Estancia prolongada en unidades de cuidados intensivos: análisis de supervivencia para pacientes críticos crónicos con COVID-19

Autor 1 ∗, Autor 2 †, Sergio A. Barona M.‡

∗ Departamento de Ciencias Naturales y Matemáticas, Pontificia Universidad Javeriana — Cali

†Departamento de Ciencias Naturales y Matemáticas, Pontificia Universidad Javeriana — Cali

‡ Departamento de Economía, Pontificia Universidad Javeriana — Cali

**Resumen:**

1. **Introducción**

Los sistemas de salud enfrentaron una presión extrema a consecuencia de la emergencia sanitaria por la pandemia de COVID-19. A medida que el número de casos incrementaba, los sistemas de salud padecieron no sólo la escasez de pruebas de detección, equipos de protección y personal médico; sino, además, la escasez de recursos de cuidados intensivos, en especial, de tecnología para el soporte ventilatorio prolongado en pacientes con fallas respiratorias severas y de camas disponibles en Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) [3 - 7]. La presión sobre la disponibilidad de recursos de cuidados intensivos fue subsanada mediante dos tipos de medidas: primero, el control del crecimiento exponencial de los casos de COVID-19 [8]; y segundo, la expansión de la capacidad y la asignación de los recursos escasos según medidas 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].

La priorización según la selección *a priori* se ha fundamentado en la identificación de factores de riesgo. Estudios anteriores han mostrado que los pacientes de COVID-19 con edad avanzada muestran un mayor riesgo de desarrollar síndrome de dificultad respiratoria aguda y, en general, registran una tasa superior de mortalidad en UCI [11, 12]. De manera similar, se ha verificado que, en comparación con una cohorte de pacientes de sexo femenino con características similares, los pacientes de COVID-19 con sexo masculino muestran un mayor riesgo de hospitalización, de ser ingresados en UCI y de requerir ventilación mecánica [17, 18]. De hecho, un metaanálisis de casos globales muestra que, aun cuando existe una distribución similar de pacientes según el sexo, la conclusión anterior se conserva [19, 20]. Además de la edad avanzada y el sexo masculino, estudios previos han identificado otros factores de riesgo: comorbilidades (*v.gr.*: obesidad, hipertensión arterial, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, diabetes mellitus, enfermedades cardiovasculares preexistentes, etc.) [15, 21- 25], tabaquismo [26- 28] y el puntaje de los sistemas de clasificación de severidad de la enfermedad en UCI (*v.gr.:* puntajes SAPS II, APACHE II y SOFA) [27, 29].

La relación entre los factores de riesgo y la supervivencia en UCI para pacientes de COVID-19 ha sido examinada mediante tres métodos fundamentales. **En primer lugar**, se han propuesto modelos paramétricos que conservan la hipótesis según la cual el tiempo de permanencia en UCI sigue una distribución positivamente asimétrica [32], más precisamente, una distribución de la familia gamma generalizada (lognormal, gamma o Weibull) [33 - 35][[1]](#footnote-1). **En segundo lugar**, se han propuesto aproximaciones no-paramétricas, en especial, el método de Kaplan-Meier [38], para prescindir del supuesto según el cual la variable de interés se ajusta a un modelo definido por una distribución de probabilidad subyacente. Numerosos estudios han empleado la aproximación de Kaplan-Meier para estimar la tasa de mortalidad en UCI de subpoblaciones definidas según la edad, la severidad del síndrome de dificultad respiratoria aguda, la necesidad de ventilación mecánica, etc. [11, 16, 27, 39, 40]. Y, **en tercer lugar**, con el propósito de determinar un conjunto de factores de riesgo que contribuyan a explicar la tasa de mortalidad en UCI, se han implementado aproximaciones semi-paramétricas mediante métodos cercanos a las técnicas de regresión ordinaria [35], en especial, el modelo de riesgos proporcionales de Cox [46] con variables explicativas asociadas a características demográfica, antropométricas, síntomas registrados, comorbilidades, etc. [15, 24, 39, 47, 48].

El análisis sobre el tiempo de estancia en UCI para pacientes de COVID-19, así como la identificación de factores de riesgo asociados, proporciona información útil para la distribución eficiente de recursos de cuidados intensivos. La literatura descrita ha omitido, sin embargo, un grupo específico de interés: los pacientes críticos de COVID-19 con estancia prolongada en UCI. No existe, de hecho, un acuerdo general alrededor del umbral que determina una estancia prolongada. Algunos estudios relacionados consideran que una estancia es prolongada cuando es mayor o igual a dos semanas consecutivas [[54](#_bookmark65)–[58](#_bookmark69)]; otros estudios, cuando es mayor o igual a 21 días consecutivos [[59](#_bookmark70), [60](#_bookmark71)]. Aun cuando la definición puede variar ligeramente, estudios retrospectivos han evidenciado que, en general, la población de pacientes con estancia prolongada muestra un mayor riesgo de resultados desfavorables y consumen una proporción significativa de los recursos de cuidados intensivos [[57](#_bookmark68), [58](#_bookmark69), [61](#_bookmark72), [62](#_bookmark73)].

Los estudios recientes de Roedl et al. [[60](#_bookmark71)] y Han et al. [[55](#_bookmark66)] constituyen notables excepciones. A partir de una cohorte de pacientes críticos de COVID-19 en UCI, Roedl et al. [[60](#_bookmark71)] proporcionan dos resultados generales: primero, siguiendo el estimador de Kaplan-Meier, la mortalidad a 90 días diferenciada según pacientes críticos y pacientes críticos crónicos —i.e.: pacientes críticos con estancia prolongada en UCI—; segundo, una regresión multivariada de Cox para evaluar los factores de riesgo asociados a la mortalidad en pacientes críticos crónicos. El estudio verifica, entre otras cosas, que la mortalidad a 90 días en pacientes crónicos críticos (28 %) es inferior a la mortalidad a 90 días pacientes críticos (50 %) [[60](#_bookmark71)]. Más recientemente, por medio de modelos de regresión logística, Han et al. [[55](#_bookmark66)] identifican los factores de pronóstico asociados con la estancia prologada en UCI de pacientes graves de COVID-19. Existe, sin embargo, una ausencia de estudios similares en Colombia y, en general, en América Latina.

Con el propósito de subsanar el vacío señalado en la literatura, nuestro estudio desarrolla un análisis de supervivencia sobre el tiempo de permanencia en UCI de pacientes de COVID-19 para el caso de una ciudad principal de Colombia (Cali, Valle del Cauca) a fin de identificar factores demográficos de riesgo asociados a la estancia prolongada en UCI. Nuestra aproximación opera según los tres métodos generales otrora señalados: **(1)** un modelo paramétrico derivado a una distribución de la familia gamma generalizada; **(2)** una aproximación no-paramétrica fundamentada en el estimador de Kaplan-Meier; **(3)** una aproximación semi-paramétrica, más precisamente, un modelo de riesgos proporcionales de Cox.

1. **Métodos**
2. **Referencias**

1. Mediante una extensión de la aproximación paramétrica, a fin de considerar la presencia de observaciones censuradas, se ha propuesto la implementación de modelos paramétricos de análisis de supervivencia con riesgos en competencia derivados de una distribución de Weibull [36]. Conservando el supuesto de riesgos en competencia, se desarrollan dos extensiones alternativas: primero, la implementación de modelos de tiempo de fallo acelerado, en los cuales la función de riesgo está determinada por un término de perturbación que sigue también una distribución de Weibull; y segundo, un modelo de estados múltiples que permite modelar desenlaces múltiples —o eventos de interés múltiples— de manera tal que cada transición corresponde a un modelo de tiempo de fallo acelerado derivado de una distribución de Weibull [37]. [↑](#footnote-ref-1)