

Pronóstico del paciente crítico según el sexo y la edad

LUCIANO SANTANA CABRERA, MANUEL SÁNCHEZ-PALACIOS, ELENA HERNÁNDEZ MEDINA, ROSA LORENZO TORRENT, SERGIO MARTÍNEZ CUÉLLAR Y ÁNGEL VILLANUEVA ORTIZ

Servicio de Medicina Intensiva. Hospital Universitario Insular de Gran Canaria. Las Palmas de Gran Canaria. España.

Objetivo. Determinar si la edad y el sexo tienen relación con diferencias en la mortalidad de los pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos (UCI).

Diseño. Estudio retrospectivo de datos recogidos prospectivamente durante 6 años consecutivos.

Ámbito. UCI polivalente del Hospital Universitario Insular de Gran Canaria.

Pacientes. Todos los pacientes ingresados en la UCI, diferenciados según el sexo y la edad $< 0 \geq 65$ años.

Principales variables de interés. Se recogieron datos demográficos y diagnósticos de los pacientes al ingreso, el APACHE II, los días que precisaron de ventilación mecánica y depuración extrarrenal y la mortalidad.

Resultados. Durante el período de estudio ingresaron 3.786 pacientes en la UCI, de éstos. 2.526 (66,7%) eran varones y 2.469 (65,2%), menores de 65 años. La mortalidad en UCI del grupo con trastornos coronarios fue mayor en las mujeres (el 11,1 frente al 6,7%; $p = 0,02$), a pesar de que no había diferencias significativas entre ambos sexos en el índice de gravedad APACHE II ($p = 0,56$). No encontramos diferencias significativas entre los sexos, según la edad $< 0 \geq 65$ años, en el APACHE II, la necesidad de ventilación mecánica o depuración extrarrenal ni en la mortalidad en la UCI. Tampoco encontramos diferencias en la mortalidad entre los grupos diagnósticos y el sexo, a pesar de tener incluso un APACHE II al ingreso significativamente mayor, como era el caso de las mujeres menores de 65 años del grupo

con trastornos coronarios y traumatismos, y las mujeres del grupo quirúrgico de 65 años o más.

Conclusiones. No hemos demostrado diferencias en el pronóstico relacionadas con el sexo, salvo en el grupo de trastornos coronarios, donde la mortalidad es mayor en las mujeres. La edad mayor o menor de 65 años no ha influido en la mortalidad de nuestros pacientes.

PALABRAS CLAVE: Pronóstico. Unidad de cuidados intensivos. Sexo. Edad.

OUTCOME OF THE CRITICAL PATIENT ACCORDING TO THE SEX AND THE AGE

Objective. To determine if gender and age are associated with differences in mortality in patients requiring critical care.

Design. Retrospective analysis of prospectively collected data over 6 consecutive years.

Setting. Polyvalent intensive care unit (ICU) of a tertiary hospital in the Canary Islands.

Patients. Adult patients who were hospitalized in the ICU, divided on the basis of gender and age ($< 0 \geq 65$ years).

Primary variables of interest. Demographic and clinical diagnosis data on ICU admission, APACHE II, days of mechanical ventilation, days of renal replacement therapy (RRT) and the mortality were collected.

Results. During the study period, 3786 patients were admitted to the ICU, 66.7% male and 2469 (65.2%) < 65 years. Mortality in the ICU of the coronary group was greater in women (11.1% vs 6.7%; $p = 0.02$), even though there were no significant differences between both genders in the APACHE II ($p = 0.56$). No statistically significant differences were found according to gender in age ($< 0 \geq 65$ years), in the APACHE II, or in the need for mechanical ventilation or renal replacement therapy as well as in the ICU mortality. We also found no differences in the mortality between

Correspondencia: Dr. L. Santana Cabrera.
Servicio de Medicina Intensiva. Hospital Universitario Insular de Gran Canaria.
Avda. Marítima del Sur, s/n. 35016 Las Palmas de Gran Canaria. España.
Correo electrónico: lsancabx@gobiernodecanarias.org

Manuscrito aceptado el 13-11-2008.

the diagnostic groups and gender even when the APACHE II was significantly greater on admission, as occurred for the women < 65 years of the coronary and traumas group and for women with surgery ≥ 65 years.

Conclusions. No significant differences were demonstrated in the outcome in relationship with gender except for in the coronary group in which mortality was greater in women. Age above or below 65 years had no influence on mortality in our patients.

KEY WORDS: Outcome. Intensive care unit. Gender factors. Age factors.

INTRODUCCIÓN

El pronóstico de los pacientes críticos está determinado por la severidad de la enfermedad; sin embargo, hay ciertas características demográficas, como la edad y el sexo, implicadas en este pronóstico. Así, por ejemplo, se ha comunicado que las mujeres de más edad ingresan menos en las unidades de cuidados intensivos (UCI), reciben menos técnicas invasivas, como la ventilación mecánica, y tienen más probabilidad de morir por la enfermedad crítica¹. Pero esto no está del todo definido porque hay otros estudios que no demuestran una diferencia clara en el pronóstico según el sexo, aun cuando reciben ventilación mecánica^{2,3}.

El objetivo de nuestro estudio era determinar si la edad y el sexo tenían relación con la mortalidad de los pacientes ingresados en la UCI.

PACIENTES Y MÉTODO

Se trata de un estudio retrospectivo observacional de los datos recogidos prospectivamente sobre los pacientes ingresados en nuestra UCI, de carácter polivalente, de adultos y con una capacidad de 24 camas, de un hospital terciario. Se incluyó a todos los pacientes

ingresados durante el período comprendido entre enero de 2001 y diciembre de 2006. Se analizaron variables demográficas como la edad, el sexo, el tipo de paciente (coronario, médico, quirúrgico o traumatológico), el APACHE II al ingreso, los días de estancia en UCI, la necesidad de técnicas como la ventilación mecánica o la depuración extrarrenal y los días que precisaron de ellas y, por último, la mortalidad en la UCI. Se excluyó a las pacientes que ingresaban por trastornos ginecológicos.

Se analizó a todos los pacientes ingresados durante el período estudiado, comparados según el sexo y, posteriormente, según el sexo y la edad < o ≥ 65 años, mediante las pruebas de la t de Student o la de Mann-Whitney para comparar variables continuas y la prueba de la χ^2 o la de Fisher para comparar porcentajes; se consideró significativa una $p < 0,05$.

Asimismo, se estudió la influencia de diversos factores en la mortalidad mediante el análisis de regresión logística multivariable, y los resultados se expresaron como *odds ratio* e intervalo de confianza del 95%; se consideró significativa una $p \leq 0,05$.

RESULTADOS

Durante el período de estudio ingresaron en nuestra UCI 3.786 pacientes, mayoritariamente varones (2.526; 66,71%).

Al estudiar a los pacientes ingresados según el sexo, independientemente de su edad, no encontramos diferencias significativas, entre las mujeres y los varones, en la edad (55 años; $p = 0,23$), el índice pronóstico APACHE II al ingreso ($11,2 \pm 7,7$ frente a $10,9 \pm 8$; $p = 0,23$), la necesidad de técnicas invasivas como la ventilación mecánica (el 46,5 frente al 47,6%; $p = 0,54$), la depuración extrarrenal (el 4,6 frente al 4,8%; $p = 0,79$) ni en los días que precisaron de ellas ($p = 0,38$). La mortalidad en la UCI en ambos grupos fue similar, el 20% en las mujeres y el 19,3% en los varones ($p = 0,62$) (tabla 1).

TABLA 1. Características de los pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos (UCI) según el sexo

	Mujeres	Varones	p
Edad (años), media \pm DE	55,02 \pm 16,82	55,7 \pm 15,83	0,23
Pacientes, n (%)	1.260 (33,28)	2.526 (66,71)	
< 65 años	808 (64,12)	1.661 (65,75)	0,32
> 65 años	452 (35,88)	865 (34,25)	0,32
APACHE II, media \pm DE	11,29 \pm 7,79	10,96 \pm 8,03	0,23
Estancia en UCI (días), media \pm DE	5,39 \pm 9,78	6,02 \pm 9,75	0,062
Grupo diagnóstico al ingreso, n (%)			
Coronario	314 (24,9)	925 (36,61)	< 0,001
Médico	395 (31,34)	715 (28,3)	0,054
Quirúrgico	509 (40,39)	705 (27,9)	< 0,001
Traumatismo	42 (3,3)	181 (7,16)	< 0,001
Pacientes con ventilación mecánica en UCI, n (%)	587 (46,58)	1.203 (47,62)	0,54
Ventilación mecánica (días), media \pm DE	7,67 \pm 11,57	8,32 \pm 10,9	0,096
Pacientes en diálisis en UCI, n (%)	59 (4,68)	123 (4,86)	0,79
Días de diálisis, media \pm DE	2,28 \pm 6,09	2,11 \pm 4,68	0,38
Mortalidad en UCI, n (%)	252 (20)	488 (19,31)	0,62

DE: desviación estándar.

Cuando analizamos la mortalidad en UCI y el APACHE II, según el sexo y el grupo diagnóstico, sólo encontramos diferencias estadísticamente significativas en el grupo con trastornos coronarios donde aparece una mortalidad mayor de las mujeres (el 11,1 frente al 6,7%) ($p = 0,02$), a pesar de que no hay diferencias significativas entre ambos sexos en el índice de gravedad APACHE II ($p = 0,56$). En los demás grupos no encontramos diferencias en la mortalidad según el sexo, ni incluso en el grupo quirúrgico ni en el de traumatismos, donde las mujeres tenían un índice de gravedad al ingreso mayor (tabla 2).

Al estudiar las características de los pacientes según el sexo y la edad ($< o \geq 65$ años), no hallamos diferencias significativas en la mortalidad. Encontramos que las mujeres menores de 65 años eran más jóvenes que los varones ($45,4 \pm 13$ frente a $47,1 \pm 12,3$ años; $p = 0,002$). En el grupo de los de 65 años o más, las mujeres tuvieron una menor estancia media en la UCI ($5,1 \pm 6,7$ frente a $6,72 \pm 11,1$ días; $p = 0,003$), y aunque la necesidad de ventilación mecánica fue similar en ambos sexos de este grupo, los varones la precisaron durante más días ($6,3 \pm 8,9$ frente a $9 \pm 12,4$ días; $p < 0,001$). Tampoco había diferencias en la necesidad de técnicas de depuración extrarrenal en ambos grupos, aunque precisaron de ella más días las mujeres menores de 65 años y los varones mayores de esa edad ($p < 0,001$) (tabla 3).

Cuando comparamos la mortalidad en la UCI según el sexo, los grupos diagnósticos y la edad ($< o \geq 65$ años), no encontramos diferencias en la mortalidad entre los grupos diagnósticos y el sexo, ni incluso

cuando tenían un APACHE II significativamente mayor, como era el caso de las mujeres menores de 65 años del grupo de trastornos coronarios y traumatismos y las mujeres del grupo quirúrgico de 65 años o más (tabla 4).

En el análisis multivariable no se encontró correlación de las variables estudiadas con la mortalidad y el sexo; la mortalidad tenía relación con la edad, la estancia en la UCI, los días de ventilación mecánica y el APACHE II en ambos grupos de edad (tabla 5).

DISCUSIÓN

En nuestro medio ingresaron en la UCI, durante el período de estudio, el doble de varones que de mujeres, esta diferencia es más acusada en la franja de edad de 50 a 69 años, como en el trabajo de Fowler et al¹, aunque a diferencia de ellos no encontramos diferencias en la mortalidad en el grupo de los más mayores. Tampoco el grupo de Valentin⁴ halló diferencias en la mortalidad por sexos a pesar de que las mujeres presentaban un mayor grado de gravedad. Nosotros no encontramos diferencias en la mortalidad entre los varones y las mujeres que ingresaron en nuestra UCI; ambos grupos eran similares en edad, gravedad según el APACHE II, la necesidad de ventilación mecánica y de depuración extrarrenal y estancia media.

Hallamos una mayor proporción de varones que ingresaron con síndrome coronario en la UCI y, a pesar de que no había diferencias entre ambos sexos en el índice de gravedad APACHE II, encontramos una mayor mortalidad en el grupo de las mujeres ($p =$

TABLA 2. Mortalidad en la unidad de cuidados intensivos según grupos diagnósticos y sexo

	Mujeres (n = 252)	Varones (n = 488)	p
Coronario	35 (11,1)	62 (6,7)	0,02
APACHE II	18,2 \pm 6,7	17,9 \pm 8,6	0,56
Médico	121 (30,6%)	254 (35,5%)	0,09
APACHE II	21 \pm 6,9	20,8 \pm 6,9	0,73
Quirúrgico	88 (17,3%)	129 (18,3%)	0,64
APACHE II	20,7 \pm 6,1	19,6 \pm 6,9	0,027
Traumatismo	8 (1,9%)	43 (23,7%)	0,49
APACHE II	19,2 \pm 2,8	18,2 \pm 6,9	0,005

Los datos expresan n (%) o media \pm desviación estándar.

TABLA 3. Características de los pacientes ingresados según sexo y edad

	Menores de 65 años		p	De 65 años o mayores		p
	Mujeres (n = 808)	Varones (n = 1.661)		Mujeres (n = 452)	Varones (n = 865)	
Edad (años)	45,43 \pm 13,03	47,11 \pm 12,37	0,002	72,12 \pm 5,31	72,19 \pm 4,96	0,82
Apache II	9,41 \pm 7,3	9,29 \pm 7,57	0,71	14,64 \pm 7,54	14,17 \pm 7,88	0,29
Estancia en UCI (días)	5,55 \pm 10,6	5,67 \pm 8,96	0,78	5,14 \pm 8,19	6,72 \pm 11,12	0,003
Ventilación mecánica durante la estancia en UCI	343 (42,45%)	766 (46,11%)	0,084	244 (53,98%)	437 (50,5%)	0,23
Días de ventilación mecánica	8,63 \pm 13,06	7,97 \pm 9,92	0,2	6,33 \pm 8,95	9,02 \pm 12,45	< 0,001
Diálisis en UCI	29 (3,57%)	80 (4,85%)	0,14	30 (6,59%)	42 (4,83%)	0,19
Días de diálisis	3,24 \pm 7,79	1,87 \pm 4,6	< 0,001	1,36 \pm 3,74	2,57 \pm 4,75	< 0,001
Mortalidad en UCI	126 (15,41%)	255 (15,27%)	0,87	126 (27,47%)	233 (26,46%)	0,71

Los datos expresan n (%) o media \pm desviación estándar.

TABLA 4. Mortalidad en la unidad de cuidados intensivos según grupos diagnósticos, sexo y edad

	Menores de 65 años		p	De 65 años o mayores		p
	Mujeres (n = 126)	Varones (n = 255)		Mujeres (n = 126)	Varones (n = 233)	
Coronario	11 (7,3%)	20 (3,2%)	0,069	24 (14,7%)	42 (13,1%)	0,62
APACHE II	16,5 ± 7,2	14,5 ± 6,4	0,007	19,1 ± 6,4	19,4 ± 9,1	0,63
Médico	69 (26,9%)	152 (33,4%)	0,065	52 (38,5%)	102 (38,3%)	0,97
APACHE II	19,7 ± 6,9	20,1 ± 6,6	0,63	22,8 ± 6,8	22,1 ± 7,2	0,34
Quirúrgico	40 (11,3%)	52 (11,7%)	0,88	48 (32,8%)	77 (30,6%)	0,65
APACHE II	18,1 ± 5,6	17,8 ± 6,7	0,7	22,9 ± 5,6	20,8 ± 6,8	0,0019
Traumatismo	6 (17,1%)	31 (19,7%)	0,71	2 (33,3%)	12 (42,8%)	0,65
APACHE II	18,6 ± 3,1	16,9 ± 6,6	0,0003	21 ± 1,4	20,5 ± 6,2	0,24

Los datos expresan n (%) o media ± desviación estándar.

TABLA 5. Análisis multivariable de factores que influyen en la mortalidad según la edad

	Menores de 65 años			De 65 años o mayores		
	OR	IC del 95%	p	OR	IC del 95%	p
Edad	1,02	1-1,03	0,001	1,05	1,01-1,09	0,007
Sexo	1,22	0,86-1,74	0,24	0,88	0,59-1,31	0,54
Estancia en UCI	0,54	0,48-0,61	< 0,001	0,54	0,47-0,62	< 0,01
Días de VM	1,83	1,63-2,06	< 0,001	1,83	1,6-2,1	< 0,01
APACHE II	1,16	1,13-1,19	< 0,001	1,12	1,08-1,15	< 0,01

IC: intervalo de confianza; OR: odds ratio; UCI: unidad de cuidados intensivos; VM: ventilación mecánica.

0,02); una explicación posible podría ser que las mujeres con cardiopatía isquémica reciben menos tratamientos fibrinolíticos, dato no recogido por nosotros, tal como lo demuestra el grupo español de Calvo-Embuena⁵. Otro estudio reciente de un grupo español comunicó que el sexo femenino era un predictor independiente de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST revascularizado mediante angioplastia primaria⁶. Kaul et al⁷ encontraron que, de los pacientes con síndrome coronario agudo que llegaban al servicio de urgencias remitidos desde su ambulatorio, las mujeres tenían más probabilidad que los varones de recibir el alta y menos probabilidad de precisar revascularización coronaria en el año siguiente a su ingreso en urgencias; a pesar de todo ello la mortalidad al año era similar. Asimismo, el grupo de investigadores del CRUSADE⁸ (Can Rapid Risk Stratification of Unstable Angina Patients Suppress Adverse Outcomes with Early Implementation del American College of Cardiology/American Heart Association Guidelines) no encontró que las mujeres tuviesen más mortalidad que los varones, a pesar de tener mayores factores de riesgo.

También encontramos una mayor proporción en los ingresos quirúrgicos entre las mujeres, sin diferencias en la mortalidad, a pesar de que el APACHE II al ingreso era significativamente mayor que el de los varones. En ellas predominaban los procedimientos quirúrgicos de cirugía general y digestiva, y en los varones, la cirugía vascular o maxilofacial.

Cuando analizamos a la población estudiada según la edad < o ≥ 65 años, en el grupo de los más jóvenes, a pesar de que los varones eran más mayores (45,4 frente a 47,1 años; p = 0,002), tampoco encontramos

diferencias en la mortalidad, la estancia ni en la necesidad de técnicas invasivas. En el grupo de los mayores de 65 años que eran similares en edad, gravedad, necesidad de ventilación mecánica y depuración extrarrenal, tampoco encontramos diferencias en la mortalidad según el sexo, aunque los varones permanecían más tiempo ingresados en la UCI (5,14 frente a 6,72 días; p = 0,003). Tampoco encontramos diferencias estadísticamente significativas en la mortalidad de los pacientes según los grupos diagnósticos y el sexo cuando la edad era > o < 65 años, a pesar de que las mujeres menores de 65 años del grupo de trastornos coronarios y traumatismos, y las de 65 años o más del grupo quirúrgico estaban más graves según el índice APACHE II al ingreso en la UCI.

Mostafa et al⁹ encontraron diferencias en el pronóstico basados en el sexo en los pacientes traumáticos más jóvenes (15-45 años), donde las mujeres tenían mejor pronóstico. Ya diversos estudios experimentales en animales demostraron diferencias en la respuesta inmunitaria tras traumatismo y hemorragia, según el sexo; lo que indica que el incremento de testosterona o la disminución de las concentraciones de estradiol pueden causar inmunosupresión en los animales machos y podría explicar el peor pronóstico respecto a las hembras en la supervivencia observada¹⁰. Sin embargo, otros estudios, como el español de Hernández Tejedor et al¹¹, demuestran que la mortalidad ajustada a la gravedad al ingreso no está influida por el sexo del paciente.

En el estudio de Wichmann et al¹², aunque no observaron diferencias en la mortalidad por sexos en los pacientes quirúrgicos con sepsis o shock séptico, sí que la incidencia es mucho menor en las mujeres con esta enfermedad. Crabtree et al¹³, cuando estudiaron

a los pacientes quirúrgicos ingresados por un proceso infeccioso, llegaron a la conclusión de que el sexo no era predictivo de mortalidad entre todas las infecciones, aunque las mujeres tenían mayor riesgo de muerte cuando contraían una neumonía intrahospitalaria.

Nosotros elegimos el punto de corte en 65 años según un estudio previo en nuestra unidad, donde encontramos que los pacientes más jóvenes, con independencia del sexo, tenían menor mortalidad; sin embargo, a partir de esa edad no encontramos diferencias estadísticamente significativas en la mortalidad y la estancia en UCI cuando comparamos el grupo de 65-84 años con el de los mayores de 84 años¹⁴.

Podríamos suponer que la mortalidad se iría incrementando en los pacientes conforme son más mayores; sin embargo, la edad no es un predictor real de mortalidad, tal como lo han demostrado estudios en nuestro medio, incluso con pacientes con estancia prolongada¹⁵.

La influencia de la edad en la mortalidad es un hecho muy evidente en la naturaleza, otra cosa es demostrarlo; sobre todo, en poblaciones concretas, como los pacientes ingresados en la UCI, donde las dificultades son múltiples, especialmente cuando el médico (intensivista o de planta de hospitalización), ya inicialmente, sólo ingresa a pacientes que considera que tienen alguna posibilidad de supervivencia; en este sentido, un paciente de 30 años extremadamente grave tiene más posibilidades de ingresar en UCI que un paciente de 90 años con la misma enfermedad. Esta actuación es totalmente lógica pero implica un sesgo que es difícil de contabilizar si no se examina la mortalidad hospitalaria total.

Otra limitación a tener en cuenta en este estudio es que no se dispone de datos acerca de la calidad de vida de los pacientes y la limitación del esfuerzo terapéutico aplicado, sobre todo en los pacientes de edad avanzada, en que es más frecuente debido a sus comorbilidades, lo cual influye directamente en el pronóstico a largo plazo¹⁶.

Podemos decir, a la vista de nuestros resultados, que la distinción de 65 años quizá deba ser un límite de edad que se modifique en cuanto a la creencia de que conlleva diferencias en el pronóstico de este tipo de pacientes, ya que en nuestro trabajo se muestra no efectiva.

En conclusión, en nuestro medio, no hemos encontrado diferencias en el pronóstico relacionadas con el sexo, salvo en el grupo con procesos coronarios, donde la mortalidad es mayor en las mujeres. No encontramos influencia de la edad mayor o menor de 65 años en el pronóstico de nuestros pacientes en el grupo de coronarios y traumatológicos, a pesar de que las mujeres más jóvenes estaban más graves según el índice APACHE II al ingreso, no tenían peor pronóstico que los varones. Dado que el número de pacientes de estos subgrupos no es elevado, se necesitan más estudios que determinen si estos factores influyen o no en el resultado de la enfermedad crítica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fowler RA, Sabur N, Li P, Juurlink DN, Pinto R, Hladunewich MA, et al. Sex-and age-based differences in the delivery and outcomes of critical care. *CMAJ*. 2007;177:1513-9.
2. Esteban A, Anzueto A, Frutos F, Alía I, Brochard L, Stewart TE, et al; Mechanical Ventilation International Study Group. Characteristics and outcomes in adult patients receiving mechanical ventilation: a 28-day international study. *JAMA*. 2002;287:345-55.
3. Kollef MH, O'Brien JD, Silver P. The impact of gender on outcome from mechanical ventilation. *Chest*. 1997;111:434-41.
4. Valentin A, Jordan B, Lang T, Hiesmayr M, Metnitz PG. Gender-related differences in intensive care: a multiple-center cohort study of therapeutic interventions and outcome in critically ill patients. *Crit Care Med*. 2003;31:1901-7.
5. Calvo-Embuena R, González-Monte C, Latour-Pérez J, Benítez-Parejo J, Lacueva-Moya V, Broch-Porcar MJ, et al; grupo ARIAM. Desigualdad de esfuerzo terapéutico en mujeres con infarto agudo de miocardio: 10 años después. *Med Intensiva*. 2008;32:329-36.
6. Ferrer-Hita JJ, Domínguez-Rodríguez A, García-González MJ, Abreu-González P, Samimi-Fard S, Marrero-Rodríguez F. El género femenino es un predictor independiente de la mortalidad intrahospitalaria en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST revascularizado mediante una angioplastia primaria. *Med Intensiva*. 2008;32:110-4.
7. Kaul P, Chang WC, Westerhout CM, Graham MM, Armstrong PW. Differences in admission rates and outcomes between men and women presenting to emergency departments with coronary syndromes. *CMAJ*. 2007;177:1193-9.
8. Blomkalns AL, Chen AY, Hochman JS, Peterson ED, Trynosky K, Diercks DB, et al, and CRUSADE Investigators. Gender disparities in the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: large-scale observations from the CRUSADE (Can Rapid Risk Stratification of Unstable Angina Patients Suppress Adverse Outcomes With Early Implementation of the American College of Cardiology/American Heart Association Guidelines) National Quality Improvement Initiative. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45:832-7.
9. Mostafa G, Huynh T, Sing RF, Miles WS, Norton HJ, Thomason MH. Gender-related outcomes in trauma. *J Trauma*. 2002;53:430-4.
10. Angele MK, Ayala A, Monfils BA, Cioffi WG, Bland KI, Chaudry IH. Testosterone and/or low estradiol: normally required but harmful immunologically for males after trauma-hemorrhage. *J Trauma*. 1998;44:78-85.
11. Hernández Tejedor A, García Fuentes C, Toral Vazquez D, Chico Fernandez M, Alted López E. Diferencias en el mecanismo y patrón lesional, gravedad y evolución de los pacientes politraumatizados en función del género. *Med Intensiva*. 2008;32:337-41.
12. Wichmann MW, Inthorn D, Andress HJ, Schildberg FW. Incidence and mortality of severe sepsis in surgical intensive care patients: the influence of patient gender on disease process and outcome. *Intensive Care Med*. 2000;26:167-72.
13. Crabtree TD, Pelletier SJ, Gleason TG, Pruett TL, Sawyer RG. Gender-dependent differences in outcome after the treatment of infection in hospitalized patients. *JAMA*. 1999;282:2143-8.
14. Santana Cabrera L, Sánchez Palacios M, Hernández Medina E, García Martul M. Diferencias en el pronóstico de los pacientes críticos según la edad. *Med Clin (Barc)*. 2008;131:397.
15. Santana Cabrera L, Sánchez Palacios M, Hernández Medina E, Eugenio Robaina P, Villanueva Hernández A. Características y pronóstico de los pacientes mayores con estancia muy prolongada en una unidad de cuidados intensivos. *Med Intensiva*. 2008;32:157-62.
16. Boumendil A, Somme D, Garrouste-Orgeas M, Guidet B. Should elderly patients be admitted to the intensive care unit? *Intensive Care Med*. 2007;33:1252-62.