

Respuesta a la Revisión metodológica del artículo “Características clínicas asociadas a mortalidad por COVID-19 en cuidados intensivos”



Answer to the Methodological review of the article “Clinical characteristics related to mortality by COVID-19 in intensive care”

Josué Israel López-Valdés^{1a}

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General Regional No. 66, Unidad de Cuidados Intensivos. Ciudad Juárez, Chihuahua, México

ORCID: [0000-0002-7518-6984](https://orcid.org/0000-0002-7518-6984)³

Comunicación con: Josué Israel López Valdés
Correo electrónico: josue.lopezva@imss.gob.mx
Teléfono: 656 249 7200, extensión 41973

La presente es la respuesta de uno de los autores del artículo “Características clínicas asociadas a mortalidad por COVID-19 en cuidados intensivos” a la carta al editor/revisión metodológica en la que se sometieron a examen ciertos aspectos metodológicos del artículo.
Palabras clave: COVID-19; Mortalidad; Cuidados Intensivos; Estudios de Cohortes

This is the answer from one of the authors of the article “Clinical characteristics related to mortality by COVID-19 in intensive care” to a letter to the editor/methodological review in which certain methodological aspects of the article were examined.

Keywords: COVID-19; Mortality; Intensive Care; Cohort Studies

Agradecemos el interés manifestado en nuestra publicación. En relación con los puntos expresados en la carta al editor Revisión metodológica del artículo “Características clínicas asociadas a mortalidad por COVID-19 en cuidados intensivos” manifestamos lo siguiente:

Coincidimos con la definición de estudio de cohorte y su utilidad,¹ el cual permite el cálculo de tasas de incidencia, cocientes de riesgo (HR), curvas de supervivencia, y otras medidas de resultado,² y para el que la razón de momios (*odds ratio*) es comúnmente empleada para calcular el riesgo en estudios de cohorte y ensayos clínicos controlados cuando un modelo estadístico de regresión logística se emplea para ajustar los factores de confusión o probar la modificación del efecto.³ Al ser retrospectivo, nuestro trabajo parte del desenlace hacia los factores de riesgo y, por lo tanto, emplea la regresión logística para el análisis. La decisión de dividir las cohortes directamente por tipo de egreso hacia mejoría o defunción y no en relación con exposición alguna de las terapéuticas específicas impide el uso adecuado del instrumento de Kaplan-Meier como instrumento gráfico.⁴ Invariablemente realizamos un análisis exploratorio con regresión de Cox y HR en el que persistió solo el APACHE II como indicador de riesgo al eliminar variables confusoras (figura 1).

Nuestro estudio no tomó en cuenta la relación de síntomas con la evolución de los pacientes, salvo la relación entre el tiempo desde el inicio de los síntomas y la saturación al ingreso, cuyas diferencias fueron publicadas en él. La diabetes, la hipertensión, la obesidad y la exposición laboral se mostraron en el cuadro I del trabajo. Otros antecedentes identificados sin diferencias estadísticas entre grupos por frecuencia fueron el antecedente de tabaquismo en 11.5% de la muestra (razón de momios [RM] 0.78, intervalo de confianza del 95 [IC 95%] 0.23-2.61; $p = 0.693$), pacientes obstétricas correspondieron al 7.7% (RM 0.24, IC 95% 0.04-1.26; $p = 0.093$) y la insuficiencia renal en el 4.8% (RM 3.39, IC 95% 0.366-31.4; $p = 0.282$). Adicionalmente, y como detallamos en el texto, aunque se usaron varios fármacos como terapia compasiva, solo el ruxolitinib presentó mayor riesgo de infecciones nosocomiales.

Pese a que el hospital intentó estandarizar el manejo siguiendo las guías de práctica clínica, los manejos fueron cambiando conforme la evidencia disponible.

Figura 1 Persistencia del APACHE II como indicador de riesgo al descartar variables de confusión en el estudio objeto de la carta al editor

Multiple-imputation estimates		Imputations		=		20	
Cox regression: Breslow method for ties		Number of obs		=		103	
		Average RVI		=		0.0000	
		Largest FMI		=		0.0000	
DF adjustment: Large sample		DF: min		=		.	
		avg		=		.	
		max		=		.	
Model F test: Equal FMI		F(7, .)		=		2.41	
within VCE type: OIM		Prob > F		=		0.0184	

	_t	Haz. Ratio	Std. Err.	t	P> t	[95% Conf. Interval]
Edad		.984282	.0130772	-1.19	0.233	.958982 1.010249
Días sintoma		1.048849	.0334137	1.50	0.134	.9853618 1.116426
SpO2 en Urg		1.001455	.0078925	0.18	0.854	.9861052 1.017044
APACHE II		1.060111	.0208533	2.97	0.003	1.020017 1.101781
Pa/Fi		.9897069	.0081416	-1.26	0.208	.9738776 1.005793
Num comorb		1.229545	.229289	1.11	0.268	.8531196 1.772062
Grado SDRA		.5549454	.3570541	-0.92	0.360	.1572475 1.958469

Inicialmente el esteroide más utilizado fue la metilprednisolona de acuerdo con el protocolo de Meduri para pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo⁵ o hidrocortisona en los pacientes en choque séptico como ahorrador de vasopresor,⁶ la cual se cambió posteriormente a dexametasona cuando se hicieron públicos los resultados de grupo RECOVERY⁷ para este fármaco. Tal variabilidad en la toma de decisión, aunada a una muestra pequeña y diferencias clínicas identificadas en el muestreo entre las dos olas de contagio hacen difícil controlar el error,⁸ por lo que mantenemos la idea de que el resultado del esteroide no se puede determinar a falta de un grupo control en un ensayo clínico.

Referencias

1. Quispe-Gutiérrez A, Porta-Quinto T, Maita YA, Sedano CA. Serie de Redacción Científica: Estudio de Cohortes. *Rev Cuerpo Med HNAAA*. 2020;13(3):333-8. doi: 10.35434/rcmhnaaa.2020.133.751
2. Belbasis L, Bellou V. Introduction to Epidemiological Studies. *Methods Mol Biol*. 2018;1793:1-6. doi: 10.1007/978-1-4939-7868-7_1
3. Furcada J, Patino C, Ferreira J. Estimating risk in clinical studies: odds ratio and risk ratio. *J Bras Pneumol*. 2020;46(2):e20200137. doi: 10.36416/1806-3756/e20200137
4. Goel MK, Khanna P, Kishore J. Understanding survival analysis: Kaplan-Meiser estimate. *Int J Ayurveda Res*. 2010;1(4):274-8. doi: 10.4103/0974-7788.76794
5. Meduri GU, Golden E, Freire AX, Taylor E, Zaman M, Carson SJ, et al. Methylprednisolone infusion in early severe ARDS: results of a randomized controlled trial. *Chest*. 2007;131(4):954-63. doi: 10.1378/chest.06-2100
6. Sprung CL, Ananne D, Keh D, Moreno R, Singer M, Freivogel K, et al.; CORTICUS Study Group. Hydrocortisone therapy for patients with septic shock. *N Engl J Med*. 2008;38(2):111-24.
7. Horby P, Lim WS, Emberson JR, Mafham M, Bell JL, Linsell L et al.; RECOVERY Collaborative Group. Dexamethasone in hospitalized patients with COVID-19. *N Eng J Med*. 2021;384:693-704. doi: 10.1056/NEJMoa2021436
8. Hulley SB, Newman TB, Cummings SR. Getting Started: the Anatomy and Physiology of Clinical Research. In: Hulley SB, Cummings SR, Browner WS, Grady DG, Newman TB, eds. *Designing clinical research*. 4th ed. Philadelphia (PA): Lippincott Williams & Wilkins; 2013:2-13.

.....
 Cómo citar este artículo: López-Valdés JI. Respuesta a la Revisión metodológica del artículo "Características clínicas asociadas a mortalidad por COVID-19 en cuidados intensivos". *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2022;60(5):485-6.