



ORIGINAL

El método del factor de Bayes en el análisis de la energía mecánica en pacientes con insuficiencia respiratoria grave por SARS-CoV-2



Alejandro González-Castro^{a,d}, Vicent Modesto i Alapont^{b,d}, Elena Cuenca Fito^a, Yhivian Peñasco^a, Patricia Escudero Acha^a, Carmen Huertas Martín^a y Juan Carlos Rodríguez Borregán^{a,*}

^a Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Cantabria, Santander, España

^b Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP), Hospital Universitari I Politènic La Fe, València, España

^d Grupo Internacional de Ventilación Mecánica. WeVent®

Recibido el 13 de febrero de 2023; aceptado el 15 de marzo de 2023

Disponible en Internet el 22 de marzo de 2023

PALABRAS CLAVE

Ventilación mecánica;
COVID-19;
Bayes;
Energía mecánica

Resumen

Objetivo: Precisar el grado de fuerza probatoria de las hipótesis estadísticas con relación a la mortalidad a 28 días y el valor umbral de 17 J/min de potencia mecánica (PM) en pacientes con insuficiencia respiratoria secundaria a SARS-CoV-2.

Diseño: Estudio de cohortes, longitudinal y analítico.

Ámbito: Unidad de cuidados intensivos de un hospital de tercer nivel en España.

Pacientes: Enfermos ingresados por infección por SARS-CoV-2 con ingreso en la UCI entre marzo de 2020 y marzo de 2022.

Intervenciones: Análisis bayesiano con el modelo binomial beta.

Variables de interés principales: Factor de Bayes, *mechanical power*.

Resultados: Fueron analizados 253 pacientes. La frecuencia respiratoria inicial (BF₁₀: 3,83 × 10⁶), el valor de la presión pico (BF₁₀: 3,72 × 10¹³) y el desarrollo de neumotórax (BF₁₀: 17.663) fueron los valores con más probabilidad de ser diferentes entre los 2 grupos de pacientes comparados. En el grupo de pacientes con PM < 17 J/min se estableció un BF₁₀ de 12,71 y un BF₀₁ de 0,07 con un IdC95% de 0,27-0,58; Para el grupo de pacientes con PM ≥ 17 J/min el BF₁₀ fue de 36.100 y el BF₀₁ de 2,77e-05 con un IdC95% de 0,42-0,72.

Conclusiones: Un valor de PM ≥ 17 J/min se asocia con una evidencia extrema con la mortalidad a 28 días en pacientes que necesitaron ventilación mecánica por insuficiencia respiratoria secundaria a enfermedad por SARS-CoV-2.

© 2023 Publicado por Elsevier España, S.L.U.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jrodriguez.borregan@scsalud.es (J.C. Rodríguez Borregán).

KEYWORDS

Mechanical ventilation;
 COVID-19;
 Bayes;
 Mechanical power

The Bayes factor in the analysis of mechanical power in patients with severe respiratory failure due to SARS-CoV-2

Abstract

Objective: To specify the degree of probative force of the statistical hypotheses in relation to mortality at 28 days and the threshold value of 17 J/min mechanical power (MP) in patients with respiratory failure secondary to SARS-CoV-2.

Design: Cohort study, longitudinal, analytical.

Setting: Intensive care unit of a third level hospital in Spain.

Patients: Patients admitted for SARS-CoV-2 infection with admission to the ICU between March 2020 and March 2022.

Interventions: Bayesian analysis with the beta binomial model.

Main variables of interest: Bayes factor, mechanical power.

Results: A total of 253 patients were analyzed. Baseline respiratory rate (BF₁₀: 3.83×10^6), peak pressure value (BF₁₀: 3.72×10^{13}) and pneumothorax (BF₁₀: 17,663) were the values most likely to be different between the two groups of patients compared. In the group of patients with MP < 17 J/min, a BF₁₀ of 12.71 and a BF₀₁ of 0.07 were established with an 95%CI of 0.27-0.58. For the group of patients with MP \geq 17 J/min the BF₁₀ was 36,100 and the BF₀₁ of 2.77e-05 with an 95%CI of 0.42-0.72.

Conclusions: A MP \geq 17 J/min value is associated with extreme evidence with 28-day mortality in patients requiring MV due to respiratory failure secondary to SARS-CoV-2 disease.

© 2023 Published by Elsevier España, S.L.U.

Introducción

La potencia mecánica (PM) en ventilación pulmonar —definida como la energía entregada desde el ventilador al sistema respiratorio durante un período de tiempo— ha sido reconocida como un indicador prometedor para evaluar la lesión pulmonar inducida por el ventilador y predecir el pronóstico de los pacientes ventilados¹.

Puede existir un umbral de seguridad de PM por encima del cual la lesión pulmonar es inevitable. Recientemente, diferentes trabajos en enfermos con lesión pulmonar secundaria a infección por SARS-CoV-2 evidenciaron que un umbral de PM de 17 J/min podría asociarse a un aumento del riesgo de muerte^{2,3}.

En este contexto, donde se encuentra una asociación estadísticamente significativa ($p < 0,05$) (entre la mortalidad hospitalaria y el valor umbral de 17 J/min de PM en pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo [SDRA] secundario a SARS-CoV-2), parece recomendable —al igual que está ocurriendo en otros ámbitos— la replicación de las investigaciones clínicas basadas en las pruebas de significación para generar una evidencia con mayor credibilidad en el ámbito de la medicina intensiva⁴⁻⁶.

Esto es posible mediante la inferencia bayesiana, pues permite reanalizar el hallazgo significativo, donde el método del factor de Bayes (FB) se refiere como la probabilidad de los datos bajo una hipótesis en relación con la otra (hipótesis nula frente a hipótesis alternativa). Es decir, que el FB estima la cuantificación del grado o evidencia en que los datos respaldan tanto la hipótesis nula como la hipótesis alternativa para su contraste más allá de la interpretación dicotómica del rechazo o la aceptación de la hipótesis nula^{7,8}. La repetición estadística de hallazgos significativos

mediante el FB permite reforzar la credibilidad práctica de futuros artículos, que se precisa cuando la inferencia bayesiana produce una evidencia concluyente (fuerte) o superior (FB₁₀ > 10) a partir de la interpretación de clasificación de valores de Jeffreys para el FB: anecdótica, moderada, fuerte y muy fuerte⁹.

El objetivo del presente trabajo fue precisar el grado de fuerza probatoria de las hipótesis estadísticas en relación a la mortalidad a 28 días y el valor umbral de 17 J/min de PM en pacientes con insuficiencia respiratoria secundaria a SARS-CoV-2 mediante el análisis bayesiano.

Material y métodos

Estudio de cohortes observacional y analítico de todos los casos hospitalizados por infección por SARS-CoV-2 con ingreso en la UCI entre marzo de 2020 y marzo de 2022. Los datos se obtuvieron del registro de la cohorte de pacientes COVID-19 de un servicio de medicina intensiva en un hospital de tercer nivel; previa aprobación del Comité de Ética en Investigación local y la obtención (escrita y/o telefónica) del consentimiento informado de los pacientes/representantes legales.

El muestreo fue consecutivo y la muestra se dividió en 2 cohortes atendiendo al valor de PM dentro de las primeras 24 h después de la intubación endotraqueal: PM < 17 J/min y PM \geq 17 J/min. La medición de la PM se llevó a cabo con la fórmula simplificada propuesta por Gattinoni et al.¹⁰.

Los criterios de inclusión fueron: ser mayor de 18 años, diagnóstico confirmado de enfermedad por de SARS-CoV-2, necesidad de ingreso en la UCI y recibir ventilación mecánica controlada (CMV) con el registro correcto de las variables necesarias para el cálculo de la PM en posición supina,

después de sedación y parálisis muscular (cuando fue necesario), dentro de las primeras 24 h de iniciada la ventilación mecánica (VM).

Se registraron variables clínico-demográficas de los enfermos (edad, sexo, factores de riesgo cardiovascular, hábito tabáquico), tratamientos específicos aplicados en la UCI, parámetros ventilatorios iniciales (volumen tidal, frecuencia respiratoria, PEEP, Pplateau, *compliance*, *driving pressure*) y variables evolutivas.

Se realizó inicialmente un análisis descriptivo de la muestra donde las variables categóricas se presentan como el valor y su porcentaje; y como mediana y sus percentiles 25-75 (p25-75) para las variables cuantitativas continuas. En la comparación de las variables cuantitativas continuas se empleó el contraste T bayesiano para muestras independientes. La comparación de frecuencias se estableció mediante tablas de contingencia y el FB_{10} Poisson. Para todas las pruebas, la hipótesis alternativa específica que el grupo $PM < 17 J/min$ no es igual al grupo $PM \geq 17 J/min$. Finalmente se realizó un análisis bayesiano con el modelo binomial beta. Se consideró como hipótesis nula (H_0) que el valor de $PM < 17 J/min$ se asociaba con la mortalidad a 28 días y como hipótesis alternativa (H_1) que el valor de $PM \geq 17 J/min$ se asociaba con la mortalidad a 28 días. Basándonos en nuestros resultados previos³, se utilizó un valor de mortalidad a 28 días a priori del 21,5% (la hipótesis alternativa específica que la proporción era mayor a 0,21). La forma de la distribución previa bajo la hipótesis alternativa se especifica con beta (1,1). Los resultados se muestran con FB_{10} (a favor de la hipótesis alternativa de significación) y FB_{01} (a favor de la hipótesis nula), con un intervalo de credibilidad (IdC) del 95%.

El análisis estadístico se efectuó con el *software* JASP 2023 (versión 0.17).

Resultados

En el período analizado, ingresaron un total de 911 enfermos en la UCI con enfermedad por SARS-CoV-2. Cumplían criterios de inclusión 552 pacientes. Se obtuvieron las variables necesarias para realizar el análisis un total de 253 enfermos, los cuales se dividieron en 2 grupos en virtud de la PM en las primeras 24 h de la VM.

La mediana de edad de la cohorte estudiada fue de 64 años (p25-75: 57-72), siendo en su mayoría varones (179 [71%]). Las principales características del total de 253 pacientes se muestran en la [tabla 1](#).

En el análisis comparativo de las características clínico-demográficas entre los 2 grupos de pacientes ([tabla 2](#)) destaca la diferencia en la distribución del sexo (BF_{10} : 3,49) y el valor de la CK (BF_{10} : 1,35).

No se evidencian diferencias relevantes en la comparación de las variables asociadas a las acciones terapéuticas realizadas durante el ingreso en la UCI ([tabla 3](#)).

Como se muestra en la [tabla 4](#), la frecuencia respiratoria inicial (BF_{10} : $3.83 \times 10^{+6}$), el valor de la presión pico (BF_{10} : $3,72 \times 10^{+13}$) y el desarrollo de neumotórax (BF_{10} : 17.663) fueron los valores con más probabilidad de ser diferentes entre los 2 grupos de pacientes comparados.

En el contraste bayesiano binomial los resultados obtenidos fueron: Para el grupo de pacientes con $PM < 17 J/min$

Tabla 1 Principales variables de la cohorte analizada

	Total de enfermos N = 253
<i>Periodo de tiempo</i>	
1. ^a oleada	35 (14%)
2. ^a oleada	63 (25%)
3. ^a oleada	52 (20%)
4. ^a oleada	42 (16%)
5. ^a oleada	16 (6%)
6. ^a oleada	45 (17%)
<i>Variables clínico demográficas y comorbilidades</i>	
Edad (años), mediana (p25-p75)	64 (57-72)
Sexo masculino, n (%)	179 (71%)
HTA, n (%)	123 (49%)
Obesidad, n (%)	48 (19%)
Diabético, n (%)	56 (22%)
Dislipemia, n (%)	75 (29%)
Fumador, n (%)	90 (35%)
P/F al ingreso en la UCI, mmHg, mediana (p25-p75)	131 (100-164)
Empleo de GNAF, n (%)	130 (51%)
Empleo de TRR, n (%)	14 (5%)
Terapia decubito prono, n (%)	133 (52%)
Empleo de corticoides, n (%)	196 (77%)
Diagnóstico de TEP durante ingreso en la UCI, n (%)	9 (4%)
Días de VM, mediana (p25-p75)	9 (6-17)
Estancia en la UCI (días), mediana (p25-p75)	13 (9-23)

HTA: hipertensión arterial; GNAF: oxigenoterapia de alto flujo; P/F: relación entre la presión arterial de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno; TEP: tromboembolismo pulmonar; TRR: terapia de remplazo renal; UCI: unidad de cuidados intensivos; VM: ventilación mecánica.

([fig. 1A](#)), el factor de Bayes BF_{10} fue de 12,71, lo que indica que la evidencia a favor de la hipótesis alternativa (es decir, que hay una diferencia real entre los grupos) es 12,71 veces más fuerte que la evidencia a favor de la hipótesis nula (es decir, que no hay diferencia real entre los grupos). El IdC del 95% para la proporción de pacientes en este grupo es de 0,27-0,58. Para el grupo de pacientes con $PM \geq 17 J/min$ ([fig. 1B](#)), el factor de Bayes BF_{10} es mucho mayor, de 36.100, lo que indica una fuerte evidencia a favor de la hipótesis alternativa. El IdC del 95% para la proporción de pacientes en este grupo es de 0,42-0,72.

En ambos casos, el factor de Bayes BF_{01} (que mide la evidencia a favor de la hipótesis nula) es muy bajo, indicando una fuerte evidencia a favor de la hipótesis alternativa. La representación gráfica y el análisis secuencial se observan en la [figura 1](#).

Discusión

El presente análisis respalda el hallazgo significativo comunicado previamente por nuestro grupo de trabajo³, con una evidencia extrema a favor de la hipótesis estadística alternativa: un valor de $PM \geq 17 J/min$ se asocia con la mortalidad

Tabla 2 Comparación de las características clínico-epidemiológicas de los enfermos categorizadas por grupos estudiados

	Grupo PM < 17 J/min N = 71		Grupo PM ≥ 17 J/min N = 182		BF ₁₀
<i>Periodo de tiempo</i>					0,29
1. ^a oleada	13	18,31%	22	12,08%	
1. ^a oleada	26	36,62%	37	20,33%	
3. ^a oleada	10	14,08%	42	23,07%	
4. ^a oleada	7	9,85%	35	19,23%	
5. ^a oleada	2	2,81%	14	7,69%	
6. ^a oleada	13	18,13%	32	17,58%	
<i>Edad (años), mediana (p25-75)</i>	67	(58-73)	63	(57-71)	0,43
<i>Sexo masculino, n (%)</i>	42	59%	137	75%	3,49
<i>HTA, n (%)</i>	32	55%	91	50%	0,18
<i>Obesidad, n (%)</i>	9	12%	39	21%	0,61
<i>Diabético, n (%)</i>	11	15%	45	25%	0,57
<i>Dislipemia, n (%)</i>	22	31%	53	29%	0,16
<i>Fumador, n (%)</i>	28	39%	62	34%	0,20
<i>CK, (mediana p27-75)</i>	178	(119-236)	362	(259-465)	1,35
<i>DD, (mediana p27-75)</i>	5.876	1.204-10.574	4.833	2.119-7.547	0,25
<i>Ferritina, (mediana p27-75)</i>	1.154	(940-1.388)	1222	(1.060-1.384)	0,18
<i>IL-6, (mediana p27-75)</i>	55	(36-75)	62	(15-78)	0,36
<i>PCR, (mediana p25-75)</i>	12	10-14	14	13-16	0,51
<i>LDH, (mediana p27-75)</i>	421	374-469	467	424-511	0,30

BF: del inglés «Bayes Factor»; CK: creatin quinasa en unidades/litro (U/l), rango de referencia de normalidad: 46-171); DD: dimero-D en ng/ml, rango normal de referencia: 0-500); ferritina: en ng/ml, rango de referencia de normalidad: 22-322; HTA: hipertensión arterial; IL-6: interleuquina-6; LDH: lactato deshidrogenasa en unidades/litro (U/l), rango de referencia de normalidad: 120-246; PM: potencia mecánica; PCR: proteína C reactiva en mg/dl, rango de normalidad: ≤ 0,5).

Tabla 3 Análisis comparativo entre grupos de las principales variables asociadas a la insuficiencia respiratoria aguda y acciones terapéuticas en la UCI

	Grupo PM < 17 J/min N = 71		Grupo PM ≥ 17 J/min N = 182		BF ₁₀
Motivo del ingreso por IRA	71	100%	178	98%	0,16
P/F ingreso en la UCI, mmHg, mediana (p25-75)	123	(100-170)	134	(104-163)	0,18
Empleo previo de GNAF, n (%)	36	51%	94	51%	0,14
Terapia decúbito prono, n (%)	37	52%	96	52%	0,14
Empleo de remdesivir, n (%)	8	11%	16	9%	
Empleo de corticoides, n (%)	56	79%	140	77%	0,17
Necesidad de vasopresores/Inotropicos durante ingreso en la UCI, n (%)	41	58%	102	56%	0,14
Empleo de TRRC, n (%)	3	4%	11	6%	0,22

BF: del inglés «Bayes Factor»; GNAF: oxigenoterapia de alto flujo; IRA: insuficiencia respiratoria aguda; P/F: relación entre la presión arterial de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno; PM: potencia mecánica; TRRC: terapias de reemplazo renal continuo; VM: ventilación mecánica; UCI: unidad de cuidados intensivos.

a 28 días en pacientes que necesitaron VM por insuficiencia respiratoria secundaria a enfermedad por SARS-CoV-2.

Con la idea de aplicabilidad e interpretabilidad de nuestros resultados en la práctica clínica, la «traducción» de los valores presentados a los llamados «pesos de la evidencia» (logaritmo decimal del factor de Bayes); se puede afirmar que el peso de la evidencia —que valores de PM ≥ 17 J/min se asocian con la mortalidad a los 28 días— es de 45 decibanos. Mientras que, la evidencia negativa a que esta asociación

se produzca es representada con -17 decibanos. Considerando que un deciban es el cambio más pequeño en el peso de la evidencia que puede ser percibido directamente por la intuición humana, podemos afirmar que un valor umbral de 17 J/min en PM es un excelente marcador de mortalidad a 28 días. Pensamos que el uso de decibanos en estos trabajos podría ser muy ilustrativo, puesto que la transformación logarítmica de los BF significa que ambos pesos de evidencia se expresan en una única escala de medida. Un deciban

Tabla 4 Análisis comparativo de las principales variables evolutivas durante el ingreso en la UCI

	Grupo PM < 17 J/min N = 71		Grupo PM ≥ 17 J/min N = 182		BF ₁₀
<i>Parámetros ventilatorios</i>					
Volumen corriente ^a (ml), mediana (p25-75)	450	(425-477)	475	(450-490)	23
Frecuencia respiratoria ^a , mediana (p25-75)	16	(15-18)	18	(16-19)	3,83 × 10 ⁶
PEEP ^a (cmH ₂ O), mediana (p25-75)	10	(8-12)	12	(10-13)	0,23
Presión pico ^a (cmH ₂ O), mediana (p25-75)	28	(26-30)	32	(30-34)	3,72 × 10 ¹³
Presión plateau ^{a,r} (cmH ₂ O), mediana (p25-75)	23	(21-26)	22	(20-25)	0,30
Compliancia ^a (ml/cmH ₂ O), mediana (p25-75)	37	(30-53)	45	(35-53)	0,42
Driving pressure ^a (cmH ₂ O), mediana (p25-75)	12	(8-15)	11	(9-13)	0,73
P/F previa a la IOT	111	(102-119)	115	(111-120)	0,24
Días de VM, mediana (p25-p75)	12	(10-14)	14	(12-16)	0,29
Desarrollo neumotorax, n (%)	0	(0%)	7	17%	17.663
Desarrollo TEP, n (%)	5	7%	4	2%	1,82
Desarrollo de TAVM/NAVM, n (%)	39	55%	110	60%	0,19
Traqueotomía, n (%)	11	15%	33	18%	0,20
Estancia en la UCI (días), mediana (p25-p75)	26	(15-37)	17	(15-19)	0,008
Mortalidad 28 días, n (%)	7	(10%)	27	(15%)	0,316

BF: del inglés «Bayes Factor»; IOT: intubación orotraqueal; NAVM: neumonía asociada a ventilación mecánica; P/F: relación entre la presión arterial de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno; PM: potencia mecánica; TAVM: traqueobronquitis asociada a ventilación mecánica; TEP: tromboembolismo pulmonar; UCI: unidad de cuidados intensivos; VM: ventilación mecánica.

^a Los pacientes analizados se encontraban en todos los casos con ventilación mecánica controlada por volumen —se efectuó una ventilación protectora basada principalmente en un volumen corriente inicial entre 6 y 8 ml/kg peso ideal— y se les midió las variables necesarias para el cálculo del MP (medición de plateau con pausa inspiratoria) en posición supina, una vez optimizados los parámetros ventilatorios a criterio médico después de sedación profunda y/o parálisis muscular, dentro de las 24 h de iniciada la VM.

positivo podría usarse para confirmar una enfermedad o un marcador pronóstico y uno negativo para descartarla^{11,12}.

Sin embargo, para la correcta interpretación de los datos expuestos es importante tener en consideración que respecto a la distribución *a posteriori* en el gráfico, esta se centra en valores para la media de estimación del parámetro theta de alrededor del 40 y 56%, respectivamente (con una mortalidad a los 28 días del 10 y 15% para los 2 grupos analizados). Este dato sugiere que la distribución de la variable theta no es simétrica y que tiene una cola pesada en el lado derecho de la distribución. En otras palabras: hay una mayor probabilidad de que theta tome valores más altos que los que se esperarían si la distribución fuera simétrica. Esta información es importante porque sugiere que los valores estimados de theta podrían estar sesgados hacia valores más altos. Además, la distribución *a posteriori* también puede indicar que la estimación de la mortalidad a los 28 días es más incierta de lo que se esperaría si la muestra fuera más grande y la población más homogénea. Esto se debe a que la distribución *a posteriori* refleja la incertidumbre en la estimación de theta a partir de la información limitada de la muestra. Tampoco se puede descartar que, aunque los datos en la tabla sean una muestra representativa de la población, los valores estimados *a posteriori* en la gráfica reflejen una mayor incertidumbre en la estimación de la mortalidad a los 28 días debido a una muestra más pequeña o una mayor variabilidad en la población¹³⁻¹⁵.

En el año 2018, el grupo de investigadores de la Red PROVE¹⁶, a través de un análisis *poc hoc* de las bases de datos de alta resolución: Medical Information Mart for Intensive Care (MIMIC-III) y la eICU Collaborative Research Database (eICU)¹⁷⁻¹⁹; presentaban la primera investigación clínica que

probaba la hipótesis de que la PM generada por el ventilador mecánico está asociada con resultados centrados en el paciente. Los autores de dicho trabajo resumían los hallazgos de su investigación en 4 puntos: 1) La PM en las segundas 24 h de ventilación se asocia de forma independiente con una mayor mortalidad hospitalaria de los pacientes en estado crítico que reciben ventilación invasiva durante más de 48 h; 2) Una mayor PM se asocia de forma independiente con una mayor mortalidad en la UCI, un menor número de días sin ventilador y mayor probabilidad de sobrevivir el día 28, y una estancia más prolongada en la UCI y en el hospital; 3) El impacto de PM es consistente e independiente de la presencia de SDRA o el uso de bloqueo neuro-muscular, y 4) Incluso con volúmenes corrientes bajos y driving pressure baja, el PM alto se asoció con peores resultados, lo que sugiere que MP agrega información adicional más allá del volumen y la presión.

Nuestros resultados están en consonancia con parte de las conclusiones del trabajo de Neto et al.¹³, y con trabajos posteriores. En este sentido —basado en estadística frecuentista—, Schuijt et al., a través del análisis de los datos del estudio PROVENT-COVID (de carácter multicéntrico, con una cohorte de 825 pacientes y con los valores de los parámetros ventilatorios el primer día de exposición a ventilación mecánica), evidenciaron que la PM se asociaba de forma independiente con la mortalidad a 28 días (HR: 1,17; IC 95%: 1,01-1,36; p=0,031), y que el incremento por cuartiles de MP, estratificado por valores de *driving pressure* aumentaba este riesgo de fallecer a los 28 días (HR: 1,15; IC 95%: 1,01-1,30; p=0,028)²⁰. En este sentido, el trabajo de Urmer et al.²¹, con los datos de más de 13.000 enfermos registrados y utilizando modelos bayesianos para estimar la

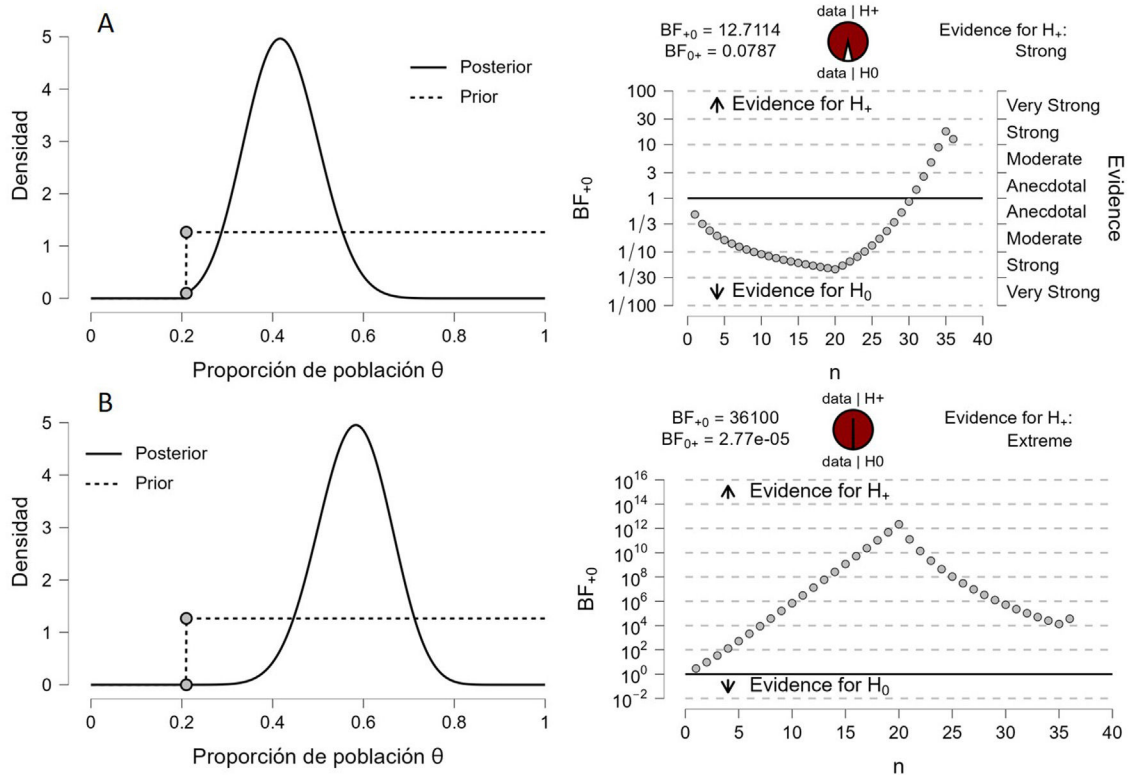


Figura 1 Representación gráfica *a priori* y *a posteriori* de los grados de inferencia del contraste bayesiano binomial y el análisis secuencial. Los resultados indican que en el grupo de pacientes con $PM < 17$ J/min (A), el factor de Bayes (BF) a favor de la hipótesis alternativa (que la proporción de pacientes por debajo del umbral es mayor) es de 12,71, lo que sugiere una evidencia a favor de la hipótesis alternativa en comparación con la hipótesis nula (que las proporciones son iguales). Además, el intervalo de credibilidad del 95% (IdC95%) para la diferencia de proporciones se encuentra entre 0,27 y 0,58, lo que indica que es probable que la proporción en el grupo con $PM < 17$ J/min sea significativamente mayor que la del grupo con $PM \geq 17$ J/min. Por otro lado, en el grupo de pacientes con $PM \geq 17$ J/min (B), el BF a favor de la hipótesis alternativa (que la proporción de pacientes por debajo del umbral es menor) es de 36.100, lo que sugiere una fuerte evidencia a favor de la hipótesis alternativa en comparación con la hipótesis nula. El IdC95% para la diferencia de proporciones se encuentra entre 0,42 y 0,72, lo que indica que es probable que la proporción en el grupo con $PM \geq 17$ J/min sea significativamente menor que la del grupo con $PM < 17$ J/min.

fuerza de la asociación con la mortalidad en la UCI, no solo se constató la asociación de la PM con la mortalidad (HR: 1.060, IdC del 95%: 1.053-1.066), sino que se comprobó que esta asociación persistía durante la duración de la ventilación mecánica.

Con los datos expuestos, no podemos más que ratificar —a través de nuestro análisis bayesiano— nuestra opinión de considerar estos resultados como hallazgos esperables, si entendemos que la potencia mecánica es una variable que incluye todos los componentes que posiblemente pueden causar VILI: presiones, volumen, flujo, frecuencia respiratoria. No obstante, la potencia mecánica debe normalizarse a la cantidad de superficie pulmonar ventilada; considerando relación entre la potencia mecánica y el área alveolar expuesta a la energía suministrada como «intensidad»²².

Nuestro estudio presenta las limitaciones propias de un estudio analítico retrospectivo de cohortes realizado en un solo centro, además de que no se dispongan las variaciones de las variables estudiadas con relación al tiempo, por lo que nuestros resultados podrían no ser extrapolables a otros. Aunque nuestros resultados muestran una asociación significativa entre la mortalidad a los 28 días y la PM en

las primeras 24 h, es importante tener en cuenta que esta variable no refleja, por sí sola, la complejidad y la evolución de la enfermedad a largo plazo. Además, se observa un cambio en las curvas del factor de Bayes (para los 2 subgrupos hay un punto de inflexión muy llamativo alrededor del paciente #20) que sugiere que la población de pacientes incluidos en el estudio no es homogénea a lo largo del mismo, lo que puede tener implicaciones importantes para la interpretación de los resultados del estudio. En este punto es importante recordar que —al margen del posible sesgo que se introduce por la pérdida de un número importante de enfermos a analizar— la cohorte de enfermos estudiada se enmarca en 2 años de pandemia y 6 oleadas, donde han existido modificaciones que pudieran justificar lo expuesto: evolución del propio virus, la edad y el estado de salud de los pacientes, la vacunación, el conocimiento de los diferentes fenotipos del CARDS pueden ser algunas de ellas.

No existe una única metodología estadística. Con la concepción frecuentista solo es lícito asignar probabilidades a fenómenos aleatorios que pueden definirse a través de experimentos que pueden repetirse muchas veces y siempre en condiciones idénticas e independientes. La probabilidad

bayesiana se aplica a cualquier suceso aleatorizado, tanto el que puede repetirse en las condiciones exigidas por la probabilidad frecuentista como aquel que no las cumple. La metodología bayesiana es una herramienta fundamental para actualizar de forma secuencial la información relevante de un estudio. De esa forma, después de una primera fase de análisis, el conocimiento generado servirá como inicio de un nuevo proceso de aprendizaje que incorpore nueva información sobre el problema²³.

Aunque nuestros datos sugieren que un valor de $PM \geq 17$ J/min se asocia con una evidencia extrema con la mortalidad a 28 días en pacientes que necesitaron VM por insuficiencia respiratoria secundaria a enfermedad por SARS-CoV-2, hay que considerar que es difícil atribuir la influencia de la PM en un momento parcial a toda la trayectoria de la enfermedad, especialmente considerando que la VM en sí misma es un proceso prolongado y complejo en el que los pacientes pueden experimentar cambios significativos en su estado clínico y pronóstico. Es importante reconocer la complejidad de la enfermedad y que una variable como la PM en las primeras 24h puede ser útil, pero no suficiente para explicar completamente el pronóstico de los pacientes.

Autorías

Alejandro González-Castro: Ideación, elaboración y redacción del manuscrito.

Elena Cuenca Fito: Elaboración y recogida de datos.

Yhivian Peñasco: Elaboración y corrección.

Vicent Modesto: Corrección análisis estadístico.

Patricia Escudero-Acha: Corrección.

Carmen Huertas: Depuración base de datos.

Juan Carlos Rodríguez Borregán: Elaboración y corrección.

Financiación

El presente manuscrito no ha recibido financiación alguna.

Conflicto de intereses

Todos los autores reconocen no presentar conflicto de intereses en la realización del presente trabajo.

Bibliografía

- Gattinoni L, Tonetti T, Cressoni M, Cadringer P, Herrmann P, Moerer O, et al. Ventilator-related causes of lung injury: The mechanical power. *Intensive Care Med.* 2016;42:1567–75, <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-016-4505-2>.
- Schuijt MTU, Schultz MJ, Paulus F, Serpa Neto A. PROVENT-COVID Collaborative Group. Association of intensity of ventilation with 28-day mortality in COVID-19 patients with acute respiratory failure: Insights from the PROVENT-COVID study. *Crit Care.* 2021;25:283, <http://dx.doi.org/10.1186/s13054-021-03710-6>.
- González-Castro A, Cuenca Fito E, Fernandez-Rodriguez A, Escudero Acha P, Rodríguez Borregán JC, Peñasco Y. Mechanical power greater than 17 joules/min in patients with respiratory failure secondary to SARS-CoV-2 infection. *Med Intensiva (Engl Ed).* 2023;47:115–7, <http://dx.doi.org/10.1016/j.medine.2022.05.015>.
- Ramos-Vera CA. The use of Bayes factor in clinical cardiology research. *Rev Esp Cardiol.* 2021;74:641–2, <http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2021.01.013>.
- Ramos-Vera C. On Using the Bayes Factor in Dermatology Research. *Actas Dermosifiliogr.* 2022;113:999–1000, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2021.01.014>.
- Hammond NE, Zampieri FG, Tanna GLD, Garside T, Adigbli D, Cavalcanti AB, et al. Balanced crystalloids versus saline in critically ill adults—A systematic review with metaanalysis. *NEJM Evid.* 2022;1, <http://dx.doi.org/10.1056/EVIDoa2100010>.
- Ly A, Raj A, Etz A, Gronau QF, Wagenmakers EJ. Bayesian reanalyses from summary statistics: A guide for academic consumers. *Adv Methods Pract Psychol Sci.* 2018;1:367–74, <http://dx.doi.org/10.1177/2515245918779348>.
- Kelter R. Bayesian alternatives to null hypothesis significance testing in biomedical research: A non-technical introduction to Bayesian inference with JASP. *BMC Med Res Methodol.* 2020;20:142, <http://dx.doi.org/10.1186/s12874-020-00980-6>.
- Jeffreys H. *Theory of probability.* Oxford: Oxford University Press; 1961.
- Gattinoni L, Tonetti T, Cressoni M, Cadringer P, Herrmann P, Moerer O, et al. Ventilator-related causes of lung injury: The mechanical power. *Intensive Care Med.* 2016;42:1567–75, <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-016-4505-2>.
- Modesto I, Alapont V, Medina-Villanueva A. Decibans: It is time to weigh the evidence about diagnostic accuracy. *Med Intensiva (Engl Ed).* 2022;46:173–4, <http://dx.doi.org/10.1016/j.medine.2021.05.004>.
- Ramos-Vera C. Uso inclusivo de la conversión del tamaño de efecto y del factor Bayes en la investigación de medicina intensiva. *Med Intensiva.* 2022;46:171–2, [10.1016%2Fj.medin.2021.02.006](http://dx.doi.org/10.1016%2Fj.medin.2021.02.006).
- Gelman A, Carlin JB, Stern HS, Dunson DB, Vehtari A, Rubin DB. *Bayesian data analysis.* 3rd ed. CRC Press; 2013.
- Kass RE, Raftery AE. Bayes Factors. *J Am Stat Assoc.* 1995;90:773–95, <http://dx.doi.org/10.1080/01621459.1995.10476572>.
- Kruschke JK. *Doing Bayesian data analysis: A tutorial with R, JAGS, and Stan.* 2nd ed. Academic Press; 2015.
- Serpa Neto A, Deliberato RO, Johnson AEW, Bos LD, Amorim P, Pereira SM, et al. PROVE Network Investigators. Mechanical power of ventilation is associated with mortality in critically ill patients: An analysis of patients in two observational cohorts. *Intensive Care Med.* 2018;44:1914–22, <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-018-5375-6>.
- Johnson AE, Pollard TJ, Shen L, Lehman LW, Feng M, Ghassemi M, et al. MIMIC-III, a freely accessible critical care database. *Sci Data.* 2016;3:160035, <http://dx.doi.org/10.1038/sdata.2016.35>.
- Johnson AE, Stone DJ, Celi LA, Pollard TJ. The MIMIC Code Repository: Enabling reproducibility in critical care research. *J Am Med Inform Assoc.* 2018;25:32–9, <http://dx.doi.org/10.1093/jamia/ocx084>.
- Goldberger AL, Amaral LA, Glass L, Hausdorff JM, Ivanov PC, Mark RG, et al. PhysioBank, PhysioToolkit, and PhysioNet: components of a new research resource for complex physiologic signals. *Circulation.* 2000;101:E215–20, <http://dx.doi.org/10.1161/01.cir.101.23.e215>.
- Schuijt MTU, Schultz MJ, Paulus F, Serpa Neto A. PROVENT-COVID Collaborative Group. Association of intensity of ventilation with 28-day mortality in COVID-19 patients with acute respiratory failure: Insights from the PROVENT-COVID study. *Crit Care.* 2021;25:283, <http://dx.doi.org/10.1186/s13054-021-03710-6>.
- Urner M, Jüni P, Hansen B, Wettstein MS, Ferguson ND, Fan E. Time-varying intensity of mechanical ventilation and mortality

- in patients with acute respiratory failure: A registry-based, prospective cohort study. *Lancet Respir Med.* 2020;8:905–13, [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30325-8](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30325-8).
22. Silva PL, Ball L, Rocco PRM, Pelosi P. Power to mechanical power to minimize ventilator-induced lung injury? *Intensive Care Med Exp.* 2019;7:38, <http://dx.doi.org/10.1186/s40635-019-0243-4>.
23. Armero C, Rodriguez P, de la Torre Hernandez JM. A brief look into Bayesian statistics in cardiology data analysis. *REC Interv Cardiol.* 2022;4:207–15, <http://dx.doi.org/10.24875/RECIC.M22000284>.