Problamáticas en Salud una mirada a través de la Ciencia de Datos: Proyecto FONDEF ID23I10401 y otros

Héctor Araya

III Jornadas de Ingeniería Estadística de la USACH

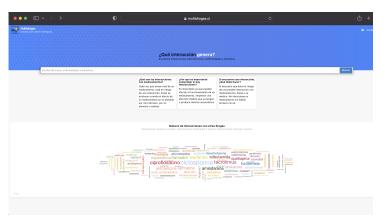
Contexto 5

Cada año fallecen en Chile alrededor de 4.000 personas por enfermedades hepáticas, representando 5% del total de muertes. La falla hepática terminal afecta a cientos de personas anualmente en Chile, y el trasplante hepático ortotópico (THO) corresponde a la terapia estándar para ampliar la supervivencia.

El THO es una cirugía de alto riesgo y con un costo elevado, donde el éxito de la intervención está estrechamente relacionada al uso apropiado y seguro de la terapia farmacológica.

Resultados previos: (https://multidrogas.cl/home)

El primer resultado se refiere a la implementación de una plataforma web en español, que analiza el efecto clínico de interacción entre 2 drogas. En la actualidad, las drogas presentes pertenecen a aquellas de la categoría AUGE-GES en enfermedades crónicas.



Resultados previos: (https://multidrogas.cl/home)





Número de interacciones con otras drogas

Resultados previos:(https://multidrogas.cl/home), características

- Idioma: Toda la plataforma se encuentra en el idioma español.
- Cantidad de comparaciones: La cantidad de medicamentos que podrían ser consultados simultáneamente es de tres. Por el momento, en la base de datos solo se encuentran resultados entre pares de drogas, droga-alimento/bebida y droga-enfermedad.
- Accesos: La plataforma no requiere registro, subscripción o de iniciar una sesión para realizar búsquedas de interacciones. Sin embargo, los administradores de la plataforma pueden iniciar sesión para gestionar toda la información que se les entrega a los usuarios.

Resultados previos:(https://multidrogas.cl/home), características

- Descripción de efectos clínicos: Se entregan y se describen todos los efectos que producen las interacciones consultadas por los usuarios.
- Referencias: Para obtener la información de la plataforma se consultan diversas bases de datos, libros, artículos, informes farmacéuticos, investigaciones, entre otros. Todo esto con el fin de mostrar o citar las referencias correspondientes a cada información entregada por la página web.
- Nivel de evidencia: La mayor parte de los resultados de las interacciones incluyen el nivel de evidencia que demuestra la interacción y sus riesgos.
- **Gravedad de interacción**: Se visualiza el nivel de gravedad que puede sufrir una persona en base a las interacciones consultadas.

Resultados previos

El segundo resultado se refiere a la caracterización del efecto clínico de multidrogas, mediante la reciente publicación de Lozano et al., 2022 (How far are we from predicting multi-drug interactions during treatment for COVID-19 infection? Lozano, B, Santibañez J, Severino N, Saldias C, Vera M, Retamal J, Torres S, Barrera NP. British Journal of Pharmacology. 2022 Jul;179(14):3831-3838. doi: 10.1111/bph.15819)

Resultados previos

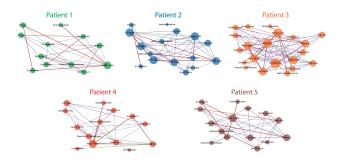


Figure: Grafos de interacción para el tratamiento multidroga en pacientes COVID-19 hospitalizados en la UCI que desarrollaron AKI (daño renal agudo). Los tamaños de nodos (círculos) de las drogas representan la suma de las magnitudes de interacción con las drogas vecinas. Las líneas verde, indigo y rojo representan interacciones leves, moderadas y severas, respectivamente.

Resultados previos

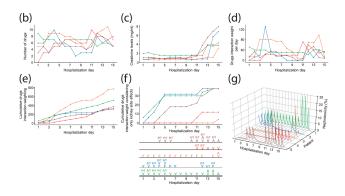


Figure: Progresión del tratamiento multidroga en pacientes COVID-19 hospitalizados en la UCI que desarrollan AKI. A, F, V, and P/T representa amikacin, furosemide, vancomycin, and piperacillin/tazobactam, respectively. Líneas de color verde, azul, naranja, rojo y café representan a los 5 pacientes UCI Adaptado de Lozano et al., 2022.

Solución propuesta

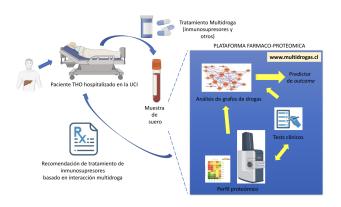


Figure: Aproximación científico-tecnológica

¿En qué estamos?

Actualemente no escontramos en:

- Extendiendo los modelos de interacción de drogas utilizando herramientas de teoría de grafos y clasificación.
- Analizando una base de datos retrospectiva para la implementación de modelos matemático-estadísticos para:
 - Conocer, de ser posibles, variables relevantes en el pronóstico en pacientes con THO.
 - Clasificar, de ser posible, sin sezgo de tal forma que, idealmente, encontrar relaciones subyacentes de utilidad.

Diferentes estrategias de soporte ventilatorio previo a la intubación pueden asociarse a diferentes resultados clínicos

Contexto



- En 2024, el MINSAL reportó una ocupación del 89.4% en camas críticas de UCI, con un 55.7% de los pacientes usando ventilación mecánica (VM).
- La ventilación mecánica no invasiva (VMNI) es una alternativa menos invasiva para pacientes con insuficiencia respiratoria aguda (IRA).
- VMNI puede mejorar el confort y reducir complicaciones, pero depende de la colaboración del paciente.

Problema

- Existe preocupación sobre la asociación entre intubación tardía y peor pronóstico en pacientes con IRA.
- La tasa de fracaso de VMNI puede llegar al 50% en pacientes hipoxémicos.
- Es crucial identificar patrones para predecir el fracaso de VMNI y decidir oportunamente la intubación.

Estado del Arte: Algunas soluciones en la Literatura

- Índice ROX (Roca et al., 2019): Usa SpO2 y frecuencia respiratoria para predecir el éxito o fracaso de VMNI.
- Modelo TULightGBM (Feng et al., 2021): Predice el fracaso tardío de VMNI usando actualizaciones en intervalos regulares.
- Estudio de Vera et al. (2021): Intubación oportuna reduce mortalidad en pacientes con IRA por COVID-19.
- Puntaje HACOR (Duan et al., 2022): Predice el fracaso temprano de VMNI en base a variables clínicas.

Datos

MIMIC-IV

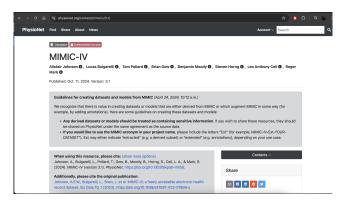


Figure: https://physionet.org/content/mimiciv/3.1/

MIMIC-IV: Descripción

- Base de datos pública de registros electrónicos de salud del Centro Médico Beth Israel Deaconess.
- Incluye datos de monitoreo en UCI, órdenes médicas, diagnósticos, procedimientos y notas clínicas.
- Facilita estudios de investigación y reduce las barreras para la investigación clínica.

Objetivos de MIMIC-IV

- Proporcionar acceso a datos de cuidados críticos para la comunidad investigadora.
- Superar limitaciones de bases de datos anteriores, ofreciendo datos actualizados y precisos.
- Ampliar el uso de datos en investigación y educación en salud.

Metodología

- Adquisición de datos: Recopilación de datos de rutina clínica y almacenamiento en servidores seguros.
- **Transformación**: Uso de scripts SQL para dar formato y estructura a los datos.
- Desidentificación: Algoritmos eliminan información sensible conforme a las normativas HIPAA.

Estructura de MIMIC-IV

- Datos organizados en módulos:
 - Módulo hosp: Incluye datos hospitalarios generales, laboratorio, medicamentos y eventos administrativos.
 - **Módulo icu**: Datos específicos de UCI, como infusiones intravenosas, observaciones y procedimientos.
 - Módulo note: Notas clínicas de alta y radiología.

Validación Técnica

- Revisión por un equipo interdisciplinario para asegurar integridad y consistencia.
- Pruebas de unidad para verificar estructura de datos y calidad de desidentificación.
- Comparación con versiones anteriores de MIMIC para mantener compatibilidad.

Notas de Uso

- Acceso a MIMIC-IV requiere completar un curso sobre investigación con participantes humanos y firmar un acuerdo de uso.
- Disponibilidad de scripts y código en el repositorio MIMIC para facilitar el análisis.
- MIMIC-IV se espera que sea útil en investigación, educación y desarrollo tecnológico en salud.

El problema

Desde la base de datos MIMIC-IV se obtuvieron cuatro bases de datos con información relevante respecto al problema planteado, el tamaño de las bases de datos es de más de 30.000 individuos anónimos por base.

¿Qué nos interesa estudiar?

- Asociación entre intubación tardía y peor pronóstico en pacientes con IRA.
- ¿Cómo influye el tipo de VMNI en el pronóstico en pacientes con IRA?
- ¿Es posible, al menos para algún tipo de paciente, responder las preguntas anteriores?

Algunas posibles herramientas

Algunas de las herramientas más populares en estos momentos son:

- Regresión logística (estimar p más que clasificar).
- Componentes principales.
- Diferentes tipos de Clustering.
- Máquinas de soporte vectorial.
- Árboles de decisión.

Entre otros...

Complicaciones

Las principales complicaciones son:

- Puede ser extremadamente costoso tener grandes cantidades de datos.
- Usualmente se tienen clases desvalanceadas.
- Base de datos con datos faltantes muy sensibles a técnicas de imputación.

Gracias!!