

# Análisis de supervivencia sobre el tiempo de permanencia en Unidades de Cuidados Intensivos para pacientes de COVID-19 en Cali, Colombia

A1 \*, A2 †, A3 ‡

\* I1

† I2

‡ I3

**Resumen**—Texto de prueba: Lorem ipsum dolor sit amet, consectetur adipiscing elit. Etiam lobortis facilisis sem. Nullam nec mi et neque pharetra sollicitudin. Praesent imperdiet mi nec ante. Donec ullamcorper, felis non sodales commodo, lectus velit ultrices augue, a dignissim nibh lectus placerat pede. Vivamus nunc nunc, molestie ut, ultricies vel, semper in, velit. Ut porttitor. Praesent in sapien. Lorem ipsum dolor sit amet, consectetur adipiscing elit. Duis fringilla tristique neque. Sed interdum libero ut metus. Pellentesque placerat. Nam rutrum augue a leo. Morbi sed elit sit amet ante lobortis sollicitudin. Praesent blandit blandit mauris. Praesent lectus tellus, aliquet aliquam, luctus a, egestas a, turpis. Mauris lacinia lorem sit amet ipsum. Nunc quis urna dictum turpis accumsan semper.

## I. INTRODUCCIÓN

En Colombia, el primer caso de COVID-19 se reportó en Bogotá el 6 de marzo de 2020, procedente de Milán, Italia. Dos semanas más tarde, el 21 de marzo del 2020, el Ministerio de Salud y Protección Social confirmaría la primera muerte por COVID-19 en Colombia, más precisamente, en Cartagena. El proceso de inmunización inició el 17 de febrero de 2021 a través de un plan de vacunación de dos fases y cinco etapas [1]. Para esa fecha, se había reportado 2 207 701 casos, de los cuales 58 134 correspondía a personas fallecidas; y 43 339 a casos activos. A la fecha en que se escribe este artículo<sup>1</sup>, se reportan 6 349 971 casos confirmados en Colombia, de los cuales 6 484 corresponden a casos activos; y 142 259, a muertes confirmadas por COVID-19 [2]. Alrededor del 70,8 % de la población total de Colombia ha recibido los esquemas completos de vacunación y el 25,2 % ha recibido dosis de refuerzo; no obstante, la tasa de letalidad<sup>2</sup> por COVID-19 en Colombia se calcula en 2,24 %, un dato superior a la tasa de letalidad global calculada en 1,01 %. Los sistemas de salud han enfrentado una presión extrema a consecuencia de la pandemia de COVID-19. A medida que el número de casos incrementaba, los sistemas de salud padecieron la escasez de recursos disponibles que no sólo se circunscribía a la escasez de pruebas

de detección, equipos de protección y personal médico; sino, además, a la escasez de recursos de cuidados intensivos, en especial, tecnología para el soporte ventilatorio prolongado en pacientes con fallas respiratorias severas y camas disponibles en Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) [3–7]. La presión sobre la disponibilidad de recursos de cuidados intensivos fue subsanada por medio de la adopción de, al menos, dos tipos de medidas: primero, el control del crecimiento exponencial de los casos de COVID-19 [8]; y segundo, la expansión de la capacidad de cuidados intensivos y la asignación de los recursos escasos según medidas de priorización y racionamiento, ya sea mediante el triaje médico fundamentado en la severidad de la enfermedad, ya sea mediante la selección *a priori* basada en la probabilidad de eficacia del tratamiento [9, 10].

La priorización según la selección *a priori* se fundamenta en criterios tales como la edad del paciente y han reaparecido, en consecuencia, numerosas discusiones éticas: por un lado, se ha señalado su carácter inapropiado en la medida en que el criterio podría clasificar a los adultos mayores como ciudadanos de segunda categoría [11]; y, por otro lado, se ha argüido en favor del criterio aduciendo principios tales como el *fair innings* [12, 13]. Si bien la priorización se fundamenta en la evidencia según la cual los adultos mayores muestran una mortalidad superior, algunos estudios han verificado que la multi-morbilidad parece ser el factor definitivo [14]. En la fase inicial de la pandemia, Colombia, aunque no constituya el caso común en América Latina, se propuso disminuir la presión sobre el sistema de salud —en especial, sobre la escasez de los recursos de cuidados intensivos— mediante la implementación de políticas públicas que priorizaran a los adultos mayores<sup>3</sup>. Estudios comparativos verificaron un estancamiento de la curva de supervivencia para la población de adultos mayores en Colombia [16].

En una línea similar, se ha verificado que, en el caso del COVID-19, los pacientes de sexo masculino muestran una peor evolución de la enfermedad. En general, se ha registrado una mayor mortalidad en pacientes de sexo masculino y, en

<sup>1</sup>Fecha actual: 09 de enero de 2023

<sup>2</sup>El estimador simple de la tasa de letalidad corresponde a la razón entre el número de muertes y el número de casos. Esto implica, entre otras cosas, que el estimador simple de la tasa de letalidad no considera el hecho de que existen pacientes cuyo estado final está indeterminado. En contraste, un estimador que considera la censura descrita estaría definido por la razón entre el número de muertes y la suma entre el número de muertes y el número de pacientes recuperados.

<sup>3</sup>La Resolución 464 del 18 de marzo de 2020 estableció, por ejemplo, el aislamiento preventivo para personas mayores de 70 años. En una línea similar, se estableció el aislamiento preventivo para adultos mayores en centro de retiro y el cese parcial de las actividades comunitarias [15]

comparación con una cohorte de pacientes de sexo femenino con características similares, un mayor riesgo de hospitalización, de ser ingresados en UCI y de requerir ventilación mecánica [17, 18]. De hecho, mediante un metaanálisis de casos globales, se verificó que, aun cuando no existe una diferencia significativa en la proporción de casos confirmados según el sexo, los resultados anteriores se conservan [19, 20]. Lo mismo valdría para la probabilidad de supervivencia de pacientes de COVID-19 en UCI. Se ha verificado que, con independencia de la severidad de la enfermedad, la obesidad, la terapia administrada y el país del caso, los pacientes con sexo masculino registran una menor probabilidad de sobrevivir en UCI [21]<sup>4</sup>.

Respecto del análisis sobre el tiempo de permanencia en UCI para pacientes de COVID-19, se han considerado, además de la edad y el sexo, otras covariables de interés: comorbilidades (v.gr.: obesidad, hipertensión arterial, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, diabetes mellitus, enfermedades cardiovasculares preexistentes, etc.) [27–32], tabaquismo [33–35], el puntaje según sistemas de clasificación de severidad de enfermedad en UCI (v.gr.: puntajes SAPS II, APACHE II y SOFA) [34, 36, 37], la aplicación de terapias anti-infecciosas y anti-inflamatorias [21, 38], etc. A partir de la identificación de las características clínicas y demográficas de interés en pacientes de COVID-19, la relación entre los factores de riesgo y la supervivencia en UCI es analizada, principalmente, mediante tres metodologías: primero, la implementación de modelos paramétricos; segundo, la estimación no-paramétrica de curvas de supervivencia, en especial, mediante el método de Kaplan-Meier; y tercero, la implementación de modelos semi-paramétricos tales como el modelo de riesgos proporcionales de Cox [39].

## II. DATOS

## III. METODOLOGÍA

### REFERENCIAS

- [1] M. de Salud y Protección Social (MinSalud), Plan nacional de vacunación contra el covid-19 (2021).

<sup>4</sup>Nótese que, en general, este resultado constituye una objeción en contra de la tesis según la cual las diferencias de riesgos según el sexo son una consecuencia de las diferencias entre la tasa de incidencia para hombres y mujeres de comorbilidades y otros factores de riesgo [22]. El resultado, en cambio, arguye en favor de la tesis según la cual, en el caso de la estancia en UCI, la pato-fisiología de la infección por COVID-19 puede diferir según el sexo del paciente [23]. Considérese el siguiente argumento aducido en [24–26]:

Since many genes involved in the immunological response to infection are present on the X chromosome, the XX and XY genetic constitutions could also potentially contribute to COVID-19 severity. Females show a more rapid and aggressive immune response to pathogens with a lower degree of systemic inflammation, which facilitates viral clearance [21].

Para una discusión detallada, véase Meijs et al. (2021). Better COVID-19 Intensive Care Unit survival in females, independent of age, disease severity, comorbidities, and treatment. *Scientific Reports* 12, 734.

- [2] I. N. de Salud (INS), Coronavirus (covid-19) en colombia, accessed: 2022-01-09.
- [3] J. A. Al-Tawfiq, S. S. Al-Yami, D. Rigamonti, Changes in healthcare managing covid and non-covid-19 patients during the pandemic: striking the balance, *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease* 98 (2020) 1–3.
- [4] M. P. Kerlin, D. K. Costa, B. S. Davis, A. J. Admon, K. C. Vranas, J. M. Kahn, Actions taken by us hospitals to prepare for increased demand for intensive care during the first wave of covid-19: A national survey, *Critical Care: Original Research* 160 (2) (2021) 519–528.
- [5] W. T. Siow, M. F. Liew, B. R. Shrestha, F. Muchtar, K. C. See, Managing covid-19 in resource-limited settings: critical care considerations, *Critical Care* 24 (167) (2020).
- [6] M. Vergano, G. Bertolini, A. Giannini, G. R. Gristina, S. Livigni, G. Mistraletti, L. Riccioni, F. Pretini, Clinical ethics recommendations for the allocation of intensive care treatments in exceptional, resource-limited circumstances: the italian perspective during the covid-19 epidemic, *Critical Care* 24 (165) (2020).
- [7] S. M. Bagshaw, A. Abbott, S. Beesoon, D. J. Zuege, T. Wasylak, B. Manns, T. X. Nguyen, Avoidable intensive care unit resource use and costs of unvaccinated patients with covid-19: a historical population-based cohort study, *Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie* 69 (2022) 1399–1404.
- [8] F. Verelst, E. Kuylen, P. Beutels, Indications for health-care surge capacity in european countries facing an exponential increase in coronavirus disease (covid-19) cases, march 2020, *Eurosurveillance* 25 (13) (2020) 2000323.
- [9] E. J. Emanuel, G. Persad, R. Upshur, B. Thome, M. Parker, A. Glickman, C. Zhang, C. Boyle, M. Smith, J. P. Phillips, Fair allocation of scarce medical resources in the time of covid-19, *The New England Journal of Medicine* 382 (21) (2020) 2049–2055.
- [10] A. Sekulić, R. Likić, M. Matas, How to allocate intensive care resources during the covid-19 pandemic: medical triage or a priori selection?, *Croatian medical journal* 61 (3) (2020) 276–278.
- [11] D. Archard, A. Caplan, Is it wrong to prioritise younger patients with covid-19?, *BMJ* 369 (1509) (2020) 1–2.
- [12] J. Harris, *The Value of Life: An Introduction to Medical Ethics*, Routledge, London, 2001.
- [13] A. McGuire, P. C. McConnell, Resource allocation in icu: ethical considerations, *Current Opinion in Anaesthesiology* 32 (2) (2019) 190–194.
- [14] A. L. Huntley, R. Johnson, S. Purdy, J. M. Valderas, C. Salisbury, Measures of multimorbidity and morbidity burden for use in primary care and community settings: a systematic review and guide, *Annals of Family Medicine* 10 (2) (2012) 134–141.
- [15] M. de Salud y Protección Social (MinSalud), Resolución número 464 del 18 de marzo de 2020 (2020).
- [16] M. U. Pérez-Zepeda, S. Campos-Fajardo, C. Cano-Gutierrez, Covid-19 related mortality in older adults: analysis of the first wave in colombia and mexico, *Pan*

- American Journal of Public Health 45 (2021) 1–6.
- [17] C. Penna, V. Mercurio, C. G. Tocchetti, P. Pagliaro, Sex-related differences in COVID-19 lethality, *British Journal of Pharmacology* 177 (19) (2020) 4375–4385.
  - [18] S. Singh, M. Chowdhry, A. Chatterjee, A. Khan, Gender-based disparities in COVID-19 patient outcomes, *medRxiv* (2020).
  - [19] H. Peckham, N. M. de Grujter, C. Raine, A. Radziszewska, C. Ciurtin, L. R. Wedderburn, E. C. Rosser, K. Webb, C. T. Deakin, Male sex identified by global COVID-19 meta-analysis as a risk factor for death and ITU admission, *Nature Communications* 11 (2020).
  - [20] C. Gebhard, V. Regitz-Zagrosek, H. K. Neuhauser, R. Morgan, S. L. Klein, Impact of sex and gender on COVID-19 outcomes in Europe, *Biology of Sex Differences* 11 (1) (2020) 1–13.
  - [21] D. A. Meijs, B. C. van Bussel, B. Stessel, J. Mehagnoul-Schipper, A. Hana, C. I. Scheeren, S. A. Peters, W. N. van Mook, I. C. van der Horst, G. Marx, D. Mesotten, C. Ghossein-Doha, N. F. Heijnen, J. Bickenbach, M. C. van der Woude, A. Raafs, S. M. van Kuijk, L. J. Smits, E. B. Janssen, N. Pierlet, B. Goethuys, J. Bruggen, G. Vermeiren, H. Vervloessem, M. M. Mulder, M. Koelmann, J. L. Bels, L. Bormans-Russell, M. C. Florack, W. Boer, M. Vander Laenen, Better COVID-19 Intensive Care Unit survival in females, independent of age, disease severity, comorbidities, and treatment, *Scientific Reports* 12 (1) (2022) 1–9.
  - [22] The Lancet, The gendered dimensions of COVID-19, *The Lancet* 395 (10231) (2020) 1168.
  - [23] V. M. Schiffer, E. B. Janssen, B. C. van Bussel, L. L. Jorissen, J. Tas, J. W. E. Sels, D. C. Bergmans, T. H. Dinh, S. M. van Kuijk, A. Hana, J. Mehagnoul-Schipper, C. I. Scheeren, D. Mesotten, B. Stessel, G. Marx, A. W. Hof, M. E. Spaanderman, W. N. van Mook, I. C. van der Horst, C. Ghossein-Doha, The “sex gap” in COVID-19 trials: a scoping review, *EClinicalMedicine* 29-30 (2020) 100652.
  - [24] A. Pradhan, P. E. Olsson, Sex differences in severity and mortality from COVID-19: are males more vulnerable?, *Biology of Sex Differences* 11 (1) (2020) 1–11.
  - [25] R. Pivonello, R. S. Auriemma, C. Pivonello, A. M. Isidori, G. Corona, A. Colao, R. P. Millar, Sex Disparities in COVID-19 Severity and Outcome: Are Men Weaker or Women Stronger?, *Neuroendocrinology* 111 (11) (2021) 1066–1085.
  - [26] E. P. Scully, J. Haverfield, R. L. Ursin, C. Tannenbaum, S. L. Klein, Considering how biological sex impacts immune responses and COVID-19 outcomes, *Nature Reviews Immunology* 20 (7) (2020) 442–447.
  - [27] S. Richardson, J. S. Hirsch, M. Narasimhan, J. M. Crawford, T. McGinn, K. W. Davidson, D. P. Barnaby, L. B. Becker, J. D. Chelico, S. L. Cohen, J. Cookingham, K. Coppa, M. A. Diefenbach, A. J. Dominello, J. Duer-Hefe, L. Falzon, J. Gitlin, N. Hajizadeh, T. G. Harvin, D. A. Hirschwerk, E. J. Kim, Z. M. Kozel, L. M. Marrast, J. N. Mogavero, G. A. Osorio, M. Qiu, T. P. Zanos, Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes among 5700 Patients Hospitalized with COVID-19 in the New York City Area, *JAMA - Journal of the American Medical Association* 323 (20) (2020) 2052–2059.
  - [28] G. Grasselli, A. Zangrillo, A. Zanella, M. Antonelli, L. Cabrini, A. Castelli, D. Cereda, A. Coluccello, G. Foti, R. Fumagalli, G. Iotti, N. Latronico, L. Lorini, S. Merler, G. Natalini, A. Piatti, M. V. Ranieri, A. M. Scandroglio, E. Storti, M. Cecconi, A. Pesenti, Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected with SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy, *JAMA - Journal of the American Medical Association* 323 (16) (2020) 1574–1581.
  - [29] S. Seid, H. Adane, G. Mekete, Patterns of presentation, prevalence and associated factors of mortality in ICU among adult patients during the pandemic of COVID 19: A retrospective cross-sectional study, *Annals of Medicine and Surgery* 77 (April) (2022) 103618.
  - [30] M. J. Cummings, M. R. Baldwin, D. Abrams, S. D. Jacobson, B. J. Meyer, E. M. Balough, J. G. Aaron, J. Claassen, L. R. E. Rabbani, J. Hastie, B. R. Hochman, J. Salazar-Schicchi, N. H. Yip, D. Brodie, M. R. O'Donnell, Epidemiology, clinical course, and outcomes of critically ill adults with COVID-19 in New York City: a prospective cohort study, *The Lancet* 395 (10239) (2020) 1763–1770.
  - [31] S. Zhou, Y. Yang, X. Zhang, Z. Li, X. Liu, C. Hu, C. Chen, D. Wang, Z. Peng, Clinical Course of 195 Critically Ill COVID-19 Patients: A Retrospective Multicenter Study, *Shock (Augusta, Ga.)* 54 (5) (2020) 644–651.
  - [32] N. Haase, R. Plovsing, S. Christensen, L. M. Poulsen, A. C. Brøchner, B. S. Rasmussen, M. Helleberg, J. U. S. Jensen, L. P. K. Andersen, H. Siegel, M. Ibsen, V. Jørgensen, R. Winding, S. Iversen, H. P. Pedersen, J. Madsen, C. Sølling, R. S. Garcia, J. Michelsen, T. Mohr, A. Mannering, U. S. Espelund, H. Bundgaard, L. Kirkegaard, M. Smitt, D. L. Buck, N. E. Ribergaard, H. S. Pedersen, B. V. Christensen, A. Perner, Characteristics, interventions, and longer term outcomes of COVID-19 ICU patients in Denmark—A nationwide, observational study, *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 65 (1) (2021) 68–75.
  - [33] H. Barrasa, J. Rello, S. Tejada, A. Martín, G. Balziskueta, C. Vinuesa, B. Fernández-Miret, A. Villagra, A. Vallejo, A. án@, S. Cabañes, S. Iribarren, F. Fonseca, J. Maynar, SARS-CoV-2 in Spanish Intensive Care Units: Early experience with 15-day survival in Vitoria, *Anaesthesia Critical Care and Pain Medicine* 39 (5) (2020) 553–561.
  - [34] M. Schmidt, C.-I. G. o. b. o. t. R. N. Investigators, the COVID-ICU, Clinical characteristics and day-90 outcomes of 4244 critically ill adults with COVID-19: a prospective cohort study, *Intensive Care Medicine* 47 (1) (2021) 60–73.
  - [35] D. Wang, B. Hu, C. Hu, F. Zhu, X. Liu, J. Zhang, B. Wang, H. Xiang, Z. Cheng, Y. Xiong, Y. Zhao, Y. Li, X. Wang, Z. Peng, Clinical Characteristics of

138 Hospitalized Patients with 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China, *JAMA - Journal of the American Medical Association* 323 (11) (2020) 1061–1069.

- [36] K. A. Al Sulaiman, O. Aljuhani, K. Eljaaly, A. A. Alharbi, A. M. Al Shabasy, A. S. Alsaeedi, M. Al Mutairi, H. A. Badreldin, S. A. Al Harbi, H. A. Al Haji, O. I. Al Zumai, R. K. Vishwakarma, A. Alkatheri, Clinical features and outcomes of critically ill patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): A multi-center cohort study, *International Journal of Infectious Diseases* 105 (2021) 180–187.
- [37] W. H. Han, J. H. Lee, J. Y. Chun, Y. J. Choi, Y. Kim, M. Han, J. H. Kim, Predicting factors associated with prolonged intensive care unit stay of patients with COVID-19, *Acute and Critical Care* 38 (1) (2023) 41–48.
- [38] M. Al-Otaiby, K. M. Almutairi, J. M. Vinluan, A. Al Seraihi, W. B. Alonazi, M. H. Qahtani, T. Aljeri, M. A. Alhumud, N. Alobaidi, S. A. Alhurishi, Demographic Characteristics, Comorbidities, and Length of Stay of COVID-19 Patients Admitted Into Intensive Care Units in Saudi Arabia: A Nationwide Retrospective Study, *Frontiers in Medicine* 9 (July) (2022).
- [39] A. López-Cheda, M. A. Jácome, R. Cao, P. M. De Salazar, Estimating lengths-of-stay of hospitalized COVID-19 patients using a non-parametric model: A case study in Galicia (Spain), *Epidemiology and Infection* 148 (e102) (2021) 1–8.