM) supera la precisión diagnóstica de la TC para la lesión de la médula espinal, los ligamentos y los tejidos blandos. Los pacientes con deficiencias en la exploración, hallazgos de la TC que sugieran lesión de la médula, discos, ligamentos o raíces nerviosas, o exploración neurológica inexplicable, pueden beneficiarse de una RM temprana para tomar decisiones diagnósticas y terapéuticas.⁷⁸ Sin embargo, en

el politraumatizado es difícil realizar una RM de urgencia, por lo tanto, no es obligatoria en el estudio inicial de los pacientes, excepto en casos de déficits neurológicos inexplicables en los que es fundamental descartar una compresión medular continua o lesiones ligamentosas pasadas por alto.⁷⁹ A pesar de eso, si está disponible se recomienda para detectar lesiones de tejidos blandos y ligamentos, caracterizar el tipo de LM (contusión, edema, hemorragia o sección medular), evaluar el compromiso del canal, el grado de compresión medular, la longitud de la lesión, que son factores importantes para valorar la severidad del daño y recuperación, y está integrada en varias clasificaciones de predicción clínica.^{34, 80}

No es infrecuente que el examen de un paciente lesionado sugiera un déficit neurológico sin ningún hallazgo radiográfico evidente que lo respalde. Estas LMAT sin anomalías radiográficas representan un grupo desafiante porque se han establecido pruebas y apoyo limitados para el tratamiento. Desafortunadamente, el resultado neurológico final en estos pacientes parece estar correlacionado con los déficits iniciales en la exploración similares a los de los pacientes con anomalías radiográficas y déficits neurológicos. La RM parece particularmente útil para identificar anomalías intraneurales y extraneurales sutiles que pueden estar asociadas con los déficits neurológicos.⁷⁸

1.3.3.3 Valoración de lesiones asociadas

Los traumatismos de alta energía se asocian más frecuentemente con lesiones a otros niveles, y en torno a un tercio presentan fracturas múltiples.^{81, 82} El TCE se asocia más frecuentemente a las LM cervicales y el trauma toraco-abdominal a las lesiones torácicas.⁸³

En estos pacientes, al igual que cualquier paciente traumático, se debe realizar una evaluación terciaria para reducir el número de lesiones no detectadas. Esta evaluación consiste en repetir la exploración física, evaluar el mecanismo de la lesión, las características basales y el nivel de LM. Además, pruebas de laboratorio y revisión de las pruebas de imagen, o necesidad de realizar nuevos estudios complementarios.^{34,}

^{84, 85}

1.3.4 Neuroprotección

El pronóstico general depende del grado de la LMAT y respuesta al tratamiento. La base actual del tratamiento, con modestos resultados en la recuperación, consiste en el control hemodinámico, descompresión quirúrgica y corticoides en casos seleccionados.

1.3.4.1 Control hemodinámico

En primer lugar, la hipotensión y la hipovolemia contribuyen a la hipoperfusión y perpetúan el daño secundario, por lo que es preciso garantizar la perfusión medular con una adecuada optimización. El tratamiento implica una administración de volumen

juiciosa y el uso de vasopresores para mantener la PA adecuada.²⁶ Las bradiarritmias pueden ocasionar hipotensión y asistolia, especialmente en las primeras semanas de la lesión. Puede ser necesario el uso de fármacos para su control, tanto agentes cronotrópicos (atropina, adrenalina, aleudrina) como inhibidores de la fosfodiesterasa (aminofilina, teofilina), así como para la manipulación de la vía aérea en paciente con LM cervical.³⁴

Algunos estudios muestran que mantener la PAM en 85 mmHg durante la primera semana después de la lesión se ha asociado con mejores puntuaciones AIS y se recomienda en las pautas actuales, pues limitaría la lesión isquémica secundaria y garantizaría una presión de perfusión medular (PPM) que podría tener beneficios en términos de neuroprotección.^{26, 28, 29, 86-88} Para mantener este objetivo, la NA es el fármaco más utilizado y el que presenta menos complicaciones relacionadas con los vasopresores.⁸⁹⁻⁹¹ Sin embargo, no hay una estrategia bien definida para una adecuada resucitación de los pacientes con shock neurogénico. Numerosos trabajos sostienen que son necesarios más estudios para definir la PAM ideal, el papel de los fluidos y el soporte farmacológico en este objetivo.⁹²

Recientemente se considera importante tener información sobre la PPM además de la PAM. El concepto de monitorización de la PPM mediante la medición directa de la presión intraespinal (PIS) después de la colocación de un catéter intradural ha resultado ser muy prometedor. Los ensayos pequeños han demostrado la seguridad y eficacia de la monitorización de PIS en el sitio del edema medular máximo hasta 1 semana después de la lesión. El principal inconveniente de la monitorización PIS es que la medición se realiza con una sonda intradural en el sitio de la lesión y sólo se puede insertar durante un abordaje quirúrgico posterior.⁹³⁻⁹⁵ La perfusión de la médula espinal tiene el mismo concepto que la perfusión cerebral, es decir, la autorregulación de la PPM (PAM - PIS). Se debe mantener constante el flujo sanguíneo de la médula después de la LMAT, si la PPM es menor de 50 mmHg o mayor de 150 mmHg el flujo medular no es adecuado por lo que ha de mantenerse entre 60 – 65 mmHg.^{96, 97} La PPM mide la perfusión del cordón con mayor precisión que la PAM porque los pacientes con la misma PAM tienen diferentes PPM según la PIS. El objetivo de optimizar la PPM, en lugar de PAM, en LMAT es el primer paso hacia el manejo individualizado del paciente. El índice de reactividad de la presión espinal (sPRx), que es el equivalente al índice de reactividad de la presión cerebrovascular, se utiliza como índice de autorregulación. Su cálculo se realiza mediante un coeficiente de correlación entre la PIS y PAM, si es negativo significa que la autorregulación medular permanece intacta (un aumento de PAM no cambiará el flujo sanguíneo, el volumen ni la PIS), cuando la autorregulación está alterada el índice es positivo, aunque se consideran valores aceptables hasta 0,3.^{93, 95} El gráfico entre sPRx y PPM, utilizando datos de varios pacientes con LMAT, produce una curva en forma de U, que define la PPM óptima como la PPM que minimiza el sPRx (es decir, maximiza la autorregulación) y este concepto es clí-

nicamente importante porque sugiere que no sólo la hipoperfusión sino también la hiperemia en el sitio de la lesión puede ser perjudicial.^{93, 95, 98, 99} La observación de que la PPM óptima varía entre pacientes y temporalmente en cada uno apoya el manejo individualizado para lograr una terapia de perfusión dirigida. Esto tiene sentido porque varios factores, que difieren entre los pacientes con LMAT, probablemente determinen la PPM óptima, por ejemplo, el nivel y mecanismo lesional, extensión del daño microvascular, isquemia tisular, acidosis tisular y la PA basal previa a la LMAT.

1.3.4.2 Descompresión quirúrgica

En pacientes con LMAT la compresión mecánica continua de la médula espinal puede afectar el flujo sanguíneo, causar isquemia y aumentar la zona de afectación por pérdida neuronal progresiva en la región perilesional.^{100, 101} El objetivo de la descompresión quirúrgica temprana es aliviar esta compresión, mejorando así el suministro vascular al área lesionada y limitando la zona de expansión de la lesión secundaria. La descompresión se refiere a restaurar la alineación y restablecer la estabilidad espinal. Sin embargo, la tracción craneal cerrada con compás craneal sigue siendo una herramienta importante para el tratamiento de las fracturas de la columna cervical y se puede utilizar para lograr una corrección gradual de la deformidad de la columna, como método de estabilización temporal o definitivo.¹⁰² Las indicaciones generales para la cirugía son la compresión significativa de la médula (como hematoma epidural, edema o hemorragia medular, o incisión de fragmentos óseos y cuerpos extraños) con déficit neurológico y la fractura o luxación vertebral inestable. Se ha estudiado ampliamente el momento de la descompresión medular quirúrgica en el contexto de fenómenos compresivos, y los modelos preclínicos han demostrado que el grado y la duración de la compresión del cordón se correlacionan con el déficit neurológico final.^{100, 103} En la literatura, las líneas de tiempo más comúnmente utilizadas para definir "descompresión quirúrgica temprana" fueron 24 y 72 horas. El estudio STASCIS, que reclutó 313 pacientes con LMAT cervical, objetivó que los pacientes en los que se realizó descompresión quirúrgica temprana (< 24 horas después de la LMAT) presentaron más probabilidades (OR = 2,83) de mejorar en la escala AIS al menos 2 grados a los 6 meses en comparación con los pacientes que se sometieron a descompresión tardía (≥ 24 horas después de la lesión).¹⁰⁴ Otros estudios también confirmaron estos hallazgos y apoyan el concepto "el tiempo es médula (Time is Spine)", destacando la importancia del diagnóstico e intervención tempranos para mejorar resultados a largo plazo, basándose en el concepto de que existe una ventana de tiempo crítica después de la lesión primaria de la médula espinal durante la cual los mecanismos de lesión secundaria, que causan una mayor destrucción del tejido neural, pueden verse restringidos.¹⁰⁵⁻¹⁰⁷ Los pacientes con LMAT cervical completa también desarrollarán hemorragias o contusiones, lo que podría explicar por qué no todos los pacientes se someterán a la misma recuperación neurológica después de una descompresión temprana.¹⁰⁸ Estos datos sugieren un cambio en el tratamiento de los pacientes con

LMAT cervical, sin embargo, en las lesiones incompletas los resultados no son tan evidentes, porque estos pacientes se recuperarán algo neurológicamente, independientemente del momento quirúrgico y pequeñas diferencias en la recuperación basadas en el tiempo podrían tener poca potencia en los estudios y por lo tanto no conducir al mismo efecto que la completa.^{109, 110} La evidencia que respalda la descompresión temprana en las lesiones toraco-lumbares es escasa¹¹¹, parece que la estabilización precoz de las fracturas puede reducir el número de días conectados a un respirador, la estancia en UCI y en el hospital, en comparación con la estabilización tardía^{112, 113}, pero son necesarios más estudios. Recientemente, Badhiwala et al.¹¹⁴ proporciona evidencia adicional de que la descompresión quirúrgica, en pacientes con LMAT, cuanto más temprana mejor (en las primeras 24 horas), pero también destaca que los beneficios de una cirugía más temprana existen hasta 36 horas después de la LM. Por lo tanto, actualmente se promueve la descompresión quirúrgica temprana para cualquier paciente con LMAT, a menos que esté excluido por la gravedad de otras lesiones asociadas, aunque en las recomendaciones de la AOSpine de 2017 sugieren que la cirugía temprana (≤ 24 horas después de la LMAT) se ofrezca como una opción para los pacientes independientemente de nivel (Grado: Recomendación débil, evidencia baja).¹¹⁵ Pero nos podemos encontrar con múltiples barreras para la intervención quirúrgica temprana: falta de disponibilidad de quirófanos, el transporte de pacientes desde el lugar de la lesión al centro de referencia, la falta de un equipo de enfermería especializado en el quirófano y la falta de disponibilidad de cirujanos de guardia. Estudios previos han estimado que solo del 20 % al 50 % de los pacientes con LMAT se trasladan a un centro de referencia para la descompresión quirúrgica en las 24 horas posteriores a la lesión.¹¹⁶

Para descomprimir eficazmente el cordón lesionado, puede ser necesaria una duroplastia además de la descompresión ósea. En pacientes con LMAT, la comparación entre la laminectomía vs. laminectomía y duroplastia redujo la PIS en torno a 10 mmHg y aumentó la PPM 15 mmHg, en promedio. Las complicaciones reportadas fueron fuga de líquido cefalorraquídeo (LCR) que se eliminó fácilmente con suturas adicionales y pseudomeningocele no compresivo que desapareció a los 6 meses.¹¹⁷

1.3.4.3 Corticoides

El uso de esteroides después de una LMAT está destinado a disminuir la respuesta inflamatoria que se produce en la zona de la lesión y limitar el daño secundario. La metilprednisolona es un glucocorticoide sintético que actúa sobre los receptores citoplasmáticos para regular los factores antiinflamatorios e interferir con las acciones de las citocinas proinflamatorias, los metabolitos del ácido araquidónico y las proteínas de adhesión. En modelos animales, también ha demostrado mitigar el estrés oxidativo y mejorar la supervivencia de oligodendrocitos y neuronas motoras.¹¹⁸

La terapia con corticoides sigue siendo un tema controvertido. La serie de ensayos I-III de National Acute Spinal Cord Injury Studies (NASCIS) no logró demostrar dife-

rencias en los resultados neurológicos. Aunque un análisis secundario sugirió que los pacientes que recibieron una perfusión continua durante 24 horas iniciada en las primeras 8 horas tras la lesión producía una mejora en los resultados neurológicos, estos hallazgos fueron cuestionados por la dependencia del análisis de subgrupos, el pequeño efecto considerado para la mejoría neurológica y la posibilidad de eventos adversos graves y dañinos.¹¹⁹ En este sentido, demostraron un aumento de las complicaciones asociadas, como infección de la herida, neumonía, sepsis, hemorragia gastrointestinal y embolia pulmonar después de dosis altas de metilprednisolona.¹²⁰⁻¹²² Otros ensayos obtuvieron resultados similares a los de los estudios NASCIS, sin mostrar beneficios neurológicos^{123, 124}, pero sí mayor tasa de complicaciones infecciosas¹²⁵⁻¹²⁷, de úlceras y sangrado gastrointestinal.^{128, 129}

El uso de corticoesteroides puede tener un papel en grupos muy selectos o atípicos de LM, como lesiones no estabilizadas o con deterioro neurológico progresivo, iniciándose en las primeras horas, con pautas cortas y considerando los efectos secundarios.¹³⁰ Sin embargo, las guías de 2013 no recomiendan el tratamiento con metilprednisolona para LMAT.²⁸ En 2017 las pautas de AOSpine sugieren el uso de la terapia con metilprednisolona dentro de las 8 horas posteriores a la LMAT en perfusión continua durante 24 horas como una opción de tratamiento.¹³¹

Sostenemos que la metilprednisolona no debe formar parte del manejo estándar; en su lugar, debería permanecer como una opción después de sopesar los beneficios y los riesgos para cada paciente de forma individualizada.

1.3.4.4 Hipotermia

La hipotermia terapéutica (32 °C – 34 °C) se está investigando como una terapia potencial para LMAT¹³², reduce significativamente la tasa metabólica basal del sistema nervioso central (SNC) y disminuye la activación de las células inflamatorias.¹³³

En 2009 se realizó un estudio piloto (n = 14) de hipotermia sistémica temprana para pacientes con lesiones AIS A que no encontró un aumento en las tasas de complicaciones y observó una tendencia hacia un aumento de la recuperación neurológica (43 % vs 21 %).¹³⁴ Posteriormente se realizaron dos estudios que sugieren una tendencia hacia la mejoría clínica en comparación con los pacientes que no se enfriaron.^{132, 135} No hay evidencia suficiente para recomendar el uso de hipotermia sistémica.¹³⁶ Sin embargo, un problema importante de la hipotermia es la escasez de datos en los seres humanos sobre el efecto del enfriamiento y el recalentamiento sobre la médula. La técnica de enfriamiento local (que permite una temperatura más baja en el tejido lesionado de lo que es factible a través de la hipotermia sistémica) intraoperatoria durante la cirugía descompresiva rara vez se ha utilizado, aunque parece que ha tenido buenos resultados en una serie de casos no controlados.¹³⁷ Otro aspecto a tener en cuenta es la fiebre, observándose hasta en el 67 % de los pacientes con LMAT, que puede surgir de una infección o ser neurogénica y se asoció con niveles de metabo-

litos significativamente más alterados que la normotermia (glucosa tisular más baja, lactato y glutamato más alto y una relación lactato/piruvato más alta que es una medida del metabolismo anaeróbico).^{138, 139} En 2 cohortes de pacientes con LMAT la fiebre alta se correlacionó con una menor mejoría neurológica.¹³⁹ Aunque se requieren más estudios para determinar el efecto y las relaciones temporales entre los diferentes tipos de fiebre (infección, neurogénica) y el metabolismo en el sitio de la lesión, la literatura sugiere que su tratamiento (farmacológico y/o enfriamiento activo), en este grupo de pacientes, podría tener un papel en el pronóstico de estos pacientes.

1.3.4.5 Otras terapias en vías de desarrollo

Existen otras terapias en vías de desarrollo con un objetivo neuroprotector o estrategias neuroregeneradoras, además muchas terapias celulares (células madre embrionarias, células madre neurales, etc.) que también han demostrado ser prometedoras:

- Riluzol: Este medicamento actualmente está aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) para tratamiento de la esclerosis lateral amiotrófica. Es un bloqueador de los canales de sodio que reduce la entrada de iones de calcio después de una lesión axonal y disminuye la tasa de apoptosis. Los estudios preclínicos han demostrado su capacidad como agente neuroprotector, particularmente en el epicentro de la lesión. Actualmente se están realizando ensayos clínicos en fase III, un estudio multicéntrico, doble ciego, controlado por placebo, los pacientes están recibiendo 100 mg de riluzol dos veces al día en las primeras 24 horas seguido de 50 mg dos veces al día durante los siguientes 13 días después de la lesión, siendo el objetivo del estudio medir los resultados motores en los pacientes con LMAT con nivel C4 - C8 que se asignó riluzol vs. placebo.¹⁴⁰
- Minociclina: Es un antibiótico del grupo de las tetraciclinas con propiedades antiinflamatorias. Se ha observado un efecto neuroprotector en un ensayo clínico de fase II en pacientes con LMAT, demostrando una mejora significativa en las puntuaciones de la función motora en comparación con el grupo de control, esta diferencia se observó en el grupo de lesiones cervicales.¹⁴¹
- Factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF): Es una glicoproteína endógena neuroprotectora que promueve la proliferación, supervivencia y movilización celular.¹⁴² Se realizaron dos ensayos clínicos, el primero evaluó el efecto del G-CSF en LMAT y demostró una mejoría neurológica de los 16 pacientes participantes tratados con G-CSF dentro de las 48 horas¹⁴³ y el segundo comparó los resultados de G-CSF con los de la metilprednisolona en el ensayo NASCIS II e identificó mejores puntuaciones motoras en el grupo G-CSF.¹⁴⁴
- Magnesio: Es un agente neuroprotector a través de su capacidad para disminuir excitotoxicidad. Estudios preclínicos que evalúan el magnesio en LM aguda han demostrado una mejor conservación de los tejidos y recuperación conductual. Se

- está realizando un ensayo que está en fases iniciales.¹⁴⁵
- Factor de crecimiento de fibroblastos: Es un neuroprotector que los estudios preclínicos han demostrado que disminuye radicales y excitotoxicidad neuronal. Actualmente se está realizando un ensayo aleatorizado, multicéntrico, doble ciego, controlado con placebo que está en fase III.¹⁴⁵
 - Factores de crecimiento de hepatocitos: Es un neuroprotector. Los estudios preclínicos han demostrado que el factor de crecimiento de hepatocitos mejora la supervivencia y disminuye la apoptosis de oligodendrocitos.¹⁴⁵ Se realizó un ensayo en fase I / II que parece que es útil y beneficioso, pero se necesita un ensayo en fase III.¹⁴⁶
 - Inhibidor directo de Rho: Un ejemplo de tratamiento es Cethrin, del cual recientemente se han detenido los ensayos por inutilidad.¹⁴⁷
 - Anticuerpo anti-NOGO: Es un neuroregenerador. Promueve el crecimiento de mielina.¹⁴⁸ Actualmente hay ensayos clínicos en fases iniciales.
 - Glibenclamida (gliburida) es una sulfonilurea que se usa habitualmente para el tratamiento de diabetes mellitus tipo 2. Actualmente está en marcha el ensayo Spinal Cord Injury Neuroprotection with Glyburide (SCING).¹⁴⁹
 - Terapias celulares: Las terapias con células exógenas representan una estrategia interesante para neuroproteger y regenerar la médula espinal lesionada a través de mecanismos como la señalización paracrina, la modulación inmunitaria, la deposición de matriz extracelular, la inducción de plasticidad y el reemplazo directo de células neurogliales. Como terapias vivas y reactivas, las acciones de estos tratamientos dependen del tipo celular específico, la vía de administración (IV, intratecal, intraparenquimatosa) y el estado celular. Actualmente se está investigando con las células madre mesenquimales, las células envoltantes olfativas, las células de Schwann, células madre neurales, células madre embrionarias y las células progenitoras de oligodendrocitos.¹⁵⁰
 - Biomateriales: Su objetivo es mejorar la recuperación después de una LM aguda actuando como un andamio estructural para la regeneración endógena, proporcionando señales de orientación direccional, administrando medicamentos localmente y apoyando la supervivencia de las células trasplantadas. Numerosos materiales están demostrando resultados prometedores, en modelos animales, como son: QL6 (biomaterial peptídico biodegradable), hialuronano/metilcelulosa (mezcla de polímero biodegradable inyectable), INSPIRE — andamio neuroespinal (armazón polimérico biorreabsorbible poroso). Los estudios de investigación con estos biomateriales están en fase I/II.

Actualmente, hay nuevas líneas de investigación en curso, por ejemplo, Elezanumab que es un anticuerpo monoclonal y se está realizando un ensayo multicéntrico mundial en 54 centros, entre los cuales participa el Complejo Hospitalario Universitario A

Coruña (CHUAC). (Safety And Efficacy Study Of Intravenous (IV) Administration Of Elexanumab To Assess Change In Upper Extremity Motor Score (UEMS) In Adult Participants With Acute Traumatic Cervical Spinal Cord Injury (SCI) (ELASCI). NCT04295538).

Dada la multitud de factores que intervienen en la progresión de la lesión, probablemente se requieran diversas estrategias para prevenir la lesión secundaria.

1.3.5 Soporte respiratorio

1.3.5.1 Indicadores de disfunción respiratoria

En la disfunción respiratoria del paciente con LMAT participan tres factores: disminución de la fuerza muscular, disfunción autonómica y acumulación de secreciones. La combinación de ellos, tras las primeras horas de la lesión, aumenta el riesgo de complicaciones como pueden ser la neumonía, embolia pulmonar, atelectasias y edema pulmonar.¹⁵¹ En este deterioro también participan las lesiones asociadas y la situación previa del paciente.^{152, 153} En ese sentido los indicadores de disfunción respiratoria están relacionados con enfermedades previas (edad, obesidad, tabaquismo, patología cardiopulmonar previa)^{152, 154}, relacionadas con la lesión (nivel de la lesión^{152, 155, 156}, grado AIS A^{156, 157} e IM¹⁵⁸), con otras lesiones asociadas (puntuación Injury Severity Score [ISS] ≥ 13 al ingreso, traumatismo torácico, TCE con alteración del nivel de consciencia) y situación al ingreso (taquipnea al ingreso, secreciones abundantes y alteración en la función diafragmática).^{29, 155}

Los dos marcadores más importantes que predicen la necesidad de intubación son el nivel de la lesión y la clasificación AIS.¹⁵⁹ Sin embargo, recientemente se ha observado que el único factor con una capacidad significativa discriminatoria para determinar la necesidad de VMI fue un IM ≤ 37 al ingreso.¹⁶⁰

1.3.5.2 Monitorización del fracaso respiratorio

Cuando está indicada, se recomienda la intubación electiva porque la intubación en situaciones de urgencia aumenta el riesgo de daño neurológico por la posible incorrecta manipulación del cuello y la hipoxia, especialmente en pacientes con lesiones completas por encima de C5.¹⁵⁵ En pacientes seleccionados con lesiones cervicales completas o en aquellos con lesiones inferiores o incompletas, se puede realizar un manejo conservador. En estos casos, la función pulmonar debe controlarse estrictamente, porque durante un período de varias horas a días, la respiración superficial dará como resultado atelectasia progresiva, consolidación pulmonar o neumonía y, finalmente, descompensación hipóxica aguda. El colapso insidioso de las vías respiratorias en este entorno puede ser muy dañino o incluso mortal y debe anticiparse. Por tanto, una reducción de la CV por debajo de 15 ml/kg, una P_{lmax} por debajo de -20 cmH₂O y el aumento de la pCO₂ son marcadores de la necesidad de IOT. Para realizar una correcta monitorización, la oximetría de pulso es insuficiente y se requiere gasometría arterial o capnografía.¹⁵⁹

1.3.5.3 Soporte ventilatorio invasivo

En los pacientes con LMAT que requieren VMI, habitualmente al inicio se utiliza una modalidad asistida frente a la ventilación con presión de soporte (PSV) dado el riesgo de ventilación inadecuada y agotamiento en pacientes con reserva respiratoria reducida. El objetivo es mantener cierto nivel de contracción diafragmática, asegurando un apoyo respiratorio total para evitar la fatiga, permitiendo al paciente iniciar la mayoría de los ciclos, y ajustando el tiempo de inspiración (evitar autotrigger y autoPEEP). Esto requiere una interacción adecuada entre el paciente y el respirador y evitar la asincronía que puede ocurrir en cualquier momento del ciclo respiratorio. Con una perfecta interacción paciente - ventilador, el respirador debería dispararse en sincronía con los impulsos eléctricos que se originan en el SNC. En los últimos años, se ha informado de una nueva modalidad de ventilación: ventilación asistida ajustada neuronalmente (NAVA)¹⁶¹, en la que la señal utilizada por el respirador para brindar asistencia no es el flujo o la presión de las vías respiratorias, sino más bien la señal del electromiograma diafragmático recolectada de los electrodos colocados en un catéter esofágico. Más recientemente, se ha creado una ventilación asistida adaptable inteligente (I-ASV®) que es un modo de ventilación para pacientes tanto pasivos como con respiración espontánea, que controla automáticamente los ajustes de ventilación a la mecánica pulmonar y aplica estrategias de protección pulmonar.¹⁶²

Las recomendaciones acerca de los parámetros respiratorios, como el volumen corriente y la PEEP, ha evolucionado en los últimos años, rechazando la práctica de ventilar con volúmenes corrientes altos al demostrarse que no existen diferencias entre ventilar con volúmenes de 20 ml/kg frente a 10 ml/kg. Se ha observado que mantener presiones meseta inferiores a 30 cmH₂O mejora el pronóstico.¹⁶³ En cuanto a la PEEP, actualmente no se recomienda PEEP cero, sino aquella PEEP que disminuya el atelectrauma y se mantenga una presión meseta adecuada (PEEP \geq 5 cmH₂O y presión meseta < 30 cmH₂O).¹⁶⁴ En este sentido, las nuevas técnicas de titulación de PEEP mediante impedancia podrían resultar útiles para este objetivo.

Algunos grupos de expertos recomiendan en pacientes con LMAT sometidos a VMI y con pulmones "sanos" utilizar un modo de ventilación asistida, controlada por presión, ajustada para lograr volúmenes corrientes de 10 a 12 ml/kg con 5 a 7 cmH₂O de PEEP, con la meseta de presión inferior a 30 cmH₂O. El objetivo es mantener el soporte ventilatorio total, y permitir que el paciente inicie la mayoría de los ciclos e intentar ajustar el tiempo inspiratorio para adaptarlo al tiempo inspiratorio neural. Del mismo modo, mantener esta ventilación una vez que ha comenzado el destete en los períodos de descanso entre las pruebas de respiración espontánea.¹⁵⁹ A la hora de aplicar la VMI hay que tener en cuenta que más de la mitad de estos pacientes pueden tener asociado un traumatismo torácico, por lo tanto, en este grupo se debe utilizar una ventilación protectora.¹⁶⁵

Se buscará la preservación de la función diafragmática en pacientes con LMAT en VMI porque la disfunción diafragmática es una causa común de fracaso del destete y las consecuencias de esta disfunción en pacientes que dependen casi exclusivamente del diafragma para mantener una inspiración eficaz son claras.¹⁶⁶ La atrofia diafragmática ocurre temprano, después de 18 horas de inactividad, y aumenta con el tiempo de ventilación y provoca una reducción progresiva de la función diafragmática.¹⁶⁷

1.3.5.4 Destete

El destete, al igual que en el inicio de la VMI, también depende del nivel y grado de lesión. Hasta el 40 % de los pacientes con LMAT por encima de C4 pueden destetarse del respirador, y este porcentaje aumenta en las lesiones por debajo de C5.¹⁶⁸ Los factores de fracaso de destete descritos son lesiones por encima de C5, AIS A, IM < 10 y las complicaciones respiratorias. La edad, hábito tabáquico, enfermedades pulmonares asociadas, así como comorbilidad, GCS < 9, ISS > 16 y fracaso renal agudo también intervienen en la duración de la VMI.^{155, 169-171}

Del mismo modo que consideramos el soporte respiratorio en el momento adecuado, se considera la retirada de este soporte cuando el paciente tenga recursos para superar este fracaso y el objetivo es predecir el momento en que se puede iniciar el destete y detectar aquellos pacientes que pueden volverse dependientes del ventilador. Los mejores marcadores de cabecera para iniciar el destete son las pruebas de función pulmonar con medición de la CV, la P_{Imax} y la eficacia de la tos. Otras pruebas que nos ayudan a evaluar el destete son la gasometría y capnografía arterial, sin embargo, la electromiografía diafragmática no es muy útil en la práctica clínica.^{172, 173}

Las tres modalidades de destete habitualmente son: respiración progresiva sin respirador (tubo en T), PSV y ventilación mandatoria intermitente sincronizada (SIMV)¹⁷⁴, siendo la modalidad respiratoria más utilizada la prueba de tubo en T.¹⁷⁵ Se ha demostrado que SIMV no mejora la tasa de éxito, por lo que no se utiliza habitualmente.^{176, 177} Frecuentemente se propone la retirada del respirador cuando el paciente lleva al menos 48 horas sin soporte respiratorio y cumpla con varios requisitos, siendo uno de los más importantes la capacidad de generar un pico de flujo de tos > 2,7 l/s o una presión inspiratoria negativa < -20 cmH₂O.^{159, 178} Independientemente de la modalidad de destete, todos los estudios han observado que el tiempo de retirada del respirador en pacientes con LMAT varía de semanas a meses.¹⁷⁹ El factor tiempo es importante porque la función pulmonar de estos pacientes debería mejorar a medida que la flacidez muscular asociada con la fase inicial del shock espinal se convierte en espasticidad; este aumento del tono muscular afecta tanto a los músculos intercostales como abdominales y el resultado es una disminución del volumen espiratorio final y una contracción diafragmática más eficaz.^{159, 180}

Los estudios sobre conducción del nervio frénico, si bien son fundamentales para valorar la posibilidad de utilizar marcapasos diafragmáticos, no distinguen adecua-

damente entre pacientes que pueden ser destetados y aquellos que son dependientes de ventilador. Los estudios patológicos no distinguen entre neuropraxia, atrofia y axonotmesis. Del mismo modo, los resultados normales no garantizan una fuerza diafrágica suficiente. Por razones similares, la fluoroscopia diafrágica no predice la posibilidad de desconexión del respirador y no debe utilizarse como marcador pronóstico.¹⁷² En los últimos años, ha aumentado el interés en el uso de la ecografía como un método de cabecera no invasivo para evaluar la función del diafragma.^{181, 182}

1.3.5.5 Traqueostomía

Históricamente, las LM cervicales completas se asocian con una alta tasa de traqueostomía, independientemente del nivel de lesión o del grado de lesión concurrente. Aproximadamente el 20 % de los pacientes con una LM completa, incluso por debajo del nivel de C4, reciben traqueostomía.^{155, 183, 184}

Los factores de riesgo de necesidad de traqueostomía en pacientes con LMAT son: nivel AIS A cervical alto (C2 - C4), edad (> 45 años), enfermedades pulmonares previas, antecedentes de tabaquismo, comorbilidad previa, la alteración del nivel de consciencia (GCS < 9), lesiones torácicas asociadas, ISS \geq 25 e incluso \geq 16, menor puntuación de IM y neumonía.^{155-157, 170, 183, 185-187}

Aunque las definiciones de lo que constituye una traqueostomía temprana varían, aquellos pacientes que requieren o se prevé la necesidad de VMI durante más de 2 semanas después de la lesión pueden beneficiarse de traqueostomía y debe realizarse precozmente. Este procedimiento facilita el manejo respiratorio, disminuye las complicaciones laringotraqueales y la necesidad de sedación, acorta la duración de VMI, aporta al paciente mayor confort y capacidad de participar en la rehabilitación, reduce los riesgos de neumonía y la utilización de recursos disminuyendo los días de VMI, estancia en UCI y hospitalaria, disminuye la tasa de mortalidad y las complicaciones pleuropulmonares en comparación con la IOT más de 7 días.¹⁸⁸⁻¹⁹² La traqueostomía temprana se define habitualmente en los primeros 7 días de VMI, y se recomienda especialmente si están presentes dos de estos tres factores: ISS > 32, LMAT completa o $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ tres días después de iniciar VMI.¹⁵⁹ Otros autores recomiendan la traqueostomía en los pacientes que precisen fijación con halo e ISS elevado, así como antecedentes cardíacos u otras patologías que requieran IOT al ingreso.¹⁹³

Tanto las traqueostomías quirúrgicas (TQ) como las percutáneas (TP) se pueden realizar de forma segura. La TP es un procedimiento factible en pacientes con fractura de la columna cervical y puntos de referencia anatómicos disponibles sin extensión del cuello¹⁹⁴, siendo un método mucho más rápido, minimiza la lesión de las estructuras adyacentes y probablemente tiene menos infecciones tardías del estoma¹⁹⁵, lo que podría ser una ventaja importante en pacientes que se han sometido a una fijación de la columna cervical anterior y que requieren un soporte ventilatorio prolongado.

1.3.6 Valoración quirúrgica

En el paciente politraumatizado con LMAT hay muchas controversias en relación a la cirugía, en cuanto al tipo y momento de las intervenciones quirúrgicas tanto en lesiones vertebrales como en aquellos con múltiples lesiones asociadas, el papel del tratamiento quirúrgico vs. no quirúrgico, los diferentes abordajes y técnicas, y la atención de los pacientes ancianos con trastornos concurrentes y elevada comorbilidad.¹⁹⁶

Algunos estudios abogan por cirugías de columna precoz (en las primeras 72 horas) en pacientes con otras lesiones torácicas, pues disminuyen la estancia en UCI y hospitalaria, los días de VMI y las complicaciones pulmonares, sobre todo en pacientes con ISS más altos.^{112, 197} Un estudio prospectivo aplicó el principio de "cirugía de control de daños" al trauma vertebral y resultó ser una estrategia segura y eficiente.¹⁹⁸ Sin embargo, otros estudios observaron que la intervención quirúrgica temprana podía conducir a mayor mortalidad en pacientes inestables con LMAT y torácica asociada.^{199, 200} Actualmente, no está resuelta la cuestión de si estos pacientes se beneficiarían de intervención temprana o si en algunos subgrupos debería aplazarse.

El objetivo de la cirugía para el traumatismo medular es reducir la fractura, estabilizar los segmentos lesionados y descomprimir los tejidos neurológicos si es necesario. Estos objetivos se pueden lograr con varias técnicas según las preferencias del cirujano, la capacitación y los recursos disponibles. La pregunta sigue siendo si un abordaje quirúrgico es superior a otros en cuanto a efectividad, morbilidad o rentabilidad quirúrgica. Para el tratamiento de las lesiones de la columna cervical subaxial, los abordajes anterior y posterior mostraron resultados satisfactorios sin diferencias significativas en relación con el abordaje utilizado²⁰¹, sin embargo, en relación con las fracturas toracolumbares existe una amplia variedad de abordajes quirúrgicos recomendados.²⁰² La aparición de nuevas técnicas quirúrgicas menos invasivas durante la última década solo se ha sumado al debate sobre el tratamiento. El objetivo inherente de disminuir la morbilidad relacionada con el abordaje quirúrgico al disminuir la hemorragia, la infección del sitio quirúrgico, el trauma muscular iatrogénico, el dolor y el deterioro funcional ha dado como resultado una variedad de tecnologías en evolución.²⁰³ Teóricamente, estas técnicas pueden reducir las morbilidades perioperatorias, sin embargo, la evidencia disponible es limitada e insuficiente para permitir recomendaciones de tratamiento sólidas.²⁰⁴

Muchos tipos de lesiones de la columna se pueden tratar sin intervención quirúrgica. Sin embargo, no siempre está claro qué constituye un "tratamiento no quirúrgico". La inmovilización de la columna vertebral con varios medios externos como collarines, aparatos ortopédicos, yesos y ortesis tiene una larga historia y es parte del arsenal convencional del cirujano de columna.^{205, 206} Para la columna cervical superior y subaxial, se ha demostrado que el tratamiento con halo chaleco proporciona una estabilización suficiente y puede ser una alternativa a la estabilización quirúrgica.²⁰⁷ Por otra parte, este tratamiento se asocia con altas tasas de complicaciones y sólo

debe considerarse en centros de gran volumen con buena infraestructura y personal experimentado, además es necesario ser crítico con su uso, especialmente cuando podemos discriminar mejor entre tipos de lesiones “estables” e “inestables” y la fijación quirúrgica es una alternativa factible para todas las fracturas inestables.

Debido a los cambios demográficos de las últimas décadas, también existe controversia en relación al manejo de pacientes ancianos afectados por lesiones en la columna. En este grupo de pacientes añosos se producen una serie de transformaciones (fracturas de odontoides, lesiones traumáticas en la columna vertebral osteoporótica y / o rígida o anquilosante, reserva ósea reducida, trastornos artríticos concurrentes, demencia y pérdida de otras funciones neurocognitivas, privación social y comorbilidades graves en pacientes polimedcados) que aumentan la vulnerabilidad a las lesiones y afectan a las opciones de manejo y los resultados. Hay poco consenso sobre las preferencias de tratamiento para estos pacientes seniles.

1.3.7 Profilaxis de complicaciones nosocomiales

1.3.7.1 Profilaxis tromboembólica

Los episodios de enfermedad tromboembólica (ETV) y la profilaxis adecuada son preocupaciones importantes en el tratamiento agudo y a largo plazo de los pacientes con LMAT.⁷⁸ Los pacientes con LMAT tienen aproximadamente 2,5 veces mayor riesgo de trombosis venosa profunda (TVP) y un riesgo 1,6 veces mayor de embolia pulmonar en comparación con los controles, con un mayor riesgo en los tres primeros meses después de la lesión y mayor edad.²⁰⁸ La incidencia global de ETV después de una LM en publicaciones recientes es aproximadamente de 3 % a 5 %, con una mortalidad temprana asociada del 7,5 %, pero hasta un 20 % en pacientes mayores de 70 años, la mayor incidencia ocurre entre las 72 horas y 14 días.^{44, 209}

Todos los pacientes deben recibir tratamiento profiláctico, si no está contraindicado, e iniciarlo en las primeras 72 horas tras la lesión.²¹⁰ Hasta hace poco, persistía la controversia sobre el tratamiento óptimo con métodos mecánicos y / o quimioprofilaxis. Una serie de estudios han confirmado la eficacia superior de la heparina de bajo peso molecular (HBPM) frente a la heparina no fraccionada para la prevención de ETV recomendándose durante 8-12 semanas.^{210, 211} La dosificación óptima de HBPM sigue siendo controvertida. La terapia preventiva combinada con medias elásticas en gradiente o dispositivos de compresión neumática secuencial de las extremidades inferiores y HBPM puede ofrecer una reducción aún mayor del riesgo de ETV después de una LMAT.²¹² El inicio temprano de la quimioprofilaxis (< 72 horas desde la lesión) se ha asociado con una reducción significativa en su incidencia (2 % frente a 26 %). Para los pacientes con contraindicaciones para la quimioprofilaxis o ETV a pesar del tratamiento, la colocación de un filtro en la vena cava puede ser apropiado, sin embargo, fuera de estas situaciones únicas, los estudios sugieren que la colocación de filtros empíricos no ofrece ningún beneficio sobre la profilaxis mecánica y farmacológica.²¹³

1.3.7.2 Alteraciones gastrointestinales

La LM provoca una disfunción del sistema gastrointestinal de forma frecuente. En las primeras 24 - 48 horas se produce gastroparesia e íleo paralítico, que cursa con distensión abdominal y habitualmente se resuelve en 2 - 3 días.¹⁶⁵ El tratamiento consiste en dieta absoluta, colocación de sonda nasogástrica y en ocasiones metoclopramida, neostigmina o eritromicina.¹⁶⁵ Otras complicaciones gastrointestinales son la disfagia y en menor frecuencia el abdomen agudo, que es más difícil de detectar y puede tener múltiples causas (hemorragia, perforación intestinal, colecistitis, pancreatitis, ...).^{214, 215} También, las úlceras por estrés, recomendándose para su prevención el inicio precoz de la nutrición y profilaxis con inhibidores de la bomba de protones o bloqueantes H2 al ingreso.²¹⁶ Inmediatamente, tras iniciar la alimentación se debe iniciar tratamiento con laxantes orales y rectales para conseguir evacuaciones periódicas.¹⁶⁵

1.3.7.3 Úlceras por presión

Las UPP son una complicación común después de la LMAT que puede aumentar la morbimortalidad y prolongar la hospitalización. La localización más frecuente es el sacro, el trocánter mayor, tuberosidad isquiática y talón.²¹⁷ Para la prevención de las UPP es imprescindible desde el principio la realización de cambios posturales, inicialmente en camas especiales que permiten mantener la inmovilización, y realizar dichos cambios, incluso de forma programada, y posteriormente una vez estabilizada la columna deben realizarse cambios posturales manuales cada 2 - 3 horas para evitar las UPP.

1.3.7.4 Infecciones nosocomiales

Las infecciones nosocomiales (IN) representan la complicación más común en los pacientes hospitalizados, en concreto en las UCI, lo que conlleva importantes connotaciones económicas, asistenciales y clínicas. Los pacientes críticos que sufren una infección presentan mayores índices de mortalidad, estancia en UCI y hospitalaria.²¹⁸ Concretamente, la mortalidad atribuible a las neumonías asociadas a VMI (NAVMI) alcanza el 13 %²¹⁹, mientras que las bacteriemias relacionadas con catéter (BRC) un 9,4 %.²²⁰ Las causas son variadas: pacientes debilitados por su patología de base o proceso agudo que los hacen vulnerables a la infección en el paciente crítico, barreras defensivas alteradas por dispositivos invasivos, exposición a múltiples antibióticos con la consecuente presión ecológica y selección de microorganismos multirresistentes (MMR) y, finalmente, por la amenaza de transmisión cruzada por falta de cumplimiento de medidas básicas.

La existencia de una serie de medidas específicas para cada infección ha llevado al diseño de diversos programas nacionales dirigidos a disminuir la incidencia de BRC, NAVMI y bacteriemia relacionada con multirresistente (BMR) denominados Bacteriemia Zero (BZ), Neumonía Zero (NZ) y Resistencia Zero (RZ) respectivamente. Estos

programas se han ido incorporando progresivamente en la dinámica de trabajo de las UCI en España.

1.4 Disfunción de órganos determinada por escalas de gravedad

Durante los últimos 25 años han surgido modelos pronósticos dirigidos a predecir la mortalidad hospitalaria y otros cuyo propósito inicial fue evaluar la función de órganos, aunque luego mostraron utilidad también en la predicción de mortalidad. La estimación del pronóstico para la morbilidad, discapacidad y muerte ayuda a los pacientes, sus familias y médicos a tomar decisiones sobre el tipo y la planificación de los tratamientos, de los servicios sanitarios y sociales. Además, son necesarios sistemas de puntuación que traduzcan esta gravedad para estandarizar los informes, para mejorar la comprensión del curso de la enfermedad y permitir evaluar el impacto de nuevos tratamientos.

La primera descripción de lo que hoy se denomina síndrome de disfunción multiorgánica (SDMO) es del año 1967 y se vinculó a la sepsis por gram negativos. Más tarde se correlacionó con la hemorragia masiva, infección, pancreatitis aguda, quemados y trauma.²²¹⁻²²⁶ La principal característica del SDMO es el desarrollo de una disfunción de dos o más sistemas orgánicos tras una agresión aguda sobre la homeostasis sistémica. En contraste con las descripciones estáticas que identifican el fracaso con un fenómeno dicotómico, hoy se propone una descripción de carácter dinámico del SDMO: se considera una disfunción evolutiva que abarca desde el fallo incipiente de un órgano, que puede o no acompañarse de signos clínicos, hasta el fallo completo de dicho órgano.²²⁷

En 1981 se describe el APACHE I (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation)²²⁸ ante la necesidad de estandarizar la información de los pacientes asistidos en UCI. Está compuesto por 34 variables fisiológicas que cuantifican el grado de alteración de 0 a 4 en las primeras 32 horas y valora el estado previo del paciente en 4 categorías.

En 1985 surge el APACHE II²²⁹ para intentar simplificar lo previo, reduciendo el número de variables a 12 que se registran en las primeras 24 horas. Asigna una puntuación a la edad y al estado de salud previo. Encuentra una relación entre aumentos de puntuación y mayor riesgo de muerte.

En 1991 nace el APACHE III^{230, 231} por la necesidad de una estimación objetiva del riesgo de mortalidad de los pacientes. Por medio de un análisis multivariante mediante regresión logística se determinó la relación entre la mortalidad y cada una de las variables, asignándoles una valoración individualizada. Además, establece otra puntuación según la edad y otra según las comorbilidades previas. El rango es de 0 a 299 y a mayor puntuación mayor severidad del proceso.

En 1984 surge el SAPS (Simplified Acute Physiology Score)²³² que realiza un análisis mediante regresión lineal de las 34 variables del APACHE y su relación con la mortalidad encontrando subgrupos de variables con el mismo poder de discriminación. Cada uno de estos subgrupos refleja sólo uno o dos sistemas fisiológicos. Seleccionan 13 variables, las más fácilmente medibles y que cubren todos los sistemas fisiológicos y añaden a la escala de valoración la edad. Los datos son recogidos en las primeras 24 horas de ingreso, registrando el valor más anormal. Es útil para reflejar el riesgo de muerte, pero no para individualizar pronósticos o decisiones sobre tratamientos.

El MODS (Multiple Organ Dysfunction Score) surge en 1995 con el objetivo de valorar el fallo multiorgánico considerando de forma individual cada órgano y correlacionando el valor total obtenido con la mortalidad.²³³ Recoge 6 variables de distintos órganos y los puntúa de 0 a 4 según la anormalidad del valor recogido. Esta escala es más fácil de realizar, requiere menos tiempo y puede medirse en varios momentos del ingreso pudiendo ver así la evolución del fallo en el tiempo.

Aunque se han descrito varios sistemas de puntuación de disfunción de órganos, el SOFA score es uno de los más comúnmente aplicados en las UCI. Se describió en 1994 el SOFA (Sepsis-Related Organ Failure Assessment), sistema de puntuación cuyo objetivo inicial no era predecir el resultado sino describir una secuencia de complicaciones en el enfermo crítico. Posteriormente se aceptó que este sistema no era específico para la sepsis pudiendo aplicarse a pacientes no sépticos, se adoptó la actual denominación "Sequential Organ Failure Assessment" y se observó una relación entre la mortalidad y la puntuación SOFA. La evolución en el conocimiento del fallo/disfunción de órganos conduce a una serie de principios generales a tener en cuenta a la hora de valorar fallo orgánico:²³⁴

- el fallo / disfunción de órganos no es un fenómeno dicotómico, es un *continuum* y su valoración debe basarse en una escala numérica.
- el tiempo es un factor fundamental; el progreso y resolución del fallo de órganos requiere tiempo y su evolución puede ser multimodal, con mejorías y empeoramientos. Por tanto, la recogida de datos rutinariamente permite un mejor conocimiento de la disfunción y del impacto que tienen las intervenciones terapéuticas.
- la evolución del fallo de órganos debe estar basada en un número reducido de variables, que sean objetivas y fáciles de medir a diario.

Ninguno de los sistemas existentes describía el fallo de órganos teniendo en cuenta estas consideraciones por lo que se crea el SOFA con el objetivo de valorar el posible fallo de órganos individualizando el grado de disfunción de cada órgano. Es fácil de recoger por tratarse de variables de uso habitual, puntuando de 0 a 4 cada uno de los 6 órganos evaluados (Tabla 5).

Tabla 5. Escala SOFA (Sequential Organ Failure Assessment)

SOFA	0	1	2	3	4
Cardiovascular	PAM \geq 70 mmHg	PAM $<$ 70 mmHg	Dopamina \leq 5 o dobutamina	Dopamina 5 - 15 o noradrenalina \leq 0,1 o epinefrina \leq 0,1 ^a	Dopamina $>$ 15 o noradrenalina $>$ 0,1 o epinefrina $>$ 0,1 ^a
Respiratorio PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg)	\geq 400	$<$ 400	$<$ 300	$<$ 200 con soporte respiratorio	$<$ 100 con soporte respiratorio
Coagulación Plaquetas x 10 ³ /mm ³	$>$ 150000	\leq 150000	\leq 100000	\leq 50000	\leq 20000
Hepático Bilirrubina (mg/dl)	$<$ 1,2	1,2 - 1,9	2,0 - 5,9	6,0 - 11,9	\geq 12,0
Renal Creatinina (mg/dl) Diuresis (ml/day)	$<$ 1,2	1,2 - 1,9	2,0 - 3,4	3,5 - 4,9 o $<$ 500 ml/día	\geq 5,0 o $<$ 200 ml/día
Neurológico Escala Glasgow	15	13 - 14	10 - 12	6 - 9	$<$ 6

PaO₂: presión parcial de Oxígeno / FiO₂: fracción inspirada de oxígeno / PAM: presión arterial media

^a: agentes adrenérgicos administrados, al menos, durante 1 hora (las dosis están en μ /kg/min)

La escala SOFA tiene dos aplicaciones principales: mejorar la comprensión de la historia natural de la disfunción / fallo de órganos y la interrelación entre el fallo de los distintos órganos, y evaluar los efectos de nuevas terapias en el curso de la disfunción/fallo de órganos.

La utilidad de la puntuación SOFA ha sido previamente validada en diferentes cohortes de pacientes críticos.²³⁵⁻²³⁷ Sin embargo, su interés pronóstico no ha sido validado en pacientes con LMAT que requieren ingreso en UCI.

El componente cardiovascular del SOFA score se calcula según la PAM y el requerimiento de fármacos vasoactivos. Estudios previos en diversas poblaciones de pacientes críticos sugieren una estrecha relación entre el SOFA score cardiovascular y la mortalidad.^{238, 239} Sin embargo, en esta población, su valor puede verse afectado por el tratamiento utilizado para mantener la PPM, uno de los estándares de atención inicial en esta población de pacientes.

1.5 Estancia en UCI de pacientes con LMAT por encima de T6

Los avances sanitarios de las últimas décadas demandan el ingreso en las UCI para el tratamiento de un mayor número de pacientes y patologías de mayor complejidad, lo que constituye un desafío clínico y económico.²⁴⁰ Así, la mayor complejidad de los pacientes conlleva estancias más prolongadas en UCI. Sin embargo, los resultados

a largo plazo de los pacientes con estancias prolongadas siguen siendo indeterminados. Hay estudios que apuntan a que la estancia prolongada en UCI aumenta la mortalidad al año dentro y fuera del hospital²⁴¹⁻²⁴³, mientras otros autores observan que no aumenta la mortalidad.²⁴⁴ Esa divergencia en los resultados puede tener que ver con la definición de estancia prolongada, las distintas poblaciones analizadas, las patologías incluidas y la gravedad de las lesiones.²⁴⁵

En este sentido, las largas estancias en UCI están aumentando, y la literatura muestra resultados divergentes sobre su impacto en el pronóstico, especialmente en pacientes con lesiones traumáticas graves.^{244, 246}

JUSTIFICACIÓN

2. JUSTIFICACIÓN

La población de personas con LMAT por encima de T6 constituye un subgrupo homogéneo de pacientes con LMAT con mayor riesgo de disfunción de órganos, particularmente hemodinámico (shock neurogénico) y respiratorio, y mayor necesidad de ingreso en UCI para monitorización y soporte. Los problemas respiratorios y hemodinámicos que presentan las personas con LMAT dependen del nivel y grado de lesión. Sus consecuencias son dramáticas, ya que supone la pérdida de la capacidad funcional y la autonomía del individuo. Es una lesión grave cuyo manejo implica un esfuerzo coordinado y multidisciplinar, no sólo por el tratamiento altamente especializado que requiere durante la fase aguda, sino también por las complicaciones secundarias que pueden surgir a largo plazo.

Conocer los aspectos epidemiológicos de esta entidad es esencial para la planificación de prioridades, identificando pautas de prevención y asignando recursos sanitarios adecuados. Hay escasa bibliografía disponible al respecto, siendo la mayor parte estudios retrospectivos centrados en pacientes con LMAT y pocos analizando específicamente el subgrupo de pacientes con LMAT que requieren ingreso en UCI.

Por otro lado, hay escaso conocimiento sobre la disfunción de órganos asociada a la LMAT, en comparación con otros enfermos críticos. Así, no existen estudios que analicen (i) la validez de las escalas de evaluación de disfunción de órganos como un continuum y no como una variable bifásica (presencia o ausencia de fallo); (ii) la relación entre la disfunción postraumática y el pronóstico; (iii) y la asociación del cambio en la disfunción de órganos durante la fase de reanimación con el pronóstico. Este último aspecto es de especial interés por tratarse de una variable modificable. La escala SOFA es una de las más comúnmente aplicadas en las UCI y su interés pronóstico ha sido documentado en otros grupos de pacientes críticos. Sin embargo, no ha sido validada en esta población.

Los avances sanitarios de las últimas décadas permiten realizar tratamientos dirigidos a mayor número de pacientes y de mayor complejidad, lo que conlleva estancias más prolongadas. En este sentido, los pacientes con lesiones traumáticas graves con mayor tiempo de estancia en UCI incrementan significativamente los costes del sistema sanitario, pero su mortalidad podría no verse incrementada. La literatura muestra un número escaso de estudios que analicen el pronóstico de los pacientes traumáticos que requieren mayor estancia en UCI y, en nuestro conocimiento, nin-

gundo evalúa particularmente las expectativas en términos de supervivencia ni los factores asociados al tiempo de estancia de pacientes que ingresan por LMAT, particularmente por encima de T6.

Este estudio se justifica, por lo tanto, en base al interés en los cambios epidemiológicos que se han observado en los últimos años en pacientes con LMAT y particularmente en aquellos con lesiones por encima de T6 que, aunque representan un pequeño porcentaje de ingresos en UCI, requieren un manejo especializado. La carencia de publicaciones respecto a la disfunción de órganos y su impacto en la mortalidad y en la estancia hacen pertinente este estudio, así como el análisis del efecto de la estancia prolongada en el pronóstico de estos pacientes.

OBJETIVOS

3. OBJETIVOS

La presente tesis doctoral se ha realizado para dar respuesta a los siguientes objetivos de investigación:

1. Describir las características de los pacientes con LMAT por encima de T6 que ingresan en UCI del CHUAC.
2. Confirmar los cambios en la demografía y las características de la LMAT por encima de T6 que requiere ingreso en UCI y evaluar el impacto de este cambio en el uso de recursos (necesidad de soporte multiorgánico y complicaciones nosocomiales), duración de la estancia en UCI y mortalidad (intraUCI y hospitalaria).
3. Describir la incidencia de disfunción de órganos a través de la escala SOFA y validar esta escala como predictor pronóstico en esta población de pacientes con LMAT.
4. Caracterizar a los pacientes con LMAT por encima de T6 con una estancia prolongada en UCI (≥ 30 días) y analizar su evolución al año en términos de mortalidad, comparada con la de los pacientes ingresados < 30 días en UCI.
5. Identificar factores independientes asociados al tiempo de estancia en UCI en pacientes con LMAT por encima de T6.

PACIENTES Y MÉTODOS

4. PACIENTES Y MÉTODOS

4.1 Ámbito y periodo de estudio

El estudio se realizó en la UCI del CHUAC desde el 1 de enero de 1998 hasta el 31 de diciembre de 2017. Éste es un centro de referencia para el tratamiento de pacientes con LM de la Comunidad Autónoma de Galicia, atendiendo a una población de aproximadamente 2 750 000 habitantes.

4.2 Tipo de estudio

Estudio observacional de seguimiento retrospectivo de los pacientes con LMAT por encima de T6 ingresados en la UCI del CHUAC durante el periodo de realización del estudio.

4.3 Criterios de inclusión

Los criterios de inclusión fueron:

- Pacientes de edad mayor o igual de 18 años.
- Pacientes con LMAT por encima de T6 documentada por especialistas de la ULM del CHUAC.
- Pacientes ingresados en UCI durante el periodo comprendido entre el 1 de enero de 1998 hasta el 31 de diciembre de 2017.

4.4 Criterios de exclusión

Los criterios de exclusión fueron:

- No cumplir los criterios de inclusión anteriores.
- Embarazo.
- Otras causas de shock (ejemplo: hemorrágico).
- Órdenes de no resucitar.

4.5 Protocolo de atención multidisciplinar al paciente con LMAT

Las UCIs admiten pacientes con LMAT que requieren monitorización y tratamiento a cargo del personal especializado en UCI y ULM. En el caso de los pacientes con LMAT por encima de T6 incluidos en el presente estudio, los pacientes fueron atendidos

por un equipo multidisciplinar con intensivistas de presencia física las 24 horas. El nivel y grado de lesión fue explorado por médicos especialistas de la ULM. En este tipo de pacientes, el plan de tratamiento se consensua y, cuando están estables, los pacientes se trasladan a la ULM.

Durante el periodo del estudio, los pacientes con shock neurogénico fueron reanimados con fluidoterapia y fármacos vasoactivos. En la última década, la recomendación es mantener un objetivo de PAM de 85 mmHg durante la primera semana tras la lesión para una adecuada PPM.^{28,29} La decisión de IOT e iniciar VMI está hecha por el médico que atiende a cada enfermo de acuerdo con los criterios habituales en esta población de pacientes. En los últimos años, sólo un número escaso de pacientes han recibido corticoides, atendiendo a la evidencia sobre este tratamiento.^{28, 247}

4.6 Tamaño muestral

Durante el periodo del estudio ingresaron en la UCI del CHUAC n = 241 pacientes que cumplían los criterios de inclusión establecidos. Este tamaño muestral permitió estimar los parámetros de estudio con una precisión de $\pm 6,3 \%$ y seguridad del 95 %.

4.7 Mediciones

Para cada paciente se determinaron las siguientes variables:

- Sociodemográficas: edad (años), sexo (hombre vs. mujer).
- Variables de ingreso: fecha de la lesión, fecha de ingreso en el hospital, fecha de traslado al centro de referencia (CHUAC) y fecha de ingreso en UCI.
- Comorbilidad: índice de comorbilidad de Charlson (CCI).

El CCI es un sistema de evaluación de la esperanza de vida a los diez años, dependiendo de la edad y comorbilidades del sujeto. Además de la edad, consta de 19 ítems (por ejemplo: infarto agudo de miocardio, insuficiencia cardíaca, demencia, enfermedad cerebrovascular, etc.), que influyen de una forma concreta en la esperanza de vida del sujeto. Inicialmente adaptado para evaluar la supervivencia al año, se adaptó finalmente en su forma definitiva para supervivencia a los 10 años.^{248, 249}

- Relacionadas con la lesión: mecanismo lesional (accidente de tráfico, accidente laboral, caída, precipitación, atropello y zambullida), nivel neurológico (ver página 32), grado AIS (Anexo 1) al ingreso, IM, GCS al ingreso y al alta de UCI, y escala ISS al ingreso.

La escala GCS se divide en tres grupos puntuables de manera independiente que evalúan la apertura de ojos sobre 4 puntos, la respuesta verbal sobre 5 y la motora sobre 6, siendo la puntuación máxima y normal 15 y la mínima 3. Se considera TCE leve el que presenta un Glasgow de 15 a 13 puntos, moderado de 12 a 9 y grave menor o igual a 8. Es ampliamente utilizada en TCE y se ha aplicado a otros cuadros neuroló-

gicos (ictus, hemorragia intraparenquimatosa, hemorragia subaracnoidea) y coma de etiología no traumática. A pesar de su extendido uso, se han encontrado importantes limitaciones, siendo la más importante la incapacidad para obtener datos completos y precisos de forma universal, especialmente en el contexto de pacientes intubados, sedados, afásicos o con traumatismo facial.²⁵⁰

La escala ISS se utiliza para medir la gravedad de las lesiones de los pacientes, es decir, medir la severidad del trauma, y predecir la mortalidad. Se han descrito algunas limitaciones como infravalorar las lesiones que se producen en la misma región anatómica ya que únicamente considera la mayor. Sus valores oscilan entre 1 y 75. Se considera trauma grave ISS ≥ 16 .²⁵¹

- De gravedad: el SOFA (ver página 63) fue medido al ingreso (SOFA día 0) y al 4º día (SOFA día 4). Se calculó la diferencia entre SOFA día 4 y SOFA día 0 (Δ SOFA 4 - 0). Para cada SOFA se describió la disfunción por aparatos (SOFA cardiovascular, respiratorio, hematológico, hepático, renal y neurológico). El componente neurológico del SOFA en pacientes sedados fue puntuado basándose en la situación clínica previa a la sedación. También se calculó el APACHE II en las primeras 24 horas y el estado clínico de shock neurogénico (definido como PAS < 90 mmHg y/o FC < 50 lpm).

La clasificación APACHE II registra una serie de 12 parámetros fisiológicos obtenidos evaluando los peores valores registrados del enfermo durante las primeras 24 horas tras su ingreso en UCI y no se recalcula habitualmente durante la estancia. A estos valores fisiológicos, se añaden parámetros de la salud previa del paciente, y datos demográficos, como la edad. Con todo ello, y dependiendo de la desviación de cada uno de los datos respecto de la normalidad se analizan mediante una ecuación logística, que permite evaluar, siempre desde el punto de vista estadístico, la probabilidad de muerte del enfermo en el episodio actual.²²⁹

- De soporte de órganos: balance de líquidos al 4º día (se define como la diferencia entre la ingesta de líquidos y las pérdidas después de cuatro días), aminas (sí vs. no), VMI, fecha de intubación, fecha de traqueostomía, TP o TQ.
- Tratamiento médico (corticoides) y quirúrgico (sí vs. no y fecha de intervención).
- Complicaciones nosocomiales: infecciosas (bacteriemia primaria y BRC, NAVM e infección del tracto urinario [ITU]) y UPP.
- De evolución: duración de la estancia (en UCI y hospital) y mortalidad (intraUCI y hospitalaria). Se definió estancia prolongada aquella ≥ 30 días en UCI. Este punto de corte, aunque no deja de ser arbitrario, se seleccionó debido a que las características de la lesión requieren ingreso en UCI prolongado, siendo la estancia media en esta serie de $23,8 \pm 15,8$ días (mediana = 23 días).

Con el objetivo de evaluar los cambios a lo largo de 20 años, se consideraron tres períodos (1998 - 2005, 2006 - 2011 y 2012 - 2017). En 2004 se inició en el CHUAC la realización de TP por médicos intensivistas, por lo que se eligió el año 2005 como punto de corte, procurando además que el número de pacientes en cada período fuera lo más equitativo posible. El punto de corte en el año 2012 está relacionado con un cambio de estrategia en el manejo hemodinámico inicial de estos pacientes (PAM de 85mmHg para garantizar la PPM).

4.8 Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo de todas las variables recogidas. Las variables cuantitativas se describieron como media \pm desviación típica, con su mediana y rango. Las cualitativas se presentaron como frecuencias y porcentajes. En el análisis bivariante se utilizaron pruebas paramétricas o no paramétricas según fuese apropiado. El contraste de normalidad para la distribución de variables cuantitativas se hizo con el test de Kolmogorov-Smirnov. Para la comparación de dichas variables, se utilizó el test t de Student, análisis de varianza (ANOVA), el test de Mann-Whitney o el test de Kruskal-Wallis según procediese. La comparación de porcentajes se abordó mediante el test chi-cuadrado.

Para analizar las variables asociadas a la mortalidad intraUCI, se empleó un modelo de regresión logística, calculando los valores de odds ratio (OR) asociados y su 95 % intervalo de confianza. Se utilizó una estrategia de pasos sucesivos hacia delante, incluyendo en el modelo las variables que en el análisis bivariante se asociaron a la mortalidad con valores de $p < 0,20$.

El impacto de la disfunción de órganos al ingreso y al 4º día sobre la mortalidad se evaluó mediante curvas ROC y el área bajo la curva, junto con su 95 % intervalo de confianza.

Se utilizaron curvas de Kaplan-Meier para estimar la supervivencia tras el alta de UCI, comparando los pacientes según su estancia en UCI (< 30 días vs. ≥ 30 días) con el test de log-rank. Para estimar el impacto de una estancia prolongada en UCI en el pronóstico de los enfermos, ajustando por otras covariables, se realizó un análisis bivariante y multivariante mediante el modelo de riesgos proporcionales de Cox, estimando los hazard ratio (HR) asociados, junto con su 95 % intervalo de confianza.

Finalmente, se utilizaron modelos de riesgos competitivos para estimar la incidencia acumulada de alta tras el ingreso en UCI, para diferentes tiempos, considerando la mortalidad intraUCI como un evento competitivo.²⁵²

Para estimar el impacto de diferentes variables en el tiempo hasta el alta de UCI, se utilizaron modelos de regresión bivariantes y multivariantes, mediante dos enfoques: (i) Modelos de regresión de Cox causa-específica y (ii) Modelos de regresión de Fine-Gray de la función de incidencia acumulada.²⁵³ Ante riesgos que compiten, ambas

estrategias son complementarias en función de si el interés se centra en una cuestión etiológica o en una cuestión relevante para la toma de decisiones clínicas.²⁵² Para cada uno de estos análisis, se obtuvieron medidas del efecto asociadas a cada una de las variables incluidas, en términos de HR específico para cada causa o la llamada razón de riesgo de subdistribución (subdistribution hazard ratios, sHR), respectivamente. Tanto los HR como los sHR se expresaron junto con su intervalo de confianza del 95 %.

Asimismo, se analizó el impacto de la IN en la duración de la estancia en UCI. Para ajustar el sesgo dependiente del tiempo, se utilizó un modelo multiestado, considerando la infección como un estado intermedio entre el ingreso y el alta en la UCI o la muerte como los estados absorbentes.²⁵⁴ Este enfoque de modelo multiestado nos permitió modelar covariables relevantes en cada transición utilizando tanto el modelo de riesgos proporcionales de Cox como el modelo Fine-Gray. En particular, se estimó el impacto de la IN como covariable tiempo dependiente sobre la probabilidad de ser dado de alta con vida.

El análisis se realizó con el programa IBM SPSS version 25.0 (IBM, New York, NY, USA). El análisis basado en riesgos competitivos y el análisis multiestado se realizó con el software R version 4.0.5 (R Foundation for Statistical Computing), utilizando los paquetes `cmprsk` y `mstate`.²⁵⁵

Todos los análisis se realizaron con un planteamiento bilateral, considerando como significativos valores de $p < 0,05$.

4.9 Aspectos éticos y legales

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Investigación de A Coruña - Ferrol (código: 2019/622) (Anexo 2).

La investigación se realizó respetando la Declaración de Helsinki, el Convenio de Oviedo y las declaraciones éticas y normativa actualmente vigente en materia de salud, investigación y protección de datos.

Los datos clínicos de los pacientes fueron extraídos de manera seudonimizada de la base de datos de seguimiento clínico del Servicio de Medicina Intensiva, cumpliendo con los requisitos establecidos por la Disposición Adicional 17^a (Tratamiento de datos de salud) de la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de protección de datos y garantía de los derechos digitales. Se trabajó en todo momento con información seudonimizada, adoptando todas las medidas técnicas y organizativas necesarias para garantizar una seguridad adecuada en el desarrollo de la investigación acorde a los requisitos exigidos por el Reglamento (UE) 2016/679 y la Ley Orgánica 3/2018 de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales.

5

ESTUDIO I

5. ESTUDIO I

Trends in the presentation and management of traumatic spinal cord lesions above T6: 20-Year experience in a tertiary-level hospital in Spain.



The Journal of Spinal Cord Medicine



ISSN: (Print) (Online) Journal homepage: <https://www.tandfonline.com/loi/yscm20>

Trends in the presentation and management of traumatic spinal cord lesions above T6: 20-Year experience in a tertiary-level hospital in Spain

Inés Esmorís Arijón , Rita Galeiras , Leticia Seoane Quiroga , María Elena Ferreiro Velasco & Sonia Pértega Díaz

To cite this article: Inés Esmorís Arijón , Rita Galeiras , Leticia Seoane Quiroga , María Elena Ferreiro Velasco & Sonia Pértega Díaz (2021): Trends in the presentation and management of traumatic spinal cord lesions above T6: 20-Year experience in a tertiary-level hospital in Spain, The Journal of Spinal Cord Medicine

To link to this article: <https://doi.org/10.1080/10790268.2020.1851857>



Published online: 14 Jan 2021.



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



View related articles [↗](#)



View Crossmark data [↗](#)

Full Terms & Conditions of access and use can be found at
<https://www.tandfonline.com/action/journalInformation?journalCode=yscm20>



Research Article

Trends in the presentation and management of traumatic spinal cord lesions above T6: 20-Year experience in a tertiary-level hospital in Spain

Inés Esmorís Arijón ¹, Rita Galeiras ², Leticia Seoane Quiroga ¹,
María Elena Ferreiro Velasco ³, Sonia Pérttega Díaz ⁴

¹Critical Care Unit, Hospital Universitario Lucus Augusti, Lugo, Spain, ²Critical Care Unit, Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña (INIBIC), A Coruña, Spain, ³Spinal Cord Injury Unit (SCIU), Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, A Coruña, Spain, ⁴Research Support Unit, Nursing and Healthcare Research Group, Rheumatology and Health Research Group, Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña (INIBIC), Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña (CHUAC), Sergas, Universidade da Coruña, A Coruña, Spain

Objective: To analyze the changes in demographic and lesion characteristics of persons with acute traumatic spinal cord injury (ATSCI) above T6 over a period of 20 years, and to evaluate their impact on ICU resources use, length of stay and mortality.

Design: Retrospective observational study.

Setting: Intensive Care Unit (ICU) of the University Hospital Complex of A Coruña, Spain.

Participants: The study included 241 persons between 1998 and 2017 with an ATSCI above T6. For the purposes of the analysis, the overall study period was divided into three subperiods.

Results: Both the mean age of the people with ATSCI (49 vs. 51 vs. 57 years; $P = 0.046$) and the Charlson Comorbidity Index were higher during the last subperiod (mean: 1.9 ± 2.2 ; $P < 0.01$). The most frequent cause of the injury was falls, whose percentage increased over the years. The most common classification in the American Spinal Injury Association Impairment scale was grade A. An increase in the score of the Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE II) score was observed (median: 9 vs. 10 vs. 15; $P < 0.01$). The length of stay in the ICU has decreased significantly over the years (30 ± 19 vs. 22 ± 14 vs. 19 ± 13 days). No significant differences were found between the rates of ICU or in-hospital mortality recorded over the three subperiods.

Conclusions: Despite the progressive increase in the age, comorbidity, and APACHE II, the length of ICU stay decreased significantly, with no associated changes in the mortality rates.

Keywords: Spinal cord injury, Acute spine trauma, Epidemiology, Mortality

Introduction

Epidemiological studies published in recent years describe changes in the epidemiology of acute traumatic spinal cord injury (ATSCI) characterized by a global decrease in its incidence and an increase in the number of fall-related injuries among elderly persons.^{1,2} This trend towards an older age at injury

onset and a greater frequency of falls has been described by several authors in different geographical areas.^{3,4}

In recent years, we have seen changes in the neuro-protection strategies applied in intensive care units (ICUs), whereby corticosteroid therapy is no longer used in most persons. New hemodynamic targets during the initial phase have been agreed upon (mean arterial pressure [MAP] of 85 mmHg during the first week), and early surgical treatment is recommended for those persons for which it is indicated.^{5,6}

Correspondence to: Inés Esmorís Arijón Rúa, Dr. Ulises Romero, 1, 27003 Lugo, Spain; Ph: +34982296000. Email: ines.esmoris@gmail.com

In addition, the knowledge gained from other critical populations has allowed for identification of new indicators in the optimization of neurogenic shock, acute respiratory failure, and the need for tracheostomy associated with this condition. Furthermore, ICUs have progressively incorporated nosocomial infection prevention models that might contribute to the prognosis of these persons.⁷

People with an ATSCI above T6 constitutes a more homogeneous subgroup of people with ATSCI who have a higher risk of organ dysfunction (neurogenic shock, need for respiratory support, etc.) and often require admission to the ICU. The respiratory and hemodynamic disorders experienced by these persons depend on the level and grade of the lesion. In C1–C2 lesions there is no effective musculature whatsoever, and C3–C4 injuries cause bilateral phrenic nerve paralysis in which case breathing is solely maintained by accessory muscles. Therefore, injuries above C5 often require early mechanical ventilation. Injuries below C5, on the other hand, cause complete intercostal and abdominal muscle paralysis. In contrast, lesions below T6 are usually not associated with neuromuscular respiratory failure nor neurogenic shock. Thus, this people comprises a risk group for organ dysfunction that typically requires ICU admission.^{8–11}

Accordingly, understanding the epidemiological aspects of this entity is essential for planning priorities, identifying prevention guidelines, and allocating adequate health resources for its treatment. The limited literature available on this matter is mainly comprised of retrospective studies involving persons with ATSCI and few specifically analyze the subgroup of ATSCI persons admitted to the ICU.

Other authors have identified changes in the demographic and lesion characteristics of people with traumatic spinal cord injuries.^{2,12–16} Our aim is to confirm these changes in the group of persons with ATSCI above T6 requiring admission to the ICU and to assess the impact of this change on ICU resource use (need for multiorgan support and nosocomial complications), length of stay, and mortality (ICU and in-hospital) over two decades.

Materials and methods

We performed a retrospective, observational study of persons diagnosed with an ATSCI above T6 neurological level who had been admitted to the ICU of the University Hospital Complex of A Coruña, Spain (CHUAC, Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña) over the 1998–2017 period. The CHUAC hospital is a referral center in the regional community of

Galicia (Spain) for the treatment of persons with spinal cord injuries.

The ICU of the CHUAC admits people with ATSCI who require intensive care and ongoing treatment administered by staff specializing in intensive care and rehabilitation. The treatment plan is agreed upon and, once the persons' condition is stable, they are transferred to the specialized Spinal Cord Injury Unit (SCIU).

All adult (>18 years) with an ATSCI above T6 neurological level documented by specialist doctors of the SCIU were included in this study. Persons who (a) did not meet the above inclusion criteria, (b) were pregnant, (c) had “do not resuscitate” orders, and (d) another cause of shock (e.g. hemorrhagic) were excluded from the study. A total of 241 persons who met the established inclusion criteria were admitted to the ICU throughout the study period. This sample size allowed us to estimate population characteristics with a 95% confidence interval (CI) margin of error that did not exceed 6.3%.

Variables relating to the persons' demographic characteristics (age and sex), comorbidities assessed with the Charlson Comorbidity Index (CCI), injury characteristics (cause of injury, neurological level, American Spinal Injury Association [ASIA] grade, level of spinal cord injury [SCI], ASIA motor score, polytrauma Injury Severity Score [ISS] on admission, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation [APACHE II] score within the first 24 h of admission), the existence of a clinical condition of neurogenic shock (defined as a systolic arterial pressure <90 mmHg and/or a heart rate <50 bpm), the supportive therapy (fluids [fluid balance on the fourth day is defined as the difference between fluid intake and losses after four days], vasoactive drugs [noradrenaline, dopamine, dobutamine, adrenaline and isoprenaline sulfate, which are drugs that are routinely used in cases of shock], and mechanical ventilation), the medical (corticosteroids) and surgical treatment administered, the existence of nosocomial infectious complications (ventilator-associated pneumonia [VAP], urinary tract infection [UTI], or primary and catheter-related bacteremia [CRB]) and pressure ulcers (PUs), the length of stay (both in the ICU and the hospital itself), and the mortality (both ICU and in-hospital) were collected.

A descriptive analysis of all variables collected was performed. Quantitative variables were described as a mean \pm standard deviation, together with their median, and qualitative variables were reported as frequencies and percentages. Either parametric or non-parametric tests were used in the bivariate analysis, as appropriate.

The Kolmogorov–Smirnov test was used to analyze the normality of the data. Student’s *t*-test, an Analysis of Variance (ANOVA), and either the Mann–Whitney *U* test or the Kruskal–Wallis test were used to analyze quantitative variables, as appropriate. The comparison of percentages was performed using a chi-square test.

Three subperiods (1998–2005, 2006–2011, and 2012–2017) were considered for the purpose of assessing the changes throughout the overall 20-year study period. Given that the intensive care physicians of our hospital started to perform percutaneous tracheostomies in 2004, we chose 2005 as the first cut-off point and attempted to ensure that the number of persons in each subperiod was as equal as possible. The 2012 cut-off point is related to the implementation of a change of strategy in the initial hemodynamic management of these persons (MAP of 85 mmHg to ensure the spinal cord perfusion pressure).

Results

A total of 241 persons with ATSCI above T6 were admitted to the ICU of the CHUAC between January 1998 and December 2017. The mean (SD) age of the people, of whom 78% were men, was 53 (± 20) years

and the median of their CCI was 0. The most frequent cause of the injury was a fall (41%), followed closely by a traffic collision (35%). ASIA impairment scale A was the predominant classification (52%), the median (IQR) APACHE II score was 12 (± 7), and 71% experienced neurogenic shock. The most frequent nosocomial infection was VAP (35%), followed closely by UTIs (33%). The mean (SD) stay of the persons in the ICU and the hospital itself was 24 (± 16) days and 189 (± 87) days, respectively. Almost a quarter (24%) of the persons comprising our study population passed away, with half of these deaths taking place in the ICU (Tables 1–4).

A comparison of the three study subperiods (1998–2005, 2006–2011, and 2012–2017) revealed that the mean (SD) age of the persons increased from 50 (± 19) to 57 (± 19) years over the years, as did their CCI. In contrast, the sex ratio in the study population did not change over time and remained at around 3:1 (Table 1).

The most frequent causes of the ATSCI over the three subperiods were falls (41% vs. 30% vs. 47%) and traffic accidents (35% vs. 43% vs. 31%). ASIA impairment scale A was the most common classification, although the frequency of cases classified as grade D increased

Table 1 Demographic and lesion characteristics over the three study subperiods.

	Total	1998–2005	2006–2011	2012–2017	P				
Age (years)	53.2 (± 20.1)	56.0	49.5 (± 18.9)	49.0	51.3 (± 21.4)	56.0	56.9 (± 19.2)	60.0	0.046 ^J
Charlson index	0.9 (± 1.7)	0.0	0.1 (± 0.3)	0.0	0.3 (± 0.7)	0.0	1.9 (± 2.2)	1.5	<0.001 [†]
Sex									0.460 [†]
Male	187	77.6%	45	75.0%	62	74.7%	80	81.6%	
Female	54	22.4%	15	25.0%	21	25.3%	18	18.4%	
Injury mechanism									—
Fall	99	41.3%	18	30.0%	35	42.2%	46	47.4%	
Fall from a height	27	11.2%	8	13.3%	7	8.4%	12	12.4%	
Occupational accident	8	3.3%	0	0.0%	2	2.4%	6	6.2%	
Pedestrian collision	14	5.8%	7	11.7%	5	6.0%	2	2.1%	
Dive	7	2.9%	1	1.7%	5	6.0%	1	1.0%	
Traffic accident	85	35.3%	26	43.3%	29	34.9%	30	30.9%	
Neurological level									0.360 [†]
C1–C4	77	33.0%	22	39.3%	24	29.6%	31	32.3%	
C5–C8	93	39.9%	22	39.3%	29	35.8%	42	43.8%	
Thoracic (T1–T6)	63	27.0%	12	21.4%	28	34.6%	23	24.0%	
AIS grade									<0.001 [†]
A	117	51.8%	25	47.2%	55	68.8%	37	39.8%	
B	29	12.8%	10	18.9%	7	8.8%	12	12.9%	
C	46	20.4%	16	30.2%	11	13.8%	19	20.4%	
D	34	15.0%	2	3.8%	7	8.8%	25	26.9%	
ASIA motor score	35.9 (± 26.9)	33.0	26.6 (± 22.8)	19.0	31.9 (± 24.1)	25.5	44.5 (± 28.9)	50.0	<0.001 [†]
ISS	33.7 (± 12.7)	29.0	33.8 (± 11.9)	27.0	35.4 (± 13.0)	29.0	32.2 (± 13.0)	27.5	0.406 [†]
APACHE II score on admission	12.5 (± 6.6)	12.0	11.0 (± 7.3)	9.0	10.9 (± 5.9)	10.0	14.8 (± 6.0)	15.0	<0.001 [†]
Neurogenic shock	170	70.5%	33	55.0%	58	69.9%	79	80.6%	0.003 [†]

Data are shown as *n* and a % or a mean \pm standard deviation and median, as appropriate.

AIS: American Spinal Injury Association [ASIA] Impairment scale.

ISS: Injury Severity Score.

APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II.

[†]Chi-squared test.

^JANOVA test.

[†]Kruskal–Wallis test.

Esmorís Arijón et al. Trends in the presentation and management of traumatic spinal cord lesions

Table 2 Persons' treatment over the three study subperiods.

	Total		1998–2005		2006–2011		2012–2017		P	
	n	%	n	%	n	%	n	%		
Fluid balance on the 4th day (L)	5.2 (±3.9)		4.9	7.0 (±3.1)	7.1	6.2 (±3.9)	6.3	3.1 (±3.4)	3.1	<0.001 [†]
Amines	173	71.8%	35		58.3%	52	62.7%	86	87%	<0.001 [†]
Dopamine	49	28.3%	30		85.7%	13	25.0%	6	7.0%	<0.001 [†]
Noradrenaline	140	80.9%	15		42.9%	43	82.7%	84	97.7%	<0.001 [†]
Aleudrina® (isoprenaline sulfate)	12	6.9%	1		2.9%	5	9.6%	11	–	
Dobutamine	27	15.6%	7		20.0%	9	17.3%	11	12.8%	0.564 [†]
Adrenaline	1	0.6%	1		2.9%	0	0.0%	0	0.0%	–
IV	202	83.8%	50		83.3%	70	84.3%	82	83.7%	0.985 [†]
NIV	60	24.9%	18		30.0%	28	33.7%	14	14.3%	0.006 [†]
Duration of the IV (days)	41.5 (±58.9)		23.5	45.6 (±51.7)	26	38.7 (±43.9)	25.5	41.3 (±73.2)	22.0	0.174 [†]
Duration of the NIV (days)	3.0 (±2.9)		2.0	4.4 (±3.7)	2.5	2.5 (±2.1)	3.0	2.2 (±2.9)	1.0	0.114 [†]
Tracheostomy	145	60.2%	35		58.3%	53	53.9%	57	58.2%	0.698 [†]
Tracheostomy type										0.078 [†]
Surgical	18	12.4%	8		22.9%	6	11.3%	4	7.0%	
Percutaneous	127	87.6%	27		77.1%	47	88.7%	53	93.0%	
IV start_tracheostomy (days)	13.7 (±19.7)		10	22.5 (±37.1)	17.5	10.6 (±9.1)	8.0	11.1 (±7.3)	10.0	0.007 [†]
IV start_decannulation (days)	88.3 (±79.5)		66.0	88.4 (±60.7)	70.0	80.5 (±49.6)	65.5	95.9 (±110.5)	64.0	0.867 [†]
Surgery	121	50.2%	19		31.7%	42	50.6%	60	61.2%	0.001 [†]
Corticosteroids	131	54.4%	44		73.3%	70	84.3%	17	17.3%	<0.001 [†]

Data are shown as *n* and a % or a mean ± standard deviation and median, as appropriate.

Fluid balance on the 4th day (L): La diferencia entre el aporte y las pérdidas de fluidos (en litros) al 4º día de evolución.

IV: invasive ventilation.

NIV: non-invasive ventilation.

IV start_tracheostomy: time elapsed between the start of the intensive ventilation and the conduct of a tracheostomy.

NIV start_decannulation: time elapsed between the start of the intensive ventilation and the decannulation.

[†]Chi-squared test.

[‡]Kruskal–Wallis test.

gradually over the years (4% in 1998–2005 vs. 27% in 2012–2017). The median (IQR) ASIA motor score increased from 19 points in the 1998–2005 subperiod, to 25 in the 2006–2011 subperiod, and, finally, to 50 in the 2012–2017 subperiod ($P < 0.001$).

Statistically significant differences were found between the median APACHE II scores recorded throughout the three subperiods (9 vs. 10 vs. 15). Similarly, the number of persons experiencing neurogenic shock also increased over time (55% vs. 70% vs. 81%) (Table 1).

A greater amount of vasoactive drugs were used during the last subperiod, the most frequent one being noradrenaline, whose use increased from 42%

throughout the first subperiod to 98% during the last one. Aleudrina® (isoprenaline sulfate) was also used more frequently during the last subperiod. In contrast, the amount of dobutamine administered remained the same throughout all three subperiods, and the administration of fluids decreased significantly and was more restricted over time (Table 2).

Support with invasive ventilation (IV) was required in 83% of the persons, with no significant changes being observed in the need for such support over time, whereas the use of non-invasive ventilation (NIV) decreased significantly over the study period (30% vs. 34% vs. 14%). More than half of the persons of our case series required a tracheostomy during all

Table 3 Percentage of nosocomial complications over the three study subperiods.

	Total		1998–2005		2006–2011		2012–2017		P
	n	%	n	%	n	%	n	%	
VAP	84	34.9%	16	26.7%	27	32.5%	41	41.8%	0.130 [†]
UTI	79	32.8%	20	33.3%	22	26.5%	37	37.8%	0.274 [†]
CRB	22	9.1%	2	3.3%	3	3.6%	17	17.3%	0.001 [†]
Primary bacteremia	11	4.6%	1	1.7%	5	6.0%	5	5.1%	0.443 [†]
Pressure ulcer	21	8.7%	2	3.3%	2	2.4%	17	17.3%	< 0.001 [†]

VAP: ventilator-associated pneumonia.

UTI: urinary tract infection.

CRB: catheter-related bacteremia.

[†]Chi-squared test.

Table 4 Length of stay and mortality rates over the three study subperiods.

	Total		1998–2005		2006–2011		2012–2017		P
In-hospital death	57	23.7%	15	25.0%	13	15.7%	23	23.5%	0.309 [†]
Intra-ICU death	30	12.4%	10	16.7%	8	9.6%	12	12.2%	0.453 [‡]
Length of stay in the ICU (days)	23.8 (± 15.8)	23	30.1 (± 19.6)	26.0	21.8 (± 13.9)	23.0	18.6 (± 13.3)	18.5	0.001 [‡]
Overall hospital stay (days)	188.8 (± 86.9)	193.5	161.0 (± 101.9)	167.5	165.9 (± 96.5)	185.0	167.7 (± 106.6)	178.0	0.870 [‡]

Data are shown as *n* and a % or a mean ± standard deviation and median, as appropriate.

[†]Chi-squared test.

[‡]Kruskall–Wallis test.

subperiods (58% vs. 54% vs. 58%), with the number of percutaneous tracheostomies increasing slightly over time with respect to the surgical ones (77% vs. 89% vs. 93%), although both procedures were performed at an earlier stage. Despite this, no changes were observed in the time elapsed between the start of the IV and the persons' decannulation (Table 2).

Surgery was indicated for the lesions in 32% of the cases during the first subperiod and in 61% of these over the 2012–2017 subperiod (P = 0.001) (Table 2). A decrease in the days elapsed until the conduct of the surgery was observed over time (median: 19 vs. 13 vs. 10 days; P = 0.001).

In contrast, the percentage of VAP increased from 27% to 42% over the study period. CRBs and PUs were also significantly more common during the last subperiod (Table 3).

The length of the persons' stay in the ICU decreased over the study period from a mean of 30 days to 19 days, with no change being observed in the mean length of their overall hospital stay. No significant differences were observed either between the ICU and in-hospital mortality rates recorded throughout the three subperiods (Table 4).

Discussion

The results of our analysis of the population of persons admitted to the ICU with an ATSCI above T6 over the 20-year study period show epidemiological changes in this population toward a profile of persons of older age, with a greater number of comorbidities, a higher percentage of fall-related injuries, and mostly of male sex. In the late 1990s, ATSCI mostly affected 40-year-old men involved in traffic collision.² The mean age of the people with ATSCI above T6 who were included in our study is higher than that of other European and American populations of persons with ATSCI.^{2,13–16} The study performed by Li *et al.* in China also showed a significant change in the mean age of these persons between 1999 and 2007 (45.1 ± 14.2 years) and 2008–2016 (51.6 ± 15.2 years).¹² These

differences may be related to the demographic aging and low violence rates that characterize these healthcare area. The sex ratio of men to women in our case series (3.5:1) was similar to that reported in other studies,^{12,17–20} and the meta-analysis carried out by Kumar *et al.* evaluating the 2000–2016 period, in which an overall sex ratio of 3.37:1 in the global meta-analysis.²¹ The results of our study do not reveal significant changes in the ratio of male to female persons with this entity over the 20-year period, although some studies have suggested that the proportion of females with this condition has risen in recent years.¹³ The CCI increased (1.9) during the last subperiod of our study, possibly related to the aging of the population.²² Between 1996 and 2007, Furlan *et al.*²³ studied a population of persons with spinal cord injury (SCI) and a median age of 57 years, observing that 69% had no previous medical comorbidity (CCI = 0). Similarly, Beck *et al.*²⁴ analyzed the 2007–2016 period and reported a CCI of 0 in 70% of their case series comprised of persons with a median age of 50 years. Teunissen *et al.*,²⁵ in comparison, found a CCI of 1 in their analysis of a subgroup of persons with a median age of 69 years and a SCI secondary to ankylosing spinal fractures. The most frequent cause of ATSCIs above T6 in our setting were falls, with the results of our analyses proving the existence of a progressive increase of this injury mechanism over time. This information is very useful for the development of prevention programs. The rates of fall-related injuries recorded in our study are lower than those found in the study performed by McCaughey *et al.*,² who reported a mean incidence of this injury mechanism of 52% and an increase in the frequency of this type of injury from 42% to 60% over their study period (1994–2013). This increased percentage of fall-related injuries was also observed in other studies,^{1,2,12,15} although traffic accidents were the most common SCI mechanism worldwide in the meta-analysis performed by Kumar *et al.*²¹ when analyzing populations with a global median age of 40 years. Conversely, we observed a reduction in the

percentage of traffic accidents as a mechanism responsible for the ATSCIs in our case series. A decrease in the rate of traffic accidents has been observed in recent years in Spain, probably in relation to the prevention campaigns (e.g. the entry into force of the points-based driver's license in 2006, the reform of the criminal code in 2007, and the implementation of the Road Safety Law in 2011).^{1,26} The launch of prevention campaigns and an increased public awareness may have also played a role in this fact. We did not identify any changes in the level of the injury or ISS over the study period. The percentage of persons with cervical lesions did not increase over the years; however, according to the data obtained in other case series,^{2,14} the percentage of lesions involving higher cervical levels (C1–C4) has increased with respect to those affecting lower levels (C5–C8). In contrast, the classification of the injuries according to the ASIA scale varied over the three study subperiods, and, although grade A injuries were the most frequent ASIA classification over all subperiods, a higher percentage of incomplete injuries and higher ASIA motor scores was recorded in recent years.

We also identified some changes in the supportive treatment administered over the past two decades. During the last period, the use of vasoactive drugs was determined not only by the existence of hemodynamic instability, but also by the recommendation to achieve the target MAP that would allow for maintenance of adequate spinal cord perfusion pressure. The fluid balance during the resuscitation phase also decreased despite there being a higher percentage of persons with neurogenic shock, probably in relation to the implementation of a more accurate monitoring in the ICU. In addition, corticosteroid treatment and support with NIV have been replaced by other measures, but without resulting in an increase in the duration of the IV. NIV has failed to replace invasive support in the days immediately following the traumatic event in people whose pathology is characterized by neuromuscular paralysis, and its role in the weaning phase in this group of persons is not yet well defined.²⁷ Although tracheostomies are now performed earlier, this indicator is still improvable in a population of people with a predictable risk of requiring prolonged IV. We have not observed a significant increase in the rate of nosocomial infection, except for CRB, probably in relation to an increased use of hemodynamic monitoring devices despite the implementation of an infection prevention policy. There has also been a non-significant increase in the percentage of cases of VAP, particularly over the last period and greater than that published in other case series.^{28,29} Greater percentages

are probably related to people requiring invasive respiratory support.³⁰

Finally, despite the above findings, the length of stay of the persons of our study population in the ICU decreased and their mortality rates did not vary. The mean length of hospital stay in the context of the treatment of an ATSCI above T6 varies greatly across countries, ranging between shorter stays of 20–75 days in the US (mainly due to the type of health system and the need to pay for this care) and Australia^{31–33} to longer stays of 90–220 days.^{34,35} Although there are few published studies concerning the stay of persons with ATSCI in ICUs, González-Viejo *et al.*¹⁶ described a mean length of stay in a Spanish ICU of 12 days in cases of tetraplegia and of 15 days in cases of paraplegia between 1997 and 2009. However, the mean length of stay calculated over the last subperiod of our study is comparable to that of 17 days reported in a Canadian publication analyzing a series of people with an acute traumatic spinal cord injury hospitalized between 1997 and 2001.¹⁸ In the study performed by Lau *et al.*, the mean stay in the ICU was 13 days throughout the 2007–2017 period.³⁶ The length of stay in American ICUs of persons with ATSCI has also decreased significantly from a median stay of 26 days in 1974 to that of only 16 days over the 2005–2009 period.³⁷ The eleven-day reduction seen in the length of stay in the ICU between the first and the third subperiod of this study, together with the improvements in the initial care (for example, the improvement in the hemodynamic monitoring devices) and management (tracheostomy and implementation of protocols to control nosocomial infections) of persons with ATSCI, is also related to the ability to discharge tracheotomized persons who still depend on IV to the SCIU with a portable ventilator. The overall mean hospital and ICU mortality in our case series was 24% and 12%, respectively, with no significant changes being observed in these rates over time. These figures might seem high when compared with those reported in other publications;^{18,38} however, this can be explained by the fact that in our study we analyzed a subgroup of persons with a spinal cord injury above T6 (associated with a higher risk of dysfunction and death) and an elderly population with an inherently worse prognosis.³¹ Along these lines, Lubelski *et al.*³⁹ published a mortality rate of 21% in a population of people with cervical and upper thoracic injuries treated within the first 36 h of their onset.

In our study, we analyzed a wide range of persons who had been admitted to the ICU. Although our hospital is a reference center at a regional level, because

there is no regional registry available, our results may have been affected by the non-inclusion of persons who had died before receiving inpatient care or being transferred to our center. As this was a single-center case series, our study population was more homogeneous than that seen in standard care. Furthermore, the retrospective nature of our study may have resulted in an information bias. However, the completeness of the ICU records used to collect our data guarantees the reliability of the measurements collected. Finally, results could vary if different cutoffs were selected to define time periods.

Conclusions

To conclude, the results of our analysis of persons with an ATSCI above T6 requiring admission to an ICU over a 20-year period shows that an epidemiological change is taking place toward a profile of persons of older age, with a greater number of comorbidities, and a greater severity of the injury on admission as measured by the APACHE II scale. In addition, our study revealed changes in the supportive treatment of these persons in the ICU. Despite the above characteristics, the length of stay of persons with this entity in our ICU decreased, with no associated increases in the length of their overall hospital stay nor in their mortality rates.

Disclaimer statements

Contributors None.

Funding None.

Conflicts of interest Authors have no conflict of interests to declare.

Statement of ethics


The study was approved by the Galician Clinical Research Ethics Committee (CAEIG, Comité Autonómico de Ética de la Investigación de Galicia) with authorization code: 2019/622.

ORCID

Inés Esmoris Arijón  <http://orcid.org/0000-0001-8762-0680>

Rita Galeiras  <http://orcid.org/0000-0002-8551-3731>

Leticia Seoane Quiroga  <http://orcid.org/0000-0003-4872-7420>

María Elena Ferreiro Velasco  <http://orcid.org/0000-0001-5079-146X>

Sonia Pértega Díaz  <http://orcid.org/0000-0003-3891-3203>

References

- 1 Montoto-Marqués A, Ferreiro-Velasco ME, Salvador-de la Barrera S, Balboa-Barreiro V, Rodríguez-Sotillo A, Meijide-Failde R. Epidemiology of traumatic spinal cord injury in Galicia, Spain: trends over a 20-year period. *Spinal Cord*. 2017; 55(6):588–94.
- 2 McCaughey EJ, Purcell M, McLean AN, Fraser MH, Bewick A, Borotkanics RJ, et al. Changing demographics of spinal cord injury over a 20-year period: a longitudinal population-based study in Scotland. *Spinal Cord*. 2016;54(4):270–6.
- 3 Thompson C, Mutch J, Parent S, Mac-Thiong JM. The changing demographics of traumatic spinal cord injury: an 11-year study of 831 patients. *J Spinal Cord Med*. 2015;38(2):214–23.
- 4 Jain NB, Ayers GD, Peterson EN, Harris MB, Morse L, O'Connor KC, et al. Traumatic spinal cord injury in the United States, 1993–2012. *JAMA*. 2015;313(22):2236–43.
- 5 Walters BC, Hadley MN, Hurlbert RJ, Aarabi B, Dhall SS, Gelb DE, et al. Guidelines for the management of acute cervical spine and spinal cord injuries: 2013 update. *Neurosurgery*. 2013;60 (Suppl 1):82–91.
- 6 Ryken TC, Hurlbert RJ, Hadley MN, Aarabi B, Dhall SS, Gelb DE, et al. The acute cardiopulmonary management of patients with cervical spinal cord injuries. *Neurosurgery*. 2013;72(Suppl 2):84–92.
- 7 Pronovost P, Needham D, Berenholtz S, Sinopoli D, Chu H, Cosgrove S, et al. An Intervention to decrease catheter-related bloodstream infections in the ICU. *N Engl J Med*. 2006 Dec 28; 355(26):2725–32.
- 8 Grigorean VT, Sandu AM, Popescu M, Iacobini MA, Stoian R, Neascu C, et al. Cardiac dysfunctions following spinal cord injury. *J Med Life*. 2009;2(2):133–45.
- 9 DeVeau KM, Martin EK, King NT, Shum-Siu A, Keller BB, West CR, et al. Challenging cardiac function post-spinal cord injury with dobutamine. *Auton Neurosci*. 2018;209:19–24.
- 10 West CR, Mills P, Krassioukov AV. Influence of the neurological level of spinal cord injury on cardiovascular outcomes in humans: a meta-analysis. *Spinal Cord*. 2012;50(7):484–92.
- 11 Nwadinigwe CU, Amaefule KE, Ezike HA. Anaesthetic requirement in spinal cord injured patients undergoing operation below the level of cord injury. *Niger J Med*. 2011;20(2):220–3.
- 12 Li HL, Xu H, Li YL, Sun SW, Song WY, Wu Q, et al. Epidemiology of traumatic spinal cord injury in Tianjin, China: An 18-year retrospective study of 735 cases. *J Spinal Cord Med*. 2019;42(6):778–85.
- 13 Knútsdóttir S, Thórisdóttir H, Sigvaldason K, Jónsson H, Björnsson A, Ingvarsson P. Epidemiology of traumatic spinal cord injuries in Iceland from 1975 to 2009. *Spinal Cord*. 2012;50(2):123–6.
- 14 DeVivo MJ, Chen Y. Trends in new injuries, prevalent cases, and aging with spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil*. 2011;92(3): 332–8.
- 15 Sabre L, Hagen EM, Rekand T, Asser T, Kõrv J. Traumatic spinal cord injury in two European countries: why the differences? *Eur J Neurol*. 2013;20(2):293–9.
- 16 González Viejo MA, Ramírez Garcerán L, Montesinos Magraner LL, Robles González A. Descenso de la estancia media en la Unidad de Lesionados Medulares. Implicaciones éticas sobre la asistencia. *Rehabilitación (Madr)*. 2012;46:22–9.
- 17 Martins F, Freitas F, Martins L, Dartigues JF, Barat M. Spinal cord injuries-epidemiology in Portugal's central region. *Spinal Cord*. 1998;36(8):574–8.
- 18 Pickett GE, Campos-Benitez M, Keller JL, Duggal N. Epidemiology of traumatic spinal cord injury in Canada. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2006;31(7):799–805.
- 19 Chamberlain JD, Deriaz O, Hund-Georgiadis M, Meier S, Scheel-Sailer A, Schubert M, et al. Epidemiology and contemporary risk profile of traumatic spinal cord injury in Switzerland. *Inj Epidemiol*. 2015;2(1):28.
- 20 Furlan JC, Craven BC, Fehlings MG. Sex-related discrepancies in the epidemiology, injury characteristics and outcomes after acute spine trauma: A retrospective cohort study. *J Spinal Cord Med*. 2019;42(sup1):10–20.
- 21 Kumar R, Lim J, Mekary RA, Rattani A, Dewan MC, Sharif SY, et al. Traumatic spinal injury: global epidemiology and worldwide volume. *World Neurosurg*. 2018;113:e345–e63.

Esmoris Arijón et al. Trends in the presentation and management of traumatic spinal cord lesions

- 22 Krassioukov AV, Furlan JC, Fehlings MG. Medical co-morbidities, secondary complications, and mortality in elderly with acute spinal cord injury. *J Neurotrauma*. 2003;20(4):391–9.
- 23 Furlan JC, Kattail D, Fehlings MG. The impact of co-morbidities on age-related differences in mortality after acute traumatic spinal cord injury. *J Neurotrauma*. 2009;26(8):1361–7.
- 24 Beck B, Cameron PA, Braaf S, Nunn A, Fitzgerald MC, Judson RT, *et al*. Traumatic spinal cord injury in Victoria, 2007-2016. *Med J Aust*. 2019;210(8):360–6.
- 25 Teunissen FR, Verbeek BM, Cha TD, Schwab JH. Spinal cord injury after traumatic spine fracture in patients with ankylosing spinal disorders. *J Neurosurg Spine*. 2017;27(6):709–16.
- 26 DGT, Dirección General de tráfico, Ministerio de Interior, Gobierno de España, Madrid. 2014. Available from <http://www.dgt.es/es/seguridad-vial/estadisticas-e-indicadores/accidentes-30-dias/tablas-estadisticas/>.
- 27 Toki A, Nakamura T, Nishimura Y, Sumida M, Tajima F. Clinical introduction and benefits of non-invasive ventilation for above C3 cervical spinal cord injury. *J Spinal Cord Med*. 2019 Aug 12: 1–7.
- 28 Croce MA, Tolley EA, Fabian TC. A formula for prediction of posttraumatic pneumonia based on early anatomic and physiologic parameters. *J Trauma*. 2003;54(4):724–9. discussion 9–30.
- 29 Croce MA, Fabian TC, Waddle-Smith L, Maxwell RA. Identification of early predictors for post-traumatic pneumonia. *Am Surg*. 2001;67(2):105–10.
- 30 Younan D, Lin E, Griffin R, Vanlandingham S, Waters A, Harrigan M, *et al*. Early trauma-induced coagulopathy is associated with increased ventilator-associated pneumonia in spinal cord injury patients. *Shock*. 2016;45(5):502–5.
- 31 McKinley WO, Seel RT, Gadi RK, Tewksbury MA. Nontraumatic vs. traumatic spinal cord injury: a rehabilitation outcome comparison. *Am J Phys Med Rehabil*. 2001;80(9): 693–9. quiz 700, 16.
- 32 Fiedler IG, Laud PW, Maiman DJ, Apple DF. Economics of managed care in spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil*. 1999;80(11):1441–9.
- 33 New PW, Rawicki HB, Bailey MJ. Nontraumatic spinal cord injury: demographic characteristics and complications. *Arch Phys Med Rehabil*. 2002;83(7):996–1001.
- 34 Celani MG, Spizzichino L, Ricci S, Zampolini M, Franceschini M, SCI RSGo. Spinal cord injury in Italy: A multicenter retrospective study. *Arch Phys Med Rehabil*. 2001;82(5):589–96.
- 35 Ronen J, Itzkovich M, Blushtein V, Thaleisnik M, Goldin D, Gelernter I, *et al*. Length of stay in hospital following spinal cord lesions in Israel. *Spinal Cord* 2004;42(6):353–8.
- 36 Lau D, Dalle Ore CL, Tarapore PE, Huang M, Manley G, Singh V, *et al*. Value of aggressive surgical and intensive care unit in elderly patients with traumatic spinal cord injury. *Neurosurg Focus* 2019;46(3):E3.
- 37 National Spinal Cord Injury Statistical Center, University of Alabama at Birmingham. Annual Statistical Report, February 2010; 2009.
- 38 Claridge JA, Croce MA, Weinberg JA, Forsythe RM, Miller C, Fabian TC. The real predictors of disposition in patients with spinal cord injuries. *J Trauma*. 2006;60(1):178–86.
- 39 Lubelski D, Tharin S, Como J J, Steinmetz M P, Vallier H, Moore T. Surgical timing for cervical and upper thoracic injuries in patients with polytrauma. *J Neurosurg Spine*. 2017; 27:633–7.

6

ESTUDIO II

6. ESTUDIO II

Organ dysfunction as determined by the SOFA score is associated with prognosis in patients with acute traumatic spinal cord injury above T6.

ARTICLE



Organ dysfunction as determined by the SOFA score is associated with prognosis in patients with acute traumatic spinal cord injury above T6

Inés Esmoris-Arijón¹✉, Rita Galeiras², Antonio Montoto Marqués³ and Sonia Pêrtega Díaz⁴

© The Author(s), under exclusive licence to International Spinal Cord Society 2021

STUDY DESIGN: This is a retrospective, observational study.

OBJECTIVES: To evaluate organ dysfunction in patients with an acute traumatic spinal cord injury (ATSCI) above T6 using the Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score to determine its association with mortality.

SETTING: The study was performed at the intensive care unit (ICU) of a tertiary hospital in the northwest of Spain.

METHODS: The study included 241 patients with an ATSCI above T6 who had been admitted to the ICU between 1998 and 2017. A descriptive analysis of all variables collected was performed to compare the survivors with the non-survivors. In addition, a logistic regression model was used in the multivariate analysis to identify variables that were independently associated with mortality.

RESULTS: The results revealed significant differences between the survivors and non-survivors in terms of their age, Charlson Comorbidity Index, Glasgow Coma Scale score on admission, APACHE II score, SOFA score on day 0 and day 4, and delta SOFA 4–0 (Δ SOFA 4–0). The results of this multivariate analysis identified the following variables as independent predictors of intra-ICU mortality: age (OR = 1.05; 95% CI: 1.01–1.08), SOFA score on day 0 (OR = 1.42; 95% CI: 1.13–1.78), Δ SOFA 4–0 (OR = 1.53; 95% CI: 1.25–1.87), and fluid balance on day 4 (OR = 1.16; 95% CI: 1.00–1.35).

CONCLUSIONS: The SOFA score is useful for evaluating organ dysfunction in patients with an ATSCI above T6. After adjusting the analysis for conventional variables, organ dysfunction on admission, changes in organ function between day 4 and day 0 (Δ SOFA 4–0), and fluid balance on day 4 were seen to be independently associated with mortality in our study.

Spinal Cord; <https://doi.org/10.1038/s41393-021-00701-w>

INTRODUCTION

As in the case of other surgical or trauma patients, those with an acute traumatic spinal cord injury (ATSCI) above T6 are likely to develop multiple organ dysfunction, which undoubtedly has an impact on the mortality of this patient population [1, 2]. The multiple organ dysfunction syndrome is a sequential and biphasic (early vs. delayed) condition appearing after an aggression and classically described in critically ill patients [3]. Although several organ dysfunction scoring systems have been described to date, the Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score is one of the most commonly used tools in intensive care units (ICUs). While its prognostic relevance has been documented in other populations of critically ill patients [4–6], it has not been validated for patients with an ATSCI requiring admission to the ICU. The cardiovascular component of this SOFA is calculated based on the patient's mean arterial pressure (MAP) levels and the need for treatment with vasoactive drugs. Previous studies performed with several populations of critically ill patients suggest the existence of a close relationship between the cardiovascular SOFA score and mortality [7, 8]. However, in this particular population, said score

can be impacted by the treatment used to maintain the spinal cord perfusion pressure, which is one of the initial standards of care in this patient population.

Therefore, considering prognostic variables relating to the patient's demographic characteristics, the injury, and the therapeutic management, the aim of this study was to determine whether the existence of organ dysfunction on admission and on day 4 as determined by the SOFA score was associated with mortality in a population of patients with an ATSCI above T6 who were admitted to ICU over a 20-year period.

METHODS

We performed a retrospective, observational, follow-up study of patients diagnosed with an ATSCI above T6 who had been admitted to the ICU of the University Hospital Complex of A Coruña (northwest of Spain) between January 1998 and December 2017. This hospital is a reference center for the treatment of patients with acute spinal cord injuries and serves a population of 2,750,000 inhabitants. The study was approved by the Galician Clinical Research Ethics Committee with authorization code 2019/622.

¹Critical Care Unit, Hospital Universitario Lucus Augusti, Lugo, Spain. ²Critical Care Unit, Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña (INIBIC), A Coruña, Spain. ³Spinal Cord Injury Unit (SCIU), Physiotherapy, Medicine and Biomedical Sciences Department, Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, Universidade da Coruña, A Coruña, Spain. ⁴Research Support Unit, Nursing and Healthcare Research Group, Rheumatology and Health Research Group, Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña (INIBIC), Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña (CHUAC), Sergas, Universidade da Coruña, A Coruña, Spain. ✉email: ines.esmoris@gmail.com

Received: 18 April 2021 Revised: 18 August 2021 Accepted: 20 August 2021
Published online: 30 August 2021

Table 1. The Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score.

SOFA score	0	1	2	3	4
Cardiovascular	PAM ≥ 70 mmHg	PAM < 70 mmHg	Dopamine ≤ 5 or dobutamine (any dose) ^a < 300	Dopamine 5–15 or norepinephrine ≤ 0.1 or epinephrine ≤ 0.1 ^a < 200 with respiratory support	Dopamine > 15 or norepinephrine > 0.1 or epinephrine > 0.1 ^a < 100 with respiratory support
Respiratory	≥ 400	< 400	$\leq 100,000$	$\leq 50,000$	$\leq 20,000$
Coagulation	$> 150,000$	$\leq 150,000$	$\leq 100,000$	$\leq 50,000$	$\leq 20,000$
Hepatic bilirubin (mg/dL)	< 1.2	1.2–1.9	2.0–5.9	6.0–11.9	≥ 12.0
Renal creatinine (mg/dL)	< 1.2	1.2–1.9	2.0–3.4	3.5–4.9	≥ 5.0 or < 500 mL/day
Urine output (mL/day)	< 1.2	1.2–1.9	2.0–3.4	3.5–4.9	≥ 5.0 or < 200 mL/day
Neurological Glasgow Coma Score	15	13–14	10–12	6–9	< 6

P_rO₂ arterial oxygen tension, F_iO₂ fractional inspired oxygen, MAP mean arterial pressure.

^aAdrenergic agents administered for at least 1 h (doses given are in μ /kg per min).

Participants

A total of 241 adult (>18 years) patients with an ATSCI above T6 were admitted to the ICU over the established study period. The inclusion criterion of this study was chosen to focus our analysis on patients with an ATSCI whose injury level determined a risk of developing organ dysfunction (lesions below T6 do not cause neuromuscular respiratory failure nor neurogenic shock). Patients who (a) did not meet the above inclusion criteria, (b) were pregnant, (c) had “do not resuscitate” orders, and (d) whose cause of the shock was not spinal (e.g., hemorrhagic) were excluded from the study. This sample size allowed us to estimate the study parameters with a precision of $\pm 6.3\%$ and a safety of 95%.

Data collection

Data from the following variables were collected for all patients: sociodemographic characteristics (age, sex, and Charlson Comorbidity Index), injury (mechanism, affected neurological level [C1–C4, C5–C8, thoracic \geq T6], American Spinal Injury Association [ASIA] Impairment Scale [AIS] grade, ASIA motor score, and existence of associated lesions as evaluated by the ISS), severity (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation [APACHE II] score within the first 24 h and Glasgow Coma Scale [GCS] score on admission), any variable needed to calculate the SOFA score (Table 1), and the fluid balance on day 4. Intra-ICU mortality was also recorded to assess the prognosis.

Measurements

The SOFA score was measured on admission (SOFA score on day 0) and on the fourth day (SOFA score on day 4), and the difference between both values was calculated (Δ SOFA 4–0). Scores of the different SOFA components (cardiovascular, respiratory, hematological, hepatic, renal, and neurological) were calculated to determine the existence of organ system dysfunction. In sedated patients, the neurological component of the SOFA was scored on the basis of the patient’s clinical condition prior to the sedation.

Clinical care

The patients included in this study were admitted to the ICU to be monitored and receive organ support therapy, and were cared for by a multidisciplinary team of intensivists that was physically present 24 h a day. The injury level and grade were examined by specialist doctors of the spinal cord injury unit. Patients presenting with neurogenic shock throughout the study period were resuscitated with fluid replacement therapy and vasoactive drugs. The guidelines set forth over the last decade recommend maintaining a target MAP of 85 mmHg during the first week following the injury in order to achieve an adequate spinal perfusion pressure. The decision to perform tracheal intubation and initiate mechanical ventilation is made by the attending physician on the basis of the standard criteria applicable to this patient population. Based on the available evidence on corticosteroid therapy, only a small number of patients with this condition have received this treatment in recent years [9, 10].

Statistical analysis

A descriptive analysis of all variables collected was performed to compare the characteristics of the survivors with those of the non-survivors. After contrasting the normality of the data with the Kolmogorov–Smirnov test, the quantitative variables were compared using Student’s *t*-test or the Mann–Whitney test, and the qualitative variables were compared using the χ^2 test.

In addition, a logistic regression model was used in the multivariate analysis to identify variables that were independently associated with mortality, calculating the associated odds ratio and their 95% confidence intervals. A forward stepwise strategy was applied whereby the variables associated with *P* values < 0.20 in the bivariate analysis were included in this model. More specifically, the model was adjusted for the fluid balance on day 4 despite this parameter being of borderline statistical significance considering that its impact on mortality has been demonstrated in other populations of critically ill patients [11–13].

The impact of the existence of organ dysfunction on admission and on day 4 on mortality was evaluated based on receiver operating characteristic (ROC) curves and the area under the curve (AUC) together with its 95% confidence interval.

The analysis was performed with software SPSS 24.0 for Windows, setting the bilateral significance level at *P* < 0.05 .

RESULTS

A total of 241 patients diagnosed with an ATSCI above T6 were admitted to the ICU between January 1998 and December 2017. Eighty three percent of the patients were admitted in the ICU in the 48 h following the injury. The mean age of the patients, of whom 77.6% were men, was 53.2 ± 20.1 years and their mean Charlson Comorbidity Index was 0.9 ± 1.7 . The most frequent injury mechanism was falls (41.3%), followed closely by traffic accidents (35.3%). The most commonly affected neurological level was C5–C8 (39.9%), followed by C1–C4 (33.0%), and, finally, the thoracic level (27.0%). AIS A was the predominant injury grade (51.8%), the mean ASIA motor score was 35.9 ± 26.9 , the mean ISS was 33.7 ± 12.7 , and the mean GCS score on admission was 13.4 ± 3.3 . The median APACHE II score was 1, and the median SOFA scores on day 0 and 4 were 5 and 4, respectively. Intra-ICU mortality in this group of patients was 12.4% ($n = 30$).

Univariate analysis of the intra-ICU mortality

A bivariate analysis was performed to identify variables associated with intra-ICU mortality. Its results revealed significant differences between the survivors and non-survivors in terms of their age, Charlson Comorbidity Index, GCS score on admission, APACHE II score, SOFA score on day 0, SOFA score on day 4, and Δ SOFA 4–0. The fluid balance on the fourth day was of borderline statistical significance. As shown in Table 2, the non-survivors were significantly older than the survivors (65.6 vs. 51.4 years; $P < 0.001$), had a higher comorbidity index (1.8 vs. 0.8; $P = 0.003$), a lower GCS score (12.3 vs. 13.5; $P = 0.023$), a higher APACHE II score (17.6 vs. 11.8; $P < 0.001$), a higher SOFA score on day 0 (7.1 vs. 5.0; $P < 0.001$), a higher SOFA score on day 4 (8.0 vs. 4.2; $P < 0.001$), and a higher Δ SOFA 4–0 (1.7 vs. -0.9; $P = 0.001$).

Mortality associated with the existence of organ dysfunction on admission and during the resuscitation phase

To determine which component of the SOFA has the greatest discriminatory capacity to predict intra-ICU mortality, we analyzed the area under the ROC curve of the total SOFA score on days 0 and 4, the Δ SOFA 4–0, and each of its components (Fig. 1).

The results of this analysis show that the cardiovascular component yielded the greatest AUC (0.607) of all components of the SOFA on admission.

As well as on admission, the existence of cardiovascular dysfunction on day 4 also played a crucial role in mortality, with an AUC of 0.772. The same was true for the Δ SOFA 4–0, in which case the cardiovascular component yielded an area under the ROC curve to predict mortality of 0.660.

Multivariate analysis of the intra-ICU mortality

A multivariate logistic regression analysis was performed to determine which variables were independently associated with higher intra-ICU mortality with a view to assess the relative contribution to mortality of organ dysfunction present on admission (SOFA score on day 0) and that developed during the resuscitation period and up to 4 days post trauma (Δ SOFA 4–0).

The results of this multivariate analysis identified the following variables as independent predictors of intra-ICU mortality: age (OR = 1.05; 95% CI, 1.01–1.08), SOFA score on day 0 (OR = 1.42; 95% CI, 1.13–1.78), Δ SOFA 4–0 (OR = 1.53; 95% CI, 1.25–1.87), and fluid balance on day 4 (OR = 1.16; 95% CI, 1.00–1.35). The model used to perform this analysis is shown in Table 3.

Mortality by age, SOFA score on day 0, Δ SOFA (4–0), and fluid balance on day 4

Figure 2 presents the mortality rates in relation to the variables identified as independent predictors of intra-ICU mortality. As shown in this figure, a third of the patients over the age of 80 passed away, whereas only 3.39% of those aged ≤ 35 years died,

which demonstrates that an increase in age is associated with a gradual rise in the risk of death.

Mortality also increased from 5.71% among the patients with a SOFA score of 0–4 points on admission to 27.78% among those with a SOFA score ≥ 10 points at that same moment.

Furthermore, mortality also increased with a higher Δ SOFA during the resuscitation phase, from 6.45% among the patients with a Δ SOFA 4–0 of zero to 80% among the patients with a Δ SOFA 4–0 greater or equal to 6.

A three-phase distribution can be observed for the fluid balance on day 4, starting with an initial rise in mortality of 7.27% for a fluid balance < 2.5 L, followed by a decrease to 4.84% for the 2.5–5 L range, and a final considerable increase with a fluid balance above 5 L.

DISCUSSION

We used the SOFA score to quantify the number of cases of organ dysfunction on admission to the ICU (day 0) and after the resuscitation phase (day 4) in a cohort of 241 patients with an ATSCI above T6. This score allows us to evaluate changes in organ function over time based on simple parameters, is widely accepted in adult critical care units, and its association with mortality has been demonstrated in other populations of critically ill patients [4, 6, 14–18]. The findings of our study revealed the following.

First, in our case series, the SOFA score on day 0 was independently correlated with intra-ICU mortality following an adjustment for conventional variables. To our knowledge, this is the first study to prove the existence of an independent relationship between mortality in patients with an ATSCI above T6 and the existence of organ dysfunction on admission as determined by the SOFA score. Our data showed that higher SOFA scores on day 0 were associated with greater mortality rates ranging from 5.71% for SOFA scores < 5 to almost 30% for SOFA scores > 9 (Fig. 2). Particularly with respect to the individual components of the SOFA, the greatest discriminative power was observed for the cardiovascular system. Organ dysfunction presenting immediately after the traumatic event is probably related to a series of biological genetic and immune phenomena, the body's cardiorespiratory ability to respond to the trauma, the presence of comorbidities, and the management approach applied prior to the patient's hospitalization. This could suggest that all efforts aimed at applying an optimal pre-hospital and early therapeutic management may be of prognostic interest. In practical terms, this translates into special attention to injuries that may compromise the patient's hemodynamics at the accident site itself, with the administration of fluids or vasopressors, if necessary, as well as appropriate intervention according to the oxygenation and ventilatory support that may be required [19, 20]. The SOFA score on day 0 reflects the degree of dysfunction already present on admission and could be useful for stratifying patients and screening them for their inclusion in clinical trials.

Second, we measured the SOFA score on day 4 as an estimate of delayed organ dysfunction. Our analysis showed that changes (absence of improvement or worsening) in the degree of organ dysfunction during the post-traumatic resuscitation phase as determined by a comparison between the SOFA score on day 4 and the SOFA score on day 0 (Δ SOFA 4–0) are associated with mortality when considering conventional variables (demographic characteristics, type of injury, and ISS) and regardless of the existence of organ dysfunction on admission. The prognostic value of these changes in patients' organ function following an insult has already been documented in other populations of critically ill patients [7, 17, 21–24].

Our results indicate that post-traumatic organ dysfunction does not invariably progress to multi-organ failure. However, the degree of organ function deterioration beyond the days

Table 2. Comparison between the sociodemographic and lesion characteristics of the ICU survivors and non-survivors.

	Intra-ICU mortality				P
	No		Yes		
	Mean ± SD	Median	Mean ± SD	Median	
Days from injury to ICU admission	1.6 ± 5.5	1	1.3 ± 1.6	1	0.456
Age	51.4 ± 20.0	52.0	65.6 ± 16.7	71.5	<0.001
Charlson Comorbidity Index	0.8 ± 1.6	0.0	1.8 ± 2.1	1.0	0.003
ASIA motor score	36.3 ± 27.3	33.5	29.2 ± 18.0	28.0	0.635
GCS score on admission	13.5 ± 3.1	15.0	12.3 ± 4.1	14.0	0.023
Total ISS	33.2 ± 12.2	29	37.3 ± 16.0	25	0.566
APACHE II score	11.8 ± 6.1	11.0	17.6 ± 7.4	16.0	<0.001
SOFA score on day 0	5.0 ± 2.8	5.0	7.1 ± 2.8	7.5	<0.001
SOFA score on day 4	4.2 ± 2.4	4	8.0 ± 3.6	8	<0.001
ΔSOFA (4–0)	–0.9 ± 2.8	–1.0	1.7 ± 3.7	2	0.001
Fluid balance on day 4 (L)	5.0 ± 3.8	4.8	7.0 ± 4.4	7.1	0.059
	No	%	Yes	%	P
Sex					0.896
Male	164	87.7	23	12.3	
Female	47	87.0	7	13.0	
Neurological level					0.324
C1–C4	72	93.5	5	6.5	
C5–C8	81	87.1	12	12.9	
Thoracic ≥ T6	58	92.1	5	7.9	
Injury mechanism					–
Fall	83	83.8	16	16.2	
Fall from a height	25	92.6	2	7.4	
Occupational accident	8	100	0	0.0	
Pedestrian collision	11	78.6	3	21.4	
Dive	7	100	0	0.0	
Traffic accident	76	89.4	9	10.6	
AIS grade					–
A	106	90.6	11	9.4	
B	27	93.1	2	6.9	
C	44	95.7	2	4.3	
D	32	94.1	2	5.9	

ASIS American Spinal Injury Association (ASIA) Impairment Scale, APACHE II Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II, GCS Glasgow Coma Scale, ISS Injury Severity Score, SOFA Sequential Organ Failure Assessment.

immediately following the trauma has an impact on the survival of patients with an ATSCI above T6, and the ability of this parameter to distinguish between survivors and non-survivors is greater than that of the SOFA score on day 0. Thus, the likelihood of death increases from 6.45% among patients with a ΔSOFA 4–0 of zero to 80% among patients with a ΔSOFA 4–0 equal to or greater than 6. In this respect, changes in the cardiovascular and respiratory components of the SOFA provide a greater discriminative capacity to predict mortality in a population of patients with a low incidence of renal, hepatic, and hematologic dysfunction, therefore suggesting that strategies aimed particularly at achieving respiratory and cardiovascular optimization could have an impact on survival. Advanced cardiorespiratory monitoring tools (Volume-View™ or PICCO™) can provide more precise information on the cause of the dysfunction and the components that may require intervention in terms of organ support. However, as in the case of other patient populations, the cumulative SOFA score obtained in

our study proved to be better at discriminating said outcome than the individual scores [7, 25]. Still, the ability to independently analyze several organs and systems and to describe their individual dysfunction over time could allow to define groups of patients [4], as well as to modify time-dependent changes and the impact of novel therapies.

By documenting the role of organ dysfunction in the prognosis of patients with an ATSCI above T6 admitted to the ICU, we were able to identify other factors captured by the SOFA score other than conventional variables (demographic characteristics and type of injury) that might play a role in the particular pathological response of each patient to aggressions of this same magnitude and their mortality (e.g., genetic and physiological factors). Given that multi-organ failure is, at a very basic level, a cellular and molecular disease, attempts to understand and eventually treat this complex syndrome must not only include organ support, but also the use of this assessment scale [26].

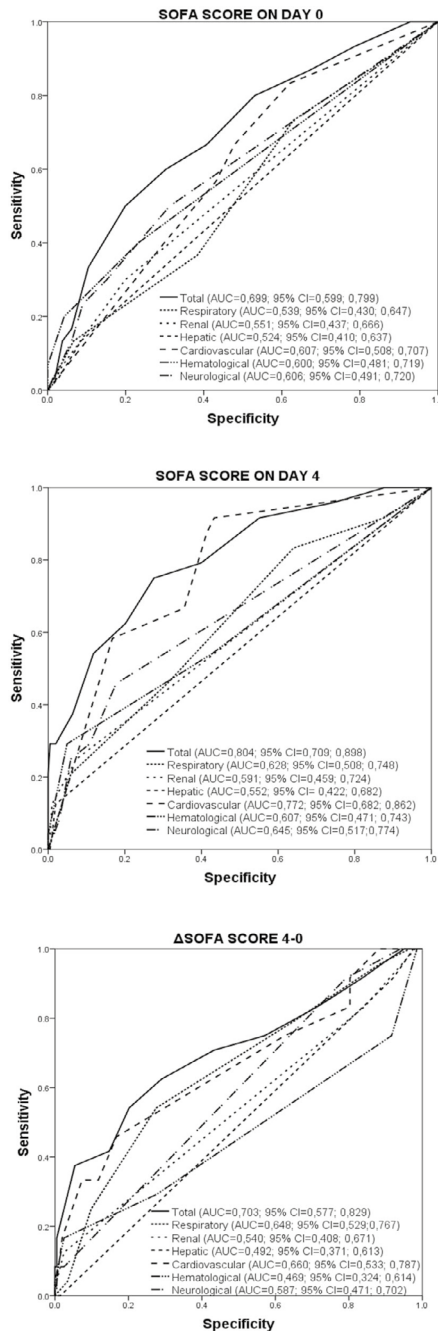


Fig. 1 ROC curves for the prediction of intra-ICU mortality based on the SOFA scores on day 0 and 4 and the Δ SOFA 4–0 calculated for its different components.

Spinal Cord

I. Esmoris-Arijón et al.

Table 3. Multivariate analysis of the intra-ICU mortality among patients with an ATSCI above T6.

	B	SE	P	OR (95% CI)
Age	0.05	0.02	0.007	1.05 (1.01–1.08)
SOFA score on day 0	0.35	0.12	0.003	1.42 (1.13–1.78)
Δ SOFA (4–0)	0.42	0.10	<0.001	1.53 (1.25–1.87)
Fluid balance on day 4	0.15	0.07	0.045	1.16 (1.00–1.35)

Adjusted for the Charlson Comorbidity Index, the initial GCS score, the APACHE II score, and the ASIA motor score.

B regression coefficient, SE standard error, OR odds ratio, CI confidence interval, SOFA score on day 0 SOFA score on admission, Δ SOFA (4–0) total SOFA score on day 4 – total SOFA score on admission.

Third, the administration of fluid replacement therapy is a determinant of mortality regardless of the patient's severity. Although the administration of fluid replacement therapy during neurogenic shock resuscitation has classically been indicated as an empirical treatment based on static variables (central venous pressure or pulmonary capillary pressure), there is evidence that uncorrected hypovolemia results in an inadequate administration of vasopressor agents that can increase organ hypoperfusion and ischemia [27, 28]. In addition, overprescription of fluids can also compromise oxygen supply and has been associated with an increased rate of complications and greater mortality [12, 13, 27–29]. The results of our study show two trends in which mortality was greater among the patients with a fluid balance on day four <2.5 L and those with a balance >5 L. This suggests that intervening in the resuscitation process with hemodynamic optimization strategies (dynamic volume response rates, lactate, etc.) could avoid under-resuscitation and over-hydration with an impact on prognosis. Given that this approach has proved to be beneficial in other populations of unstable patients, the conduct of regulated studies in populations with neurogenic shock secondary to spinal cord injury would be highly relevant.

Cardiovascular and respiratory dysfunction have been shown to impact mortality in other neurotrauma populations [5, 30]. Clinicians caring for these patients, both before and during ICU admission, should be aware of the risk of organ dysfunction derived from an ATSCI above T6 in order to anticipate or recognize it. The findings of this study validate, for the first time ever, the use of the SOFA in this patient population as a tool to assess changes in organ function after injury onset and suggest that appropriate interventions (early and optimal) could improve the condition's prognosis.

Study limitations

Despite being performed with the greatest methodological guarantees, our study might have some limitations, including, in the first place, the fact that the likelihood of death over a 20-year period could be related to changes in the management of this patient population throughout this time; second, that, because this was a single-center study, the analyzed sample might not be representative of other patients with the same condition; and, finally, the retrospective nature of this study, although the exhaustive patient records available in the ICU minimized the loss of data that would be expected in other studies of equal size.

CONCLUSIONS

Patients with an ATSCI above T6 exhibit an individual response in terms of the onset of organ dysfunction that can be measured with the SOFA and is correlated with survival. In addition to the conventional variables, changes in organ function and fluid balance within the first few days following the trauma also have

SPRINGER NATURE

I. Esmorís-Arijón et al.

6

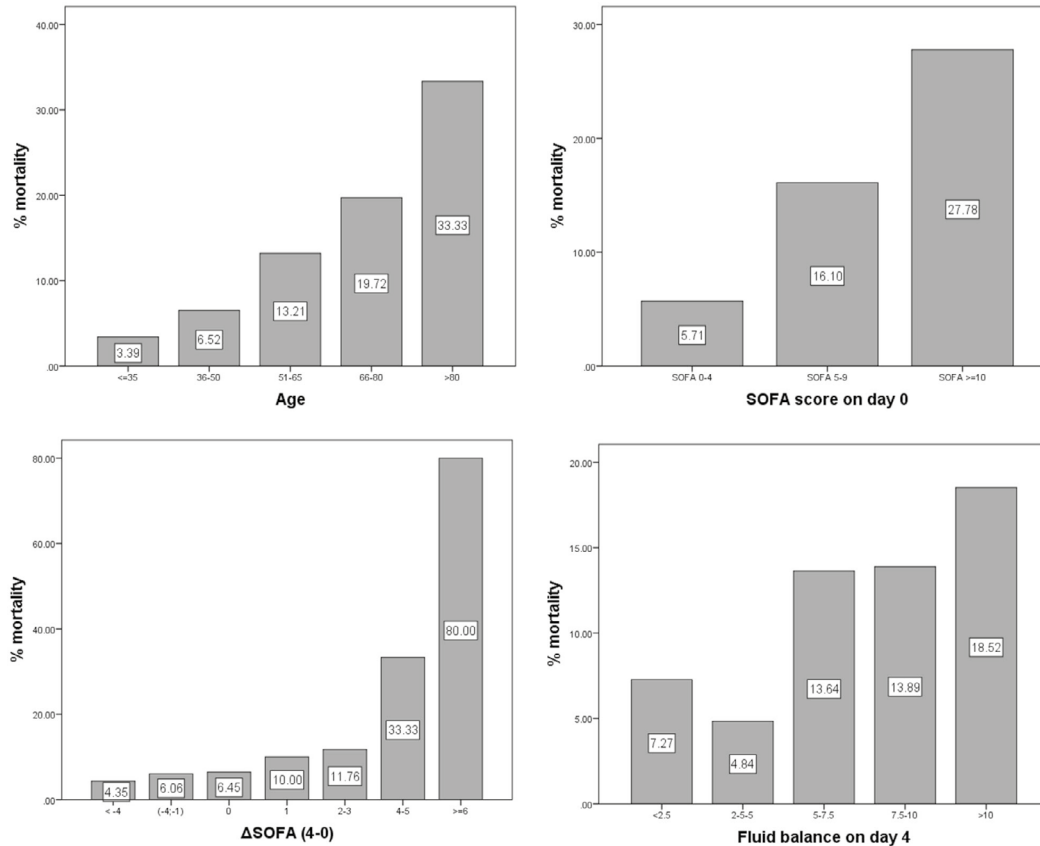


Fig. 2 Intra-ICU mortality according to the patient's age, SOFA score on day 0, Δ SOFA (4-0), and fluid balance on day 4.

a prognostic value, thus suggesting that interventions aimed at optimizing these two parameters might improve survival in this patient population.

DATA AVAILABILITY

All relevant data are within this manuscript and raw data are archived by the authors.

REFERENCES

- Stein DM, Menaker J, McQuillan K, Handley C, Aarabi B, Scalea TM. Risk factors for organ dysfunction and failure in patients with acute traumatic cervical spinal cord injury. *Neurocrit Care*. 2010;13:29-39.
- Kamp O, Jansen O, Lefering R, Meindl R, Waydhas C, Schildhauer TA, et al. Cervical spinal cord injury shows markedly lower than predicted mortality (>72h after multiple trauma) from sepsis and multiple organ failure. *J Intensive Care Med*. 2020;35:378-82.
- Moore FA, Sauaia A, Moore EE, Haenel JB, Burch JM, Lezotte DC. Postinjury multiple organ failure: a bimodal phenomenon. *J Trauma*. 1996;40:501-10. discussion 10-2
- Vincent JL, de Mendonça A, Cantraine F, Moreno R, Takala J, Suter PM, et al. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study. Working group on "sepsis-related problems" of the European Society of Intensive Care Medicine. *Crit Care Med*. 1998;26:1793-800.
- Zygun D, Berthiaume L, Laupland K, Kortbeek J, Doig C. SOFA is superior to MOD score for the determination of non-neurologic organ dysfunction in patients with severe traumatic brain injury: a cohort study. *Crit Care*. 2006;10:R115.
- Ceriani R, Mazzoni M, Bortone F, Gandini S, Solinas C, Susini G, et al. Application of the Sequential Organ Failure Assessment score to cardiac surgical patients. *Chest*. 2003;123:1229-39.
- Moreno R, Vincent JL, Matos R, Mendonça A, Cantraine F, Thijs L, et al. The use of maximum SOFA score to quantify organ dysfunction/failure in intensive care. Results of a prospective, multicentre study. Working Group on Sepsis related Problems of the ESICM. *Intensive Care Med*. 1999;25:686-96.
- Peres Bota D, Melot C, Lopes Ferreira F, Nguyen Ba V, Vincent JL. The Multiple Organ Dysfunction Score (MODS) versus the Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score in outcome prediction. *Intensive Care Med*. 2002;28:1619-24.
- Hadley MN, Walters BC. Introduction to the guidelines for the management of acute cervical spine and spinal cord injuries. *Neurosurgery*. 2013;72 Suppl 2:5-16.
- Walters BC, Hadley MN, Hurlbert RJ, Aarabi B, Dhall SS, Gelb DE, et al. Guidelines for the management of acute cervical spine and spinal cord injuries: 2013 update. *Neurosurgery*. 2013;60 CN_suppl_1:82-91.
- Acheampong A, Vincent JL. A positive fluid balance is an independent prognostic factor in patients with sepsis. *Crit Care*. 2015;19:251.
- Bouchard J, Soroko SB, Chertow GM, Himmelfarb J, Ikizler TA, Paganini EP, et al. Fluid accumulation, survival and recovery of kidney function in critically ill patients with acute kidney injury. *Kidney Int*. 2009;76:422-7.
- Boyd JH, Forbes J, Nakada TA, Walley KR, Russell JA. Fluid resuscitation in septic shock: a positive fluid balance and elevated central venous pressure are associated with increased mortality. *Crit Care Med*. 2011;39:259-65.
- Antonelli M, Moreno R, Vincent JL, Sprung CL, Mendonça A, Passariello M, et al. Application of SOFA score to trauma patients. *Sequential Organ Failure Assessment*. *Intensive Care Med*. 1999;25:389-94.
- Halonen KI, Pettilä V, Leppäniemi AK, Kemppainen EA, Puolakkainen PA, Haapiainen RK. Multiple organ dysfunction associated with severe acute pancreatitis. *Crit Care Med*. 2002;30:1274-9.

16. Huang SS, Chen YH, Lu TM, Chen LC, Chen JW, Lin SJ. Application of the Sequential Organ Failure Assessment score for predicting mortality in patients with acute myocardial infarction. *Resuscitation*. 2012;83:591–5.
17. Jones AE, Trzeciak S, Kline JA. The Sequential Organ Failure Assessment score for predicting outcome in patients with severe sepsis and evidence of hypoperfusion at the time of emergency department presentation. *Crit Care Med*. 2009;37:1649–54.
18. Basile-Filho A, Lago AF, Meneguetti MG, Nicolini EA, Nunes RS, Lima SL, et al. The use of SAPS 3, SOFA, and Glasgow Coma Scale to predict mortality in patients with subarachnoid hemorrhage: a retrospective cohort study. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97:e12769.
19. Hawayek B, Lucasti C, Patel D, Maraschiello M, Kowalski J. Cardiac asystole following high spinal cord injury: a case report. *J Spine Surg*. 2021;7:233–7.
20. Hassid VJ, Schinco MA, Tepas JJ, Griffen MM, Murphy TL, Frykberg ER, et al. Definitive establishment of airway control is critical for optimal outcome in lower cervical spinal cord injury. *J Trauma*. 2008;65:1328–32.
21. Russell JA, Singer J, Bernard GR, Wheeler A, Fulkerson W, Hudson L, et al. Changing pattern of organ dysfunction in early human sepsis is related to mortality. *Crit Care Med*. 2000;28:3405–11.
22. Ferreira FL, Bota DP, Bross A, Mélot C, Vincent JL. Serial evaluation of the SOFA score to predict outcome in critically ill patients. *JAMA*. 2001;286:1754–8.
23. Levy MM, Macias WL, Vincent JL, Russell JA, Silva E, Trzaskoma B, et al. Early changes in organ function predict eventual survival in severe sepsis. *Crit Care Med*. 2005;33:2194–201.
24. Cabré L, Mancebo J, Solsona JF, Saura P, Gich I, Blanch L, et al. Multicenter study of the multiple organ dysfunction syndrome in intensive care units: the usefulness of Sequential Organ Failure Assessment scores in decision making. *Intensive Care Med*. 2005;31:927–33.
25. Vosylius S, Sipylaitė J, Ivaskėvicius J. Sequential Organ Failure Assessment score as the determinant of outcome for patients with severe sepsis. *Croat Med J*. 2004;45:715–20.
26. Deitch EA. Multiple organ failure. Pathophysiology and potential future therapy. *Ann Surg*. 1992;216:117–34.
27. Marik PE, Monnet X, Teboul JL. Hemodynamic parameters to guide fluid therapy. *Ann Intensive Care*. 2011;1:1.

I. Esmoris-Arijón et al.

28. Murakawa K, Kobayashi A. Effects of vasopressors on renal tissue gas tensions during hemorrhagic shock in dogs. *Crit Care Med*. 1988;16:789–92.
29. Murphy CV, Schramm GE, Doherty JA, Reichley RM, Gajic O, Afessa B, et al. The importance of fluid management in acute lung injury secondary to septic shock. *Chest*. 2009;136:102–9.
30. Zygun DA, Kortbeek JB, Fick GH, Laupland KB, Doig CJ. Non-neurologic organ dysfunction in severe traumatic brain injury. *Crit Care Med*. 2005;33:654–60.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

IE-A: literature search, study design, data collection, data interpretation, and drafting of this manuscript. RG: literature search, study design, data interpretation, and drafting of this manuscript. AMM: literature search, study design, and drafting of this manuscript. SPD: study design, data analysis, data interpretation, and drafting of this manuscript.

COMPETING INTERESTS

The authors declare no competing interests.

ETHICS APPROVAL AND CONSENT TO PARTICIPATE

The study was approved by the Research Ethics Committee with authorization code: 2019/622.

ADDITIONAL INFORMATION

Correspondence and requests for materials should be addressed to IE-A.

Reprints and permission information is available at <http://www.nature.com/reprints>

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

7

ESTUDIO III

7. ESTUDIO III

Characteristics and Survival of Patients with Acute Traumatic Spinal Cord Injury Above T6 with Prolonged Intensive Care Unit Stay.

ORIGINAL ARTICLE



Characteristics and Survival of Patients with Acute Traumatic Spinal Cord Injury Above T6 with Prolonged Intensive Care Unit Stays

Inés Esmoris-Arijón¹, Rita Galeiras², Sebastián Salvador de la Barrera³, Mónica Mourelo Fariña², Sonia Pérttega Díaz⁴

■ **OBJECTIVE:** To characterize patients with acute traumatic spinal cord injury (ATSCI) above T6 who were admitted to the intensive care unit (ICU) for ≥ 30 days and their 1-year mortality compared with patients admitted for < 30 days.

■ **METHODS:** A retrospective observational study was performed on 211 patients with an acute traumatic spinal cord injury above T6 who were admitted to an ICU between 1998 and 2017. Multivariate logistic regression analysis was performed to determine the relationship between an ICU stay ≥ 30 days and mortality after ICU discharge.

■ **RESULTS:** Of patients, 29.4% were admitted to the ICU for ≥ 30 days, accounting for 53.4% of total days of ICU stays generated by all patients. An ICU stay ≥ 30 days was not identified as an independent risk factor for mortality (1-year survival: 88.5% vs. 88.1%; adjusted hazard ratio [HR] 0.80, $P = 0.699$). Variables identified as predictors of 1-year post-ICU discharge mortality were severity at admission according to the Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II score (HR 1.18) and the American Spinal Injury Association Impairment Scale motor score (HR 0.97). Among patients who required invasive mechanical ventilation, a longer duration of the respiratory support was associated with increased mortality (HR 1.01).

■ **CONCLUSIONS:** Three out of 10 patients with acute traumatic spinal cord injury above T6 require prolonged stays in the ICU. Variables found to be associated with 1-year post-ICU discharge mortality in these patients were American Spinal Injury Association Impairment Scale motor score, severity, and greater duration of invasive mechanical ventilation, but not an ICU stay ≥ 30 days.

INTRODUCTION

The advances in health care achieved in recent decades demand intensive care unit (ICU) admissions of a greater number of patients for the treatment of more complex conditions,¹ which constitutes a clinical and economic challenge.² In addition, this greater complexity of patients' conditions entails prolonged ICU stays. Despite this, the long-term outcomes of patients with prolonged ICU stays remain undetermined. Some studies suggest that a prolonged stay in the ICU can increase the likelihood of both in-hospital and out-of-hospital mortality at 1 year,³⁻⁵ while others report no such increase in mortality in relation to a lengthy ICU stay.^{6,7} This divergence in results may be explained by the definition of prolonged stay of each study, the different populations analyzed, the conditions evaluated, and the severity of the injuries under study.⁸

Key words

- Acute traumatic spinal cord injury
- Critical care
- Hospital mortality
- Length of stay
- Prospective study
- Survival

Abbreviations and Acronyms

- AIS:** American Spinal Injury Association Impairment Scale
APACHE: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation
ATSCI: Acute traumatic spinal cord injury
CCI: Charlson Comorbidity Index
CI: Confidence interval
GCS: Glasgow Coma Scale
HR: Hazard ratio
ICU: Intensive care unit
IMV: Invasive mechanical ventilation

ISS: Injury Severity Score

SOFA: Sequential Organ Failure Assessment

From the ¹Critical Care Unit, Hospital Universitario Lucus Augusti, Lugo; ²Critical Care Unit, Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña, A Coruña; ³Spinal Cord Injury Unit, Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, Sergas, Universidade de A Coruña, A Coruña; and ⁴Research Support Unit, Nursing and Healthcare Research Group, Rheumatology and Health Research Group, Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña, Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, Sergas, Universidade da Coruña, A Coruña, Spain

To whom correspondence should be addressed: Inés Esmoris-Arijón, M.D.
 [E-mail: ines.esmoris@gmail.com]

Citation: *World Neurosurg.* (2021) 152:e721-e728.
<https://doi.org/10.1016/j.wneu.2021.06.055>

Journal homepage: www.journals.elsevier.com/world-neurosurgery

Available online: www.sciencedirect.com

1878-8750/\$ - see front matter © 2021 Elsevier Inc. All rights reserved.

In this sense, prolonged ICU stays of patients with severe traumatic injuries significantly increase health care costs, but may be associated with acceptable mortality rates. The available literature includes a very limited number of studies analyzing the prognosis of trauma patients requiring longer ICU stays,^{6,7} and, to our knowledge, none of them specifically analyzed the expected survival of the population of patients admitted to the ICU for acute traumatic spinal cord injury (ATSCI). This type of injury, particularly above T6, frequently causes respiratory and hemodynamic dysfunction, depending on the injury level and degree.⁹ Thus, complications such as multiorgan failure or sepsis and consequently prolonged hospital stays are more frequent among patients with this condition.¹⁰ The primary aim of this study was to characterize patients with ATSCI above T6 who were admitted to the ICU for ≥ 30 days. In addition, we sought to analyze their evolution over 1 year in terms of mortality compared with patients who were admitted to the ICU for < 30 days.

MATERIALS AND METHODS

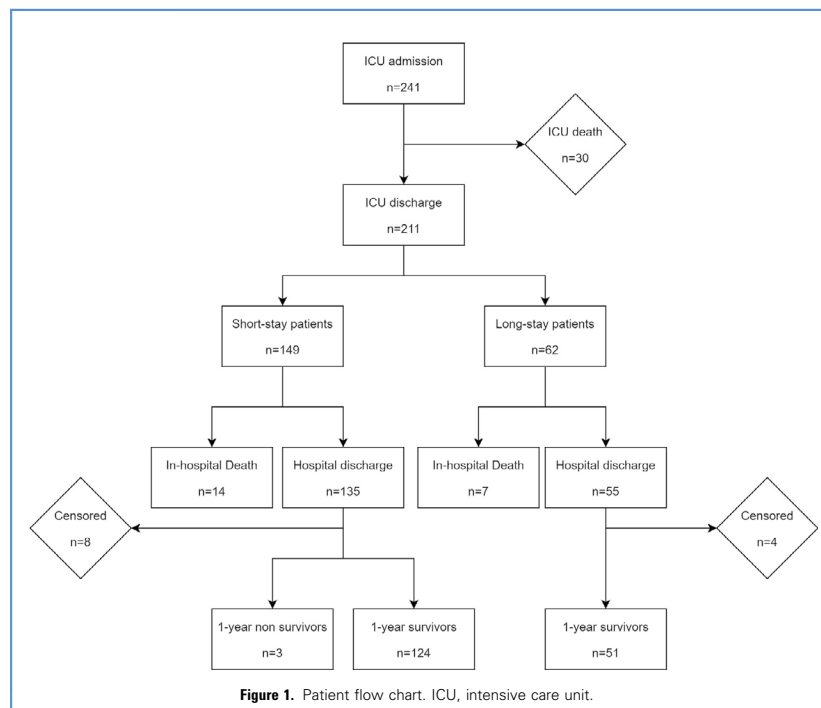
An observational, retrospective follow-up study was conducted on patients with ATSCI above T6 who were admitted to the ICU of the University Hospital Complex of A Coruña (Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña) between January 1998 and December

2017. This hospital is a referral center for treatment of patients with ATSCI in a region in the northwest of Spain with 2,750,000 inhabitants. The study design was previously described in another study¹¹ and was approved by the Research Ethics Committee.

Three different time periods (1998–2005, 2006–2011, and 2012–2017) were analyzed, determined by changes in the health care of patients with ATSCI. In 2004, the intensive care physicians began performing percutaneous tracheostomies in the hospital. In 2012, there was a change of strategy in the initial hemodynamic management of these patients (mean arterial pressure was adjusted to 85 mm Hg to ensure spinal cord perfusion pressure, and routine administration of corticosteroids was discontinued).

A total of 241 adult patients (> 18 years old) with ATSCI above T6 were admitted to the ICU during the study period. Of these, 30 died during their stay in the ICU. Thus, a final total of 211 patients who were eventually discharged from the ICU were included in this study. Patients who had a short stay (< 30 days) in the ICU were compared with patients who had a prolonged stay (≥ 30 days) (Figure 1). Albeit arbitrary, this cutoff point was selected because the characteristics of this sort of injury warrant a prolonged ICU stay, with the mean ICU length of stay being 23.8 ± 15.8 days (median = 23 days).

The following were collected for all patients: sociodemographic variables (age and sex); comorbidity assessed according to the age-adjusted Charlson Comorbidity Index (CCI); injury variables



(mechanism, affected neurological level, American Spinal Injury Association Impairment Scale [AIS] grade, AIS motor score, Glasgow Coma Scale score, and polytrauma Injury Severity Score [ISS]); severity variables (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation [APACHE] II score within the first 24 hours of admission and Sequential Organ Failure Assessment [SOFA] score on days 0 and 4); organ support variables (fluid balance on day 4—defined as the difference between fluid intake and loss during the resuscitation phase—and invasive mechanical ventilation [IMV]); surgical treatment; nosocomial infections (pneumonia, urinary tract infection, primary bacteremia, and catheter-related infection); length of stay (in the ICU and post-ICU hospitalization); and mortality (post-ICU in-hospital mortality and 1-year post-ICU discharge mortality).

A bivariate analysis of the collected information was performed comparing the patients according to the length of their stay in the ICU (<30 days vs. ≥30 days). After confirming normality of the data with the Kolmogorov-Smirnov test, quantitative variables were compared using Student *t* test or Mann-Whitney test. A percentage comparison was performed using the χ^2 test or Fisher exact test. Kaplan-Meier curves were used to estimate the patients' survival following their discharge from the ICU, comparing the results of both groups with the log-rank test. To determine the impact of a prolonged ICU stay on the prognosis of these patients, a multivariate analysis, adjusted by other covariables, was performed using the Cox proportional hazards model, calculating the associated hazard ratios (HRs) and 95% confidence intervals (CIs). The statistical analyses were carried out with IBM SPSS Version 25.0 for Windows (IBM Corporation, Armonk, New York, USA), with bilateral *P* values <0.05 being considered statistically significant.

RESULTS

Of the 211 patients with ATSCI above T6 who were discharged from the ICU, 149 (70.6%) had a short stay of <30 days (mean = 15.7 ± 8.9 days; median = 16 days), and 62 (29.4%) had a long stay of ≥30 days (mean = 43.3 ± 11.0 days; median = 40 days) (Figures 1 and 2). The percentage of long-stay patients decreased over the study period, from 43.5% in the 1998–2005 period to 21.0% in the 2012–2017 period. Thus, long-stay patients accounted for 53.4% of the total days of ICU stays throughout the study period (2638 days of a total of 5023 days of ICU hospitalization).

Patient Characteristics According to Their Length of Stay in ICU

Compared with patients who stayed in the ICU for <30 days, patients who stayed ≥30 days had a significantly higher percentage of injuries with an AIS grade A (67.2% vs. 43.9%), a lower AIS motor score (22.9 ± 23.0 vs. 41.6 ± 27.1, *P* < 0.001), and higher SOFA scores on days 0 (6.0 ± 2.9 vs. 4.6 ± 2.6, *P* = 0.001) and 4 (4.8 ± 2.7 vs. 4.0 ± 2.03, *P* = 0.048). No differences were observed between the 2 groups in terms of demographic characteristics, comorbidity, ISS, affected neurological level, or severity of condition at admission as measured by the APACHE II (Table 1). As expected, patients with an ICU stay ≥30 days required IMV more frequently and for longer periods, had a higher fluid balance (difference between fluid intake and loss after 4 days),

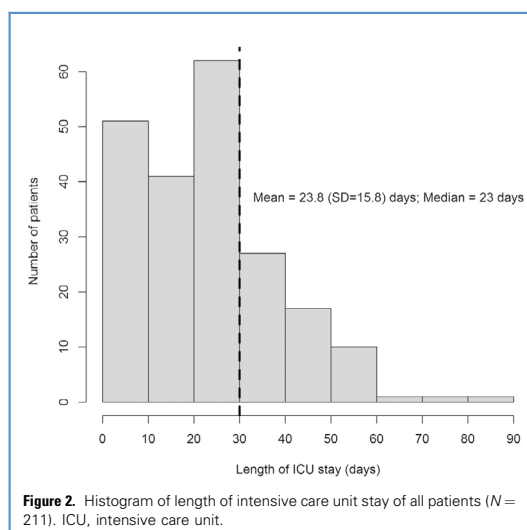


Figure 2. Histogram of length of intensive care unit stay of all patients (*N* = 211). ICU, intensive care unit.

required a tracheostomy more often, and had a greater incidence of nosocomial infections (Table 1).

The median age of the patients who had to be hospitalized in the ICU for ≥30 days increased throughout the study period (48 years during the 1998–2005 period vs. 64 years during the 2012–2017 period). In contrast, no changes were observed in the male-to-female ratio over this period. During the last study period, the patients had higher AIS motor scores (median of 13 vs. 29.5), higher APACHE scores at admission (median of 9 vs. 14), a trend toward worse SOFA scores, and no differences in the AIS grade and ISS. The fluid balance was also increasingly restrictive in this group of patients (7.34 ± 2.85 L during the first study period and 4.85 ± 2.79 L during the last one). The number of long-stay patients who required an early tracheostomy increased throughout the study period (19.2% vs. 27.3% vs. 30.8% for 1998–2005, 2006–2011, and 2012–2017, respectively), thus resulting in a concurrent decrease in the duration of the IMV. No changes were observed in the incidence of nosocomial infections in these patients throughout the study period (Table 2).

1-Year Post-ICU Discharge Survival According to Length of Stay in ICU

The required follow-up of 1 year after ICU discharge could not be completed in 12 patients (8 patients with a stay <30 days and 4 with a stay ≥30 days). Of the patients with a stay <30 days whose follow-up could be completed, 11.4% died within 1 year of discharge from the ICU (9.4% in the hospital) with a mean survival time of 4.8 ± 4.0 months (88.1% likelihood of 1-year survival). Of patients with a stay ≥30 days, 11.3% died within 1 year (all during post-ICU hospital stay) with a mean survival time of 4.7 ± 3.4 months (88.5% likelihood of 1-year survival). Thus, no significant

Table 1. Baseline Characteristics and Intensive Care Unit Factors in Short-Stay versus Long-Stay Patients

	Short-Stay Patients (n = 149)	Long-Stay Patients (n = 62)	P Value
Admission period			<0.001
1998–2005	23 (15.4%)	27 (43.5%)	
2006–2011	53 (35.6%)	22 (35.5%)	
2012–2017	73 (49.0%)	13 (21.0%)	
Age, years	52.2 ± 19.9 (55.0)	49.4 ± 20.0 (49.0)	0.354
Sex			0.081
Male	111 (74.5%)	53 (85.5%)	
Female	38 (25.5%)	9 (14.5%)	
Injury mechanism			—
Fall	63 (42.3%)	20 (32.8%)	
Fall from a height	19 (12.8%)	6 (9.8%)	
Occupational accident	6 (4.0%)	2 (3.3%)	
Pedestrian collision	7 (4.7%)	4 (6.6%)	
Dive	6 (4.0%)	1 (1.6%)	
Traffic accident	48 (32.2%)	28 (45.9%)	
Neurological level			0.519
C1–C4	48 (32.2%)	24 (38.7%)	
C5–C8	57 (38.3%)	24 (38.7%)	
T1–T6	44 (29.5%)	14 (22.6%)	
AIS grade			0.009
A	65 (43.9%)	41 (67.2%)	
B	19 (12.8%)	8 (13.1%)	
C	36 (24.3%)	8 (13.1%)	
D	28 (18.9%)	4 (6.6%)	
AIS motor score	41.6 ± 27.1 (48.5)	22.9 ± 23.0 (15.0)	<0.001
CCI	0.9 ± 1.7 (0.0)	0.6 ± 1.3 (0.0)	0.159
APACHE II score at admission	11.7 ± 5.9 (11.0)	12.0 ± 6.7 (11.0)	0.914
SOFA score on day 0	4.6 ± 2.6 (4.0)	6.0 ± 2.9 (6.0)	0.001
GCS score at admission	13.8 ± 2.6 (15.0)	12.9 ± 4.1 (15.0)	0.929
ISS	33.2 ± 12.8 (29.0)	33.4 ± 10.6 (27.0)	0.877
SOFA score on day 4	4.0 ± 2.3 (4.0)	4.8 ± 2.7 (4.0)	0.048
Fluid balance on day 4, L	4.2 ± 3.7 (4.2)	6.9 ± 3.2 (7.2)	<0.001
Surgery	77 (51.7%)	38 (61.3%)	0.202
Time elapsed between injury onset and surgery, days	11.1 ± 7.9 (11.0)	20.6 ± 14.9 (16.0)	<0.001
IMV	110 (73.8%)	62 (100.0%)	<0.001
	Continues		

Table 1. Continued

	Short-Stay Patients (n = 149)	Long-Stay Patients (n = 62)	P Value
Duration of IMV, days	33.0 ± 51.0 (19.0)	56.1 ± 44.9 (42.0)	<0.001
Tracheostomy	73 (49.0%)	61 (98.4%)	<0.001
Early tracheostomy (≤7 days)	30 (41.1%)	15 (24.6%)	0.044
GCS score at discharge	14.8 ± 0.8 (15.0)	14.6 ± 1.5 (15.0)	0.922
Nosocomial infection	86 (57.7%)	54 (87.1%)	<0.001
Post-ICU in-hospital mortality	14 (9.4%)	7 (11.3%)	0.675
Post-ICU hospital stay, days	154.0 ± 81.2 (162.0)	172.2 ± 100.0 (171.0)	0.226
1-year mortality	17 (11.4%)	7 (11.3%)	0.980

Values are presented as number (%) or mean ± SD (median).
AIS, American Spinal Injury Association Impairment Scale; CCI, Charlson Comorbidity Index; APACHE, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation; SOFA, Sequential Organ Failure Assessment; GCS, Glasgow Coma Scale; ISS, Injury Severity Score; IMV, invasive mechanical ventilation; ICU, intensive care unit.

differences were observed between the 1-year survival rates of the 2 groups (Figure 3).

Bivariate analysis revealed that the characteristics associated with mortality within 1 year following a patient's discharge from the ICU were older age, higher CCI, worse AIS motor score, greater severity of the patient's condition at admission according to the APACHE II and SOFA scores, and worse Glasgow Coma Scale score at discharge. Only 2 of the 24 recorded deaths corresponded to patients who had not required IMV. In patients who did require IMV, the duration of IMV also constituted a prognostic variable (Table 3).

The multivariate analysis did not identify ICU stay ≥30 days as an independent factor contributing to mortality of these patients. Variables that were identified as predictors of 1-year post-ICU discharge mortality in the analysis were severity at admission according to the APACHE II scale (HR 1.18, 95% CI 1.07–1.30) and AIS motor score (HR 0.97, 95% CI 0.95–0.99) (Table 3). Among patients who required IMV, a longer duration of respiratory support was also associated with increased mortality (HR 1.01, 95% CI 1.01–1.02) (data not shown in tables).

DISCUSSION

The results of this study revealed 3 main findings. First, patients who survive an ICU stay ≥30 days comprise a significant group (29.38%) within the population of patients admitted to the ICU with ATSCI above T6 and account for >50% of the days of stay at this unit by patients with this condition. The cutoff point for the length of stay was established considering that the mean length of ICU stay of patients with ATSCI is greater than that of other trauma patients.¹² Although these figures may seem high compared with those reported in other studies on trauma patients, they can be explained by the fact that, in our study, we

Table 2. Comparison of Characteristics of Patients with Length of Stay ≥ 30 Days Throughout Study Period

	1998–2005 (n = 27)	2006–2011 (n = 22)	2012–2017 (n = 13)
Age, years	48.3 \pm 17.5 (48.0)	46.6 \pm 22.3 (48.0)	56.5 \pm 20.8 (64.0)
Sex			
Male	23 (85.2%)	18 (81.8%)	12 (92.3%)
Female	4 (14.8%)	4 (18.2%)	1 (7.7%)
Injury mechanism			
Fall	8 (29.6%)	8 (36.4%)	4 (33.3%)
Fall from a height	3 (11.1%)	1 (4.5%)	2 (16.7%)
Occupational accident	0 (0.0%)	2 (9.1%)	0 (0.0%)
Pedestrian collision	3 (11.1%)	1 (4.5%)	0 (0.0%)
Dive	0 (0.0%)	1 (4.5%)	0 (0.0%)
Traffic accident	13 (48.1%)	9 (40.9%)	6 (50.0%)
Neurological level			
C1–C4	12 (44.4%)	9 (40.9%)	3 (23.1%)
C5–C8	13 (48.1%)	6 (27.3%)	5 (38.5%)
T1–T6	2 (7.4%)	7 (31.8%)	5 (38.5%)
AIS grade			
A	15 (57.7%)	19 (86.4%)	7 (53.8%)
B	5 (19.2%)	1 (4.5%)	2 (15.4%)
C	5 (19.2%)	1 (4.5%)	2 (15.4%)
D	1 (3.8%)	1 (4.5%)	2 (15.4%)
AIS motor score	17.9 \pm 19.0 (13.0)	21.4 \pm 21.8 (13.0)	35.8 \pm 29.1 (29.5)
CCI	0.1 \pm 0.4 (0.0)	0.2 \pm 0.5 (0.0)	2.0 \pm 2.2 (1.0)
ISS	31.5 \pm 11.0 (25.0)	36.3 \pm 10.9 (37.5)	32.2 \pm 8.8 (25.0)
APACHE II score at admission	10.7 \pm 6.8 (9.0)	12.0 \pm 5.7 (11.5)	14.8 \pm 7.7 (14.0)
GCS score at admission	12.7 \pm 4.4 (15.0)	13.4 \pm 3.6 (15.0)	12.4 \pm 4.4 (15.0)
SOFA score on day 0	5.3 \pm 2.8 (5.0)	6.9 \pm 3.2 (7.0)	6.2 \pm 2.4 (6.0)
SOFA score on day 4	4.4 \pm 3.0 (3.0)	4.6 \pm 2.3 (4.0)	6.1 \pm 2.2 (7.0)
Fluid balance on day 4, L	7.3 \pm 2.9 (7.4)	7.7 \pm 3.3 (7.9)	4.85 \pm 2.8 (4.5)
Surgery	13 (48.1%)	14 (63.6%)	11 (84.6%)
Time elapsed between injury onset and surgery, days	27.6 \pm 18.0 (21.0)	16.1 \pm 10.5 (14.5)	18.0 \pm 13.9 (15.0)
IMV	27 (100.0%)	22 (100.0%)	13 (100.0%)

Continues

Table 2. Continued

	1998–2005 (n = 27)	2006–2011 (n = 22)	2012–2017 (n = 13)
Duration of IMV	63.3 \pm 52.1 (45.0)	58.8 \pm 45.2 (42.0)	36.5 \pm 15.9 (35.0)
Tracheostomy	26 (96.3%)	22 (100.0%)	13 (100.0%)
Early tracheostomy	5 (19.2%)	6 (27.3%)	4 (30.8%)
GCS score at discharge	14 \pm 2 (15)	15 \pm 0 (15)	14 \pm 1 (15)
Nosocomial infection	22 (81.5%)	20 (90.9%)	12 (92.3%)
Post-ICU hospital stay, days	160.5 \pm 95.3 (164.0)	174.6 \pm 108.2 (184.5)	192.9 \pm 99.5 (183.0)
In-hospital mortality	2 (7.4%)	1 (4.5%)	2 (15.4%)
1-year post-ICU discharge mortality	2 (7.4%)	3 (13.6%)	2 (15.4%)

Values are presented as number (%) or mean \pm SD (median).

AIS, American Spinal Injury Association Impairment Scale; CCI, Charlson Comorbidity Index; ISS, Injury Severity Score; APACHE: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation; GCS: Glasgow Coma Scale; SOFA: Sequential Organ Failure Assessment; IMV, invasive mechanical ventilation; ICU, intensive care unit.

specifically analyzed a subgroup of patients with ATSCI above T6, a condition associated with an increased risk of dysfunction and death.

Hence, the percentage of patients with a prolonged ICU stay reported in our study is much higher than that described by other authors with regard to populations admitted to the ICU for other types of trauma. For example, Martin et al.⁵ described a prolonged stay in 5.6% of the trauma patients included in their study cohort, Trotter et al.⁸ reported a stay >28 days in 9.5% of their patient population, and Ong et al.¹³ recorded a stay >30 days in 4% of the trauma patients included in their analysis. Similarly, in a case series including critically ill patients with a medical condition, Hughes et al.¹⁴ reported 1.6% of patients with an ICU stay ≥ 30 days. Bashour et al.¹⁵ also reported a stay ≥ 10 days in 5.4% of the surgical patients evaluated in their study. This is likely related to the characteristics of the injury and its impact on the respiratory and hemodynamic functions of the patients,^{16–18} despite the fact that our study population mostly consisted of young patients with few associated lesions.

The profile of the group of patients with a prolonged ICU stay was characterized by a mean age of about 50 years and a low CCI and differed from that of the short-stay patients in terms of the characteristics of injuries (higher percentage of spinal cord injuries with an AIS grade A and a worse motor index). However, in contrast to other case series involving trauma patients,⁶ these patients did not have more associated injuries (similar ISS and Glasgow Coma Scale score). All (100%) patients in this group required IMV and had a greater severity at admission and on day 4 (measured according to the SOFA scale), which could explain the greater number of days elapsed until the spinal

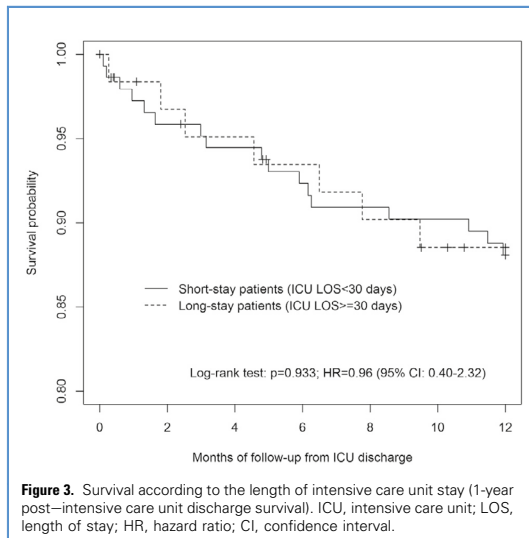


Figure 3. Survival according to the length of intensive care unit stay (1-year post-intensive care unit discharge survival). ICU, intensive care unit; LOS, length of stay; HR, hazard ratio; CI, confidence interval.

fixation surgery. Other authors have also described a greater severity, as measured by different scales, in other patients in critical condition with prolonged ICU stays. Stricker et al.³ also observed a greater Simplified Acute Physiology Score among surgical, trauma, and medical patients with a stay >7 days (31.1 ± 14.9 vs. 42.5 ± 16.5 , $P < 0.001$), and Martin et al.⁵ reported a greater APACHE II score among critically ill patients with a prolonged stay (17.4 ± 7.5 vs. 23.2 ± 7.0 , $P < 0.0001$). The results of our study suggest that the prolonged length of stay in the ICU among patients with the condition under study might be more related to the characteristics of the ATSCI, its impact on organ function, and the risk of infectious complications. In a previous study carried out by our group, the patients who died in the ICU were older and had greater comorbidity; these variables were probably not part of the equation when we analyzed patients who survived a stay ≥ 30 days, as described by Ong et al.¹³ in a case series of trauma patients.

Second, the percentage of patients with ATSCI above T6 who survived following a prolonged ICU stay decreased over the years (43.5% vs. 21.0%). This could be explained by more active care by the team of specialists at the Spinal Cord Injury Unit, who in recent years have been attending patients weaning from prolonged IMV. This means that patients with a prolonged ICU stay who previously remained in the ICU exclusively because of this criterion are now cared for in the standard ward. However, we found no differences in this respect among the patients with a prolonged stay between the different study periods. Thus, although the mean length of ICU stay has globally decreased throughout the years, probably in relation to factors related to the characteristics of the injuries,¹⁹ the improvement in the quality of care over the last few decades, and the criteria defining discharge, patients who survive after a

prolonged ICU stay (≥ 30 days) have a 1-year survival rate similar to patients with a shorter stay (< 30 days). This information is useful in reassuring families, raising awareness among health care teams about the usefulness of their efforts, and encouraging managers of health care institutions to sustain the expenses of this care.

Third, regarding their clinical evolution, patients with ATSCI above T6 who survived an ICU stay ≥ 30 days had a 1-year mortality rate of 11.3%, similar to patients admitted for a shorter period of time (11.4%), with these deaths essentially occurring during the post-ICU hospital stay. These percentages are equal to or greater than percentages published for trauma patients. For example, in their studies, Trotter et al.⁸ described a survival rate of 86.7% among patients with a stay > 28 days, Ong et al.¹³ observed a survival rate of 88% among patients with a stay > 30 days, Goins et al.¹⁹ reported a mortality rate of 17.2% among patients with a stay > 30 days, and Kisat et al.²⁰ calculated a mortality rate of 9.8% among patients with a stay > 40 days. These results are maintained even when compared with case series in which a prolonged stay was defined by the authors as a shorter period than in our study, such as in the case of Miller et al.,⁶ who reported a mortality rate of 22% among patients with a mean stay of 3 weeks. Hence, this demonstrates that prolonged ICU stays do not result in a decrease in patient survival compared with shorter stays.

Regarding the variables identified as predictors of mortality, age has been described as a determining factor in other studies concerning trauma patients,^{8,20,21} and comorbidity has also been shown to play a role in survival,¹³ as confirmed by our results using the age-adjusted CCI. These findings were not confirmed with the multivariate analysis, probably because our patient population mostly consisted of young patients without any significant comorbidity. The type of spinal cord injury is a well-studied variable, with a worse prognosis being associated with injuries at higher levels and a worse AIS grade.^{10,22} The patient's severity on admission to the ICU, as measured by SOFA,²³ APACHE II,²⁴⁻²⁶ or Simplified Acute Physiology Score,²⁷ has demonstrated a good correlation with intra-ICU mortality in other patient populations. The specific model described in this study proves that, beyond conventional variables, the severity at admission to the ICU, as measured by APACHE II, is a good predictor of mortality at discharge in patients with ATSCI above T6. The APACHE II score reflects the degree of dysfunction present at admission, while considering the patient's age and aspects related to comorbidity and functional reserve. In the subgroup of patients requiring IMV, ventilatory dependence is also a prognostic indicator, as reported by Inglis et al.²² in their analysis of a population of patients ≥ 65 years of age with ATSCI. However, when considering these variables, a prolonged ICU stay is not a predictor of 1-year mortality.

LIMITATIONS

Although this study was carried out with the maximum methodological guarantees, it might have some limitations. First, although this is a study focusing on a homogeneous population of patients referred from a regional reference hospital, there is no registry available for the reference area, and the results could have been affected by the non-inclusion of patients who had died

Table 3. Bivariate and Multivariate Analysis of Patient Characteristics Associated with 1-Year Post-Intensive Care Unit Discharge Mortality

	Unadjusted			Adjusted		
	P	HR	95% CI	P	HR	95% CI
ICU stay \geq 30 days	0.933	0.96	0.40–2.32	0.699	0.80	0.26–2.47
Admission period	0.379			—		
1998–2005		1				
2006–2011	0.173	2.45	0.68–8.91			
2012–2017	0.215	2.24	0.63–8.04			
Age, years	<0.001	1.09	1.06–1.14	—		
Sex	0.661			—		
Male		1				
Female	0.703	1.19	0.48–3.02			
Neurological level	0.157			—		
C1-C4		1				
C5-C8	0.377	0.68	0.29–1.61			
T1-T6	0.058	0.29	0.08–1.04			
AIS grade	0.222			—		
A		1				
B	0.500	1.42	0.51–3.95			
C	0.130	0.32	0.07–1.40			
D	0.273	0.44	0.09–1.92			
AIS motor score	0.041	0.98	0.96–0.99	0.030	0.97	0.95–0.99
CCI	0.007	1.27	1.07–1.51	0.967	0.99	0.71–1.38
APACHE II score at admission	<0.001	1.17	1.10–1.24	0.001	1.18	1.07–1.30
SOFA score on day 0	0.003	1.21	1.07–1.38	0.430	0.92	0.74–1.14
GCS score at admission	0.052	0.91	0.83–1.00			
ISS	0.960	0.99	0.97–1.03			
SOFA score on day 4	0.004	1.26	1.08–1.48			
GCS score at discharge	<0.001	0.71	0.59–0.84	0.158	0.73	0.47–1.13
Fluid balance on day 4, L	0.156	1.08	0.97–1.21			
IMV	0.197	2.59	0.61–11.02			
Duration of IMV, days	0.005	1.01	1.00–1.01			

HR, hazard ratio; CI, confidence interval; ICU, intensive care unit; AIS, American Spinal Injury Association Impairment Scale; CCI, Charlson Comorbidity Index; APACHE, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation; SOFA, Sequential Organ Failure Assessment; GCS, Glasgow Coma Scale; ISS, Injury Severity Score; IMV, invasive mechanical ventilation.

before being transferred to our hospital. Moreover, given that 12 patients were lost to follow-up, the survival rate could have been overestimated. Second, the retrospective nature of our study might have resulted in an information bias; however, it must be noted that our ICU registries are exhaustive and guarantee the reliability of the collected data. Third, despite considering the comorbidity as measured by the CCI, other comorbidities not included in the CCI as well as the patient's frailty or body mass index, could have had an impact on the prognosis. Furthermore, we analyzed only

the survival and not the quality of life or functional status after the injury. The 30-day ICU stay limit in our study allowed us to compare our results with those reported by other authors who used a similar cutoff point. In addition, given that ATSCI above T6 frequently causes respiratory and hemodynamic dysfunction, complications and prolonged stays are more frequent among patients with this condition. Finally, it should be noted that the aim of this study was not to analyze the factors associated with a prolonged stay, but rather to describe the profile and clinical

evolution of patients with a long ICU stay to confirm that although they consume a large amount of the resources allocated to patients with the condition under study, they have a favorable evolution that does not differ from that of patients with shorter stays.

CONCLUSIONS

To the best of our knowledge, this is the first study to assess the evolution in terms of mortality of patients with ATSCI above T6 with a prolonged ICU stay. The results demonstrate that a high percentage of patients with ATSCI above T6 require an ICU stay ≥ 30 days. Despite the high resource consumption, after a prolonged ICU stay, these patients have high survival rates similar to those of patients with shorter stays. The variables associated with mortality after ICU discharge identified in our study were the AIS motor score and severity of the patient's condition at ICU

admission (APACHE II score), while a stay ≥ 30 days was not found to have an impact on such mortality.

CRedit AUTHORSHIP CONTRIBUTION STATEMENT

Inés Esmorís-Arijón: Conceptualization, Methodology, Funding acquisition, Formal analysis, Data curation, Writing – original draft, Writing – review & editing. **Rita Galeiras:** Methodology, Formal analysis, Data curation, Writing – original draft, Writing – review & editing. **Sebastián Salvador de la Barrera:** Formal analysis, Data curation, Writing – original draft, Writing – review & editing. **Mónica Mourelo Fariña:** Conceptualization, Methodology, Funding acquisition, Writing – review & editing. **Sonia Pértega Díaz:** Methodology, Formal analysis, Data curation, Writing – original draft, Writing – review & editing.

REFERENCES

1. Bion JF, Bennett D. Epidemiology of intensive care medicine: supply versus demand. *Br Med Bull.* 1999;55:2-11.
2. Ryan TA, Rady MY, Bashour CA, Leventhal M, Lytle B, Starr NJ. Predictors of outcome in cardiac surgical patients with prolonged intensive care stay. *Chest.* 1997;112:1035-1042.
3. Stricker K, Rothen HU, Takala J. Resource use in the ICU: short- vs. long-term patients. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2003;47:508-515.
4. Wong DT, Gomez M, McGuire GP, Kavanagh B. Utilization of intensive care unit days in a Canadian medical-surgical intensive care unit. *Crit Care Med.* 1999;27:1319-1324.
5. Martin CM, Hill AD, Burns K, Chen LM. Characteristics and outcomes for critically ill patients with prolonged intensive care unit stays. *Crit Care Med.* 2005;33:1922-1927.
6. Miller RS, Patton M, Graham RM, Hollins D. Outcomes of trauma patients who survive prolonged lengths of stay in the intensive care unit. *J Trauma.* 2000;48:229-234.
7. Chaudhary MA, Schoenfeld AJ, Koehlmoos TP, Cooper Z, Haider AH. Prolonged ICU stay and its association with 1-year trauma mortality: an analysis of 19,000 American patients. *Am J Surg.* 2019;218:21-26.
8. Trotter V, McKenney MG, Beninati M, Manning R, Schulman CI. Survival after prolonged length of stay in a trauma intensive care unit. *J Trauma.* 2007;62:147-150.
9. West CR, Mills P, Krassioukov AV. Influence of the neurological level of spinal cord injury on cardiovascular outcomes in humans: a meta-analysis. *Spinal Cord.* 2012;50:484-492.
10. Stephan K, Huber S, Häberle S, et al. Spinal cord injury—incidence, prognosis, and outcome: an analysis of the TraumaRegister DGU. *Spine J.* 2015; 15:1994-2001.
11. Arijón IE, Galeiras R, Quiroga LS, Velasco MEF, Pértega Díaz S. Trends in the presentation and management of traumatic spinal cord lesions above T6: 20-year experience in a tertiary-level hospital in Spain [e-pub ahead of print]. *J Spinal Cord Med.* <https://doi.org/10.1080/10790268.2020.1851857>, accessed January 14, 2021.
12. Pickett GE, Campos-Benitez M, Keller JL, Duggal N. Epidemiology of traumatic spinal cord injury in Canada. *Spine (Phila Pa 1976).* 2006;31: 799-805.
13. Ong AW, Omert LA, Vido D, et al. Characteristics and outcomes of trauma patients with ICU lengths of stay 30 days and greater: a seven-year retrospective study. *Crit Care.* 2009;13:R154.
14. Hughes M, MacKirdy FN, Norrie J, Grant IS. Outcome of long-stay intensive care patients. *Intensive Care Med.* 2001;27:779-782.
15. Bashour CA, Yared JP, Ryan TA, et al. Long-term survival and functional capacity in cardiac surgery patients after prolonged intensive care. *Crit Care Med.* 2000;28:3847-3853.
16. Grigorean VT, Sandu AM, Popescu M, et al. Cardiac dysfunctions following spinal cord injury. *J Med Life.* 2009;2:133-145.
17. Berlowitz DJ, Wadsworth B, Ross J. Respiratory problems and management in people with spinal cord injury. *Breathe (Sheff).* 2016;12:328-340.
18. DeVea KM, Martin EK, King NT, et al. Challenging cardiac function post-spinal cord injury with dobutamine. *Auton Neurosci.* 2018;209:19-24.
19. Goins WA, Reynolds HN, Nyanjom D, Dunham CM. Outcome following prolonged intensive care unit stay in multiple trauma patients. *Crit Care Med.* 1991;19:339-345.
20. Kísat MT, Latif A, Zogg CK, et al. Survival outcomes after prolonged intensive care unit length of stay among trauma patients: The evidence for never giving up. *Surgery.* 2016;160:771-780.
21. Johnson CL, Margulies DR, Kearney TJ, Hiatt JR, Shabot MM. Trauma in the elderly: an analysis of outcomes based on age. *Am Surg.* 1994;60:899-902.
22. Inglis T, Banaszek D, Rivers CS, et al. In-hospital mortality for the elderly with acute traumatic spinal cord injury. *J Neurotrauma.* 2020;37: 2332-2342.
23. Ferreira FL, Bota DP, Bross A, Mélot C, Vincent JL. Serial evaluation of the SOFA score to predict outcome in critically ill patients. *JAMA.* 2001;286: 1754-1758.
24. Barie PS, Hydo LJ, Fischer E. Utility of illness severity scoring for prediction of prolonged surgical critical care. *J Trauma.* 1996;40:513-518 [discussion: 518-519].
25. Aslar AK, Kuzu MA, Elhan AH, Tanik A, Hengirmen S. Admission lactate level and the APACHE II score are the most useful predictors of prognosis following torso trauma. *Injury.* 2004;35: 746-752.
26. Rutledge R, Fakhry S, Rutherford E, Muakkassa F, Meyer A. Comparison of APACHE II, Trauma Score, and Injury Severity Score as predictors of outcome in critically injured trauma patients. *Am J Surg.* 1993;166:244-247.
27. Shabot MM, Johnson CL. Outcome from critical care in the "oldest old" trauma patients. *J Trauma.* 1995;39:254-259 [discussion: 259-260].

Conflict of interest statement: The authors declare that the article content was composed in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.

Received 7 April 2021; accepted 11 June 2021

Citation: *World Neurosurg.* (2021) 152:e721-e728.

<https://doi.org/10.1016/j.wneu.2021.06.055>

Journal homepage: www.journals.elsevier.com/world-neurosurgery

Available online: www.sciencedirect.com

1878-8750/\$ - see front matter © 2021 Elsevier Inc. All rights reserved.

ESTUDIO IV

8. ESTUDIO IV

TITLE

PREDICTORS OF ICU STAY IN PATIENTS WITH ACUTE TRAUMATIC SPINAL CORD INJURY ABOVE T6

ABSTRACT

Background: Identifying the variables that determine the length of stay (LOS) in Intensive Care Units (ICUs) can resolve uncertainties for clinicians, patients, and their families. The purpose of this study is to identify factors associated with the ICU LOS of patients with an acute traumatic spinal cord injury (ATSCI) above T6.

Methods: We performed a retrospective, observational study of patients admitted to an ICU between 1998 and 2017 (n = 241). The LOS was calculated using a cumulative incidence function, with events of death being considered a competing event. Factors associated with the LOS were analyzed using both a cause-specific Cox proportional hazards regression model and a competing risk model. A multistate approach was also used to analyze the impact of nosocomial infections on the LOS.

Results: A total of 211 patients (87.5%) were discharged alive from the ICU (median LOS = 23 days) and 30 (12.4 %) died in this unit (median LOS = 11 days). The multivariate analysis after adjusting for variables collected 4 days after the ICU admission, a higher ASIA motor score (sHR = 1.01), neurological level C5 - C8 (HR = 0.64) and lower SOFA score (sHR = 0.82) and fluid balance (sHR = 0.95) on day 4 were linked to a lower LOS in this unit.

In the multivariate analysis, the onset of an infection was significantly associated with a longer LOS when adjusting for variables collected both at ICU admission (asHR = 0.62; 95 % CI = 0.50 – 0.77) and on day 4 (aHR = 0.65; 95 % CI = 0.52 – 0.80).

Conclusions: After adjusting the data for conventional variables, we identified a lower ASIA motor score, injury level C5 – C8, a higher SOFA score on day 4, a more positive fluid balance on day 4, and the onset of an infection as factors independently associated with a longer ICU LOS.

INTRODUCTION

Predicting the length of stay (LOS) of patients admitted to Intensive Care Units (ICUs) is of great interest to clinicians, patients, and their families.^{1,2} In this context, continuous monitoring of factors affecting ICU stays could allow for improving service

designs and ensuring a more efficient transfer of these patients. The findings of previous studies have shown that only a small percentage of patients admitted to the ICU (4 % – 11 %) have a prolonged stay at this unit.³⁻⁶ However, despite representing a small proportion of ICU admissions, patients with an acute traumatic spinal cord injury (ATSCI) above T6 often do require prolonged stays (29.38 % require an ICU stay \geq 30 days).⁷ To our knowledge, there are no previous papers focusing on analyzing factors associated with the ICU stays of patients with an ATSCI above T6, who constitute a homogeneous population with a clinical course characterized by organ dysfunction, ventilatory support requirements, and a risk of infection.⁸ In this regard, prior studies have examined the impact of the Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score and the fluid balance of these patients in terms of their mortality,⁹⁻¹² however, there is no evidence regarding their effect on the LOS of these critically ill patients.

In other patient populations, the onset of infections has been seen to have a significant impact on both their ICU and hospital stay, as well as their mortality.¹³⁻¹⁷ Trauma patients are at a particularly elevated risk of developing infections¹⁸ due to the alterations in their tissue integrity and impaired host defense mechanisms.^{19,20} This factor has not yet been studied in patients with an ATSCI above T6 admitted to the ICU.

On the other hand, most studies analyze ICU LOS using a standard survival approach, whereby deaths are treated as censored at the time they occurred. This approach erroneously assumes that patients who pass away in the ICU at a specific moment are representative of all patients who were hospitalized in the ICU at that time. Therefore, if the intent is to determine the likelihood of a patient being discharged alive from this unit over time, death must be treated as a competing risk event.²¹ Furthermore, if the impact of a time-dependent event, such as a nosocomial infection, on the LOS is researched, specific statistical approaches, such as multistate models, must be considered in order to avoid a time-dependent bias.²²⁻²⁴ In summary, an accurate estimation of the LOS and its associated factors requires the use of rigorous statistical methods to avoid biased results.

Therefore, considering variables related to the patients' sociodemographic characteristics, the injury, the degree of organ dysfunction, the treatment, and the onset of infectious complications, the purpose of this study was to identify independent factors related to the ICU LOS, using an appropriate methodology, in a population of patients with an ATSCI above T6 admitted to the ICU over a twenty-year period. We believe that its results could be useful for clinical decision-making and improving the standard of care of these patients.

MATERIALS AND METHODS

Population and Setting

We performed a retrospective, observational study of adult patients with an ATSCI above T6 who were admitted to the ICU of the University Hospital Complex of A Coruña (northwest of Spain) between January 1998 and December 2017 (n = 241).

Pregnant patients and those with do-not-resuscitate orders were excluded from the study. The characteristics of our patient series have been thoroughly described in a previous publication.²⁵ The study was conducted with the approval of the Clinical Research Ethics Committee of A Coruña - Ferrol (code: 2019/622).

An ICU stay was defined as the time elapsed, in days, between the date of admission to the ICU and that of discharge from this unit or the patients' death.

The following variables were collected for all patients: demographic characteristics (age and sex), comorbidities assessed by Charlson's Comorbidity Index (CCI), variables related to the injury (mechanism, neurological level [C1 – C4, C5 – C8, or T1 – T6], American Spinal Injury Association [ASIA] Impairment Scale [AIS] grade, ASIA motor score, and existence of associated injuries as assessed by the Injury Severity Score [ISS]), the severity of the patients' condition within the first 24 h (as assessed by the Acute Physiology and Chronic Health Evaluation [APACHE II], the Glasgow Coma Scale [GCS], and the Sequential Organ Failure Assessment [SOFA]²⁶ score on day 0), the severity on day 4 (SOFA score on day 4 and difference between the SOFA score on day 4 and day 0 [Δ SOFA 4 – 0]), and fluid balance on day 4 (difference between the fluid intake and output after four days). The following events occurring at any time during a patient's ICU stay were also recorded: invasive mechanical ventilation (IMV), tracheostomy, surgical treatment, and nosocomial infections (ventilator-associated pneumonia [VAP], urinary tract infection [UTI], or primary and catheter-related bacteremia [CRB]). In case of infections, only the first infectious episode was considered. Infection was defined as the presence of a pathogenic microorganism in a sterile environment and/or a clinical suspicion of infection treated with antibiotics. We measured the SOFA score on day 4 as a potentially more adequate estimate of delayed organ dysfunction than the same score on admission (day 0) for defining multiorgan failure and assessing the relationship between organ dysfunction secondary to the trauma and prognosis.^{27,28} The difference between the SOFA score on day 4 and day 0 was chosen as a representative value of the change in the patients' degree of organ dysfunction between their admission to the unit and day 4 of their stay. On the other hand, we believe that the fluid balance on day 4 could reflect this balance after the initial resuscitation and optimization phase.^{29,30}

Statistical Analysis

A competing risk approach was used to estimate the cumulative incidence of patients being discharged alive at different timepoints following their ICU admission, with events of death in this unit being considered a competing risk event.²¹

To determine the impact of different variables on the time elapsed until a patients' discharge from the ICU, we considered both a univariate and a multivariate regression model applying two different approaches: (i) a cause-specific Cox proportional hazards regression model to perform the regression on the cause-specific hazards

function, and (ii) Fine-Gray regression models to perform the regression on the cumulative incidence function.³¹ In a situation of competing risks, both strategies are considered complementary depending on whether the interest is focused on an etiological matter or on a research matter relevant for clinical decision-making.²¹ These analyses yielded effect measures for each covariate, including the cause-specific hazards ratio (HR) and the so-called subdistribution hazards ratio (sHR), respectively. Both the HR and the sHR were expressed together with their 95 % confidence interval (CI).

In addition, we also analyzed the impact of nosocomial infections on the LOS. To adjust for a potential time-dependent bias, we applied a multistate model in which infection was considered to be an intermediate state from ICU admission, and ICU discharge or death as the absorbing states.³² This multistate model approach enabled us to model relevant covariates in each transition using both the Cox proportional hazards model and the Fine-Gray model. In particular, it allowed us to determine the impact of nosocomial infection, as a time-varying covariate, on the rate/risk of being discharged alive.

The descriptive statistics were obtained using software IBM SPSS version 25.0 (IBM, New York NY, USA), whereas the competing risks and multistate analyses were performed using software R version 4.0.5 (R Foundation for Statistical Computing), including the `cmprsk` and `mstate` packages.³³

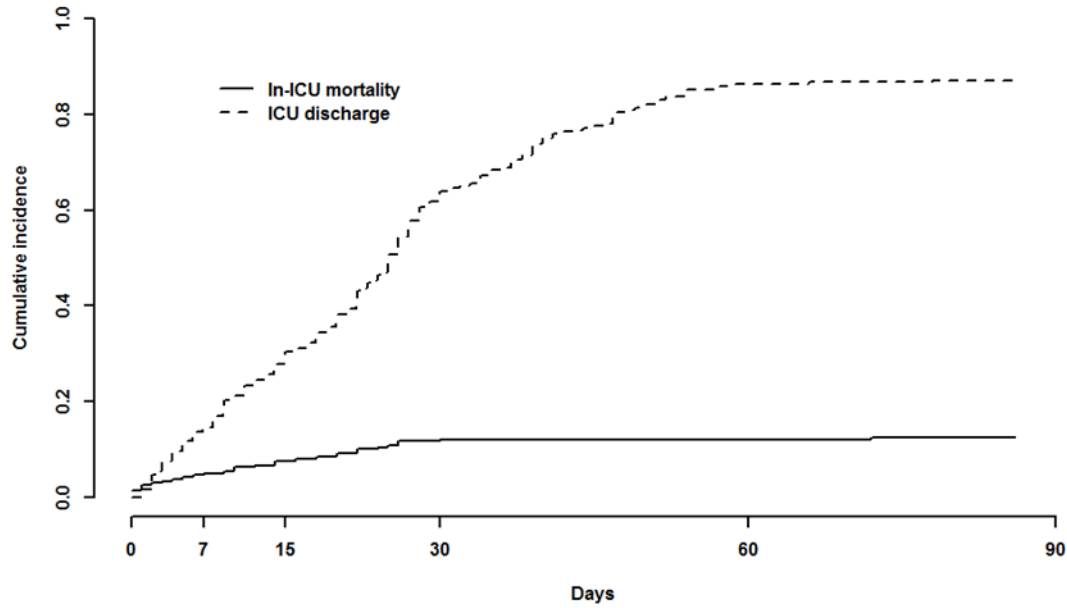
RESULTS

Length of Stay and Intra-ICU Death

Of the total of 241 patients enrolled in this study, 211 (87.5 %) were discharged from the ICU and 30 (12.4 %) passed away in said unit. The median LOS of the patients who died in the ICU was 11 days (interquartile range [IQR]: 2.7 – 22.0 days; range: 0 – 72 days) and that of those who were discharged from this unit was 23.0 days (IQR: 11.0 – 34.0 days; range: 1 – 86 days).

The cumulative incidence of both ICU discharge and intra-ICU death is outlined in Figure 1. Regarding ICU discharge, 14.5 % of the patients were discharged within the first week of their admission to this unit, whereas 30.3 % and 63.9 % were discharged 15 and 30 days later, respectively. As for intra-ICU mortality, 40 % of the patients who passed away did so within the first week of admission to this unit.

Figure 1. Cumulative incidence function for discharge alive or in-ICU death, estimated using competing-risk methods.



	Time from ICU admission						
	3 days	5 days	7 days	15 days	30 days	60 days	90 days
ICU discharge	7.5 %	11.6 %	14.5 %	30.3 %	63.9 %	86.3 %	87.5 %
In-ICU mortality	3.3 %	4.1 %	5.0 %	7.5 %	12.0 %	12.0 %	12.4 %

Predictors of ICU LOS and Mortality

A univariate analysis was performed to identify variables related to the ICU LOS, considering death as a competing event (Table 1).

Table 1. Univariate analysis on the relationship between the study factors and ICU discharge alive or death, using a conventional Cox regression model to obtain a cause-specific hazard ratio, and a Fine and Gray competing-risk method to obtain a subdistribution hazard-ratio.

	Cox regression		Competing risk			
	ICU discharge		ICU discharge		ICU mortality	
	HR	95 % CI	sHR	95 % CI	sHR	95 % CI
Age	1.00	0.99-1.01	0.99	0.98-0.99*	1.04	1.02-1.07*
Charlson's comorbidity index	1.06	0.97-1.16	0.94	0.84-1.04	1.28	1.10-1.49*
ASIA motor score	1.01	1.01-1.02*	1.01	1.01-1.02*	0.99	0.97-1.01
Glasgow on admission	1.02	0.98-1.06	1.05	1.01-1.09*	0.92	0.84-0.99*
ISS total	1.01	0.99-1.02	0.99	0.98-1.01	1.03	0.99-1.06
APACHE II score on admission	0.99	0.97-1.02	0.96	0.94-0.98*	1.11	1.07-1.16*
SOFA day 0	0.92	0.87-0.97*	0.88	0.83-0.92*	1.25	1.11-1.40*
SOFA day 4	0.90	0.85-0.95*	0.87	0.82-0.92*	1.44	1.24-1.68*
ΔSOFA (4-0)	0.96	0.93-1.02	0.96	0.92-1.01	1.21	0.99-1.48
Fluid balance on the 4 th day (L)	0.92	0.88-0.95*	0.91	0.88-0.95*	1.13	1.03-1.24*
Sex (female)	1.54	1.11-2.13*	1.27	0.88-1.84	1.06	0.46-2.48
Neurological level						
C5-C8 vs. C1-C4	1.08	0.78-1.48	0.93	0.69-1.25	2.05	0.73-5.79
Thoracic (T1-T6) vs. C1-C4	1.53	1.08-2.17*	1.27	0.90-1.79	1.24	0.36-4.28
AIS grade						
B vs. A	1.14	0.75-1.75	1.14	0.78-1.69	0.71	0.16-3.10
C vs. A	1.65	1.15-2.35*	1.56	1.10-2.23*	0.45	0.10-2.07
D vs. A	1.79	1.20-2.67*	1.82	1.14-2.90*	0.60	0.14-2.66

ICU: Intensive Care Unit; HR: Cause-specific Hazard Ratio; sHR: Subdistribution Hazard Ratio; CI: Confidence Interval; ISS: Injury Severity Score; SOFA: Sequential Organ Failure Assessment; AIS: American Spinal Injury Association (ASIA) Impairment Scale

When considering ICU discharge as the outcome, a HR or sHR > 1 indicates that the presence of said variable increases the likelihood of a patient being discharged alive and, therefore, of a shorter LOS. Based on these results, we performed a multivariate analysis adjusting for those variables available at ICU admission that were found to be significantly associated with ICU discharge or intra ICU death in the univariate analysis (Table 2a). Both the Cox proportional hazards model and the competing risk model identified the ASIA motor score as significantly associated with a higher likelihood of being discharged alive from the ICU (HR = 1.02 and sHR = 1.01, respectively), and, therefore, with a shorter LOS in this unit. In the competing risk model, higher SOFA scores were significantly associated with a higher mortality rate (sHR = 1.17) and a lower likelihood of a patient being discharged alive (sHR = 0.93).

We also performed a multivariate analysis adjusting for the SOFA score on day 4, the Δ SOFA (4 - 0), and the cumulative fluid balance during the first 4 days of admission (Table 2b). The cause-specific hazards model showed that a higher ASIA motor score (HR = 1.02) and a lower SOFA score (HR = 0.91) or fluid balance (HR = 0.93) on day 4 significantly increased the likelihood of a patient being discharged alive from the ICU and, therefore, of shortening the LOS in said unit. On the contrary, involvement of neurological level C5 – C8 (HR = 0.64) was found to be significantly associated with a longer LOS. In the competing risk model, the cumulative incidence of ICU discharges significantly increased with higher ASIA motor scores on admission (sHR = 1.01) and a lower SOFA score (sHR = 0.82) and fluid balance (sHR = 0.95) on day 4, which were therefore linked to a lower LOS (Figure 2). On the other hand, the cumulative incidence of intra-ICU deaths was found to be associated with a higher SOFA score (sHR = 1.54) and fluid balance (sHR = 1.11) on day 4.

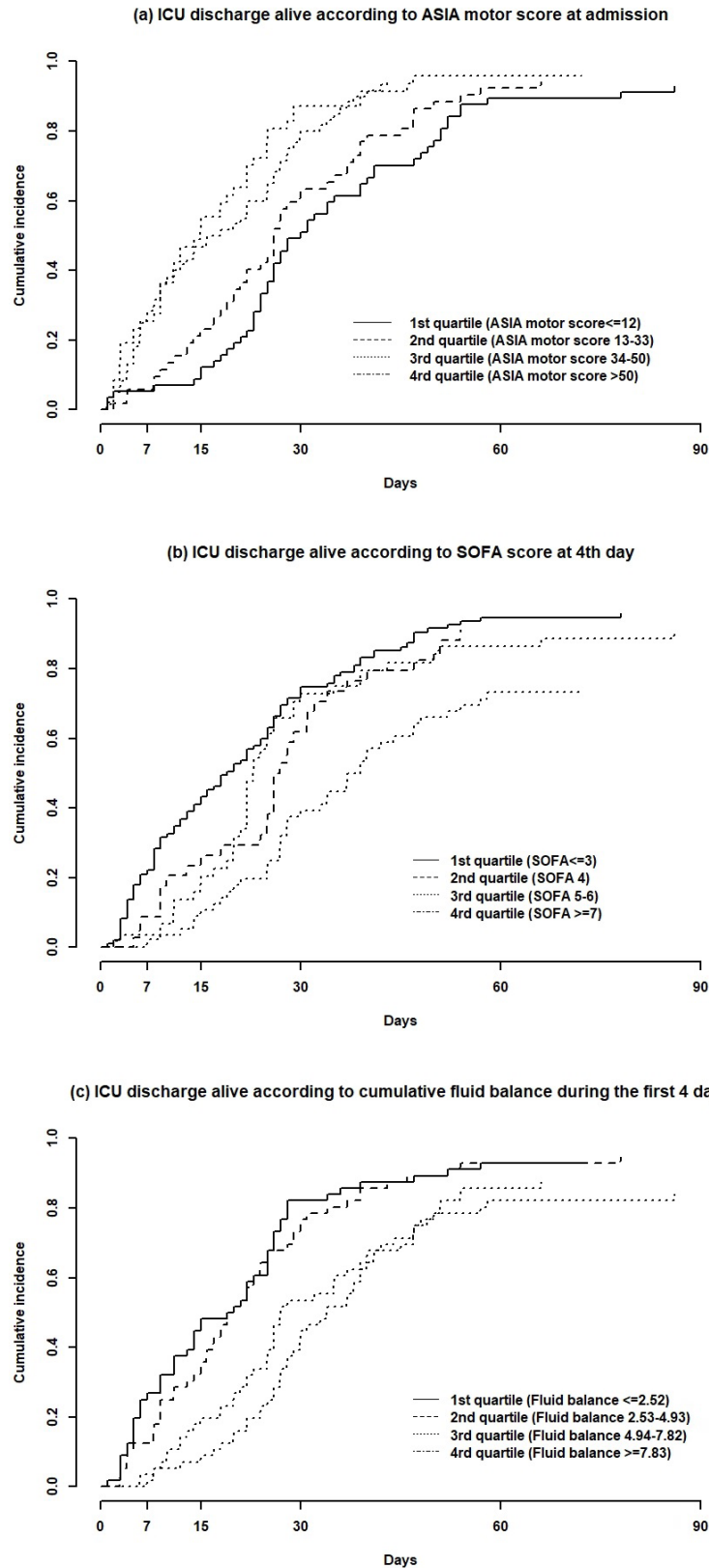
Table 2. Multivariable analysis for time to discharge and death, using a conventional Cox regression model to obtain a cause-specific hazard ratio and a Fine and Gray competing-risks model to obtain a subdistribution hazard ratio.

Table 2a: Adjusting for variables on admission						
	Cox regression		Competing risk			
	ICU discharge		ICU discharge		ICU mortality	
	HR	95 % CI	sHR	95 % CI	sHR	95 % CI
Age			1.00	0.99-1.01	1.03	0.99-1.06
Charlson's comorbidity index					1.12	0.92-1.37
ASIA motor score	1.02	1.01-1.03*	1.01	1.01-1.02*		
Glasgow on admission			0.99	0.95-1.04	0.98	0.88-1.10
ISS total	1.00	0.99-1.02	1.01	0.99-1.02		
APACHE II score on admission			0.99	0.96-1.04	1.05	0.97-1.13
SOFA day 0	0.96	0.90-1.01	0.93	0.87-0.99*	1.17	1.03-1.33*
Sex (female)	1.26	0.90-1.78				
Neurological level						
C5-C8 vs. C1-C4	0.70	0.47-1.03				
Thoracic (T1-T6) vs. C1-C4	0.70	0.39-1.28				
AIS grade						
B vs. A	1.18	0.74-1.89	1.01	0.65-1.57		
C vs. A	0.96	0.61-1.50	1.01	0.67-1.53		
D vs. A	0.57	0.27-1.21	0.82	0.43-1.58		

Table 2b: Adjusting both for variables on admission and variables on the 4th day						
	Cox regression		Competing risk			
	ICU discharge		ICU discharge		ICU mortality	
	HR	95 % CI	sHR	95 % CI	sHR	95 % CI
Age			0.99	0.99-1.00	1.05	1.00-1.11
Charlson's comorbidity index					0.91	0.73-1.13
ASIA motor score	1.02	1.01-1.03*	1.01	1.01-1.02*		
Glasgow on admission			0.97	0.92-1.01	1.07	0.90-1.29
ISS total	1.01	0.99-1.02	1.01	0.99-1.03		
APACHE II score on admission			1.02	0.99-1.05	0.98	0.89-1.08
SOFA day 4	0.91	0.85-0.98*	0.82	0.75-0.89*	1.54	1.27-1.56*
ΔSOFA (4-0)	0.95	0.89-1.02	1.03	0.95-1.11	1.07	0.88-1.31
Fluid balance on the 4th day (L)	0.93	0.89-0.97*	0.95	0.91-0.99*	1.11	1.02-1.21*
Gender (female)	1.30	0.90-1.87				
Neurological level						
C5-C8 vs. C1-C4	0.64	0.44-0.95*				
Thoracic (T1-T6) vs. C1-C4	0.68	0.37-1.26				
AIS grade						
B vs. A	1.29	0.80-2.08	1.06	0.66-1.70		
C vs. A	0.91	0.58-1.43	1.10	0.74-1.65		
D vs. A	0.73	0.34-1.53	0.82	0.43-1.56		

ICU: Intensive care unit; HR: cause-specific hazard ratio; sHR: subdistribution hazard ratio; CI: confidence interval; ISS: Injury Severity Score; SOFA: Sequential Organ Failure Assessment; AIS: American Spinal Injury Association (ASIA) Impairment Scale
In this analysis, patients who do not survive the 4th day are excluded.

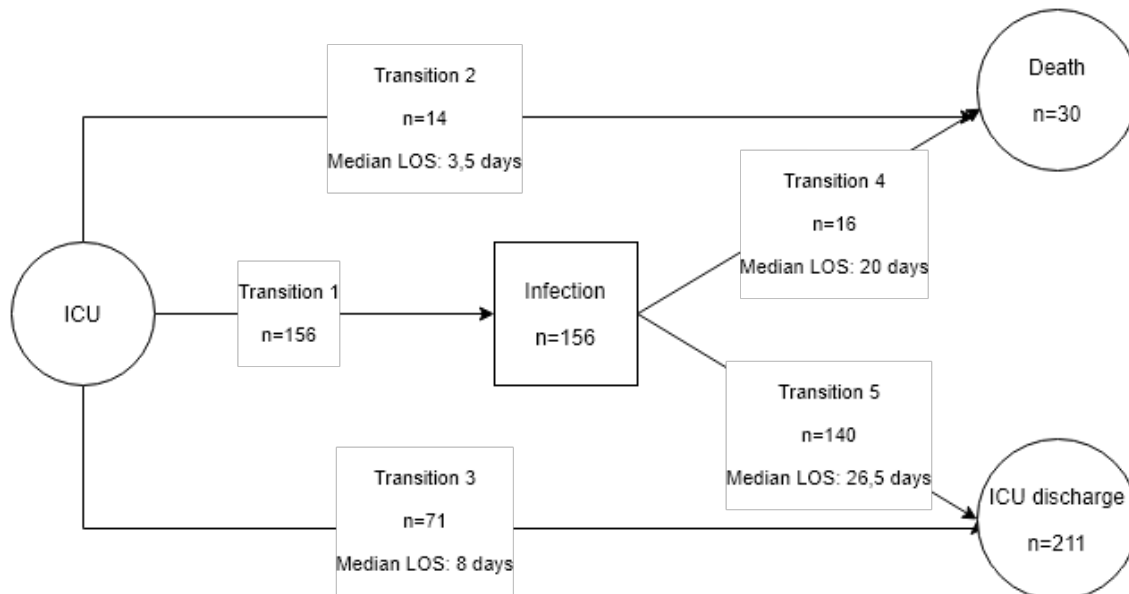
Figure 2. Cumulative incidence function for discharge alive, estimated using competing-risk methods, according to different variables.



Impact of Nosocomial Infections on the LOS

During the ICU stay, 156 (64.7 %) patients developed an infection (VAP [35.7 %], UTI [32.8 %], CRB [9.1 %], and primary bacteremia [5.2 %]). Fourteen patients died and 71 were discharged alive from the unit without developing an episode of infection (Figure 3). In those who did develop an infection, the first infectious episode occurred within a median of 7 days after the ICU admission (IQR: 4 – 13.7 days). The median LOS of patients who did not develop an infection was 7 days (IQR: 3 – 16) and that of those who did was 26 days (IQR: 19 – 37).

Figure 3. Multistate model representing the states from ICU admission to ICU discharge or death according to the presence or not of infection. The arrows represents the observed transitions of patients between the states: (1) ICU-admitted without infection, (2) ICU-admitted with at least one infection episode, (3) in-ICU death and (4) ICU discharge.



N: number of patients for each transition; LOS: length of stay

Finally, we incorporated the onset of an infection in the multivariate analysis, with the competing risk model revealing that the onset of an infection was significantly associated with a longer LOS, when adjusting for both baseline variables at ICU admission (adjusted subdistribution hazards ratio [asHR] = 0.62; 95 % CI = 0.50 – 0.77) and variables collected on day 4 (adjusted hazards ratio [aHR] = 0.65; 95 % CI = 0.52 – 0.80) (Table 3).

Table 3. Multivariable analysis for time to discharge and death, using a conventional Cox regression model to obtain a cause-specific hazard ratio and a Fine and Gray competing-risks model to obtain a subdistribution hazard ratio, adjusting for infection as a time-dependent covariate.

Table 3a: Adjusting for variables on admission						
	Cox regression		Competing risk			
	ICU discharge		ICU discharge		ICU mortality	
	HR	95 % CI	sHR	95 % CI	sHR	95 % CI
Age			1.00	0.99-1.01	1.02	0.99-1.05
Charlson's comorbidity index					1.16	0.98-1.37
ASIA motor score	1.02	1.01-1.03	1.01	1.00-1.02*		
Glasgow on admission			0.99	0.95-1.03	1.01	0.92-1.11
ISS total	1.00	0.99-1.02	1.00	0.99-1.01		
APACHE II score on admission			0.99	0.97-1.01	1.05	0.99-1.12
SOFA day 0	0.96	0.90-1.01	0.94	0.89-0.99*	1.14	1.03-1.26
Sex (female)	1.27	0.90-1.80				
Neurological level						
C5-C8 vs. C1-C4	0.72	0.49-1.06				
Thoracic (T1-T6) vs. C1-C4	0.72	0.39-1.29				
AIS grade						
B vs. A	1.17	0.74-1.87	0.94	0.66-1.32		
C vs. A	0.97	0.62-1.51	1.05	0.77-1.43		
D vs. A	0.59	0.28-1.25	0.84	0.51-1.40		
Infection	1.15	0.82-1.64	0.62	0.50-0.77*	0.78	0.43-1.42

Table 3b: Adjusting both for variables on admission and variables on the 4th day						
	Cox regression		Competing risk			
	ICU discharge		ICU discharge		ICU mortality	
	HR	95 % CI	sHR	95 % CI	sHR	95 % CI
Age			1.00	0.99-1.01	1.03	1.00-1.06
Charlson's comorbidity index					1.00	0.84-1.20
ASIA motor score	1.02	1.01-1.03	1.01	1.00-1.01		
Glasgow on admission			0.98	0.94-1.01	1.09	0.96-1.24
ISS total	1.01	0.99-1.02	1.01	0.99-1.02		
APACHE II score on admission			1.01	0.98-1.03	1.00	0.93-1.07
SOFA day 4	0.91	0.85-0.98	0.87	0.82-0.93	1.43	1.26-1.62
ΔSOFA (4-0)	0.95	0.89-1.02	1.04	0.98-1.10	1.03	0.89-1.19
Fluid balance on the 4th day (L)	0.93	0.89-0.97	0.97	0.94-0.99	1.11	1.02-1.20
Gender (female)	1.29	0.90-1.87				
Neurological level						
C5-C8 vs. C1-C4	0.66	0.45-0.98				
Thoracic (T1-T6) vs. C1-C4	0.69	0.37-1.26				
AIS grade						
B vs. A	1.27	0.79-2.05	0.98	0.69-1.40		
C vs. A	0.93	0.59-1.46	1.16	0.87-1.54		
D vs. A	0.74	0.35-1.56	0.79	0.48-1.31		
Infection	1.15	0.80-1.65	0.65	0.52-0.80*	0.81	0.44-1.50

DISCUSSION

To our knowledge, this is the first publication analyzing factors related to the ICU LOS of patients with an ATSCI above T6, considering variables related to the injury, the degree of secondary organ dysfunction, and the risk of infection. In our case series, the median ICU LOS of the survivors who were discharged from the ICU was 23 days. As analyzed in a previous reference, this LOS is slightly longer than that described in the available literature by other authors.^{25,34,35}

Our results demonstrate that a lower ASIA motor score, injury level C5 – C8, a higher SOFA score on day 4, a more positive fluid balance on day 4, and the onset of an infection are factors associated with a longer ICU stay in patients with an ATSCI above T6.

Concerning the injury, the ASIA motor score is a known predictor of the need for IMV³⁶ and tracheostomy³⁷ in patients with an ATSCI. The findings of our analysis now indicate that it also behaves as a surrogate measure of the patients' injury and as a predictor of ICU stay. In this case series we found that the group of patients with an injury at level C5 – C8 had a longer LOS. We analyzed the possible delay in the conduct of surgery or a tracheostomy in this group of patients and its potential association with a greater ISS without finding any differences with respect to patients with an injury at level C1 – C4 that could explain these findings. One potential explanation could be that prolonged IMV is assumed to be required in patients with an injury at level C1 – C4 and that their transfer to a specialized Spinal Cord Injury Unit (SCIU) with a portable ventilator is often agreed upon for their earlier discharge from the ICU.

The effect of the degree of organ dysfunction in the days following the onset of the ATSCI (SOFA on day 4) suggests that strategies aimed at preventing and managing multiorgan failure in the days immediately following the trauma could modify the ICU LOS, regardless of the patients' age, comorbidities, injury characteristics, and severity on admission. We found no previous publications in the available literature examining the relationship between the SOFA score and the ICU LOS of patients with an ATSCI, although Kesani et al.³⁸ did conclude that the presence of a systemic inflammatory response syndrome (SIRS) on admission in a population of ATSCI patients was associated with a longer ICU LOS. Along these lines, these findings suggest that the SOFA score reflects the severity of the inflammatory response in general, beyond the injury characteristics. Because an ATSCI above T6 results in physiological changes that, in turn, function as triggers of inflammatory response mechanisms,³⁹ all attempts to understand and treat this complex multiorgan dysfunction syndrome beyond organ support must expand to cover the molecular and cellular levels.

In this sense, injuries above T6 cause profound hemodynamic alterations. As with any polytrauma patient, in cases with neurogenic shock the guidelines recommend starting crystalloid fluid therapy and, in the event of a lack of response to this treatment, to administer catecholamines. The primary goal is to maintain optimal tissue

perfusion, with a mean arterial pressure (MAP) of 85 mmHg that would guarantee an appropriate spinal cord perfusion pressure.^{40,41} The indiscriminate use of fluid therapy in hemodynamically unstable patients leads to interstitial fluid accumulation that could worsen the gas exchange, decrease myocardial distensibility, and limit oxygen diffusion toward the tissues, therefore potentially causing spinal edema and ischemia. Although the fact that both the degree of organ dysfunction and the injury characteristics prolong the LOS might not be surprising, the fluid balance is a parameter that has not been analyzed to date in this patient population despite having been identified as a determinant of mortality and prolonged need for IMV in other groups of critically ill patients.^{12,42-45} Indeed, the fluid balance might only be a marker of severity, but the results of our multivariate analysis suggest that it could act as a predictor of the ICU LOS of this patient population independently from the degree of organ dysfunction. While this finding requires further research, it suggests that the dynamic indices used to predict response to fluid therapy, which have recently been studied in other critically ill patient settings, could improve the morbidity of patients with an ATSCI above T6.

Other authors have found that a longer time elapsed until the conduct of surgery⁴⁶⁻⁵⁰ and a tracheostomy⁵¹⁻⁵⁴ is associated with a longer LOS. However, Guirguis et al.⁵⁵ found no such association between the ICU LOS and the timing of the tracheostomy. In line with this author, we found no significant differences either in the LOS with respect to the timing of the surgical decompression or tracheostomy, probably owing to the homogeneity of the intervention times among our study population.

Our findings show two particular trends in relation to the onset of a nosocomial infection in patients with an ATSCI above T6: that it decreases the likelihood of ICU discharge and that it increases mortality. In fact, there is evidence that infections prolong the LOS of other groups of critically ill patients.^{17,56} In these lines, Chen et al.¹⁴ observed that critically ill patients who developed a nosocomial infection had a LOS 18 days longer than those who did not, and Guo et al.¹⁶ described a LOS of 27 days in burn patients with an infection compared with only 13 days in those without an infection. However, this effect had not yet been studied in this homogenous group of patients with and ATSCI above T6 presenting with a greater risk of organ dysfunction and of ventilatory support requirements. Hence, our findings highlight the importance of implementing nosocomial infection prevention programs.

LIMITATIONS

Although our study was performed with the maximum methodological guarantees, it might have some limitations, including, in the first place, the fact that the LOS could have been impacted by changes in the management of this patient population over the twenty-year period of our analysis. Secondly, considering that this was a single-center study, our study sample might not be representative of other patients.

Thirdly, this was a retrospective study; however, it must be noted that the exhaustive registry available in the ICU minimized the loss of data that would be expected in other studies of the same scope. In contrast, it must be highlighted that, to our knowledge, this is the first study analyzing the ICU LOS and its associated factors in a large series of patients with an ATSCI above T6 consecutively admitted to this unit, using a rigorous analytical method and controlling for multiple factors related to the demographic characteristics, the injury, the degree of organ dysfunction, the treatment, and the onset of infectious complications.

CONCLUSIONS

Competitive risk analysis and multistate models provide essential information on factors impacting the ICU LOS. In our study population, consisting of patients with an ATSCI above T6, we identified a lower ASIA motor score, injury level C5 – C8, a higher SOFA score on day 4, a more positive fluid balance on day 4, and the presence of an infection as factors associated with a longer ICU stay.

REFERENCES

1. Verburg IW, Atashi A, Eslami S, Holman R, Abu-Hanna A, de Jonge E, et al. Which Models Can I Use to Predict Adult ICU Length of Stay? A Systematic Review. *Crit Care Med.* 2017;45(2):e222-e31.
2. Fine PR, Stover SL, DeVivo MJ. A methodology for predicting lengths of stay for spinal cord injury patients. *Inquiry.* 1987;24(2):147-56.
3. Zampieri FG, Ladeira JP, Park M, Haib D, Pastore CL, Santoro CM, et al. Admission factors associated with prolonged (>14 days) intensive care unit stay. *J Crit Care.* 2014;29(1):60-5.
4. Laupland KB, Kirkpatrick AW, Kortbeek JB, Zuege DJ. Long-term mortality outcome associated with prolonged admission to the ICU. *Chest.* 2006;129(4):954-9.
5. Higgins TL, McGee WT, Steingrub JS, Rapoport J, Lemeshow S, Teres D. Early indicators of prolonged intensive care unit stay: impact of illness severity, physician staffing, and pre-intensive care unit length of stay. *Crit Care Med.* 2003;31(1):45-51.
6. Arabi Y, Venkatesh S, Haddad S, Al Shimemeri A, Al Malik S. A prospective study of prolonged stay in the intensive care unit: predictors and impact on resource utilization. *Int J Qual Health Care.* 2002;14(5):403-10.
7. Esmorís-Arijón I, Galeiras R, Salvador de la Barrera S, Fariña MM, Díaz SP. Characteristics and Survival of Patients with Acute Traumatic Spinal Cord Injury Above T6 with Prolonged Intensive Care Unit Stays. *World Neurosurg.* 2021;152:e721-e8.
8. Stein DM, Menaker J, McQuillan K, Handley C, Aarabi B, Scalea TM. Risk factors for organ dysfunction and failure in patients with acute traumatic cervical spinal cord injury. *Neurocrit Care.* 2010;13(1):29-39.

9. Esmorís-Arijón I, Galeiras R, Montoto Marqués A, Pérttega Díaz S. Organ dysfunction as determined by the SOFA score is associated with prognosis in patients with acute traumatic spinal cord injury above T6. *Spinal Cord*. 2022;60(3):274-80.
10. Antonelli M, Moreno R, Vincent JL, Sprung CL, Mendonça A, Passariello M, et al. Application of SOFA score to trauma patients. *Sequential Organ Failure Assessment. Intensive Care Med*. 1999;25:389-94.
11. Halonen KI, Pettilä V, Leppäniemi AK, Kempainen EA, Puolakkainen PA, Haapiainen RK. Multiple organ dysfunction associated with severe acute pancreatitis. *Crit Care Med*. 2002;30:1274-9.
12. Boyd JH, Forbes J, Nakada TA, Walley KR, Russell JA. Fluid resuscitation in septic shock: a positive fluid balance and elevated central venous pressure are associated with increased mortality. *Crit Care Med*. 2011;39:259-65.
13. Zhan C, Miller MR. Excess length of stay, charges, and mortality attributable to medical injuries during hospitalization. *JAMA*. 2003;290(14):1868-74.
14. Chen YY, Chou YC, Chou P. Impact of nosocomial infection on cost of illness and length of stay in intensive care units. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2005;26(3):281-7.
15. Glance LG, Stone PW, Mukamel DB, Dick AW. Increases in mortality, length of stay, and cost associated with hospital-acquired infections in trauma patients. *Arch Surg*. 2011;146(7):794-801.
16. Guo HL, Zhao GJ, Ling XW, Xu JJ, Lu CJ, Liu ZJ. Using competing risk and multistate model to estimate the impact of nosocomial infection on length of stay and mortality in burn patients in Southeast China. *BMJ Open*. 2019;8(11):e020527.
17. Vincent JL, Rello J, Marshall J, Silva E, Anzueto A, Martin CD, et al. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. *JAMA*. 2009;302(21):2323-9.
18. Wallace WC, Cinat M, Gornick WB, Lekawa ME, Wilson SE. Nosocomial infections in the surgical intensive care unit: a difference between trauma and surgical patients. *Am Surg*. 1999;65(10):987-90.
19. Pories SE, Gamelli RL, Mead PB, Goodwin G, Harris F, Vacek P. The epidemiologic features of nosocomial infections in patients with trauma. *Arch Surg*. 1991;126(1):97-9.
20. Jamulitrat S, Narong MN, Thongpiyapoom S. Trauma severity scoring systems as predictors of nosocomial infection. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2002;23(5):268-73.
21. Wolbers M, Koller MT, Stel VS, Schaer B, Jager KJ, Leffondré K, et al. Competing risks analyses: objectives and approaches. *Eur Heart J*. 2014;35(42):2936-41.
22. Beyersmann J, Gastmeier P, Grundmann H, Bärwolff S, Geffers C, Behnke M, et al. Use of multistate models to assess prolongation of intensive care unit stay due to nosocomial infection. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2006;27(5):493-9.

23. Beyersmann J, Gastmeier P, Wolkewitz M, Schumacher M. An easy mathematical proof showed that time-dependent bias inevitably leads to biased effect estimation. *J Clin Epidemiol.* 2008;61(12):1216-21.
24. Beyersmann J, Kneib T, Schumacher M, Gastmeier P. Nosocomial infection, length of stay, and time-dependent bias. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2009;30(3):273-6.
25. Arijón IE, Galeiras R, Quiroga LS, Velasco MEF, Pérttega Díaz S. Trends in the presentation and management of traumatic spinal cord lesions above T6: 20-Year experience in a tertiary-level hospital in Spain. *J Spinal Cord Med.* 2021:1-8.
26. Zygun D, Berthiaume L, Laupland K, Kortbeek J, Doig C. SOFA is superior to MOD score for the determination of non-neurologic organ dysfunction in patients with severe traumatic brain injury: a cohort study. *Crit Care.* 2006;10(4):R115.
27. Lorente JA, Vallejo A, Galeiras R, Tómicic V, Zamora J, Cerdá E, et al. Organ dysfunction as estimated by the sequential organ failure assessment score is related to outcome in critically ill burn patients. *Shock.* 2009;31(2):125-31.
28. Moore FA, Sauaia A, Moore EE, Haenel JB, Burch JM, Lezotte DC. Postinjury multiple organ failure: a bimodal phenomenon. *J Trauma.* 1996;40(4):501-10; discussion 10-2.
29. Vincent JL, de Mendonça A, Cantraine F, Moreno R, Takala J, Suter PM, et al. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study. Working group on "sepsis-related problems" of the European Society of Intensive Care Medicine. *Crit Care Med.* 1998;26(11):1793-800.
30. Vincent JL, De Backer D. Circulatory shock. *N Engl J Med.* 2013;369(18):1726-34.
31. Fine JP, Gray, R. J. A proportional hazards model for the subdistribution of a competing risk. *Journal of the American statistical association.* 1999;94(446):496-509.
32. Schmoor C, Schumacher M, Finke J, Beyersmann J. Competing risks and multistate models. *Clin Cancer Res.* 2013;19(1):12-21.
33. de Wreede LC, Fiocco M, Putter H. The mstate package for estimation and prediction in non- and semi-parametric multi-state and competing risks models. *Comput Methods Programs Biomed.* 2010;99(3):261-74.
34. Pickett GE, Campos-Benitez M, Keller JL, Duggal N. Epidemiology of traumatic spinal cord injury in Canada. *Spine (Phila Pa 1976).* 2006;31(7):799-805.
35. Lau D, Dalle Ore CL, Tarapore PE, Huang M, Manley G, Singh V, et al. Value of aggressive surgical and intensive care unit in elderly patients with traumatic spinal cord injury. *Neurosurg Focus.* 2019;46(3):E3.
36. Montoto-Marqués A, Trillo-Dono N, Ferreiro-Velasco ME, Salvador-de la Barrera S, Rodríguez-Sotillo A, Mourelo-Fariña M, et al. Risks factors of mechanical ventilation in acute traumatic cervical spinal cord injured patients. *Spinal Cord.* 2018;56(3):206-11.
37. Menaker J, Kufera JA, Glaser J, Stein DM, Scalea TM. Admission ASIA motor score predicting the need for tracheostomy after cervical spinal cord injury. *J Trauma Acute Care Surg.* 2013;75(4):629-34.

38. Kesani AK, Urquhart JC, Bedard N, Leelapattana P, Siddiqi F, Gurr KR, et al. Systemic inflammatory response syndrome in patients with spinal cord injury: does its presence at admission affect patient outcomes? Clinical article. *J Neurosurg Spine*. 2014;21(2):296-302.
39. Sun X, Jones ZB, Chen XM, Zhou L, So KF, Ren Y. Multiple organ dysfunction and systemic inflammation after spinal cord injury: a complex relationship. *J Neuroinflammation*. 2016;13(1):260.
40. Walters BC, Hadley MN, Hurlbert RJ, Aarabi B, Dhall SS, Gelb DE, et al. Guidelines for the management of acute cervical spine and spinal cord injuries: 2013 update. *Neurosurgery*. 2013;60(CN_suppl_1):82-91.
41. Ryken TC, Hurlbert RJ, Hadley MN, Aarabi B, Dhall SS, Gelb DE, et al. The acute cardiopulmonary management of patients with cervical spinal cord injuries. *Neurosurgery*. 2013;72 Suppl 2:84-92.
42. Bouchard J, Soroko SB, Chertow GM, Himmelfarb J, Ikizler TA, Paganini EP, et al. Fluid accumulation, survival and recovery of kidney function in critically ill patients with acute kidney injury. *Kidney Int*. 2009;76(4):422-7.
43. Murphy CV, Schramm GE, Doherty JA, Reichley RM, Gajic O, Afessa B, et al. The importance of fluid management in acute lung injury secondary to septic shock. *Chest*. 2009;136(1):102-9.
44. van Mourik N, Metske HA, Hofstra JJ, Binnekade JM, Geerts BF, Schultz MJ, et al. Cumulative fluid balance predicts mortality and increases time on mechanical ventilation in ARDS patients: An observational cohort study. *PLoS One*. 2019;14(10):e0224563.
45. Vincent JL, Sakr Y, Sprung CL, Ranieri VM, Reinhart K, Gerlach H, et al. Sepsis in European intensive care units: results of the SOAP study. *Crit Care Med*. 2006;34(2):344-53.
46. Lubelski D, Tharin S, Como JJ, Steinmetz MP, Vallier H, Moore T. Surgical timing for cervical and upper thoracic injuries in patients with polytrauma. *J Neurosurg Spine*. 2017;27(6):633-7.
47. Bliemel C, Lefering R, Buecking B, Frink M, Struwer J, Krueger A, et al. Early or delayed stabilization in severely injured patients with spinal fractures? Current surgical objectivity according to the Trauma Registry of DGU: treatment of spine injuries in polytrauma patients. *J Trauma Acute Care Surg*. 2014;76(2):366-73.
48. Fehlings MG, Vaccaro A, Wilson JR, Singh A, W Cadotte D, Harrop JS, et al. Early versus delayed decompression for traumatic cervical spinal cord injury: results of the Surgical Timing in Acute Spinal Cord Injury Study (STASCIS). *PLoS One*. 2012;7(2):e32037.
49. Furlan JC, Noonan V, Cadotte DW, Fehlings MG. Timing of decompressive surgery of spinal cord after traumatic spinal cord injury: an evidence-based examination of pre-clinical and clinical studies. *J Neurotrauma*. 2011;28(8):1371-99.
50. El Tecle NE, Dahdaleh NS, Hitchon PW. Timing of Surgery in Spinal Cord Injury. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2016;41(16):E995-E1004.

51. Romero-Ganuza J, García-Forcada A, Vargas E, Gambarrutta C. An intermediate respiratory care unit for spinal cord-injured patients. A retrospective study. *Spinal Cord*. 2015;53(7):552-6.
52. Flanagan CD, Childs BR, Moore TA, Vallier HA. Early Tracheostomy in Patients With Traumatic Cervical Spinal Cord Injury Appears Safe and May Improve Outcomes. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2018;43(16):1110-6.
53. Choi HJ, Paeng SH, Kim ST, Lee KS, Kim MS, Jung YT. The Effectiveness of Early Tracheostomy (within at least 10 Days) in Cervical Spinal Cord Injury Patients. *J Korean Neurosurg Soc*. 2013;54(3):220-4.
54. Mubashir T, Arif AA, Ernest P, Maroufy V, Chaudhry R, Balogh J, et al. Early Versus Late Tracheostomy in Patients With Acute Traumatic Spinal Cord Injury: A Systematic Review and Meta-analysis. *Anesth Analg*. 2021;132(2):384-94.
55. Guirgis AH, Menon VK, Suri N, Chatterjee N, Attallah E, Saad MY, et al. Early Versus Late Tracheostomy for Patients with High and Low Cervical Spinal Cord Injuries. *Sultan Qaboos Univ Med J*. 2016;16(4):e458-e63.
56. Ohannessian R, Gustin MP, Bénet T, Gerbier-Colomban S, Girard R, Argaud L, et al. Estimation of Extra Length of Stay Attributable to Hospital-Acquired Infections in Adult ICUs Using a Time-Dependent Multistate Model. *Crit Care Med*. 2018;46(7):1093-8.

DISCUSIÓN

9. DISCUSIÓN

Este estudio confirma y expande el conocimiento sobre los cambios epidemiológicos, a lo largo de 20 años, en una población de pacientes con LMAT por encima de T6. Se describe la evolución de esta población hacia un perfil de mayor edad, comorbilidad y con un porcentaje más alto de lesiones por caída y que mantiene mayor prevalencia en varones, sin identificar cambios en el nivel de la lesión ni en la incidencia de IN (a excepción de la BRC). Los resultados muestran que la estancia en UCI se ha reducido y la mortalidad no ha variado a pesar de los hallazgos previos. Sin embargo, los pacientes que sobreviven al ingreso en UCI tras estancias ≥ 30 días constituyen un grupo significativo (29,38 %) dentro de los pacientes que ingresan en UCI con LMAT por encima de T6, aunque este porcentaje ha descendido a lo largo de los años y los que sobreviven al ingreso en UCI tras una estancia ≥ 30 días presentan una mortalidad en el primer año similar a aquellos con estancias más cortas.

Los resultados muestran asimismo que una mayor disfunción de órganos al ingreso (medida a través del score SOFA día 0) en este grupo de pacientes, se asocia independientemente a la mortalidad. También, el empeoramiento de esta escala durante la resucitación (Δ SOFA 4 - 0) se asocia a una mayor mortalidad tras tener en cuenta variables convencionales (demográficas, tipo de lesión, ISS) e independientemente de la disfunción de órganos al ingreso. Estos resultados validan el SOFA como un score con valor pronóstico que permite cuantificar la disfunción de órganos en los pacientes con LMAT por encima de T6.

Este estudio constata en este grupo de pacientes que el aporte de fluidos es un determinante de mortalidad y de estancia en UCI, independientemente de la gravedad del paciente. En nuestro conocimiento, se trata del primer estudio que analiza factores relacionados con la estancia en UCI en pacientes con LMAT por encima de T6, teniendo en cuenta variables relacionadas con la lesión, disfunción de órganos secundaria y riesgo de infección. Los resultados muestran que los factores asociados a una estancia más larga en UCI en pacientes con LMAT por encima de T6 son un IM bajo, nivel de la lesión C5 - C8, valores más altos de SOFA día 4 y un balance de fluidos al cuarto día más positivo.

9.1 Cambios epidemiológicos de la LMAT por encima de T6

Se han detectado cambios epidemiológicos, hacia un perfil de mayor edad, comorbilidad y con un porcentaje más alto de lesiones por caída y que mantiene mayor preva-

lencia en varones. Estos cambios ya se han observado con anterioridad en otros estudios que evalúan períodos similares de tiempo.⁴¹⁻⁴⁹ A finales de los años 90 la LMAT afectaba principalmente a varones de 40 años que sufrían un accidente de tráfico.⁴² En cualquiera de los periodos estudiados, la media de edad de la LMAT por encima de T6 (mediana: 49 años en 1998 - 2005, 56 en 2006 - 2011 y 60 en 2012 - 2017) es superior a otros países europeos y a USA en poblaciones de pacientes con LMAT.^{42, 47-49, 256} El estudio realizado por Li et al.⁴⁵ en China, también mostró un cambio significativo en la edad media de estos pacientes entre 1999 y 2007 ($45,1 \pm 14,2$ años) y 2008 - 2016 ($51,6 \pm 15,2$ años). Estas diferencias pueden estar relacionadas con el envejecimiento demográfico en nuestra área de atención, y los bajos índices de violencia en comparación con otras regiones del mundo. En esta serie la relación hombre/mujer fue 3,5:1, similar a otros estudios^{45, 257-260} y al metaanálisis de Kumar et al.⁴¹ que evalúa el período 2000 - 2016, mostrando una relación 3,37:1 en los 19 artículos incluidos en el metaanálisis a nivel mundial. Los resultados de este estudio no muestran cambios significativos en la relación hombre/mujer en el período de 20 años, aunque algunos trabajos sugieren que la proporción de mujeres ha aumentado en relación con la proporción de hombres.⁴⁷ En el último período analizado los pacientes tienen mayor CCI ($1,9 \pm 2,2$), lo que podría estar relacionado con el envejecimiento de la población.²⁶¹ Furlan et al.²⁶² estudian una población con LMAT entre 1996 y 2007, con una mediana de edad de 57 años, y el 68,7 % de los pacientes no tenían comorbilidad médica previa (CCI = 0). El trabajo de Beck et al.²⁶³ analiza el período 2007 - 2016 y muestra un 69,8 % de pacientes con CCI de 0, en una serie con una mediana de edad de 50 años. Teunissen et al.²⁶⁴ analizan un subgrupo de pacientes con LM después de fracturas anquilosantes de columna y encuentran un CCI de 1 con una mediana de 69,3 años.

La causa más frecuente de LMAT en este medio fueron las caídas y el análisis muestra un incremento progresivo de este mecanismo de lesión a lo largo del tiempo. Esta información es muy útil con vistas a programas de prevención. Las cifras de frecuencia de caídas encontradas son inferiores a las del estudio de McCaughey et al.⁴² con un 51,7 % y un aumento de las caídas del 41,6 % al 60 % durante el periodo estudiado (1994 - 2013). Asimismo, este aumento de la prevalencia de caídas se observó en otros estudios^{40, 42, 45, 49}, aunque en el metaanálisis de Kumar et al.⁴¹ los accidentes de tráfico siguen siendo el mecanismo de LMAT más común a nivel mundial, cuando analiza poblaciones de una mediana global de 39,8 años. En la presente serie se ha observado una reducción en el porcentaje de accidentes de tráfico como mecanismo responsable de la LMAT. En España, este descenso está relacionado probablemente con las intervenciones relacionadas con la seguridad vial en la última década (implantación del carnet por puntos en el 2006, reforma del código penal en 2007 y la implantación de la Ley de Seguridad vial en el 2011).⁴⁰ También pueden haber influido las campañas de prevención y la mayor concienciación de la población. No se han identificado cambios en el nivel de la lesión a lo largo del tiempo de estudio ni en

los valores del ISS. Sin embargo, la distribución según la escala AIS varía en los tres períodos analizados y, aunque las lesiones AIS A son las más frecuentes en todos los períodos, hay un mayor porcentaje de lesiones incompletas en los últimos años, con valores más altos del IM.

Se constatan algunos cambios en relación al tratamiento de soporte a lo largo de dos décadas. La utilización de fármacos vasoactivos viene determinada no sólo por la inestabilidad hemodinámica sino también, en el último período, por la recomendación de lograr objetivos de PAM que mantengan una adecuada PPM.^{28, 29} Se ha reducido el aporte de fluidos en la fase de reanimación, a pesar de un porcentaje mayor de pacientes con shock neurogénico, probablemente en relación con recursos más precisos de monitorización en las UCIs. Se ha abandonado el uso de corticoides de acuerdo con las recomendaciones para esta población. Aunque se ha acortado el tiempo hasta la traqueostomía, este indicador es mejorable en una población con un riesgo predecible de VMI prolongada.

No se han observado incrementos en las tasas de IN salvo en la BRC, probablemente en relación con una mayor utilización de dispositivos de monitorización hemodinámica, a pesar de la introducción de una política de prevención de infecciones. También ha habido un incremento no significativo del porcentaje de NAVM, particularmente en el último período, mayor que el porcentaje publicado en otras series^{265, 266}, y pueden estar relacionados con el alto porcentaje de pacientes que requieren soporte respiratorio.²⁶⁷ Además de las complicaciones infecciosas, las UPP han mostrado ser un indicador de calidad en unidades especializadas. El análisis muestra que ha habido un incremento significativo a lo largo de los tres períodos, con un 17 % en los últimos años. Esto puede estar ligado a la edad, comorbilidad y gravedad de los pacientes, particularmente si presentan estados de shock y necesidad de vasopresores.

Por último, la estancia en UCI se ha reducido y la mortalidad no ha variado a pesar de los hallazgos previos. La estancia media en la atención a la LMAT varía ampliamente de un país a otro, oscilando desde las estancias más cortas de 20 - 75 días en USA (fundamentalmente por el tipo de sistema sanitario y de pago de actividad) y Australia^{268, 269} hasta las más largas de 90 - 220 días.^{270, 271} Aunque hay pocos trabajos publicados en relación a la estancia en UCI de pacientes con LMAT, M.A. González Viejo et al.²⁵⁶ describen en 2011 una estancia media en UCI de pacientes con LMAT de 12,3 días para tetraplejías y de 15 días para las paraplejías, frente a los 30; 21,8 y 18,6 días que se observan en este estudio a lo largo de los períodos. Sin embargo, la estancia media en el último período de estudio es comparable a la de 17 días reportada en una publicación canadiense que analiza una serie de pacientes con LMAT hospitalizados entre 1997 y 2001.²⁵⁸ En el estudio realizado por Lau et al.²⁷², la estancia media en UCI fue de 13 días a lo largo del período 2007 - 2017. También ha disminuido significativamente la duración de estancia en UCI de pacientes con LMAT en EEUU, desde una media de 26 días en 1974 a la de sólo 16 días durante el período 2005 - 2009.²⁷³ La

disminución de 11 días de estancia en UCI desde el primer al tercer período, además de las mejoras en la atención inicial (por ejemplo, los dispositivos de monitorización hemodinámica) y manejo de estos pacientes (traqueostomía e implementación de protocolos de prevención de IN), también está relacionada con la posibilidad de alta a ULM con respirador portátil en pacientes traqueostomizados dependientes todavía de VMI.

En la serie presentada en esta tesis la mortalidad hospitalaria fue de 23,7 % e intraUCI del 12,7 %, y no hubo cambios significativos a lo largo del tiempo. Estas cifras pueden parecer altas en comparación con los descritos en otras publicaciones^{258, 274}, sin embargo, puede explicarse por el hecho de que en este estudio se analiza un grupo de pacientes con LMAT por encima de T6 (asociada con mayor riesgo de disfunción y mortalidad) y una población añosa con un peor pronóstico inherente.²⁶⁸ En esta línea, Lubelski et al.²⁷⁵ publicaron una tasa de mortalidad del 21 % en una población de pacientes con lesiones cervicales y torácicas tratadas en las primeras 36 horas de su aparición.

9.2 Variables predictoras de mortalidad intraUCI en la LMAT por encima de T6

La presente tesis ha analizado factores relacionados con la mortalidad intraUCI en pacientes con LMAT por encima de T6 y se observó que la disfunción de órganos al ingreso, los cambios tras la fase de reanimación y el balance de líquidos más positivo al cuarto día se relacionan con la mortalidad en UCI tras ajustar por variables convencionales. La disfunción de órganos se cuantificó al ingreso en UCI utilizando el SOFA score (día 0) y tras la fase de reanimación (día 4) en una cohorte de 241 pacientes con LMAT por encima de T6. Este score permite evaluar los cambios en la función de órganos a lo largo del tiempo, basándose en parámetros simples, con una amplia aceptación en unidades de pacientes críticos adultos. El SOFA score ha sido evaluado en otras poblaciones de enfermos críticos mostrando una relación con la mortalidad.^{236, 276-281}

Impacto del SOFA día 0 en la mortalidad intraUCI

En esta serie, el SOFA día 0 se relacionó de modo independiente con la mortalidad intraUCI tras ajustar por variables convencionales. En nuestro conocimiento, éste es el primer estudio que muestra una relación independiente entre la disfunción de órganos al ingreso medida a través del SOFA score y la mortalidad en pacientes con LMAT por encima de T6. Los datos muestran que valores más altos de SOFA día 0 se asociaron con porcentajes mayores de mortalidad, desde un 5,71 % para valores de SOFA < 5 hasta casi un 30 % para valores de SOFA > 9. Para scores de órganos individuales el mejor poder discriminativo se vio en el cardiovascular. La disfunción de órganos inmediata al trauma probablemente traduce un conjunto de fenómenos

biológicos genéticos e inmunes, la capacidad cardio-respiratoria para responder al trauma, la presencia de comorbilidades y la intervención previa al ingreso. Esto podría sugerir que los esfuerzos dirigidos a un manejo precoz, óptimo y prehospitalario pudieran tener interés pronóstico. En términos prácticos, se traduce en una especial atención a las lesiones que puedan comprometer la hemodinámica del paciente desde el lugar del accidente, con aporte de volumen o vasopresores si fuese necesario, así como con una intervención adecuada sobre las necesidades de oxigenación y soporte ventilatorio que pueda requerir.^{184, 282} El SOFA día 0 refleja el grado de disfunción ya presente al ingreso y puede ser útil para estratificar pacientes y para su inclusión en ensayos clínicos.

La disfunción cardiovascular y respiratoria ha mostrado su impacto en la mortalidad en otras poblaciones de neurotrauma.^{237, 283} Los clínicos que asisten a estos pacientes, antes y durante el ingreso en UCI, deberían conocer el riesgo de disfunción de órganos derivado de una LMAT por encima de T6 para anticiparse a ésta o reconocerla. Los hallazgos de esta tesis validan por primera vez el SOFA en esta población de pacientes como una herramienta que permite evaluar los cambios en la función de órganos tras la lesión, sugiriendo que intervenciones adecuadas (precozes y óptimas) podrían mejorar el pronóstico.

Impacto del Δ SOFA 4-0 en la mortalidad intraUCI

Se midió el SOFA día 4 como una estimación de la disfunción de órganos tardía. El análisis muestra que los cambios (ausencia de mejoría o empeoramiento) en el grado de disfunción durante la fase de reanimación postraumática medidos a través del SOFA día 4 respecto al SOFA día 0 (Δ SOFA 4 - 0) se asocian a la mortalidad tras tener en cuenta variables convencionales (demográficas, tipo de lesión, ISS) e independientemente de la disfunción de órganos al ingreso. El valor pronóstico de los cambios en la función de órganos tras un insulto se ha documentado en otras poblaciones de pacientes críticos.^{235, 238, 280, 284-286}

Los resultados obtenidos muestran que la disfunción de órganos tras la lesión no progresa invariablemente a fracaso multiorgánico. Sin embargo, el grado de deterioro en la función de órganos tras los días inmediatos al trauma tiene impacto en la supervivencia en pacientes con LMAT por encima de T6 con una validez superior a la del SOFA día 0 para distinguir entre supervivientes y no supervivientes. La probabilidad de muerte intraUCI cambia desde un 6,45 % en los pacientes con un Δ SOFA 4 - 0 = 0, a un 80 % en los pacientes con un Δ SOFA 4 - 0 \geq 6. En este sentido, cambios en el componente cardiovascular y respiratorio son los que muestran mayor capacidad discriminativa para predecir mortalidad, en una población con escasa incidencia de disfunción renal, hepática y hematológica, lo que sugiere que estrategias dirigidas particularmente a la optimización respiratoria y cardiovascular podrían tener impacto en la supervivencia. En este sentido, herramientas avanzadas de monitorización

cardio-respiratoria (VolumeView, PICCO) pueden aportar una información más precisa sobre la causa de la disfunción y los componentes que pueden requerir intervención en términos de soporte de órganos. Sin embargo, la puntuación acumulativa del SOFA score fue mejor para discriminar el resultado que las puntuaciones de los scores individuales, al igual que se ha observado en otras poblaciones de pacientes.^{238, 287} Pero la capacidad de separar el análisis de varios órganos y sistemas y describir la disfunción individual a lo largo del tiempo podría permitir definir grupos de pacientes,²³⁶ controlar los cambios dependientes del tiempo y el impacto de nuevas terapias.

Documentar el papel de la disfunción de órganos en el pronóstico de los pacientes que ingresan en UCI con LMAT por encima de T6 sugiere que, más allá de variables convencionales (demográficas y del tipo de lesión), otros factores capturados por el SOFA score pudieran jugar un papel en la respuesta patológica particular de cada paciente ante agresiones de la misma magnitud y en la mortalidad (factores genéticos, fisiológicos, ...). Ya que el fracaso multiorgánico es, a un nivel más básico, una enfermedad celular y molecular, los intentos por entender y eventualmente tratar este complejo síndrome deben incluir no sólo soporte de órganos sino mostrar su interés a esta escala.²⁸⁸

Impacto del balance de fluidos en la mortalidad intraUCI

El aporte de fluidos es un determinante de mortalidad intraUCI, independientemente de la gravedad del paciente. Clásicamente, la administración de fluidos durante la reanimación del shock neurogénico se indicaba de forma empírica, basándose en variables estáticas (PVC o presión capilar pulmonar). Sin embargo, hay evidencia de que la hipovolemia no corregida conduce a aporte inadecuado de agentes vasopresores que pueden aumentar la hipoperfusión de órganos y la isquemia.^{289, 290} Por otro lado, la prescripción excesiva de fluidos también compromete el aporte de oxígeno y se ha asociado con un aumento de complicaciones y mayor mortalidad.²⁸⁹⁻²⁹³ Los resultados obtenidos muestran dos tendencias, en las que tanto pacientes con balance al 4º día < 2,5 L, como aquellos con > 5 L tienen mayor mortalidad. Esto sugiere que intervenir en el proceso de reanimación con estrategias de optimización hemodinámica (índices dinámicos de respuesta a volumen; lactato...) podría evitar la infraresucitación y la sobrehidratación con impacto en el pronóstico. Esto ha mostrado beneficio en otras poblaciones de pacientes inestables y serían pertinentes estudios reglados en poblaciones con shock neurogénico secundario a LM.

9.3 Variables predictoras de la duración de la estancia en UCI en la LMAT por encima de T6

Este es el primer estudio que analiza factores relacionados con la estancia en UCI en pacientes con LMAT por encima de T6, teniendo en cuenta variables relacionadas

con la lesión, disfunción de órganos secundaria y riesgo de infección. Este es un grupo de pacientes muy homogéneo, con mayor riesgo de disfunción cardiovascular y respiratoria. En esta serie, la mediana de estancia en UCI fue de 23 días para los pacientes que sobrevivieron y fueron dados de alta de UCI. La estancia observada es ligeramente superior a la descrita en la literatura por otros autores.^{258, 272}

Los resultados muestran que los factores asociados a una estancia más larga en UCI en pacientes con LMAT por encima de T6 son un IM bajo, nivel de la lesión C5 - C8, valores más altos de SOFA día 4, un balance de líquidos al cuarto día más positivo y la presencia de infección.

Impacto de las características de la lesión en la estancia en UCI

Respecto a la lesión, el IM es un predictor conocido de necesidad de VMI¹⁶⁰ y traqueostomía¹⁷⁰, en pacientes con LMAT. Ahora se comprueba en este análisis que se comporta como una medida subrogada de la lesión del paciente y es un predictor de estancia en UCI. El grupo de pacientes con lesión C5 - C8 tiene mayor estancia en UCI. Se ha analizado la posibilidad de una demora en la cirugía o en la realización de la traqueostomía en este grupo y también su posible asociación a un ISS mayor, pero no se han encontrado diferencias respecto a pacientes con lesión C1- C4 que puedan explicar estos hallazgos. Una posible explicación puede ser que en los pacientes con lesión C1 -C4 se asuma una VMI prolongada y se consensúe su traslado a la ULM con respirador portátil para un alta más precoz de UCI.

Impacto de la disfunción de órganos en la estancia en UCI

El efecto de la disfunción de órganos en los días siguientes a la LMAT (SOFA día 4) sugiere que estrategias dirigidas a la prevención o control del fallo multiorgánico durante los días inmediatos al trauma podrían modificar la estancia, independientemente de la edad, la comorbilidad, la lesión y la gravedad al ingreso. No se encontraron artículos en la literatura que evalúen la puntuación en la escala SOFA en relación a la estancia en UCI de pacientes con LMAT, aunque Kesani et al.²⁹⁴ concluyeron, en una población de pacientes con LMAT, que la presencia del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) al ingreso se relacionaba con mayor estancia en UCI. En esta misma dirección, estos hallazgos sugieren que la puntuación SOFA refleja la gravedad de la respuesta inflamatoria en general, más allá de las características de la lesión. La LMAT por encima de T6 conduce a cambios fisiológicos que a su vez actúan como triggers en los mecanismos de respuesta inflamatoria,²⁹⁵ por lo que los intentos de entender y eventualmente tratar este complejo SDMO deben incluir no sólo soporte de órganos, sino que deben extenderse a nivel molecular y celular.

Impacto del balance de fluidos en la estancia en UCI

En este sentido, la lesión por encima de T6 provoca profundos cambios hemodinámicos. En pacientes con shock neurogénico se recomienda, como en cualquier paciente

politraumatizado, iniciar fluidoterapia con cristaloides y, en caso de falta de respuesta, iniciar catecolaminas. El objetivo es mantener una perfusión tisular óptima, una PAM de 85mmHg podría garantizar la PPM.^{28, 29} El manejo indiscriminado con volumen en pacientes hemodinámicamente inestables conduce a la acumulación de fluido intersticial que puede empeorar el intercambio de gases, disminuir la distensibilidad miocárdica y limitar la difusión de oxígeno a los tejidos, pudiendo provocar edema medular e isquemia. Que el grado de disfunción de órganos y las características de la lesión prolonguen la estancia quizá no es sorprendente, pero el balance de fluidos es un hallazgo que no ha sido analizado previamente en este grupo de pacientes, aunque se ha visto que es un determinante de mortalidad y de prolongación del tiempo de VMI en otros grupos de pacientes críticos.^{291-293, 296, 297} Por supuesto, el balance de fluidos puede ser sólo un marcador de gravedad, pero aquí, el análisis multivariante sugiere que independiente de la disfunción de órganos es un predictor de estancia en UCI en esta población. Este hallazgo requiere futuras investigaciones, pero sugiere que los índices dinámicos de predicción de respuesta a volumen, recientemente estudiados en otros ámbitos de pacientes críticos, podrían mejorar la morbilidad en pacientes con LMAT por encima de T6.

Impacto de la presencia de infección en la estancia en UCI

Los resultados obtenidos muestran dos tendencias, que la IN en pacientes con LMAT por encima de T6 disminuye la probabilidad de irse de alta y que aumenta la mortalidad. Hay evidencia de que la infección prolonga la estancia en otros grupos de pacientes críticos.^{218, 298} Chen et al.²⁹⁹ observaron que pacientes críticos con IN tenían 18 días más de estancia y Guo et al.³⁰⁰ describen una estancia de 27 días para pacientes quemados infectados frente a los 13 días de los no infectados. Sin embargo, en este grupo tan homogéneo de pacientes con LMAT por encima de T6, con mayor riesgo de disfunción orgánica y necesidad de soporte ventilatorio, no había sido estudiado este efecto. Estos hallazgos ponen de manifiesto la relevancia de programas de prevención de IN en estos pacientes.

Impacto de la precocidad en la descompresión quirúrgica y traqueostomía en la estancia en UCI

Otros autores han encontrado que tiempos más largos hasta la cirugía^{104, 107, 275, 301, 302} y la traqueostomía³⁰³⁻³⁰⁶, se relacionaban con mayor estancia, aunque Guirgis et al.³⁰⁷ tampoco han observado asociación entre la duración de la estancia en UCI y el momento de la traqueostomía. En este estudio no se han encontrado diferencias significativas en la duración de la estancia en relación al tiempo de la descompresión quirúrgica ni traqueostomía, probablemente por la homogeneidad en los tiempos de intervención en esta población.

9.4 Características y supervivencia de los pacientes con LMAT por encima de T6 con estancia en UCI prolongada

Los pacientes que sobreviven al ingreso en UCI tras estancias ≥ 30 días constituyen un subgrupo significativo (29,38 %) dentro de los pacientes que ingresan en UCI con LMAT por encima de T6 y representan más del 50 % de los días de estancia generados por este tipo de pacientes. Aunque estas cifras pueden parecer altas en comparación con los resultados de otros estudios sobre pacientes traumatizados^{243, 245, 258, 308} y porque esta población de estudio en su mayoría consistía en pacientes jóvenes con pocas lesiones asociadas, pueden explicarse por el hecho de que se analizan específicamente un subgrupo de pacientes con LMAT por encima de T6, una condición asociada con un mayor riesgo de disfunción (respiratoria y hemodinámica) y muerte.^{10, 11, 309}

Este perfil de pacientes tiene una edad media próxima a 50 años, con CCI bajo, y difiere de los de estancia más corta en las características de la lesión (LM AIS grado A en mayor porcentaje, y con menor IM) aunque no presentan más lesiones asociadas (ISS y GCS similares) a diferencia de otras series de pacientes traumáticos.²⁴⁴ Asimismo, el 100 % de ellos necesitaron VMI, y mostraron mayor gravedad al ingreso y al 4º día (medida por escala SOFA), lo que podría explicar un número mayor de días hasta la cirugía de fijación vertebral. Otros autores también observaron mayor gravedad medida por distintas escalas en otros pacientes críticos con estancia prolongada en UCI. Stricker et al.²⁴¹ también observaron una mayor puntuación SAPS en el grupo de pacientes quirúrgicos, médicos y traumáticos con estancia > 7 días ($31,1 \pm 14,9$ vs. $42,5 \pm 16,5$, $p < 0,001$), y Martin et al.²⁴³ informan de una mayor puntuación de APACHE II entre los pacientes críticos con estancia prolongada ($17,4 \pm 7,5$ vs. $23,2 \pm 7,0$, $p < 0,0001$). En un análisis previo de esta tesis, los pacientes que fallecieron en UCI eran mayores y tenían mayor comorbilidad, lo que probablemente retiró de la ecuación estas variables cuando se analizan aquellos que sobrevivieron a una estancia ≥ 30 días, tal como describen Ong et al.³⁰⁸ en una serie de pacientes traumáticos.

El grupo de pacientes con LMAT por encima de T6 que sobreviven al ingreso en UCI tras una estancia prolongada ha descendido a lo largo de los años, desde un 43,5 % de los pacientes ingresados en 1998 - 2005 al 21,0 % de los ingresados en 2012 - 2017. Esto podría explicarse por una asistencia más activa, por parte del equipo de especialistas de la ULM, que en los últimos años atienden a los pacientes en proceso de destete de VMI prolongado. Esto hizo que, aquellos con estancia prolongada que permanecían en UCI únicamente con este criterio, ahora sean atendidos en planta. Sin embargo, no se han encontrado diferencias entre los pacientes con estancia prolongada entre los tres períodos de tiempo analizados. Por tanto, aunque la estancia media en la UCI se ha acortado globalmente a lo largo de los años, probablemente en relación a factores que tienen que ver con características de la lesión³¹⁰, la calidad

de la asistencia a lo largo de décadas y los criterios que definen el alta, aquellos pacientes que sobreviven tras una estancia en UCI prolongada (≥ 30 días) tienen una supervivencia al año similar a aquellos con estancia más corta (< 30 días). Esta información es útil para alentar a las familias, aporta información a los equipos sanitarios sobre la utilidad de sus esfuerzos, y a los directivos de las instituciones respecto a sostener el gasto.

En cuanto a su evolución, los pacientes con LMAT por encima de T6 que sobreviven al ingreso en UCI tras una estancia ≥ 30 días presentan una mortalidad en el primer año de 11,3 %, (que ocurre fundamentalmente durante el ingreso hospitalario postUCI), similar a aquellos con estancia más corta (11,4 %). Estos porcentajes de supervivencia son similares o superiores a los que se han publicado en poblaciones de pacientes traumáticos^{244, 308, 310, 311}, incluso cuando se comparan con series que definen la estancia prolongada con menor número de días²⁴⁵, demostrando todos ellos que la estancia prolongada en UCI no disminuye la supervivencia de los pacientes cuando se compara con aquellos con estancias más cortas.

Respecto a las variables predictoras de muerte, la edad de los pacientes es un factor determinante en otros estudios de pacientes traumáticos^{245, 311, 312}, y la comorbilidad ha demostrado que interviene en la supervivencia³⁰⁸, tal y como confirman los resultados de esta investigación a través del CCI ajustado por edad. Estos hallazgos no se confirmaron tras el análisis multivariante, probablemente por tratarse de pacientes eminentemente jóvenes sin comorbilidad significativa. El tipo de LM es una variable bien estudiada, con peor pronóstico en los niveles más altos y con peor AIS.^{313, 314} La gravedad de los pacientes al ingreso en UCI, medida a través de scores como SOFA²³⁵, APACHE II³¹⁵⁻³¹⁷ o SAPS³¹⁸ ha revelado una buena correlación con la mortalidad intraUCI en otras poblaciones. Pero el modelo descrito en este trabajo muestra que, más allá de variables convencionales, la gravedad (APACHE II) al ingreso en UCI predice la mortalidad al alta en pacientes con LMAT por encima de T6. El APACHE II refleja un grado de disfunción presente al ingreso, y tiene en cuenta la edad y aspectos relacionados con la comorbilidad y la reserva funcional. En el subgrupo de pacientes que precisan VMI, la dependencia ventilatoria es un indicador pronóstico, como muestran Inglis et al.³¹⁴ cuando analizan una población con LMAT ≥ 65 años. Sin embargo, la estancia prolongada en UCI no es un factor predictor de mortalidad al año, cuando se tienen en cuenta estas variables.

LIMITACIONES

10. LIMITACIONES

El presente estudio, aun cuando se ha llevado a cabo con las máximas garantías metodológicas, puede presentar algunas limitaciones (sesgos) que se señalan a continuación:

- Sesgos de selección:

El ámbito de estudio fue un solo centro. Es posible que la muestra no sea representativa de otros pacientes, por lo que es necesario realizar estudios multicéntricos, con el objetivo de determinar la validez externa de los resultados aquí expuestos. En contrapartida, estudia una serie grande y homogénea de pacientes atendidos de forma consecutiva en un centro de referencia, no siendo probable que dichos pacientes puedan presentar diferencias notables con los atendidos en entornos próximos, así como tampoco cabe esperar diferencias en el manejo clínico de este tipo de enfermos con el llevado a cabo en otros centros hospitalarios.

- Sesgos de información:

En primer lugar, se trata de un estudio retrospectivo, lo que podría dar lugar a posibles sesgos de información. Sin embargo, el exhaustivo registro de información del que se dispone en la UCI y la exploración neurológica especializada minimiza este tipo de sesgos.

Por otro lado, los resultados obtenidos en un período de 20 años podrían verse afectados por cambios en el manejo de esta población de pacientes que pudieran alterar las respuestas evaluadas. De hecho, uno de los objetivos de este trabajo ha sido explorar los cambios en las características y el pronóstico de estos pacientes a lo largo de ese intervalo de tiempo, definiendo tres periodos de tiempo en base a variaciones en el manejo de este tipo de enfermos.

- Sesgos de confusión:

La asociación encontrada de los diferentes eventos estudiados con las variables incluidas en este estudio podrían modificarse por la presencia de otras covariables no incluidas en este trabajo. A este respecto, se ha recopilado información y ajustado en el análisis multivariante por aquellas variables que se consideraron de relevancia en el pronóstico y evolución de este tipo de pacientes, incluyendo variables demográficas, relacionadas con la lesión, de gravedad y soporte de órganos, así como relacionadas con el tratamiento recibido.

Pese a tener en cuenta la comorbilidad medida por el CCI, otras comorbilidades no incluidas en el CCI, así como la fragilidad o el índice de masa corporal, que no han podido ser recogidas, podrían influir en el pronóstico.

CONCLUSIONES

11. CONCLUSIONES

1. Se constata en pacientes con LMAT por encima de T6 un cambio epidemiológico hacia un perfil de mayor edad, con mayor comorbilidad y mayor gravedad al ingreso medida por APACHE II.
2. A pesar del aumento de la comorbilidad y gravedad, se ha reducido la estancia en UCI a lo largo de 20 años sin incrementos en la estancia hospitalaria ni en la mortalidad.
3. La disfunción de órganos al ingreso, los cambios tras la fase de reanimación y el balance de líquidos más positivo durante los primeros días post-trauma se relacionan con la mortalidad en UCI tras ajustar por variables convencionales. Entre los componentes del SOFA, el cardiovascular es el que tiene mayor impacto en la mortalidad.
4. Existe un elevado porcentaje de pacientes con LMAT por encima de T6 que requieren una estancia en UCI ≥ 30 días. A pesar de un elevado consumo de recursos, tras una estancia en UCI prolongada, los pacientes tienen una supervivencia elevada y similar a aquellos con estancia más corta. La mortalidad al año tras el alta de UCI se relaciona con un menor IM y mayor APACHE II al ingreso.
5. Los factores asociados a una mayor estancia en UCI son un menor IM, nivel de la lesión C5 - C8, mayor disfunción de órganos tras la reanimación y un balance de líquidos más positivo al cuarto día. La presencia de infección se asocia tanto a una mayor mortalidad en UCI como a tiempos de estancia más largos en estos pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

12. BIBLIOGRAFÍA

1. Slucky A. Acute spinal cord injuries: Pathophysiologic mechanisms, experimental therapy, and recovery of function. In: Clark C, editor. *The Cervical Spine*. 3ª ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997. p. 521-40.
2. Anjum A, Yazid MD, Fauzi Daud M, Idris J, Ng AMH, Selvi Naicker A, et al. Spinal Cord Injury: Pathophysiology, Multimolecular Interactions, and Underlying Recovery Mechanisms. *Int J Mol Sci*. 2020;21(20).
3. Dimitrijevic MR, Danner SM, Mayr W. Neurocontrol of Movement in Humans With Spinal Cord Injury. *Artif Organs*. 2015;39(10):823-33.
4. Tymianski M, Tator CH. Normal and abnormal calcium homeostasis in neurons: a basis for the pathophysiology of traumatic and ischemic central nervous system injury. *Neurosurgery*. 1996;38(6):1176-95.
5. Bracken MB, Shepard MJ, Collins WF, Holford TR, Baskin DS, Eisenberg HM, et al. Methylprednisolone or naloxone treatment after acute spinal cord injury: 1-year follow-up data. Results of the second National Acute Spinal Cord Injury Study. *J Neurosurg*. 1992;76(1):23-31.
6. Taoka Y, Okajima K. Spinal cord injury in the rat. *Prog Neurobiol*. 1998;56(3):341-58.
7. Bethea JR, Castro M, Keane RW, Lee TT, Dietrich WD, Yezierski RP. Traumatic spinal cord injury induces nuclear factor-kappaB activation. *J Neurosci*. 1998;18(9):3251-60.
8. Alizadeh A, Dyck SM, Karimi-Abdolrezaee S. Traumatic Spinal Cord Injury: An Overview of Pathophysiology, Models and Acute Injury Mechanisms. *Front Neurol*. 2019;10:282.
9. Tran AP, Warren PM, Silver J. The Biology of Regeneration Failure and Success After Spinal Cord Injury. *Physiol Rev*. 2018;98(2):881-917.
10. Grigorean VT, Sandu AM, Popescu M, Iacobini MA, Stoian R, Neascu C, et al. Cardiac dysfunctions following spinal cord injury. *J Med Life*. 2009;2(2):133-45.
11. DeVeau KM, Martin EK, King NT, Shum-Siu A, Keller BB, West CR, et al. Challenging cardiac function post-spinal cord injury with dobutamine. *Auton Neurosci*. 2018;209:19-24.
12. West CR, Mills P, Krassioukov AV. Influence of the neurological level of spinal cord injury on cardiovascular outcomes in humans: a meta-analysis. *Spinal Cord*. 2012;50(7):484-92.

13. Nwadinigwe CU, Amaefule KE, Ezike HA. Anaesthetic requirement in spinal cord injured patients undergoing operation below the level of cord injury. *Niger J Med.* 2011;20(2):220-3.
14. Furlan JC, Fehlings MG. Cardiovascular complications after acute spinal cord injury: pathophysiology, diagnosis, and management. *Neurosurg Focus.* 2008;25(5):E13.
15. Garstang SV, Miller-Smith SA. Autonomic nervous system dysfunction after spinal cord injury. *Phys Med Rehabil Clin N Am.* 2007;18(2):275-96, vi-vii.
16. Krassioukov AV, Furlan JC, Fehlings MG. Autonomic dysreflexia in acute spinal cord injury: an under-recognized clinical entity. *J Neurotrauma.* 2003;20(8):707-16.
17. Bravo G, Guízar-Sahagún G, Ibarra A, Centurión D, Villalón CM. Cardiovascular alterations after spinal cord injury: an overview. *Curr Med Chem Cardiovasc Hematol Agents.* 2004;2(2):133-48.
18. Ruiz IA, Squair JW, Phillips AA, Lukac CD, Huang D, Oxciano P, et al. Incidence and Natural Progression of Neurogenic Shock after Traumatic Spinal Cord Injury. *J Neurotrauma.* 2018;35(3):461-6.
19. Bilello JF, Davis JW, Cunningham MA, Groom TF, Lemaster D, Sue LP. Cervical spinal cord injury and the need for cardiovascular intervention. *Arch Surg.* 2003;138(10):1127-9.
20. Lehmann KG, Lane JG, Piepmeier JM, Batsford WP. Cardiovascular abnormalities accompanying acute spinal cord injury in humans: incidence, time course and severity. *J Am Coll Cardiol.* 1987;10(1):46-52.
21. Hagen EM. Acute complications of spinal cord injuries. *World J Orthop.* 2015;6(1):17-23.
22. Mallek JT, Inaba K, Branco BC, Ives C, Lam L, Talving P, et al. The incidence of neurogenic shock after spinal cord injury in patients admitted to a high-volume level I trauma center. *Am Surg.* 2012;78(5):623-6.
23. Popa C, Popa F, Grigorean VT, Onose G, Sandu AM, Popescu M, et al. Vascular dysfunctions following spinal cord injury. *J Med Life.* 2010;3(3):275-85.
24. Guly HR, Bouamra O, Lecky FE, Network TAaR. The incidence of neurogenic shock in patients with isolated spinal cord injury in the emergency department. *Resuscitation.* 2008;76(1):57-62.
25. Gupta R, Bathen ME, Smith JS, Levi AD, Bhatia NN, Steward O. Advances in the management of spinal cord injury. *J Am Acad Orthop Surg.* 2010;18(4):210-22.
26. Ploumis A, Yadlapalli N, Fehlings MG, Kwon BK, Vaccaro AR. A systematic review of the evidence supporting a role for vasopressor support in acute SCI. *Spinal Cord.* 2010;48(5):356-62.
27. Levi L, Wolf A, Belzberg H. Hemodynamic parameters in patients with acute cervical cord trauma: description, intervention, and prediction of outcome. *Neurosurgery.* 1993;33(6):1007-16; discussion 16-7.
28. Walters BC, Hadley MN, Hurlbert RJ, Aarabi B, Dhall SS, Gelb DE, et al. Guidelines for the management of acute cervical spine and spinal cord injuries: 2013 update. *Neurosurgery.* 2013;60(CN_suppl_1):82-91.

29. Ryken TC, Hurlbert RJ, Hadley MN, Aarabi B, Dhall SS, Gelb DE, et al. The acute cardiopulmonary management of patients with cervical spinal cord injuries. *Neurosurgery*. 2013;72 Suppl 2:84-92.
30. Ditunno JF, Little JW, Tessler A, Burns AS. Spinal shock revisited: a four-phase model. *Spinal Cord*. 2004;42(7):383-95.
31. Roth EJ, Nussbaum SB, Berkowitz M, Primack S, Oken J, Powley S, et al. Pulmonary function testing in spinal cord injury: correlation with vital capacity. *Paraplegia*. 1995;33(8):454-7.
32. Biering-Sørensen F, Krassioukov A, Alexander MS, Donovan W, Karlsson AK, Mueller G, et al. International spinal cord injury pulmonary function basic data set. *Spinal Cord*. 2012;50(6):418-21.
33. Price MJ, Campbell IG. Effects of spinal cord lesion level upon thermoregulation during exercise in the heat. *Med Sci Sports Exerc*. 2003;35(7):1100-7.
34. Galeiras Vázquez R, Ferreiro Velasco ME, Mourelo Fariña M, Montoto Marqués A, Salvador de la Barrera S. Update on traumatic acute spinal cord injury. Part 1. *Med Intensiva*. 2017;41(4):237-47.
35. Lee BB, Cripps RA, Fitzharris M, Wing PC. The global map for traumatic spinal cord injury epidemiology: update 2011, global incidence rate. *Spinal Cord*. 2014;52(2):110-6.
36. van den Berg ME, Castellote JM, Mahillo-Fernandez I, de Pedro-Cuesta J. Incidence of spinal cord injury worldwide: a systematic review. *Neuroepidemiology*. 2010;34(3):184-92; discussion 92.
37. Devivo MJ. Epidemiology of traumatic spinal cord injury: trends and future implications. *Spinal Cord*. 2012;50(5):365-72.
38. Pérez K, Novoa AM, Santamariña-Rubio E, Narvaez Y, Arrufat V, Borrell C, et al. Incidence trends of traumatic spinal cord injury and traumatic brain injury in Spain, 2000-2009. *Accid Anal Prev*. 2012;46:37-44.
39. Van Den Berg M, Castellote JM, Mahillo-Fernandez I, de Pedro-Cuesta J. Incidence of traumatic spinal cord injury in Aragón, Spain (1972-2008). *J Neurotrauma*. 2011;28(3):469-77.
40. Montoto-Marqués A, Ferreiro-Velasco ME, Salvador-de la Barrera S, Balboa-Barreiro V, Rodríguez-Sotillo A, Meijide-Failde R. Epidemiology of traumatic spinal cord injury in Galicia, Spain: trends over a 20-year period. *Spinal Cord*. 2017;55(6):588-94.
41. Kumar R, Lim J, Mekary RA, Rattani A, Dewan MC, Sharif SY, et al. Traumatic Spinal Injury: Global Epidemiology and Worldwide Volume. *World Neurosurg*. 2018;113:e345-e63.
42. McCaughey EJ, Purcell M, McLean AN, Fraser MH, Bewick A, Borotkanics RJ, et al. Changing demographics of spinal cord injury over a 20-year period: a longitudinal population-based study in Scotland. *Spinal Cord*. 2016;54(4):270-6.
43. Thompson C, Mutch J, Parent S, Mac-Thiong JM. The changing demographics of traumatic spinal cord injury: An 11-year study of 831 patients. *J Spinal Cord Med*. 2015;38(2):214-23.

44. Jain NB, Ayers GD, Peterson EN, Harris MB, Morse L, O'Connor KC, et al. Traumatic spinal cord injury in the United States, 1993-2012. *JAMA*. 2015;313(22):2236-43.
45. Li HL, Xu H, Li YL, Sun SW, Song WY, Wu Q, et al. Epidemiology of traumatic spinal cord injury in Tianjin, China: An 18-year retrospective study of 735 cases. *J Spinal Cord Med*. 2019;42(6):778-85.
46. Bjørnshave Noe B, Mikkelsen EM, Hansen RM, Thygesen M, Hagen EM. Incidence of traumatic spinal cord injury in Denmark, 1990-2012: a hospital-based study. *Spinal Cord*. 2015;53(6):436-40.
47. Knútsdóttir S, Thórisdóttir H, Sigvaldason K, Jónsson H, Björnsson A, Ingvarsson P. Epidemiology of traumatic spinal cord injuries in Iceland from 1975 to 2009. *Spinal Cord*. 2012;50(2):123-6.
48. DeVivo MJ, Chen Y. Trends in new injuries, prevalent cases, and aging with spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil*. 2011;92(3):332-8.
49. Sabre L, Hagen EM, Rekand T, Asser T, Kórv J. Traumatic spinal cord injury in two European countries: why the differences? *Eur J Neurol*. 2013;20(2):293-9.
50. Dicipinigaitis PV, Spungen AM, Bauman WA, Absgarten A, Almenoff PL. Bronchial hyperresponsiveness after cervical spinal cord injury. *Chest*. 1994;105(4):1073-6.
51. Huang YH, Ou CY. Magnetic resonance imaging predictors for respiratory failure after cervical spinal cord injury. *Clin Neurol Neurosurg*. 2014;126:30-4.
52. Kirshblum SC, Burns SP, Biering-Sorensen F, Donovan W, Graves DE, Jha A, et al. International standards for neurological classification of spinal cord injury (revised 2011). *J Spinal Cord Med*. 2011;34(6):535-46.
53. Shank CD, Walters BC, Hadley MN. Current Topics in the Management of Acute Traumatic Spinal Cord Injury. *Neurocrit Care*. 2019;30(2):261-71.
54. Brown LH, Gough JE, Simonds WB. Can EMS providers adequately assess trauma patients for cervical spinal injury? *Prehosp Emerg Care*. 1998;2(1):33-6.
55. Stroh G, Braude D. Can an out-of-hospital cervical spine clearance protocol identify all patients with injuries? An argument for selective immobilization. *Ann Emerg Med*. 2001;37(6):609-15.
56. Burton JH, Dunn MG, Harmon NR, Hermanson TA, Bradshaw JR. A statewide, prehospital emergency medical service selective patient spine immobilization protocol. *J Trauma*. 2006;61(1):161-7.
57. Cordell WH, Hollingsworth JC, Olinger ML, Stroman SJ, Nelson DR. Pain and tissue-interface pressures during spine-board immobilization. *Ann Emerg Med*. 1995;26(1):31-6.
58. Hewitt S. Skin necrosis caused by a semi-rigid cervical collar in a ventilated patient with multiple injuries. *Injury*. 1994;25(5):323-4.
59. Blaylock B. Solving the problem of pressure ulcers resulting from cervical collars. *Ostomy Wound Manage*. 1996;42(4):26-8, 30, 2-3.
60. Black CA, Buderer NM, Blaylock B, Hogan BJ. Comparative study of risk factors for skin breakdown with cervical orthotic devices: Philadelphia and Aspen. *J Trauma Nurs*. 1998;5(3):62-6.

61. Davies G, Deakin C, Wilson A. The effect of a rigid collar on intracranial pressure. *Injury*. 1996;27(9):647-9.
62. Kolb JC, Summers RL, Galli RL. Cervical collar-induced changes in intracranial pressure. *Am J Emerg Med*. 1999;17(2):135-7.
63. Theodore N, Hadley MN, Aarabi B, Dhall SS, Gelb DE, Hurlbert RJ, et al. Prehospital cervical spinal immobilization after trauma. *Neurosurgery*. 2013;72 Suppl 2:22-34.
64. Domeier RM, Swor RA, Evans RW, Hancock JB, Fales W, Krohmer J, et al. Multicenter prospective validation of prehospital clinical spinal clearance criteria. *J Trauma*. 2002;53(4):744-50.
65. Theodore N, Aarabi B, Dhall SS, Gelb DE, Hurlbert RJ, Rozzelle CJ, et al. Transportation of patients with acute traumatic cervical spine injuries. *Neurosurgery*. 2013;72 Suppl 2:35-9.
66. DeVivo MJ, Go BK, Jackson AB. Overview of the national spinal cord injury statistical center database. *J Spinal Cord Med*. 2002;25(4):335-8.
67. Parent S, Barchi S, LeBreton M, Casha S, Fehlings MG. The impact of specialized centers of care for spinal cord injury on length of stay, complications, and mortality: a systematic review of the literature. *J Neurotrauma*. 2011;28(8):1363-70.
68. Shatney CH, Brunner RD, Nguyen TQ. The safety of orotracheal intubation in patients with unstable cervical spine fracture or high spinal cord injury. *Am J Surg*. 1995;170(6):676-9; discussion 9-80.
69. Sawin PD, Todd MM, Traynelis VC, Farrell SB, Nader A, Sato Y, et al. Cervical spine motion with direct laryngoscopy and orotracheal intubation. An in vivo cinefluoroscopic study of subjects without cervical abnormality. *Anesthesiology*. 1996;85(1):26-36.
70. Kihara S, Watanabe S, Brimacombe J, Taguchi N, Yaguchi Y, Yamasaki Y. Segmental cervical spine movement with the intubating laryngeal mask during manual in-line stabilization in patients with cervical pathology undergoing cervical spine surgery. *Anesth Analg*. 2000;91(1):195-200.
71. Suppan L, Tramèr MR, Niquille M, Groscurin O, Marti C. Alternative intubation techniques vs Macintosh laryngoscopy in patients with cervical spine immobilization: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Br J Anaesth*. 2016;116(1):27-36.
72. Roth EJ, Lu A, Primack S, Oken J, Nussham S, Berkowitz M, et al. Ventilatory function in cervical and high thoracic spinal cord injury. Relationship to level of injury and tone. *Am J Phys Med Rehabil*. 1997;76(4):262-7.
73. Moranville MP, Mieuse KD, Santayana EM. Evaluation and management of shock States: hypovolemic, distributive, and cardiogenic shock. *J Pharm Pract*. 2011;24(1):44-60.
74. Monnet X, Marik PE, Teboul JL. Prediction of fluid responsiveness: an update. *Ann Intensive Care*. 2016;6(1):111.
75. Kumar A, Anel R, Bunnell E, Habet K, Zanotti S, Marshall S, et al. Pulmonary artery occlusion pressure and central venous pressure fail to predict ventricular filling

- volume, cardiac performance, or the response to volume infusion in normal subjects. *Crit Care Med.* 2004;32(3):691-9.
76. Como JJ, Diaz JJ, Dunham CM, Chiu WC, Duane TM, Capella JM, et al. Practice management guidelines for identification of cervical spine injuries following trauma: update from the eastern association for the surgery of trauma practice management guidelines committee. *J Trauma.* 2009;67(3):651-9.
 77. Brown CV, Antevil JL, Sise MJ, Sack DI. Spiral computed tomography for the diagnosis of cervical, thoracic, and lumbar spine fractures: its time has come. *J Trauma.* 2005;58(5):890-5; discussion 5-6.
 78. Eckert MJ, Martin MJ. Trauma: Spinal Cord Injury. *Surg Clin North Am.* 2017;97(5):1031-45.
 79. Ahuja CS, Martin AR, Fehlings M. Recent advances in managing a spinal cord injury secondary to trauma. *F1000Res.* 2016;5.
 80. Wilson JR, Grossman RG, Frankowski RF, Kiss A, Davis AM, Kulkarni AV, et al. A clinical prediction model for long-term functional outcome after traumatic spinal cord injury based on acute clinical and imaging factors. *J Neurotrauma.* 2012;29(13):2263-71.
 81. Wang CM, Chen Y, DeVivo MJ, Huang CT. Epidemiology of extraspinal fractures associated with acute spinal cord injury. *Spinal Cord.* 2001;39(11):589-94.
 82. Chu D, Lee YH, Lin CH, Chou P, Yang NP. Prevalence of associated injuries of spinal trauma and their effect on medical utilization among hospitalized adult subjects--a nationwide data-based study. *BMC Health Serv Res.* 2009;9:137.
 83. Chen Y, Tang Y, Vogel LC, Devivo MJ. Causes of spinal cord injury. *Top Spinal Cord Inj Rehabil.* 2013;19(1):1-8.
 84. MacKenzie EJ, Rivara FP, Jurkovich GJ, Nathens AB, Frey KP, Egleston BL, et al. A national evaluation of the effect of trauma-center care on mortality. *N Engl J Med.* 2006;354(4):366-78.
 85. Newgard CD, Schmicker RH, Hedges JR, Trickett JP, Davis DP, Bulger EM, et al. Emergency medical services intervals and survival in trauma: assessment of the "golden hour" in a North American prospective cohort. *Ann Emerg Med.* 2010;55(3):235-46.e4.
 86. Furlan JC, Fehlings MG, Shannon P, Norenberg MD, Krassioukov AV. Descending vasomotor pathways in humans: correlation between axonal preservation and cardiovascular dysfunction after spinal cord injury. *J Neurotrauma.* 2003;20(12):1351-63.
 87. Hawryluk G, Whetstone W, Saigal R, Ferguson A, Talbott J, Bresnahan J, et al. Mean Arterial Blood Pressure Correlates with Neurological Recovery after Human Spinal Cord Injury: Analysis of High Frequency Physiologic Data. *J Neurotrauma.* 2015;32(24):1958-67.
 88. Dakson A, Brandman D, Thibault-Halman G, Christie SD. Optimization of the mean arterial pressure and timing of surgical decompression in traumatic spinal cord injury: a retrospective study. *Spinal Cord.* 2017;55(11):1033-8.
 89. Streijger F, So K, Manouchehri N, Gheorghe A, Okon EB, Chan RM, et al. A Direct Comparison between Norepinephrine and Phenylephrine for Augmenting

- Spinal Cord Perfusion in a Porcine Model of Spinal Cord Injury. *J Neurotrauma*. 2018;35(12):1345-57.
90. Inoue T, Manley GT, Patel N, Whetstone WD. Medical and surgical management after spinal cord injury: vasopressor usage, early surgerys, and complications. *J Neurotrauma*. 2014;31(3):284-91.
 91. Readdy WJ, Whetstone WD, Ferguson AR, Talbott JF, Inoue T, Saigal R, et al. Complications and outcomes of vasopressor usage in acute traumatic central cord syndrome. *J Neurosurg Spine*. 2015;23(5):574-80.
 92. Evaniew N, Mazlouman SJ, Belley-Côté EP, Jacobs WB, Kwon BK. Interventions to Optimize Spinal Cord Perfusion in Patients with Acute Traumatic Spinal Cord Injuries: A Systematic Review. *J Neurotrauma*. 2020;37(9):1127-39.
 93. Werndle MC, Saadoun S, Phang I, Czosnyka M, Varsos GV, Czosnyka ZH, et al. Monitoring of spinal cord perfusion pressure in acute spinal cord injury: initial findings of the injured spinal cord pressure evaluation study*. *Crit Care Med*. 2014;42(3):646-55.
 94. Phang I, Zoumprouli A, Saadoun S, Papadopoulos MC. Safety profile and probe placement accuracy of intraspinal pressure monitoring for traumatic spinal cord injury: Injured Spinal Cord Pressure Evaluation study. *J Neurosurg Spine*. 2016;25(3):398-405.
 95. Varsos GV, Werndle MC, Czosnyka ZH, Smielewski P, Koliass AG, Phang I, et al. Intraspinal pressure and spinal cord perfusion pressure after spinal cord injury: an observational study. *J Neurosurg Spine*. 2015;23(6):763-71.
 96. Squair JW, Bélanger LM, Tsang A, Ritchie L, Mac-Thiong JM, Parent S, et al. Spinal cord perfusion pressure predicts neurologic recovery in acute spinal cord injury. *Neurology*. 2017;89(16):1660-7.
 97. Squair JW, Bélanger LM, Tsang A, Ritchie L, Mac-Thiong JM, Parent S, et al. Empirical targets for acute hemodynamic management of individuals with spinal cord injury. *Neurology*. 2019;93(12):e1205-e11.
 98. Saadoun S, Papadopoulos MC. Targeted Perfusion Therapy in Spinal Cord Trauma. *Neurotherapeutics*. 2020;17(2):511-21.
 99. Czosnyka M, Smielewski P, Timofeev I, Lavinio A, Guazzo E, Hutchinson P, et al. Intracranial pressure: more than a number. *Neurosurg Focus*. 2007;22(5):E10.
 100. Dimar JR, Glassman SD, Raque GH, Zhang YP, Shields CB. The influence of spinal canal narrowing and timing of decompression on neurologic recovery after spinal cord contusion in a rat model. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1999;24(16):1623-33.
 101. Fehlings MG, Perrin RG. The timing of surgical intervention in the treatment of spinal cord injury: a systematic review of recent clinical evidence. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2006;31(11 Suppl):S28-35; discussion S6.
 102. Bono CM. The halo fixator. *J Am Acad Orthop Surg*. 2007;15(12):728-37.
 103. Batchelor PE, Wills TE, Skeers P, Battistuzzo CR, Macleod MR, Howells DW, et al. Meta-analysis of pre-clinical studies of early decompression in acute spinal cord injury: a battle of time and pressure. *PLoS One*. 2013;8(8):e72659.

104. Fehlings MG, Vaccaro A, Wilson JR, Singh A, W Cadotte D, Harrop JS, et al. Early versus delayed decompression for traumatic cervical spinal cord injury: results of the Surgical Timing in Acute Spinal Cord Injury Study (STASCIS). *PLoS One*. 2012;7(2):e32037.
105. Wilson JR, Singh A, Craven C, Verrier MC, Drew B, Ahn H, et al. Early versus late surgery for traumatic spinal cord injury: the results of a prospective Canadian cohort study. *Spinal Cord*. 2012;50(11):840-3.
106. Dvorak MF, Noonan VK, Fallah N, Fisher CG, Finkelstein J, Kwon BK, et al. The influence of time from injury to surgery on motor recovery and length of hospital stay in acute traumatic spinal cord injury: an observational Canadian cohort study. *J Neurotrauma*. 2015;32(9):645-54.
107. Furlan JC, Noonan V, Cadotte DW, Fehlings MG. Timing of decompressive surgery of spinal cord after traumatic spinal cord injury: an evidence-based examination of pre-clinical and clinical studies. *J Neurotrauma*. 2011;28(8):1371-99.
108. Rutges JPHJ, Kwon BK, Heran M, Ailon T, Street JT, Dvorak MF. A prospective serial MRI study following acute traumatic cervical spinal cord injury. *Eur Spine J*. 2017;26(9):2324-32.
109. Fawcett JW, Curt A, Steeves JD, Coleman WP, Tuszynski MH, Lammertse D, et al. Guidelines for the conduct of clinical trials for spinal cord injury as developed by the ICCP panel: spontaneous recovery after spinal cord injury and statistical power needed for therapeutic clinical trials. *Spinal Cord*. 2007;45(3):190-205.
110. Aarabi B, Simard JM, Kufera JA, Alexander M, Zacherl KM, Mirvis SE, et al. Intramedullary lesion expansion on magnetic resonance imaging in patients with motor complete cervical spinal cord injury. *J Neurosurg Spine*. 2012;17(3):243-50.
111. Wilson JR, Jaja BNR, Kwon BK, Guest JD, Harrop JS, Aarabi B, et al. Natural History, Predictors of Outcome, and Effects of Treatment in Thoracic Spinal Cord Injury: A Multi-Center Cohort Study from the North American Clinical Trials Network. *J Neurotrauma*. 2018;35(21):2554-60.
112. Bellabarba C, Fisher C, Chapman JR, Dettori JR, Norvell DC. Does early fracture fixation of thoracolumbar spine fractures decrease morbidity or mortality? *Spine (Phila Pa 1976)*. 2010;35(9 Suppl):S138-45.
113. Bourassa-Moreau É, Mac-Thiong JM, Li A, Ehrmann Feldman D, Gagnon DH, Thompson C, et al. Do Patients with Complete Spinal Cord Injury Benefit from Early Surgical Decompression? Analysis of Neurological Improvement in a Prospective Cohort Study. *J Neurotrauma*. 2016;33(3):301-6.
114. Badhiwala JH, Wilson JR, Witiw CD, Harrop JS, Vaccaro AR, Aarabi B, et al. The influence of timing of surgical decompression for acute spinal cord injury: a pooled analysis of individual patient data. *Lancet Neurol*. 2021;20(2):117-26.
115. Fehlings MG, Tetreault LA, Wilson JR, Aarabi B, Anderson P, Arnold PM, et al. A Clinical Practice Guideline for the Management of Patients With Acute Spinal Cord Injury and Central Cord Syndrome: Recommendations on the Timing (≤ 24 Hours Versus >24 Hours) of Decompressive Surgery. *Global Spine J*. 2017;7(3 Suppl):195S-202S.

116. Glennie RA, Bailey CS, Tsai EC, Noonan VK, Rivers CS, Fourney DR, et al. An analysis of ideal and actual time to surgery after traumatic spinal cord injury in Canada. *Spinal Cord*. 2017;55(6):618-23.
117. Phang I, Werndle MC, Saadoun S, Varsos G, Czosnyka M, Zoumprouli A, et al. Expansion duroplasty improves intraspinal pressure, spinal cord perfusion pressure, and vascular pressure reactivity index in patients with traumatic spinal cord injury: injured spinal cord pressure evaluation study. *J Neurotrauma*. 2015;32(12):865-74.
118. Fehlings MG, Wilson JR, Cho N. Methylprednisolone for the treatment of acute spinal cord injury: counterpoint. *Neurosurgery*. 2014;61 Suppl 1:36-42.
119. Coleman WP, Benzel D, Cahill DW, Ducker T, Geisler F, Green B, et al. A critical appraisal of the reporting of the National Acute Spinal Cord Injury Studies (II and III) of methylprednisolone in acute spinal cord injury. *J Spinal Disord*. 2000;13(3):185-99.
120. Bracken MB, Collins WF, Freeman DF, Shepard MJ, Wagner FW, Silten RM, et al. Efficacy of methylprednisolone in acute spinal cord injury. *JAMA*. 1984;251(1):45-52.
121. Bracken MB, Holford TR. Effects of timing of methylprednisolone or naloxone administration on recovery of segmental and long-tract neurological function in NASCIS 2. *J Neurosurg*. 1993;79(4):500-7.
122. Bracken MB, Shepard MJ, Holford TR, Leo-Summers L, Aldrich EF, Fazl M, et al. Administration of methylprednisolone for 24 or 48 hours or tirilazad mesylate for 48 hours in the treatment of acute spinal cord injury. Results of the Third National Acute Spinal Cord Injury Randomized Controlled Trial. National Acute Spinal Cord Injury Study. *JAMA*. 1997;277(20):1597-604.
123. Evaniew N, Noonan VK, Fallah N, Kwon BK, Rivers CS, Ahn H, et al. Methylprednisolone for the Treatment of Patients with Acute Spinal Cord Injuries: A Propensity Score-Matched Cohort Study from a Canadian Multi-Center Spinal Cord Injury Registry. *J Neurotrauma*. 2015;32(21):1674-83.
124. Pointillart V, Petitjean ME, Wiart L, Vital JM, Lassié P, Thicoipé M, et al. Pharmacological therapy of spinal cord injury during the acute phase. *Spinal Cord*. 2000;38(2):71-6.
125. Aomar Millán M, Cortiñas Sáenz M, Delgado Tapia J, Gerónimo Pardo M, Calatayud Pérez V, Peyró García R. [Assessment of neurologic function and complications in a retrospective cohort of patients with acute spinal cord injury due to trauma treated with large-dose methylprednisolone]. *Rev Esp Anestesiología Reanimación*. 2011;58(10):583-8.
126. Ito Y, Sugimoto Y, Tomioka M, Kai N, Tanaka M. Does high dose methylprednisolone sodium succinate really improve neurological status in patient with acute cervical cord injury?: a prospective study about neurological recovery and early complications. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2009;34(20):2121-4.
127. Suberviola B, González-Castro A, Llorca J, Ortiz-Melón F, Miñambres E. Early complications of high-dose methylprednisolone in acute spinal cord injury patients. *Injury*. 2008;39(7):748-52.

128. Chikuda H, Yasunaga H, Takeshita K, Horiguchi H, Kawaguchi H, Ohe K, et al. Mortality and morbidity after high-dose methylprednisolone treatment in patients with acute cervical spinal cord injury: a propensity-matched analysis using a nationwide administrative database. *Emerg Med J.* 2014;31(3):201-6.
129. Khan MF, Burks SS, Al-Khayat H, Levi AD. The effect of steroids on the incidence of gastrointestinal hemorrhage after spinal cord injury: a case-controlled study. *Spinal Cord.* 2014;52(1):58-60.
130. Barrera MJ D, JM GM, Martín R, Montesinos L, Ramírez L, et al, editors. Revisión de la utilización de esteroides en la lesión medular aguda. *Sociedad Española de Paraplejia;* 2013; A Coruña.
131. Fehlings MG, Wilson JR, Tetreault LA, Aarabi B, Anderson P, Arnold PM, et al. A Clinical Practice Guideline for the Management of Patients With Acute Spinal Cord Injury: Recommendations on the Use of Methylprednisolone Sodium Succinate. *Global Spine J.* 2017;7(3 Suppl):203S-11S.
132. Dididze M, Green BA, Dietrich WD, Vanni S, Wang MY, Levi AD. Systemic hypothermia in acute cervical spinal cord injury: a case-controlled study. *Spinal Cord.* 2013;51(5):395-400.
133. Collis J. Therapeutic hypothermia in acute traumatic spinal cord injury. *J R Army Med Corps.* 2018;164(3):214-20.
134. Levi AD, Green BA, Wang MY, Dietrich WD, Brindle T, Vanni S, et al. Clinical application of modest hypothermia after spinal cord injury. *J Neurotrauma.* 2009;26(3):407-15.
135. Levi AD, Casella G, Green BA, Dietrich WD, Vanni S, Jagid J, et al. Clinical outcomes using modest intravascular hypothermia after acute cervical spinal cord injury. *Neurosurgery.* 2010;66(4):670-7.
136. Wilson JR, Forgiione N, Fehlings MG. Emerging therapies for acute traumatic spinal cord injury. *CMAJ.* 2013;185(6):485-92.
137. Hansebout RR, Hansebout CR. Local cooling for traumatic spinal cord injury: outcomes in 20 patients and review of the literature. *J Neurosurg Spine.* 2014;20(5):550-61.
138. McKinley W, McNamee S, Meade M, Kandra K, Abdul N. Incidence, etiology, and risk factors for fever following acute spinal cord injury. *J Spinal Cord Med.* 2006;29(5):501-6.
139. Gallagher MJ, Zoumprouli A, Phang I, Schwab JM, Kopp MA, Liebscher T, et al. Markedly Deranged Injury Site Metabolism and Impaired Functional Recovery in Acute Spinal Cord Injury Patients With Fever. *Crit Care Med.* 2018;46(7):1150-7.
140. Fehlings MG, Nakashima H, Nagoshi N, Chow DS, Grossman RG, Kopjar B. Rationale, design and critical end points for the Riluzole in Acute Spinal Cord Injury Study (RISCIS): a randomized, double-blinded, placebo-controlled parallel multi-center trial. *Spinal Cord.* 2016;54(1):8-15.
141. Casha S, Zygun D, McGowan MD, Bains I, Yong VW, Hurlbert RJ. Results of a phase II placebo-controlled randomized trial of minocycline in acute spinal cord injury. *Brain.* 2012;135(Pt 4):1224-36.

142. Yoon SH, Shim YS, Park YH, Chung JK, Nam JH, Kim MO, et al. Complete spinal cord injury treatment using autologous bone marrow cell transplantation and bone marrow stimulation with granulocyte macrophage-colony stimulating factor: Phase I/II clinical trial. *Stem Cells*. 2007;25(8):2066-73.
143. Takahashi H, Yamazaki M, Okawa A, Sakuma T, Kato K, Hashimoto M, et al. Neuroprotective therapy using granulocyte colony-stimulating factor for acute spinal cord injury: a phase I/IIa clinical trial. *Eur Spine J*. 2012;21(12):2580-7.
144. Kamiya K, Koda M, Furuya T, Kato K, Takahashi H, Sakuma T, et al. Neuroprotective therapy with granulocyte colony-stimulating factor in acute spinal cord injury: a comparison with high-dose methylprednisolone as a historical control. *Eur Spine J*. 2015;24(5):963-7.
145. Ahuja CS, Nori S, Tetreault L, Wilson J, Kwon B, Harrop J, et al. Traumatic Spinal Cord Injury-Repair and Regeneration. *Neurosurgery*. 2017;80(3S):S9-S22.
146. Nagoshi N, Tsuji O, Kitamura K, Suda K, Maeda T, Yato Y, et al. Phase I/II Study of Intrathecal Administration of Recombinant Human Hepatocyte Growth Factor in Patients with Acute Spinal Cord Injury: A Double-Blind, Randomized Clinical Trial of Safety and Efficacy. *J Neurotrauma*. 2020;37(15):1752-8.
147. Fehlings MG, Theodore N, Harrop J, Maurais G, Kuntz C, Shaffrey CI, et al. A phase I/IIa clinical trial of a recombinant Rho protein antagonist in acute spinal cord injury. *J Neurotrauma*. 2011;28(5):787-96.
148. Russo GS, Mangan JJ, Galetta MS, Boody B, Bronson W, Segar A, et al. Update on Spinal Cord Injury Management. *Clin Spine Surg*. 2020;33(7):258-64.
149. Minnema AJ, Mehta A, Boling WW, Schwab J, Simard JM, Farhadi HF. SCING-Spinal Cord Injury Neuroprotection with Glyburide: a pilot, open-label, multicentre, prospective evaluation of oral glyburide in patients with acute traumatic spinal cord injury in the USA. *BMJ Open*. 2019;9(10):e031329.
150. Assinck P, Duncan GJ, Hilton BJ, Plemel JR, Tetzlaff W. Cell transplantation therapy for spinal cord injury. *Nat Neurosci*. 2017;20(5):637-47.
151. Brown R, DiMarco AF, Hoit JD, Garshick E. Respiratory dysfunction and management in spinal cord injury. *Respir Care*. 2006;51(8):853-68;discussion 69-70.
152. Claxton AR, Wong DT, Chung F, Fehlings MG. Predictors of hospital mortality and mechanical ventilation in patients with cervical spinal cord injury. *Can J Anaesth*. 1998;45(2):144-9.
153. Velmahos GC, Toutouzas K, Chan L, Tillou A, Rhee P, Murray J, et al. Intubation after cervical spinal cord injury: to be done selectively or routinely? *Am Surg*. 2003;69(10):891-4.
154. Song J, Shao J, Qi HH, Song DW, Zhu W. Risk factors for respiratory failure with tetraplegia after acute traumatic cervical spinal cord injury. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2015;19(1):9-14.
155. Como JJ, Sutton ER, McCunn M, Dutton RP, Johnson SB, Aarabi B, et al. Characterizing the need for mechanical ventilation following cervical spinal cord injury with neurologic deficit. *J Trauma*. 2005;59(4):912-6; discussion 6.

156. Jones TS, Burlew CC, Johnson JL, Jones E, Kornblith LZ, Biffi WL, et al. Predictors of the necessity for early tracheostomy in patients with acute cervical spinal cord injury: a 15-year experience. *Am J Surg*. 2015;209(2):363-8.
157. Aarabi B, Harrop JS, Tator CH, Alexander M, Dettori JR, Grossman RG, et al. Predictors of pulmonary complications in blunt traumatic spinal cord injury. *J Neurosurg Spine*. 2012;17(1 Suppl):38-45.
158. Roquilly A, Seguin P, Mimoz O, Feuillet F, Rosenczweig E, Chevalier F, et al. Risk factors for prolonged duration of mechanical ventilation in acute traumatic tetraplegic patients--a retrospective cohort study. *J Crit Care*. 2014;29(2):313.e7-13.
159. Galeiras Vázquez R, Rascado Sedes P, Mourelo Fariña M, Montoto Marqués A, Ferreiro Velasco ME. Respiratory management in the patient with spinal cord injury. *Biomed Res Int*. 2013;2013:168757.
160. Montoto-Marqués A, Trillo-Dono N, Ferreiro-Velasco ME, Salvador-de la Barrera S, Rodríguez-Sotillo A, Mourelo-Fariña M, et al. Risks factors of mechanical ventilation in acute traumatic cervical spinal cord injured patients. *Spinal Cord*. 2018;56(3):206-11.
161. Lellouche F, Brochard L. Advanced closed loops during mechanical ventilation (PAV, NAVA, ASV, SmartCare). *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2009;23(1):81-93.
162. Katayama S, Tonai K, Shima J, Koyama K, Nunomiya S. Predictive factors for successful INTELLiVENT-ASV® use: a retrospective observational study. *BMC Anesthesiol*. 2020;20(1):94.
163. Fenton JJ, Warner ML, Lammertse D, Charlifue S, Martinez L, Dannels-McClure A, et al. A comparison of high vs standard tidal volumes in ventilator weaning for individuals with sub-acute spinal cord injuries: a site-specific randomized clinical trial. *Spinal Cord*. 2016;54(3):234-8.
164. Salman D, Finney SJ, Griffiths MJ. Strategies to reduce ventilator-associated lung injury (VALI). *Burns*. 2013;39(2):200-11.
165. Mourelo Fariña M, Salvador de la Barrera S, Montoto Marqués A, Ferreiro Velasco ME, Galeiras Vázquez R. Update on traumatic acute spinal cord injury. Part 2. *Med Intensiva*. 2017;41(5):306-15.
166. Petrof BJ, Jaber S, Matecki S. Ventilator-induced diaphragmatic dysfunction. *Curr Opin Crit Care*. 2010;16(1):19-25.
167. Levine S, Nguyen T, Taylor N, Friscia ME, Budak MT, Rothenberg P, et al. Rapid disuse atrophy of diaphragm fibers in mechanically ventilated humans. *N Engl J Med*. 2008;358(13):1327-35.
168. Berney S, Bragge P, Granger C, Opdam H, Denehy L. The acute respiratory management of cervical spinal cord injury in the first 6 weeks after injury: a systematic review. *Spinal Cord*. 2011;49(1):17-29.
169. McMichan JC, Michel L, Westbrook PR. Pulmonary dysfunction following traumatic quadriplegia. Recognition, prevention, and treatment. *JAMA*. 1980;243(6):528-31.
170. Menaker J, Kufera JA, Glaser J, Stein DM, Scalea TM. Admission ASIA motor score predicting the need for tracheostomy after cervical spinal cord injury. *J Trauma Acute Care Surg*. 2013;75(4):629-34.

171. Yu WK, Ko HK, Ho LI, Wang JH, Kou YR. Synergistic impact of acute kidney injury and high level of cervical spinal cord injury on the weaning outcome of patients with acute traumatic cervical spinal cord injury. *Injury*. 2015;46(7):1317-23.
172. Chiodo AE, Scelza W, Forchheimer M. Predictors of ventilator weaning in individuals with high cervical spinal cord injury. *J Spinal Cord Med*. 2008;31(1):72-7.
173. Berlly M, Shem K. Respiratory management during the first five days after spinal cord injury. *J Spinal Cord Med*. 2007;30(4):309-18.
174. Weinberger SE, Weiss JW. Weaning from ventilatory support. *N Engl J Med*. 1995;332(6):388-9.
175. Peterson W, Charlifue W, Gerhart A, Whiteneck G. Two methods of weaning persons with quadriplegia from mechanical ventilators. *Paraplegia*. 1994;32(2):98-103.
176. Brochard L, Rauss A, Benito S, Conti G, Mancebo J, Rekik N, et al. Comparison of three methods of gradual withdrawal from ventilatory support during weaning from mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994;150(4):896-903.
177. Esteban A, Frutos F, Tobin MJ, Alía I, Solsona JF, Valverdú I, et al. A comparison of four methods of weaning patients from mechanical ventilation. Spanish Lung Failure Collaborative Group. *N Engl J Med*. 1995;332(6):345-50.
178. Bach JR, Saporito LR. Criteria for extubation and tracheostomy tube removal for patients with ventilatory failure. A different approach to weaning. *Chest*. 1996;110(6):1566-71.
179. Gutierrez CJ, Harrow J, Haines F. Using an evidence-based protocol to guide rehabilitation and weaning of ventilator-dependent cervical spinal cord injury patients. *J Rehabil Res Dev*. 2003;40(5 Suppl 2):99-110.
180. Ledsome JR, Sharp JM. Pulmonary function in acute cervical cord injury. *Am Rev Respir Dis*. 1981;124(1):41-4.
181. Matamis D, Soilemezi E, Tsagourias M, Akoumianaki E, Dimassi S, Boroli F, et al. Sonographic evaluation of the diaphragm in critically ill patients. Technique and clinical applications. *Intensive Care Med*. 2013;39(5):801-10.
182. Sarwal A, Walker FO, Cartwright MS. Neuromuscular ultrasound for evaluation of the diaphragm. *Muscle Nerve*. 2013;47(3):319-29.
183. Branco BC, Plurad D, Green DJ, Inaba K, Lam L, Cestero R, et al. Incidence and clinical predictors for tracheostomy after cervical spinal cord injury: a National Trauma Databank review. *J Trauma*. 2011;70(1):111-5.
184. Hassid VJ, Schinco MA, Tepas JJ, Griffen MM, Murphy TL, Frykberg ER, et al. Definitive establishment of airway control is critical for optimal outcome in lower cervical spinal cord injury. *J Trauma*. 2008;65(6):1328-32.
185. Nakashima H, Yukawa Y, Imagama S, Ito K, Hida T, Machino M, et al. Characterizing the need for tracheostomy placement and decannulation after cervical spinal cord injury. *Eur Spine J*. 2013;22(7):1526-32.
186. Harrop JS, Sharan AD, Scheid EH, Vaccaro AR, Przybylski GJ. Tracheostomy placement in patients with complete cervical spinal cord injuries: American Spinal Injury Association Grade A. *J Neurosurg*. 2004;100(1 Suppl Spine):20-3.

187. Seidl RO, Wolf D, Nusser-Müller-Busch R, Niedeggen A. Airway management in acute tetraplegics: a retrospective study. *Eur Spine J.* 2010;19(7):1073-8.
188. Ganuza JR, Garcia Forcada A, Gambarrutta C, Diez De La Lastra Buigues E, Merlo Gonzalez VE, Paz Fuentes F, et al. Effect of technique and timing of tracheostomy in patients with acute traumatic spinal cord injury undergoing mechanical ventilation. *J Spinal Cord Med.* 2011;34(1):76-84.
189. Leelapattana P, Fleming JC, Gurr KR, Bailey SI, Parry N, Bailey CS. Predicting the need for tracheostomy in patients with cervical spinal cord injury. *J Trauma Acute Care Surg.* 2012;73(4):880-4.
190. Romero J, Vari A, Gambarrutta C, Oliviero A. Tracheostomy timing in traumatic spinal cord injury. *Eur Spine J.* 2009;18(10):1452-7.
191. Griffiths J, Barber VS, Morgan L, Young JD. Systematic review and meta-analysis of studies of the timing of tracheostomy in adult patients undergoing artificial ventilation. *BMJ.* 2005;330(7502):1243.
192. Andriolo BN, Andriolo RB, Saconato H, Atallah Á, Valente O. Early versus late tracheostomy for critically ill patients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;1:CD007271.
193. Sims CA, Berger DL. Airway risk in hospitalized trauma patients with cervical injuries requiring halo fixation. *Ann Surg.* 2002;235(2):280-4.
194. Ben Nun A, Orlovsky M, Best LA. Percutaneous tracheostomy in patients with cervical spine fractures--feasible and safe. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2006;5(4):427-9.
195. Putensen C, Theuerkauf N, Guenther U, Vargas M, Pelosi P. Percutaneous and surgical tracheostomy in critically ill adult patients: a meta-analysis. *Crit Care.* 2014;18(6):544.
196. Oner C, Rajasekaran S, Chapman JR, Fehlings MG, Vaccaro AR, Schroeder GD, et al. Spine Trauma-What Are the Current Controversies? *J Orthop Trauma.* 2017;31 Suppl 4:S1-S6.
197. Carreon LY, Dimar JR. Early versus late stabilization of spine injuries: a systematic review. *Spine (Phila Pa 1976).* 2011;36(11):E727-33.
198. Xing D, Chen Y, Ma JX, Song DH, Wang J, Yang Y, et al. A methodological systematic review of early versus late stabilization of thoracolumbar spine fractures. *Eur Spine J.* 2013;22(10):2157-66.
199. Konieczny MR, Strüwer J, Jettkant B, Schinkel C, Kälicke T, Muhr G, et al. Early versus late surgery of thoracic spine fractures in multiple injured patients: is early stabilization always recommendable? *Spine J.* 2015;15(8):1713-8.
200. Galvin JW, Freedman BA, Schoenfeld AJ, Cap AP, Mok JM. Morbidity of early spine surgery in the multiply injured patient. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2014;134(9):1211-7.
201. Gelb DE, Aarabi B, Dhall SS, Hurlbert RJ, Rozzelle CJ, Ryken TC, et al. Treatment of subaxial cervical spinal injuries. *Neurosurgery.* 2013;72 Suppl 2:187-94.
202. Verlaan JJ, Diekerhof CH, Buskens E, van der Tweel I, Verbout AJ, Dhert WJ, et al. Surgical treatment of traumatic fractures of the thoracic and lumbar spine: a

- systematic review of the literature on techniques, complications, and outcome. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2004;29(7):803-14.
203. Pneumaticos SG, Triantafyllopoulos GK, Giannoudis PV. Advances made in the treatment of thoracolumbar fractures: current trends and future directions. *Injury*. 2013;44(6):703-12.
 204. Phan K, Rao PJ, Mobbs RJ. Percutaneous versus open pedicle screw fixation for treatment of thoracolumbar fractures: Systematic review and meta-analysis of comparative studies. *Clin Neurol Neurosurg*. 2015;135:85-92.
 205. Evans NR, Hooper G, Edwards R, Whatling G, Sparkes V, Holt C, et al. A 3D motion analysis study comparing the effectiveness of cervical spine orthoses at restricting spinal motion through physiological ranges. *Eur Spine J*. 2013;22 Suppl 1:S10-5.
 206. Bakhsheshian J, Dahdaleh NS, Fakurnejad S, Scheer JK, Smith ZA. Evidence-based management of traumatic thoracolumbar burst fractures: a systematic review of nonoperative management. *Neurosurg Focus*. 2014;37(1):E1.
 207. van Middendorp JJ, Slooff WB, Nellestein WR, Oner FC. Incidence of and risk factors for complications associated with halo-vest immobilization: a prospective, descriptive cohort study of 239 patients. *J Bone Joint Surg Am*. 2009;91(1):71-9.
 208. Chung WS, Lin CL, Chang SN, Chung HA, Sung FC, Kao CH. Increased risk of deep vein thrombosis and pulmonary thromboembolism in patients with spinal cord injury: a nationwide cohort prospective study. *Thromb Res*. 2014;133(4):579-84.
 209. Jones T, Ugalde V, Franks P, Zhou H, White RH. Venous thromboembolism after spinal cord injury: incidence, time course, and associated risk factors in 16,240 adults and children. *Arch Phys Med Rehabil*. 2005;86(12):2240-7.
 210. Ploumis A, Ponnappan RK, Maltenfort MG, Patel RX, Bessey JT, Albert TJ, et al. Thromboprophylaxis in patients with acute spinal injuries: an evidence-based analysis. *J Bone Joint Surg Am*. 2009;91(11):2568-76.
 211. Teasell RW, Hsieh JT, Aubut JA, Eng JJ, Krassioukov A, Tu L, et al. Venous thromboembolism after spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil*. 2009;90(2):232-45.
 212. Aito S, Pieri A, D'Andrea M, Marcelli F, Cominelli E. Primary prevention of deep venous thrombosis and pulmonary embolism in acute spinal cord injured patients. *Spinal Cord*. 2002;40(6):300-3.
 213. Dhall SS, Hadley MN, Aarabi B, Gelb DE, Hurlbert RJ, Rozzelle CJ, et al. Deep venous thrombosis and thromboembolism in patients with cervical spinal cord injuries. *Neurosurgery*. 2013;72 Suppl 2:244-54.
 214. Shem K, Castillo K, Wong S, Chang J. Dysphagia in individuals with tetraplegia: incidence and risk factors. *J Spinal Cord Med*. 2011;34(1):85-92.
 215. Sarıfakıoğlu B, Afşar SI, Yalbuздаğ Ş, Ustaömer K, Ayaş Ş. Acute abdominal emergencies and spinal cord injury; our experiences: a retrospective clinical study. *Spinal Cord*. 2014;52(9):697-700.
 216. Kuric J, Lucas CE, Ledgerwood AM, Kiraly A, Saliccioli GG, Sugawa C. Nutritional support: a prophylaxis against stress bleeding after spinal cord injury. *Paraplegia*. 1989;27(2):140-5.

217. Hachem LD, Ahuja CS, Fehlings MG. Assessment and management of acute spinal cord injury: From point of injury to rehabilitation. *J Spinal Cord Med.* 2017;40(6):665-75.
218. Vincent JL, Rello J, Marshall J, Silva E, Anzueto A, Martin CD, et al. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. *JAMA.* 2009;302(21):2323-9.
219. Melsen WG, Rovers MM, Groenwold RH, Bergmans DC, Camus C, Bauer TT, et al. Attributable mortality of ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis of individual patient data from randomised prevention studies. *Lancet Infect Dis.* 2013;13(8):665-71.
220. Olaechea PM, Palomar M, Álvarez-Lerma F, Otaí JJ, Insausti J, López-Pueyo MJ, et al. Morbidity and mortality associated with primary and catheter-related bloodstream infections in critically ill patients. *Rev Esp Quimioter.* 2013;26(1):21-9.
221. Baue AE. Multiple, progressive, or sequential systems failure. A syndrome of the 1970s. *Arch Surg.* 1975;110(7):779-81.
222. Bell RC, Coalson JJ, Smith JD, Johanson WG. Multiple organ system failure and infection in adult respiratory distress syndrome. *Ann Intern Med.* 1983;99(3):293-8.
223. Fry DE, Pearlstein L, Fulton RL, Polk HC. Multiple system organ failure. The role of uncontrolled infection. *Arch Surg.* 1980;115(2):136-40.
224. Tran DD, Cuesta MA. Evaluation of severity in patients with acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol.* 1992;87(5):604-8.
225. Marshall WG, Dimick AR. The natural history of major burns with multiple subsystem failure. *J Trauma.* 1983;23(2):102-5.
226. Faist E, Baue AE, Dittmer H, Heberer G. Multiple organ failure in polytrauma patients. *J Trauma.* 1983;23(9):775-87.
227. Moore FA, Sauaia A, Moore EE, Haenel JB, Burch JM, Lezotte DC. Postinjury multiple organ failure: a bimodal phenomenon. *J Trauma.* 1996;40(4):501-10; discussion 10-2.
228. Knaus WA, Zimmerman JE, Wagner DP, Draper EA, Lawrence DE. APACHE-acute physiology and chronic health evaluation: a physiologically based classification system. *Crit Care Med.* 1981;9(8):591-7.
229. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med.* 1985;13(10):818-29.
230. Knaus WA, Wagner DP, Draper EA, Zimmerman JE, Bergner M, Bastos PG, et al. The APACHE III prognostic system. Risk prediction of hospital mortality for critically ill hospitalized adults. *Chest.* 1991;100(6):1619-36.
231. Wasson JH, Sox HC, Neff RK, Goldman L. Clinical prediction rules. Applications and methodological standards. *N Engl J Med.* 1985;313(13):793-9.
232. Le Gall JR, Loirat P, Alperovitch A, Glaser P, Granthil C, Mathieu D, et al. A simplified acute physiology score for ICU patients. *Crit Care Med.* 1984;12(11):975-7.

233. Marshall JC, Cook DJ, Christou NV, Bernard GR, Sprung CL, Sibbald WJ. Multiple organ dysfunction score: a reliable descriptor of a complex clinical outcome. *Crit Care Med.* 1995;23(10):1638-52.
234. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonça A, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med.* 1996;22(7):707-10.
235. Ferreira FL, Bota DP, Bross A, Mélot C, Vincent JL. Serial evaluation of the SOFA score to predict outcome in critically ill patients. *JAMA.* 2001;286(14):1754-8.
236. Vincent JL, de Mendonça A, Cantraine F, Moreno R, Takala J, Suter PM, et al. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study. Working group on "sepsis-related problems" of the European Society of Intensive Care Medicine. *Crit Care Med.* 1998;26(11):1793-800.
237. Zygun D, Berthiaume L, Laupland K, Kortbeek J, Doig C. SOFA is superior to MOD score for the determination of non-neurologic organ dysfunction in patients with severe traumatic brain injury: a cohort study. *Crit Care.* 2006;10(4):R115.
238. Moreno R, Vincent JL, Matos R, Mendonça A, Cantraine F, Thijs L, et al. The use of maximum SOFA score to quantify organ dysfunction/failure in intensive care. Results of a prospective, multicentre study. Working Group on Sepsis related Problems of the ESICM. *Intensive Care Med.* 1999;25(7):686-96.
239. Peres Bota D, Melot C, Lopes Ferreira F, Nguyen Ba V, Vincent JL. The Multiple Organ Dysfunction Score (MODS) versus the Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score in outcome prediction. *Intensive Care Med.* 2002;28(11):1619-24.
240. Bion JF, Bennett D. Epidemiology of intensive care medicine: supply versus demand. *Br Med Bull.* 1999;55(1):2-11.
241. Stricker K, Rothen HU, Takala J. Resource use in the ICU: short- vs. long-term patients. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2003;47(5):508-15.
242. Wong DT, Gomez M, McGuire GP, Kavanagh B. Utilization of intensive care unit days in a Canadian medical-surgical intensive care unit. *Crit Care Med.* 1999;27(7):1319-24.
243. Martin CM, Hill AD, Burns K, Chen LM. Characteristics and outcomes for critically ill patients with prolonged intensive care unit stays. *Crit Care Med.* 2005;33(9):1922-7; quiz 36.
244. Miller RS, Patton M, Graham RM, Hollins D. Outcomes of trauma patients who survive prolonged lengths of stay in the intensive care unit. *J Trauma.* 2000;48(2):229-34.
245. Trottier V, McKenney MG, Beninati M, Manning R, Schulman CI. Survival after prolonged length of stay in a trauma intensive care unit. *J Trauma.* 2007;62(1):147-50.
246. Chaudhary MA, Schoenfeld AJ, Koehlmoos TP, Cooper Z, Haider AH. Prolonged ICU stay and its association with 1-year trauma mortality: An analysis of 19,000 American patients. *Am J Surg.* 2019;218(1):21-6.

247. Hadley MN, Walters BC. Introduction to the Guidelines for the Management of Acute Cervical Spine and Spinal Cord Injuries. *Neurosurgery*. 2013;72 Suppl 2:5-16.
248. Charlson ME, Charlson RE, Peterson JC, Marinopoulos SS, Briggs WM, Hollenberg JP. The Charlson comorbidity index is adapted to predict costs of chronic disease in primary care patients. *J Clin Epidemiol*. 2008;61(12):1234-40.
249. Brusselaers N, Lagergren J. The Charlson Comorbidity Index in Registry-based Research. *Methods Inf Med*. 2017;56(5):401-6.
250. Moore L, Lavoie A, Camden S, Le Sage N, Sampalis JS, Bergeron E, et al. Statistical validation of the Glasgow Coma Score. *J Trauma*. 2006;60(6):1238-43; discussion 43-4.
251. Elgin LB, Appel SJ, Grisham D, Dunlap S. Comparisons of Trauma Outcomes and Injury Severity Score. *J Trauma Nurs*. 2019;26(4):199-207.
252. Wolbers M, Koller MT, Stel VS, Schaer B, Jager KJ, Leffondré K, et al. Competing risks analyses: objectives and approaches. *Eur Heart J*. 2014;35(42):2936-41.
253. Fine JP, Gray, R. J. A proportional hazards model for the subdistribution of a competing risk. *Journal of the American statistical association*. 1999;94(446):496-509.
254. Schmoor C, Schumacher M, Finke J, Beyersmann J. Competing risks and multistate models. *Clin Cancer Res*. 2013;19(1):12-21.
255. de Wreede LC, Fiocco M, Putter H. The mstate package for estimation and prediction in non- and semi-parametric multi-state and competing risks models. *Comput Methods Programs Biomed*. 2010;99(3):261-74.
256. González Viejo MA RGL, Montesinos Magraner LL, Robles González A. Descenso de la estancia media en la Unidad de Lesionados Medulares. Implicaciones éticas sobre la asistencia. *Rehabilitación (Madr)*. 2012;46:22-9.
257. Martins F, Freitas F, Martins L, Dartigues JF, Barat M. Spinal cord injuries--epidemiology in Portugal's central region. *Spinal Cord*. 1998;36(8):574-8.
258. Pickett GE, Campos-Benitez M, Keller JL, Duggal N. Epidemiology of traumatic spinal cord injury in Canada. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2006;31(7):799-805.
259. Chamberlain JD, Deriaz O, Hund-Georgiadis M, Meier S, Scheel-Sailer A, Schubert M, et al. Epidemiology and contemporary risk profile of traumatic spinal cord injury in Switzerland. *Inj Epidemiol*. 2015;2(1):28.
260. Furlan JC, Craven BC, Fehlings MG. Sex-related discrepancies in the epidemiology, injury characteristics and outcomes after acute spine trauma: A retrospective cohort study. *J Spinal Cord Med*. 2019;42(sup1):10-20.
261. Krassioukov AV, Furlan JC, Fehlings MG. Medical co-morbidities, secondary complications, and mortality in elderly with acute spinal cord injury. *J Neurotrauma*. 2003;20(4):391-9.
262. Furlan JC, Kattail D, Fehlings MG. The impact of co-morbidities on age-related differences in mortality after acute traumatic spinal cord injury. *J Neurotrauma*. 2009;26(8):1361-7.
263. Beck B, Cameron PA, Braaf S, Nunn A, Fitzgerald MC, Judson RT, et al. Traumatic spinal cord injury in Victoria, 2007-2016. *Med J Aust*. 2019;210(8):360-6.

264. Teunissen FR, Verbeek BM, Cha TD, Schwab JH. Spinal cord injury after traumatic spine fracture in patients with ankylosing spinal disorders. *J Neurosurg Spine*. 2017;27(6):709-16.
265. Croce MA, Tolley EA, Fabian TC. A formula for prediction of posttraumatic pneumonia based on early anatomic and physiologic parameters. *J Trauma*. 2003;54(4):724-9; discussion 9-30.
266. Croce MA, Fabian TC, Waddle-Smith L, Maxwell RA. Identification of early predictors for post-traumatic pneumonia. *Am Surg*. 2001;67(2):105-10.
267. Younan D, Lin E, Griffin R, Vanlandingham S, Waters A, Harrigan M, et al. Early Trauma-Induced Coagulopathy is Associated with Increased Ventilator-Associated Pneumonia in Spinal Cord Injury Patients. *Shock*. 2016;45(5):502-5.
268. McKinley WO, Seel RT, Gadi RK, Tewksbury MA. Nontraumatic vs. traumatic spinal cord injury: a rehabilitation outcome comparison. *Am J Phys Med Rehabil*. 2001;80(9):693-9; quiz 700, 16.
269. Fiedler IG, Laud PW, Maiman DJ, Apple DF. Economics of managed care in spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil*. 1999;80(11):1441-9.
270. Celani MG, Spizzichino L, Ricci S, Zampolini M, Franceschini M, SCI RSGo. Spinal cord injury in Italy: A multicenter retrospective study. *Arch Phys Med Rehabil*. 2001;82(5):589-96.
271. Ronen J, Itzkovich M, Bluvshstein V, Thaleisnik M, Goldin D, Gelernter I, et al. Length of stay in hospital following spinal cord lesions in Israel. *Spinal Cord*. 2004;42(6):353-8.
272. Lau D, Dalle Ore CL, Tarapore PE, Huang M, Manley G, Singh V, et al. Value of aggressive surgical and intensive care unit in elderly patients with traumatic spinal cord injury. *Neurosurg Focus*. 2019;46(3):E3.
273. National Spinal Cord Injury Statistical Center, University of Alabama at Birmingham. Annual Statistical Report, February 2010; 2009.
274. Claridge JA, Croce MA, Weinberg JA, Forsythe RM, Miller C, Fabian TC. The real predictors of disposition in patients with spinal cord injuries. *J Trauma*. 2006;60(1):178-86.
275. Lubelski D, Tharin S, Como JJ, Steinmetz MP, Vallier H, Moore T. Surgical timing for cervical and upper thoracic injuries in patients with polytrauma. *J Neurosurg Spine*. 2017;27(6):633-7.
276. Ceriani R, Mazzoni M, Bortone F, Gandini S, Solinas C, Susini G, et al. Application of the sequential organ failure assessment score to cardiac surgical patients. *Chest*. 2003;123(4):1229-39.
277. Antonelli M, Moreno R, Vincent JL, Sprung CL, Mendonça A, Passariello M, et al. Application of SOFA score to trauma patients. *Sequential Organ Failure Assessment*. *Intensive Care Med*. 1999;25(4):389-94.
278. Halonen KI, Pettilä V, Leppäniemi AK, Kempainen EA, Puolakkainen PA, Haapiainen RK. Multiple organ dysfunction associated with severe acute pancreatitis. *Crit Care Med*. 2002;30(6):1274-9.


279. Huang SS, Chen YH, Lu TM, Chen LC, Chen JW, Lin SJ. Application of the Sequential Organ Failure Assessment score for predicting mortality in patients with acute myocardial infarction. *Resuscitation*. 2012;83(5):591-5.
280. Jones AE, Trzeciak S, Kline JA. The Sequential Organ Failure Assessment score for predicting outcome in patients with severe sepsis and evidence of hypoperfusion at the time of emergency department presentation. *Crit Care Med*. 2009;37(5):1649-54.
281. Basile-Filho A, Lago AF, Meneguetti MG, Nicolini EA, Nunes RS, Lima SL, et al. The use of SAPS 3, SOFA, and Glasgow Coma Scale to predict mortality in patients with subarachnoid hemorrhage: A retrospective cohort study. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(41):e12769.
282. Hawayek B, Lucasti C, Patel D, Maraschiello M, Kowalski J. Cardiac asystole following high spinal cord injury: a case report. *J Spine Surg*. 2021;7(2):233-7.
283. Zygum DA, Kortbeek JB, Fick GH, Laupland KB, Doig CJ. Non-neurologic organ dysfunction in severe traumatic brain injury. *Crit Care Med*. 2005;33(3):654-60.
284. Russell JA, Singer J, Bernard GR, Wheeler A, Fulkerson W, Hudson L, et al. Changing pattern of organ dysfunction in early human sepsis is related to mortality. *Crit Care Med*. 2000;28(10):3405-11.
285. Levy MM, Macias WL, Vincent JL, Russell JA, Silva E, Trzaskoma B, et al. Early changes in organ function predict eventual survival in severe sepsis. *Crit Care Med*. 2005;33(10):2194-201.
286. Cabré L, Mancebo J, Solsona JF, Saura P, Gich I, Blanch L, et al. Multicenter study of the multiple organ dysfunction syndrome in intensive care units: the usefulness of Sequential Organ Failure Assessment scores in decision making. *Intensive Care Med*. 2005;31(7):927-33.
287. Vosylius S, Sipylaite J, Ivaskevicius J. Sequential organ failure assessment score as the determinant of outcome for patients with severe sepsis. *Croat Med J*. 2004;45(6):715-20.
288. Deitch EA. Multiple organ failure. Pathophysiology and potential future therapy. *Ann Surg*. 1992;216(2):117-34.
289. Marik PE, Monnet X, Teboul JL. Hemodynamic parameters to guide fluid therapy. *Ann Intensive Care*. 2011;1(1):1.
290. Murakawa K, Kobayashi A. Effects of vasopressors on renal tissue gas tensions during hemorrhagic shock in dogs. *Crit Care Med*. 1988;16(8):789-92.
291. Bouchard J, Soroko SB, Chertow GM, Himmelfarb J, Ikizler TA, Paganini EP, et al. Fluid accumulation, survival and recovery of kidney function in critically ill patients with acute kidney injury. *Kidney Int*. 2009;76(4):422-7.
292. Boyd JH, Forbes J, Nakada TA, Walley KR, Russell JA. Fluid resuscitation in septic shock: a positive fluid balance and elevated central venous pressure are associated with increased mortality. *Crit Care Med*. 2011;39(2):259-65.
293. Murphy CV, Schramm GE, Doherty JA, Reichley RM, Gajic O, Afessa B, et al. The importance of fluid management in acute lung injury secondary to septic shock. *Chest*. 2009;136(1):102-9.

294. Kesani AK, Urquhart JC, Bedard N, Leelapattana P, Siddiqi F, Gurr KR, et al. Systemic inflammatory response syndrome in patients with spinal cord injury: does its presence at admission affect patient outcomes? Clinical article. *J Neurosurg Spine*. 2014;21(2):296-302.
295. Sun X, Jones ZB, Chen XM, Zhou L, So KF, Ren Y. Multiple organ dysfunction and systemic inflammation after spinal cord injury: a complex relationship. *J Neuroinflammation*. 2016;13(1):260.
296. van Mourik N, Metske HA, Hofstra JJ, Binnekade JM, Geerts BF, Schultz MJ, et al. Cumulative fluid balance predicts mortality and increases time on mechanical ventilation in ARDS patients: An observational cohort study. *PLoS One*. 2019;14(10):e0224563.
297. Vincent JL, Sakr Y, Sprung CL, Ranieri VM, Reinhart K, Gerlach H, et al. Sepsis in European intensive care units: results of the SOAP study. *Crit Care Med*. 2006;34(2):344-53.
298. Ohannessian R, Gustin MP, Bénet T, Gerbier-Colomban S, Girard R, Argaud L, et al. Estimation of Extra Length of Stay Attributable to Hospital-Acquired Infections in Adult ICUs Using a Time-Dependent Multistate Model. *Crit Care Med*. 2018;46(7):1093-8.
299. Chen YY, Chou YC, Chou P. Impact of nosocomial infection on cost of illness and length of stay in intensive care units. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2005;26(3):281-7.
300. Guo HL, Zhao GJ, Ling XW, Xu JJ, Lu CJ, Liu ZJ. Using competing risk and multistate model to estimate the impact of nosocomial infection on length of stay and mortality in burn patients in Southeast China. *BMJ Open*. 2019;8(11):e020527.
301. Bliemel C, Lefering R, Buecking B, Frink M, Struwer J, Krueger A, et al. Early or delayed stabilization in severely injured patients with spinal fractures? Current surgical objectivity according to the Trauma Registry of DGU: treatment of spine injuries in polytrauma patients. *J Trauma Acute Care Surg*. 2014;76(2):366-73.
302. El Tecle NE, Dahdaleh NS, Hitchon PW. Timing of Surgery in Spinal Cord Injury. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2016;41(16):E995-E1004.
303. Romero-Ganuza J, García-Forcada A, Vargas E, Gambarrutta C. An intermediate respiratory care unit for spinal cord-injured patients. A retrospective study. *Spinal Cord*. 2015;53(7):552-6.
304. Flanagan CD, Childs BR, Moore TA, Vallier HA. Early Tracheostomy in Patients With Traumatic Cervical Spinal Cord Injury Appears Safe and May Improve Outcomes. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2018;43(16):1110-6.
305. Choi HJ, Paeng SH, Kim ST, Lee KS, Kim MS, Jung YT. The Effectiveness of Early Tracheostomy (within at least 10 Days) in Cervical Spinal Cord Injury Patients. *J Korean Neurosurg Soc*. 2013;54(3):220-4.
306. Mubashir T, Arif AA, Ernest P, Maroufy V, Chaudhry R, Balogh J, et al. Early Versus Late Tracheostomy in Patients With Acute Traumatic Spinal Cord Injury: A Systematic Review and Meta-analysis. *Anesth Analg*. 2021;132(2):384-94.


307. Guirgis AH, Menon VK, Suri N, Chatterjee N, Attallah E, Saad MY, et al. Early Versus Late Tracheostomy for Patients with High and Low Cervical Spinal Cord Injuries. *Sultan Qaboos Univ Med J*. 2016;16(4):e458-e63.
308. Ong AW, Omert LA, Vido D, Goodman BM, Protetch J, Rodriguez A, et al. Characteristics and outcomes of trauma patients with ICU lengths of stay 30 days and greater: a seven-year retrospective study. *Crit Care*. 2009;13(5):R154.
309. Berlowitz DJ, Wadsworth B, Ross J. Respiratory problems and management in people with spinal cord injury. *Breathe (Sheff)*. 2016;12(4):328-40.
310. Goins WA, Reynolds HN, Nyanjom D, Dunham CM. Outcome following prolonged intensive care unit stay in multiple trauma patients. *Crit Care Med*. 1991;19(3):339-45.
311. Kisat MT, Latif A, Zogg CK, Haut ER, Zafar SN, Hashmi ZG, et al. Survival outcomes after prolonged intensive care unit length of stay among trauma patients: The evidence for never giving up. *Surgery*. 2016;160(3):771-80.
312. Johnson CL, Margulies DR, Kearney TJ, Hiatt JR, Shabot MM. Trauma in the elderly: an analysis of outcomes based on age. *Am Surg*. 1994;60(11):899-902.
313. Stephan K, Huber S, Häberle S, Kanz KG, Bühren V, van Griensven M, et al. Spinal cord injury--incidence, prognosis, and outcome: an analysis of the TraumaRegister DGU. *Spine J*. 2015;15(9):1994-2001.
314. Inglis T, Banaszek D, Rivers CS, Kurban D, Evaniew N, Fallah N, et al. In-Hospital Mortality for the Elderly with Acute Traumatic Spinal Cord Injury. *J Neurotrauma*. 2020;37(21):2332-42.
315. Barie PS, Hydo LJ, Fischer E. Utility of illness severity scoring for prediction of prolonged surgical critical care. *J Trauma*. 1996;40(4):513-8; discussion 8-9.
316. Aslar AK, Kuzu MA, Elhan AH, Tanik A, Hengirmen S. Admission lactate level and the APACHE II score are the most useful predictors of prognosis following torso trauma. *Injury*. 2004;35(8):746-52.
317. Rutledge R, Fakhry S, Rutherford E, Muakkassa F, Meyer A. Comparison of APACHE II, Trauma Score, and Injury Severity Score as predictors of outcome in critically injured trauma patients. *Am J Surg*. 1993;166(3):244-7.
318. Shabot MM, Johnson CL. Outcome from critical care in the "oldest old" trauma patients. *J Trauma*. 1995;39(2):254-9; discussion 9-60.

ANEXOS

Anexo 1: Estándares Internacionales para la Clasificación Neurológica de la Lesión Medular



NORMAS INTERNACIONALES PARA LA CLASIFICACIÓN NEUROLÓGICA DE LESIÓN DE LA MÉDULA ESPINAL (ISNCSCI)

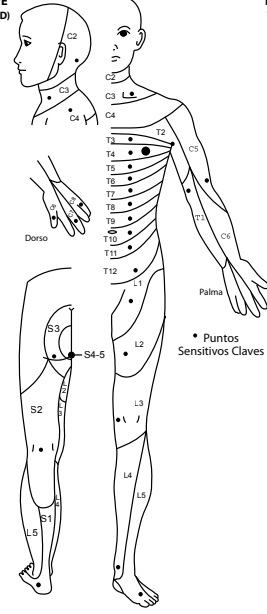


Nombre del Paciente _____ Fecha/Hora del Examen _____

Nombre Examinador _____ Firma _____

DERECHO

MÚSCULOS CLAVE	PUNTOS SENSITIVOS CLAVE	Puntos SENSITIVOS CLAVE
	Tacto Fino (TFD)	Pinchazo (PPI)
C2		
C3		
C4		
C5		
C6		
C7		
C8		
T1		
T2		
T3		
T4		
T5		
T6		
T7		
T8		
T9		
T10		
T11		
T12		
L1		
L2		
L3		
L4		
L5		
S1		
S2		
S3		
S4-5		



Puntos Sensitivos Claves

IZQUIERDO

MÚSCULOS CLAVE	Puntos SENSITIVOS CLAVE
	Tacto Fino (TFI)
C2	
C3	
C4	
C5	
C6	
C7	
C8	
T1	
T2	
T3	
T4	
T5	
T6	
T7	
T8	
T9	
T10	
T11	
T12	
L1	
L2	
L3	
L4	
L5	
S1	
S2	
S3	
S4-5	

ESD (Extremidad Superior Derecha) Flexores del codo C5, Extensores de muñeca C6, Extensores de codo C7, Flexores de los dedos de la mano C8, Abductores del dedo meñique T1

EID (Extremidad Inferior Derecha) Flexores de cadera L2, Extensores de rodilla L3, Dorsiflexores de tobillo L4, Extensores del dedo gordo del pie L5, Plantiflexores de Tobillo S1

CAV Contracción Anal Voluntaria (Si/No)

ESD (Extremidad Superior Derecha) Flexores del codo C5, Extensores de muñeca C6, Extensores de codo C7, Flexores de los dedos de la mano C8, Abductores del dedo meñique T1

ESI (Extremidad Superior Izquierda) Flexores del codo C5, Extensores de muñeca C6, Extensores de codo C7, Flexores de los dedos de la mano C8, Abductores del dedo meñique T1

EII (Extremidad Inferior Izquierda) Flexores de cadera L2, Extensores de rodilla L3, Dorsiflexores de tobillo L4, Extensores del dedo gordo del pie L5, Plantiflexores de tobillo S1

CAV Contracción Anal Profunda (Si/No)

Comentarios (No músculo clave? Razón para NE? Dolor?, Condición No-LME):

Resultados en el Reverso:

MOTOR

0 = Parálisis total
 1 = Contracción o visible palpable
 2 = Movimiento activo, gravedad eliminada
 3 = Movimiento activo, contra gravedad
 4 = Movimiento activo, contra resistencia moderada
 5 = Movimiento activo, contra resistencia total
 NE = No Examinable
 0*, 1*, 2*, 3*, 4*, NE* = Condición no relacionada con una LME presente

SENSITIVO

0 = Ausente
 1 = Alterada
 2 = Normal o intacta
 NE = No examinable
 0*, 1*, NE* = Presencia de una condición no relacionada a LME

TOTALES DERECHA (MAXIMO) (50) (56) (56)

TOTALES IZQUIERDA (MAXIMO) (50) (56) (56)

PARCIALES MOTORES

ESD + ESI = RMES TOTAL (50) EID + EII = RMEI TOTAL (50)

PARCIALES SENSITIVOS

TFD + TFI = TF TOTAL (112) PPI + PPI = PP TOTAL (112)

NIVELES NEUROLÓGICOS

1. SENSITIVO

2. MOTOR

3. NIVEL NEUROLÓGICO DE LA LESIÓN (NLI)

4. COMPLETA O INCOMPLETA?

5. ESCALA DEFICIENCIA DE ASIA (AIS)

6. ZONA DE PRESERVACIÓN PARCIAL

Graduación Función Motora

- 0 = Parálisis total
 - 1 = Contracción visible o palpable
 - 2 = Movimiento activo, rango de movimiento (ROM) completo con eliminación de gravedad
 - 3 = Movimiento activo, ROM completo contra la gravedad
 - 4 = Movimiento activo, ROM contra resistencia moderada en una posición muscular específica
 - 5 = (Normal) movimiento activo, ROM completo contra resistencia total en una posición muscular específica esperada en una persona sin deficiencia alguna
- NE = No examinable (por inmovilización, dolor intenso tal que impide calificar al paciente, amputación de una extremidad, o contractura de más del 50% del ROM)
- 0*, 1*, 2*, 3*, 4*, NE* = Condición no relacionada con una LME presente*

Graduación Sensitiva

- 0 = Ausente
 - 1 = Alterada, sea sensibilidad disminuida o deficiente o hipersensibilidad.
 - 2 = Normal o intacta
 - NE = No Examinable
- 0*, 1*, NE* = Presencia de una condición no relacionada a LME*
- *Nota: Resultados motores o sensitivos anormales deben ser etiquetados con un "*" para indicar una deficiencia debido a una condición que no está relacionada a LME. La condición no relacionada a LME debería explicarse en el recuadro de comentarios junto con la información de cómo se determinó el puntaje con fines de clasificación (al menos normal / no normal para clasificación).*

Cuándo Examinar Músculos No-Clave:

En un paciente con una clasificación de un aparente AIS B, la función de músculos no clave en más de 3 niveles por debajo del nivel motor en cada lado deben ser examinados, para clasificar la lesión con más veracidad (diferenciar entre AIS B y C)

Movimiento	Nivel de raíz
Hombro: Flexión, extensión, abducción, aducción, rotación interna y externa	C5
Codo: Supinación	
Codo: Pronación	C6
Muñeca: Flexión	
Dedos: Flexión interfalángica proximal, extensión	C7
Pulgar: Flexión, extensión y abducción en el plano del pulgar	
Dedos: Flexión en articulación metacarpofalángica	C8
Pulgar: Oposición, aducción y abducción perpendicular a la palma	
Dedos: Abducción del índice	T1
Cadera: Aducción	L2
Cadera: Rotación externa	L3
Cadera: Extensión, abducción, rotación interna	L4
Rodilla: Flexión	
Tobillo: Inversión y eversión	
Dedos del pie: Extensión metacarpofalángica e interfalángica	
Hallux o dedo gordo del pie: flexión y abducción interfalángica proximal y distal	L5
Hallux: Aducción	S1

Escala de Deficiencia de ASIA (AIS)

- A = Completa.** No hay preservación de función motora ni sensitiva en los segmentos sacros S4-5.
- B = Sensitiva Incompleta.** Hay preservación de la función sensitiva pero no de la motora en los segmentos sacros más distales S4-5 (tacto fino o pinchazo en S4-5 o presión anal profunda), y no hay preservación de función motora en más de tres niveles por debajo del nivel motor en uno u otro lado del cuerpo.
- C = Motora Incompleta.** Se preserva la función motora en los segmentos sacros más caudales durante la contracción anal voluntaria (CAV) o el paciente cumple con los criterios de lesión sensitiva incompleta (función sensitiva preservada en los segmentos sacros S4-5 al examinar TF, PP o PAP), con presencia de función motora en más de tres segmentos por debajo del nivel motor ipsilateral en cualquiera de los lados del cuerpo. (Esto incluye funciones de músculos clave o no-clave en más de tres segmentos por debajo del nivel motor para determinar el estado motor incompleto). Para AIS C – menos de la mitad de las funciones de músculo clave por debajo del NNL único tienen una clasificación de \geq mayor o igual que 3.
- D = Motora Incompleta.** El estado motor incompleto tal y como fue definido arriba, con al menos la mitad (la mitad o más) de la función de los músculos clave por debajo del NNL con una clasificación de músculo mayor o igual a \geq 3.
- E = Normal.** Si la sensibilidad y la función motora que se examinan con el ISNCSCI se clasifican como normales en todos los segmentos, y el paciente tenía déficits previos, entonces la clasificación AIS es E. Alguien sin LME inicial no recibe grado AIS.
- Usando NE:** Para documentar los niveles sensitivo, motor, y el NNL, el grado de Escala de Deficiencia de ASIA (AIS), y la zona de preservación parcial (ZPP) cuando resulta imposible determinarlos basados en los resultados del examen.

Pasos en la Clasificación

El siguiente orden es el recomendado para determinar la clasificación en individuos con LME

1. **Determinar el nivel sensitivo para el lado derecho e izquierdo**
El nivel sensitivo es el dermatoma intacto más caudal, tanto para sensación de pinchazo como para tacto fino.
 2. **Determinar el nivel motor para el lado derecho e izquierdo.**
Definido como el músculo más bajo que tiene al menos grado 3 (examinado en posición supina), siempre y cuando las funciones de los músculos clave representados en segmentos arriba de ese nivel se juzguen como intactos (grado 5)
- Nota: en regiones en donde no hay dermatoma para examinar, el nivel motor se presume que sea el mismo que el nivel sensitivo, si la función motora por arriba de ese nivel es también normal.*
3. **Determinar el nivel neurológico de la lesión (NNL).**
Esto se refiere al nivel más caudal de la médula con sensibilidad intacta y fuerza en músculos antagonistas (3 o más) siempre y cuando la función sensitiva y motora rostralmente es normal (intacta) respectivamente. El NNL es el más caudal de los niveles motor y sensitivo determinados en pasos 1 y 2.
 4. **Determinar si la lesión es Completa o Incompleta.**
(i.e. ausencia o presencia de preservación sacra)
Si la contracción anal voluntaria = **No** y todos los resultados sensitivos S4-5 = 0
Y presión anal profunda = **No**, entonces la lesión es **Completa**.
De otra forma, la lesión es **Incompleta**.
 5. **Determinar el Grado de la Escala de Deficiencia de ASIA (AIS).**
Es la lesión Completa? si Sí, AIS=A
- No** ↓
- Es la lesión Motora Completa? si Sí, AIS=B
- No** ↓ (No=contracción anal voluntaria 0 función motora en más de tres niveles por debajo del nivel motor en cualquier lado, si el paciente tiene una clasificación sensitiva incompleta)
- Al menos la mitad (la mitad o más) de los músculos clave por debajo del nivel neurológico de la lesión están en grado 3 o mejor?
- No** ↓ AIS=C **SI** ↓ AIS=D
- Si la sensibilidad y la función motora son normales en todos los segmentos, AIS = E
- Nota: AIS E se usa en exámenes de seguimiento cuando una persona con una LME documentada ha recuperado función normal. Si durante el examen inicial no se encuentra déficit, la persona está neurológicamente intacta y la Escala de Deficiencia de ASIA no aplica.*
6. **Determine la zona de preservación parcial (ZPP).**
La ZPP se usa solo en lesiones con ausencia función motora (no CAV) o función sensitiva (no SAP, no sensibilidad al TF y Pinchazo) en los segmentos sacros más distales S4-5, y se refiere a aquellos dermatomas y miotomas distales a los niveles sensitivo y motor que permanecen parcialmente inervados. Con preservación sacra o función sensitiva, la ZPP sensitiva no es aplicable y por lo tanto "NA" se registra en la casilla de la hoja de trabajo. De igual manera, si CAV está presente, la ZPP no es aplicable y registrada como "NA"



NORMAS INTERNACIONALES PARA LA CLASIFICACIÓN NEUROLÓGICA DE LESIÓN DE LA MÉDULA ESPINAL

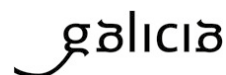


Anexo 2: Dictamen del Comité de Ética de la Investigación de A Coruña – Ferrol



XUNTA DE GALICIA
CONSELLERÍA DE SANIDADE
Secretaría Xeral Técnica

Secretaría Técnica
Comités de Ética de Investigación de Galicia
Secretaría Xeral, Consellería de Sanidade
Edificio Administrativo San Lázaro
15703 SANTIAGO DE COMPOSTELA
Tel: 881546425. Correo-e: ceic@sergas.es



DICTAMEN DEL COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN DE A CORUÑA - FERROL

Natalia Cal Purriños, Secretaria del Comité de Ética de la Investigación de A Coruña-Ferrol

CERTIFICA:

Que este Comité evaluó en su reunión del día 20/01/20 el estudio:

Título: Shock neurogénico: Monitorización hemodinámica y resucitación guiada por objetivos en el paciente con lesión medular aguda traumática superior a T6

Versión:

Promotor/a: Inés Esmorís Arijón

Investigador/a: Rita Galeiras Vázquez

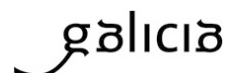
Código de Registro: 2019/622

Y que este Comité, tomando en consideración la pertinencia del estudio, el conocimiento disponible, los requisitos éticos, metodológicos y legales exigibles a los estudios de investigación con seres humanos, sus muestras o registro y los Procedimientos Normalizados de Trabajo del Comité, emite un dictamen **FAVORABLE** para la realización del citado estudio.



XUNTA DE GALICIA
CONSELLERÍA DE SANIDADE
Secretaría Xeral Técnica

Secretaría Técnica
Comités de Ética de Investigación de Galicia
Secretaría Xeral, Consellería de Sanidade
Edificio Administrativo San Lázaro
15703 SANTIAGO DE COMPOSTELA
Tel: 881546425. Correo-e: ceic@sergas.es



Y HACE CONSTAR QUE:

1. El Comité Territorial de Ética de la Investigación de A Coruña-Ferrol cumple los requisitos legales vigentes
2. La composición actual del Comité Territorial de Ética de la Investigación de A Coruña-Ferrol es:

Carmen Mella Pérez (Presidenta). Médica especialista en Medicina Interna. Área de Gestión Integrada Ferrol.

Angel Lopez-Silvarrey Varela. (Vicepresidente). Médico especialista en Pediatría. Área de Gestión Integrada A Coruña.

Natalia Cal Purriños. (Secretaria). Licenciada en Derecho. Fundación “Profesor Novoa Santos”. A Coruña.

Sonia Pértega Díaz. (Vicesecretaria). Matemática. Área de Gestión Integrada A Coruña.

Juana M^a Cruz del Río. Trabajadora social. Consellería de Sanidad.

María Ángeles Freire Fojo. Farmacéutica. Especialista en Farmacia Hospitalaria. Área de Gestión Integrada Ferrol.

Portal González Lorenzo. Médica especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Área de Gestión Integrada Ferrol.

Isaac Martínez Bendayán. Médico especialista en Cardiología. Área de Gestión Integrada A Coruña.

María Otero Santiago. Médica especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Área de Gestión Integrada A Coruña.

Alejandro Pazos Sierra. Médico. Universidad de A Coruña.

Gonzalo Peña Pérez. Médico especialista en Cardiología. Hospital de San Rafael. A Coruña.

Carlos Rodríguez Moreno. Médico especialista en Farmacología Clínica. Área de Gestión Integrada Santiago.

José M^a Rumbo Prieto. Diplomado en Enfermería. Área de Gestión Integrada Ferrol.

María Isabel Sastre Gervás. Farmacéutica Atención Primaria. Área de Gestión Integrada A Coruña.

Para que conste donde proceda, y a petición de quien corresponda, en A Coruña.

La Secretaria del Comité Territorial de Ética de la Investigación de A Coruña – Ferrol,

Natalia Cal Purriños


Firmado digitalmente por: CAL
PURRINOS NATALIA MARIA -
79321490X
Fecha y hora: 04.02.2020 00:50:35

Anexo 3: Publicaciones derivadas de la Tesis Doctoral

Esmorís-Arijón I, Galeiras R, Quiroga LS, Velasco MEF, Pértega Díaz S. Trends in the presentation and management of traumatic spinal cord lesions above T6: 20-Year experience in a tertiary-level hospital in Spain. *J Spinal Cord Med.* 2021;1-8. DOI: 10.1080/10790268.2020.1851857. Factor de impacto: 1,35

Esmorís-Arijón I, Galeiras R, Montoto Marqués A, Pértega Díaz S. Organ dysfunction as determined by the SOFA score is associated with prognosis in patients with acute traumatic spinal cord injury above T6. *Spinal Cord.* 2022;60(3):274-80. DOI: 10.1038/s41393-021-00701-w. Factor de impacto: 2,07

Esmorís-Arijón I, Galeiras R, Salvador de la Barrera S, Fariña MM, Díaz SP. Characteristics and Survival of Patients with Acute Traumatic Spinal Cord Injury Above T6 with Prolonged Intensive Care Unit Stays. *World Neurosurg.* 2021;152:e721-e8. DOI: 10.1016/j.wneu.2021.06.055. Factor de impacto: 2,10

Esmorís-Arijón I, Galeiras R, Ferreiro Velasco ME, Pértega Díaz S. Predictors of ICU stay in patients with acute traumatic spinal cord injury above T6. Remitido para publicación.

Anexo 4: Comunicaciones derivadas de la Tesis Doctoral

Descripción de la población con lesión medular aguda por encima de T6 ingresada en UCI del CHUAC. **Esmorís Arijón I.**, Galeiras R., Pértega Díaz S., Ferreiro Velasco M.E. XXXVI Jornadas de la Sociedad Española de Paraplejia. 16-18 de octubre de 2019. A Coruña.

Cambios a lo largo del tiempo en una población de pacientes con LMA traumática superior a T6. **Esmorís Arijón I.**, Galeiras R., Pértega Díaz S., Montoto Marqués A. XXXVI Jornadas de la Sociedad Española de Paraplejia. 16-18 de octubre de 2019. A Coruña.

Lesión medular aguda (LMA) traumática ¿Podemos llegar a identificar algún predictor útil de mortalidad? **Esmorís Arijón I.**, Galeiras R., Pértega Díaz S., Mourelo Fariña M., Salvador de la Barrera S. XXXVI Jornadas de la Sociedad Española de Paraplejia. 16-18 de octubre de 2019. A Coruña.

Inés Esmorís Arijón 2022



UNIVERSIDADE DA CORUÑA