BENEMERITA UNIVERSIDAD AUTONOMA DE PUEBLA
FACULTAD DE MEDICINA

DIRECCION DE ESTUDIOS DE POSGRADO DEL AREA DE SALUD
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACION PUEBLA

DETERMINACIÓN DEL ÍNDICE DE ROX COMO PREDICTOR DE INTUBACIÓN TEMPRANA EN PACIENTES CON COVID-19 EN TRATAMIENTO DE OXIGENOTERAPIA DE BAJO FLUJO EN EL ÁREA DE URGENCIAS DEL HGZ 5.

TESIS PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALIDAD EN MEDICINA DE URGENCIAS

PRESENTA
DR. JOSÉ EDUARDO MONROY HERNÁNDEZ

ASESOR METODOLÓGICO
DRA. FRANCISCA SOSA JURADO
INVESTIGADOR ASOCIADO D
CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DE ORIENTE

ASESOR EXPERTO:
DRA. CAROLINA ORTEGA ROSADO
MEDICO URGENCIÓLOGA
ADSCRITA AL HOSPITAL GENERAL DE METEPEC DE ZONA NÚMERO 5 METEPEC

TITULAR DE LA ESPECIALIDAD
DRA. KARINA ALVARADO DARDÓN
MÉDICO URGENCIOLOGA
ADSCRITA AL HOSPITAL GENERAL DE METEPEC DE ZONA NÚMERO 5 METEPEC

HEROICA PUEBLA DE ZARAGOZA. DICIEMBRE 2023

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS

COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN Salud

Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **2106**.
H GRAL ZONA NUM 5

Registro COFEPRIS **19 CI 21 019 030**
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 21 CEI 003 2017082**

FECHA **Miércoles, 10 de noviembre de 2021**

Dr. CAROLINA ORTEGA ROSADO

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Determinación del índice de ROX como predictor de intubación temprana en pacientes con covid-19 en tratamiento de oxigenoterapia de bajo flujo en el área de urgencias del HGZ 5.** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional
R-2021-2106-015

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Dra. Irma Fabiola Domínguez Avilés
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 2106

Imprimir

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN DE TESIS

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
ORGANIZACIÓN ADMINISTRATIVA
DESCONCENTRADO EN PUEBLA
COORDINACIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD
HOSPITAL GENERAL DE ZONA NÚMERO 05
METEPEC, ATLIXCO, PUEBLA;

AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN DE TESIS DE ESPECIALIDAD

LOS ASESORES:
Dra. Carolina Ortega Rosado.
Dra. Francisca Sosa Jurado.
DE LA TESIS TITULADA:
Determinación del índice de ROX como predictor de intubación temprana en pacientes con COVID-19 en tratamiento de oxigenoterapia de bajo flujo en el área de urgencias del HGZ 5.
REALIZADA POR EL MÉDICO RESIDENTE:
Dr. José Eduardo Monroy Hernández
MATRICULA: 97225887 MATRICULA BUAP: 221650315
DE LA ESPECIALIDAD DE:
URGENCIAS MEDICO QUIRÚRGICAS
HACEMOS CONSTAR QUE ESTE TRABAJO CIENTÍFICO HA SIDO REVISADO Y AUTORIZADO CON EL NÚMERO DE REGISTRO NACIONAL:
R-2021-2106-015
PROPORCIONADO POR EL SISTEMA NACIONAL DE REGISTRO EN LÍNEA DE LA COMISIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD (SIRELCIS).
AUTORIZO SU IMPRESIÓN
ASESORES:

Dra. Carolina Ortega Rosado
Medicina de Urgencias
IMSS Matrícula 99143561S

Dra. Carolina Ortega Rosado
NOMBRE, FIRMA Y FECHA

Dra. Francisca Sosa Jurado
NOMBRE, FIRMA Y FECHA

Dra. Karina Alvarado Dardón
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD
MEDICINA DE URGENCIAS

Dr. Daniel Canaan Pérez
COORDINACIÓN CLÍNICA DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

AGRADECIMIENTOS

Dedico todo mi trabajo a mi familia a mis padres, por darme la fuerza de poder seguir, siendo los que me han acompañado en toda mi formación desde el inicio y nunca me han dejado a pesar de todas las adversidades, gracias por todas sus enseñanzas, por su apoyo incondicional, por sus sacrificios, y sobre todas las cosas gracias por creer en mí.

A mi querida familia, que me han enseñado a ser una mejor persona, son todo para mí y todos mis logros son para ustedes. A mi amada Viridiana Gabirela que supo entender cada sacrificio día con día, a mi hijo Ian Jared que con su amor y felicidad me motivó a seguir adelante.

A mis maestros, a todos aquellos los cuales con su paciencia me enseñaron un gran camino, una nueva forma de vivir y una nueva forma de ver las cosas, el llegar a este punto no se logra sin sus enseñanzas sin sus regaños y sin sus observaciones para poder ser mejor.

Este trabajo es por todo ellos y por mi.

ÍNDICE

RESUMEN.....6
1. ANTECEDENTES GENERALES..... 7
2. ANTECEDENTES ESPECÍFICOS. 13
3. JUSTIFICACIÓN.....16
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....17
4.1 PREGUNTA CIENTÍFICA……17
5. HIPÓTESIS.....17
6. OBJETIVOS.....18
7. MATERIAL Y MÉTODOS..... .18
7.1. UBICACIÓN ESPACIO-TEMPORAL.....19
7.2. DEFINICIÓN DEL UNIVERSO DE TRABAJO.....19
7.3. CRITERIOS DE SELECCIÓN.....19
8. ESTRATEGIA DE MUESTREO. ……21
8.1. TAMAÑO DE LA MUESTRA. 21
8.2. TIPO DE MUESTREO. 21
9. VARIABLES……..21
9.1 DEFINICIÓN DE VARIABLES.....21
9.2 ESCALA DE MEDICIÓN DE LAS VARIABLES……24
10. ESTRATEGIA DE TRABAJO.....25
11. RECOLECCIÓN DE DATOS.....26
12. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....27
13. LOGÍSTICA.....27
14. ASPECTOS ÉTICOS.....28
15. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....30
16. RESULTADOS ……...31
17. DISCUSIÓN……40
18. CONCLUSIONES……..42
19. BIBLIOGRAFÍA.....43
ANEXO 1 CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO (ADULTO).....47
ANEXO 2 HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS……49
ANEXO 3 CARTA DE NO INCONVENIENCIA……...50
ANEXO 4 CARTA DE CONFIDENCIALIDAD……..51
ANEXO 5 DIAGRÁMA DE FLUJO……52

RESUMEN

Determinación del índice de ROX como predictor de intubación temprana en pacientes con covid-19 en tratamiento de oxigenoterapia de bajo flujo en el área de urgencias del HGZ 5.

[1]Dr. José Eduardo Monroy Hernández, [1]Carolina Ortega Rosado, [2]Dra. Francisca Sosa Jurado.
[1]Hospital General de Zona No 5 Metepec, Atlixco, Puebla.[2] Centro de investigación Biomédica de Oriente, Metepec, Atlixco, Puebla.

- Antecedentes: El COVID-19 es la enfermedad causada por la infección del virus SARS-CoV-2, el cual ha causado una pandemia y su repercusión en la ocupación hospitalaria y la necesidad de identificar herramientas para el abordaje, evolución y pronóstico de la enfermedad son clave para enfrentar esta entidad. El índice frecuencia-oxigenación respiratoria (ROX), fue desarrollado para identificar pacientes con alto riesgo de requerir intubación mientras se encuentran con cánulas nasales de alto flujo. Puede guiar la decisión de manejo invasivo de la vía aérea, teniendo puntos de corte de <2.85 a las 2 horas, de <3.47 a las 6 horas, de <3.85 a las 12 horas y <4.88 en cualquier momento se asocia a fracaso en la oxigenoterapia administrada, prediciendo en requerimiento de intubación orotraqueal a corto plazo. Si bien, estos valores de corte han sido validados para cánulas nasales de alto flujo no se ha estudiado cual es el valor de corte para dispositivos de bajo flujo teniendo en consideración grandes diferencias entre ellos, los de alto flujo permiten mayor cantidad de oxígeno suministrado así como regulación en la temperatura, sin embargo requieren de interfaz la cual no se cuenta en todos los medios y en cantidad suficiente para la cantidad de pacientes que se ha estado enfrentando en esta pandemia y los de bajo flujo se encuentran de más fácil acceso.

- **Objetivo:** Determinar el índice de ROX como predictor de intubación temprana en pacientes con COVID-19 en tratamiento de oxigenoterapia de bajo flujo en el área de urgencias del HGZ No 5.

- **Material y métodos:** Se realizó un estudio descriptivo, transversal, retrospectivo. Llevado a cabo en el Hospital General de Zona No. 5 (HGZ 5) en Metepec, Atlixco, Puebla. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años, hombre o mujer, con ingreso al área de aislamiento COVID-19 del HGZ 5, con diagnóstico confirmado de covid-19 con la prueba rápida de antígeno para SARS-CoV-2, o con la prueba de la reacción en cadena de polimerasa para detectar genoma de SARS-CoV-2 (PCR, por sus siglas en inglés), pacientes que requirieron de oxigenoterapia de bajo flujo durante el periodo de marzo del 2020 hasta febrero del 2021. El estudio se realizó con la asignación de dos grupos (casos y controles), pareados por grupo de edad y sexo. El grupo de casos fueron aquellos pacientes que tuvieron fracaso en el tratamiento con oxigenoterapia de bajo flujo y requirieron de manejo avanzado de la vía aérea con intubación orotraqueal, y el grupo de control fueron los pacientes que recibieron oxigenoterapia de bajo flujo sin llegar a progresar a la intubación. En todos los participantes se obtuvieron datos clínicos de su expediente, así como los datos para calcular el índice de ROX 6 horas o hasta el momento del manejo avanzado de la vía aérea. Los resultados se analizaron con estadística descriptiva y estadística inferencial con un nivel de significancia de 0.05.

- Resultados: Se obtuvo una muestra de 144 pacientes, 67 mujeres y 77 hombres, de los cuales 82 pacientes conformaron el grupo control y 62 pacientes el grupo de casos, la media de edad fue de 64 años (IC 95% 60-68), para el grupo de controles de 52 años (IC 95% 48.8-56), al comparar con medidas de tendencia central la media para la fracción inspirada de oxígeno, frecuencia respiratoria, y frecuencia cardiaca fue mayor en el grupo de casos. Con respecto del índice de ROX, de acuerdo a la curva ROC se estableció un punto de cohorte de 5.7 con una sensibilidad del 96% (IC 95% 88-99%) y una especificidad del 81% (IC 95% 71-89%), y el valor del área bajo la curva de 0.94, no se encontró diferencias en el valor de corte del índice ROX con respecto a la presencia o no de comorbilidades.

- Conclusión: El presente estudio permite concluir que el índice de ROX es una buena herramienta que correlaciona la progresión de requerir manejo avanzado de la vía aérea en pacientes con infección por SARS-CoV2, que se encuentran en tratamiento con oxigenoterapia de bajo flujo con punto de cohorte mayor al establecido para las cánulas de alto flujo, teniendo buena correlación con un punto de cohorte de 5.7 independientemente de presencia o no de comorbilidades.

Palabras claves: Índice ROX, SARS-CoV2, oxigenoterapia de bajo flujo.

1. ANTECEDENTES GENERALES

El 31 de diciembre en 2019 se reportaron en Wuhan, China, los primeros casos de una infección de vías respiratorias causante de neumonía de origen desconocido, posteriormente identificando como *nuevo Coronavir*us, oficialmente identificado como SARS-CoV-2, debido a que es un agente diferente a los coronavirus causantes del Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS-CoV) y del agente causante del Síndrome Respiratorio del Oriente Medio (MERS-CoV). La enfermedad causada por el virus SARS-CoV-2 es conocida formalmente como COVID-19 (Coronavirus disease 2019) (1).

Los informes iniciales sobre COVID-19 reportaron que un número importante de pacientes diagnosticados tuvieron como vínculo un mercado de alimentos en Wuhan, China, dedicado principalmente a comerciar mariscos y otros animales como serpientes y murciélagos, sin embargo, en otros pacientes no se pudo establecer dicha conexión, evidenciando la posibilidad de propagación y contagio de persona a persona. Actualmente existen reportes de posibles transmisores del virus que incluyen mamíferos como el pangolín y los murciélagos y la confirmación de contagio de persona a persona (1).

El coronavirus (CoV) se creía que se originó de murciélagos, hace cerca de 800 años, confirmado por varios trabajos. Son virus ARN de cadena positiva, monocatenaria que en su superficie proyecta espículas proteicas, que en microscopia electrónica semeja a la corona solar. Taxonómicamente se clasifica como perteneciente a la orden *Nidoviridae*, familia *Coronaviridae*, subfamilia y grupo *Orthocoronaviridae*. Según el serotipo y genotipo se identifican cuatro tipos: *alfa, beta, gamma* y *delta* (*alphacoronavirus, betacoronavirus, gammacoronavirus* y *deltacoronavirus*), siendo el nuevo coronavirus identificado como tipo beta; cabe

señalar que este grupo es el más alto riesgo, debido a su patogenicidad y ser causante de SARS y del MERS, los cuales se conoce que comparte 60% y en 90% del material genético del coronavirus aislado en los murciélagos (2).

Existen cuatro proteínas estructurales que son esenciales para que el virus se replique, se ensamble e infecte al huésped: la proteína S (espiga) es la encargada de la unión a las células del huésped, este homotrímero tiene proyecciones extracelulares que le dan al virus la apariencia de una corona de picos. La proteína M (membrana) se conforma de tres dominios transmembrana que le dan la forma circular a la partícula viral y se une hacia el interior a la nucleocápside. La proteína E (envoltura) permite el ensamblaje y la liberación extracelular del virus. La proteína N (nucleocápside) está conformada por dos dominios que se une al ARN, se une a la proteína nsp3, para empaquetar el genoma del virus, además de ser antagonista del IFN (interferón) (2).

El virus SARS-CoV-2 ingresa a la célula del huésped, a través de la adherencia de las proteínas estructurales S a los receptores celulares de ACE2, este receptor se expresa principalmente en células epiteliales del pulmón, intestino, riñón, corazón y vasos sanguíneos. La enzima convertidora de angiotensina 2 pertenece a la familia de ACE de dipeptidil carboxidipeptidasas, ACE1 y ACE2 tienen actividades tróficas diferentes. Existen dos formas de ACE2, una transmembrana y otra soluble, la primera de ellas es una proteína transmembrana con un dominio extracelular que sirve como receptor para la proteína S. Estudios en modelos murinos y humanos tratados con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (iECAS) y ARA 2 (antagonistas de receptor de angiotensina 2) han demostrado la sobreexpresión de ACE2 transmembrana y soluble, que pueden hacerlos más susceptibles a la infección por coronavirus, esto debido a que la unión de SARSCoV-2 a la ACE2

atenúa la actividad residual (antiinflamatoria, vasodilatadora y antioxidante) y permite la sobreexpresión de ACE1 y angiotensina 2 con acciones finales sobre su receptor, principalmente pro inflamatorias, vasoconstrictoras y oxidantes, mecanismos que explican parte de la lesión pulmonar observada en los individuos afectados (2).

El dominio de unión al receptor (RBD, por sus siglas en inglés) contenido en la proteína S en coronavirus es muy variable. Según los estudios, seis aminoácidos RBD que permanecen presentes en la subunidad S1 son clave para unirse a los receptores. Curiosamente, diferentes estudios estructurales y funcionales afirmaron que cinco de estas seis proteínas residuales son distintas en el SARS-CoV-2 en comparación con el SARS-CoV (3).

Al comienzo de la infección, el SARS-CoV-2 se dirige a las células, como las células epiteliales nasales y bronquiales y los neumocitos, a través de la proteína espiga estructural viral (S) que se une al receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2). La serina proteinasa transmembrana tipo 2 (TMPRSS2), presente en la célula huésped, promueve la captación viral escindiendo ACE2 y activando la proteína S del SARS-CoV-2, que media la entrada del coronavirus en las células huésped. ACE2 y TMPRSS2 se expresan en las células diana del huésped, particularmente el epitelio alveolar tipo II (4).

De manera similar a otras enfermedades virales respiratorias, como la influenza, la linfópenia profunda puede ocurrir en individuos con COVID-19 cuando el SARS-CoV-2 infecta y destruye las células de los linfocitos T. Además, la respuesta inflamatoria viral, que consiste en la respuesta inmune innata y adaptativa (que comprende la inmunidad humoral y mediada por células), altera la linfopoyesis y aumenta la apoptosis de los linfocitos. Aunque se ha planteado la hipótesis de que la regulación al alza de los receptores de ACE2 a partir de medicamentos inhibidores

de ACE y bloqueadores de los receptores de angiotensina aumenta la susceptibilidad a la infección por SARS-CoV-2, grandes cohortes observacionales no han encontrado una asociación entre estos medicamentos y el riesgo de infección o mortalidad hospitalaria debido a COVID-19. En etapas posteriores de la infección, cuando se acelera la replicación viral, se compromete la integridad de la barrera epitelial-endotelial. Además de las células epiteliales, el SARS-CoV -2 infecta las células endoteliales capilares pulmonares, acentuando la respuesta inflamatoria y desencadenando una afluencia de monocitos y neutrófilos. Los estudios de autopsia han mostrado un espesamiento difuso de la pared alveolar con células mononucleares y macrófagos, espacios aéreos infiltrantes además de endotelitis. Se desarrollan edemas e infiltrados inflamatorios mononucleares intersticiales y aparecen como opacidades en vidrio deslustrado en la tomografía computarizada. A continuación, se presenta un edema pulmonar que llena los espacios alveolares con formación de membrana hialina, compatible con el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) de fase temprana. El angioedema pulmonar dependiente de bradicinina puede contribuir a la enfermedad (4).

En el COVID-19 severo, se produce una activación fulminante de la coagulación y el consumo de factores de coagulación. Un informe de Wuhan, China, indicó que el 71% de 183 personas que murieron de COVID-19 cumplían los criterios de coagulación intravascular diseminada. Los tejidos pulmonares inflamados y las células endoteliales pulmonares pueden dar lugar a una formación de micro trombos y contribuir a la alta incidencia de complicaciones, como trombosis venosa profunda, embolia pulmonar y complicaciones arteriales (p. ej., isquemia de las extremidades, accidente cerebrovascular isquémico, infarto de miocardio) en pacientes

críticamente enfermos por una respuesta desregulada del huésped a la infección, puede contribuir aún más al fallo multiorgánico (4).

La mediana de duración entre el inicio de los síntomas y el ingreso en la UCI ha sido reportada de 9 a 10 días, lo que sugiere un deterioro gradual en la mayoría de los casos. La condición para requerir cuidados intensivos ha sido el soporte respiratorio, de los cuales dos tercios de los pacientes se han encontrado criterios para el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SIRA) (5).

Los factores de riesgo de enfermedad grave siguen siendo inciertos, aunque la edad avanzada y la comorbilidad han surgido como posibles factores importantes. La relevancia de conocer los criterios de gravedad de neumonía radica en el inicio inmediato del tratamiento con la finalidad de mejorar la sobrevida (5).

Reportes de la literatura internacional han identificado varios factores de riesgo de muerte en adultos hospitalizados; en particular la edad avanzada, los niveles de dímero D superiores a 1000 ng/ml y una puntuación de SOFA elevada desde su ingreso (5).

Los criterios de gravedad relacionados con la enfermedad COVID-19 se analizan desde el punto de vista demográfico y hallazgos de laboratorio. La edad avanzada es un criterio de gravedad (>60 años); así como comorbilidades, siendo la hipertensión arterial la más común, seguida de diabetes mellitus y enfermedad coronaria. En cuanto a los hallazgos de laboratorio, niveles elevados de: leucocitos, ALT, DHL, troponina I ultrasensible, CPK, Dímero D, Ferritina sérica, IL-6, prolongación del tiempo de protrombina, aumento de creatinina y pro calcitonina; así como linfópenia. La manifestación clínica de COVID 19 puede ser variada, desde casos asintomáticos o leves hasta situaciones tan graves como la insuficiencia respiratoria aguda mediada con datos consistentes de neumonía (5).

Existen escalas de evaluación pronostica como son: SCAP (severe community-acquired pneumonia) que tiene una sensibilidad del 92% y especificidad del 73% con área bajo la curva (AUC) de 0.83. Escala CURB-65 que tiene una sensibilidad de 68%, especificidad del 86% con AUC 0.78. Escala PSI (Pneumonia Severity Index) con sensibilidad del 95%, especificidad del 68% con AUC de 0.81 (5).

Pacientes con COVID-19 presentan primariamente fiebre, tos y mialgias o fatiga, y en algunos casos inicialmente con síntomas gastrointestinales. La minoría progresa a una neumonía severa, y cerca del 15% de estos pacientes a una enfermedad crítica caracterizada por un síndrome de estrés respiratorio agudo (SDRA por sus siglas en inglés), el cual está asociado a una alta mortalidad cercana al 50% (6).

Los criterios para el diagnóstico de neumonía se basan en la evidencia radiográfica de infiltrados pulmonares, la cual, puede ser ampliamente variable, desde consolidación, infiltrados intersticiales, abscesos, derrame pleural para neumónico, lesiones cavitarías y/o bronquiectasias (6).

Para reducir los síntomas respiratorios y mejorar el pronóstico, el soporte respiratorio es la medida de soporte vital más importante (7), y los sistemas de soporte respiratorio no invasivo (8), incluyendo varias terapias de oxigenación convencional, ventilación por presión positiva (NPPV por sus siglas en inglés) y cánulas nasales de alto flujo (HFCN por sus siglas en inglés), son las más comúnmente usadas. Sin embargo, su eficacia y seguridad es poco clara, y el riesgo de incrementar la dispersión de aerosoles y de transmisión de la enfermedad es discutido (9).

Las claves del manejo para pacientes COVID-19 incluyen: apoyo hemodinámico, agregando vasopresor si es necesario, soporte nutricional, control de la glucemia, valoración y manejo de neumonía bacteriana concomitante o nosocomial, trombo profilaxis, posición prona para mejorar la oxigenación y la ventilación (10).

1. ANTECEDENTES ESPECÍFICOS

La insuficiencia respiratoria aguda es la causa más frecuente de admisión a la unidad de cuidados intensivos. La primera línea de tratamiento cosiste en el suministro de oxígeno a través de dispositivos estándar de oxigenación, principalmente mascarilla simple o mascarilla de no re inhalación, cánulas nasales de alto flujo o ventilación no invasiva (VNI) administrada con una presión positiva continua en las vías respiratorias (CPAP) o con una presión de soporte con presión positiva al final de la espiración (11).

Los dispositivos de oxígeno no invasivos deben utilizarse en una estrategia que incluya criterios de intubación específicos para evitar la intubación tardía y un mayor riesgo de mortalidad (11). Además, las tasas de intubación son particularmente elevadas en la insuficiencia respiratoria de *novo* y varían del 35 al 50% con un alto riesgo de complicaciones graves, como hipoxemia e incluso paro cardiaco. La optimización del oxígeno y el soporte ventilatorio durante el procedimiento de intubación puede reducir estos riesgos (12).

La cánula nasal de alto flujo es un soporte respiratorio no invasivo diseñado para suministrar flujos entre 30-60L/min. Mezclando aire y oxígeno, humidificado y calentado a través de una cánula nasal diseñada específicamente para esta terapéutica (13), para lograr una fracción inspirada de oxígeno (FiO2) hasta 95-100% (14). Su potencial radica en disminuir las tasas de intubación orotraqueal (IOT), prevenir la falla respiratoria aguda post-entubación en pacientes con alto riesgo de re-intubación oro traqueal (13).

En un estudio, dentro de los predictores de éxito con el uso de CNAF se evaluaron la frecuencia respiratoria (FR), la saturación periférica de oxígeno (SpO2), la fracción inspirada de oxígeno (FiO2) y el índice de ROX (IROX). A las 2 horas de tratamiento la FR demostró ser el mejor predictor (área bajo la curva ROC [AUROC] 0.858; IC 95%: 0.63-1,05; p=0.035). La FiO2 y el IROX fueron buenos predictores a las 8 horas de tratamiento (FiO2: AUROC 0,95; IC 95%: 0,85-1,04; p = 0,007, e IROX: AUROC 0,967; IC 95%: 0,886-1,047; p = 0,005). El mejor punto de corte de la FR a la segunda hora fue de 29 respiraciones/min (sensibilidad 75%, especificidad 87%). El mejor punto de corte de la FiO2 a las 8 h de tratamiento fue de 0,59 (75% sensibilidad, 93% especificidad). El mejor punto de corte para IROX a las 8 h de tratamiento fue de 5,98 (sensibilidad 100%, especificidad 75%) (15).

El índice frecuencia-oxigenación respiratoria (ROX por sus siglas en inglés), fue desarrollado para identificar pacientes con alto riesgo de requerir intubación mientras se encuentran con cánulas nasales de alto flujo. Puede guiar la decisión de manejo avanzado de la vía aérea (16).

Se calculó el índice ROX a partir de las variables respiratorias que fueron significativamente diferentes entre los grupos, con el objetivo de obtener un efecto aditivo sobre la precisión para discriminar entre pacientes que tuvieron éxito y aquellos que fracasaron con HFNC. El índice ROX se definió como la relación de SpO2 / FIO2 (%) a RR (respiraciones / min). En el numerador se colocaron las variables con una asociación positiva con el éxito de la HFNC, mientras que en el denominador se colocaron aquellas variables que tuvieron una relación inversa con el éxito de la HFNC (17).

El índice de ROX se calcula como:

$$\textbf{Índice de ROX} = \frac{\text{SpO2/FiO2}}{\text{Frecuencia respiratoria}}$$

Un índice de ROX ≥ 4,88 es de buen pronóstico y estos pacientes pueden seguir siendo observados. La tendencia del índice ROX a lo largo del tiempo puede ser tan indicativa como el valor absoluto, ya que el índice ROX debería mejorar con el tiempo (17). El mejor punto de corte para el índice ROX se estimó en 4,88. En el modelo de riesgos proporcionales de Cox, un índice ROX mayor o igual a 4.88 medido después de 12 horas de CNAF se asoció significativamente con un menor riesgo de requerir ventilación mecánica invasiva (18).

Si bien está validado para su uso durante oxigenoterapia de alto flujo, el índice ROX no se ha estudiado por su valor predictivo en COVID-19 específicamente y no debe suplantar el examen y el juicio clínico. Además, los pacientes que desarrollen acidosis, confusión, cambios mentales o que no puedan manejar sus secreciones deben ser intubados y ventilados de forma invasiva utilizando una estrategia de protección pulmonar (19).

En un esfuerzo por equilibrar los riesgos de la ventilación mecánica invasiva con efectos deletéreos de la intubación tardía, se recomienda considerar la intubación como enfoque inicial en pacientes con cambios en el estado mental (p. Ej., agitación u obnubilación), choque con apoyo vasopresor, falla orgánica múltiple (p.ej., lesión renal aguda que requiera terapia de reemplazo renal) o mal manejo de secreciones que se acompañen de hipoxemia o acidosis (19).

Estos pacientes no son apropiados para recibir soporte respiratorio no-invasivo, y la intubación temprana facilita la seguridad de la vía aérea y la ventilación pulmonar protectora la cual no sería posible con un paciente con respiración espontánea (19).

Tanto la experiencia pre-COVID-19 y COVID-19 respalda la asociación entre la admisión al entorno apropiado, con la experiencia del equipo y mejores resultados para el soporte ventilatorio no-invasivo (20).

3. **JUSTIFICACIÓN**

El índice de ROX fue desarrollado para identificar pacientes con alto riesgo de requerir intubación en quienes recibieron oxigenoterapia de alto flujo, específicamente por cánulas nasales de alto flujo. En la literatura esta herramienta ha sido validada para predecir qué paciente requerirá de ventilación mecánica invasiva en pacientes con la enfermedad COVID-19, exclusivamente, en quienes recibieron oxigenoterapia por cánulas nasales de alto flujo, más no se ha encontrado evidencia que sea una herramienta útil para predecir quien requerirá intubación mientras se suministra oxigenoterapia de bajo flujo con los distintos dispositivos de este grupo.

Ya que no se cuenta con los dispositivos de alto flujo de manera suficiente para brindar atención a toda la población que requirió del insumo, por contrario se contaba con disponible con dispositivos de bajo flujo, utilizando el índice de ROX de manera indiscriminada para predecir quienes requerirán de manejo avanzado de la vía aérea.

El presente trabajo pretende determinar que el índice de ROX puede utilizarse también en pacientes que reciben oxigenoterapia de bajo flujo.

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Ante la reciente pandemia de COVID-19, el Instituto Mexicano del Seguro Social ha diseñado algoritmos de tratamiento para pacientes que tienen esta enfermedad, a los cuales se les categoriza de acuerdo con la gravedad del cuadro clínico que presentan.

El pilar fundamental del tratamiento consiste en el aporte de oxígeno suplementario el cual, se tiene diversos dispositivos para la ministración del mismo, para los cuales se ha realizado la determinación del índice de ROX como un elemento para guiar la terapéutica de los enfermos con COVID-19.

Existen diferencias entre los dispositivos de alto flujo como los de bajo flujo, en especial del volumen administrado al paciente y la cantidad de FiO_2 que maneja cada dispositivo, por lo cual surge la siguiente pregunta de investigación.

4.1 PREGUNTA CIENTÍFICA

¿El índice de ROX es un predictor de intubación temprana en pacientes con covid-19 en tratamiento de oxigenoterapia de bajo flujo en el área de urgencias del HGZ 5?

5. HIPÓTESIS:

HO El índice de ROX como predictor de intubación temprana en paciente con COVID-19 con oxigenoterapia de bajo flujo tuvo un valor de corte 4.88?

HA El índice de ROX como predictor de intubación temprana en paciente con COVID-19 con oxigenoterapia de bajo flujo no tuvo un el valor de corte 4.88?

6. OBJETIVOS

6.1 Objetivo general.

Determinar la utilidad del índice de ROX como predictor de intubación temprana en pacientes con COVID-19 en tratamiento de oxigenoterapia de bajo flujo en el área de urgencias del HGZ No 5.

6.2. Objetivos específicos.

a) Identificar pacientes que requirieron oxigenoterapia con dispositivos de bajo flujo.
b) Calcular el índice de ROX en cada uno de los pacientes.
c) Calcular el valor de corte del índice ROX
d) Identificar características de pacientes que requirieron intubación de los que no requirieron intubación.
e) Comparar el índice de ROX en pacientes que requirieron intubación y los que no la requirieron.

7 MATERIAL Y MÉTODO.

7.1. DISEÑO DE ESTUDIO.

Por objetivo: Comparativo (analítico)

Por asignación del agente: Observacional.

Por temporalidad: Transversal.

Por la recolección: retrospectivo.

Por el grupo de estudio: homodémico.

7.2. UBICACIÓN ESPACIO-TIEMPO.

El estudio se realizó en la Unidad de atención COVID-19 del Hospital General de Zona No. 5, durante el periodo 2021-2022.

7.3. DEFINICIÓN DEL UNIVERSO DE TRABAJO

Población de estudio: Derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social que acudieron a los servicios de Urgencias del HGZ 5 en Metepec, Atlixco, Puebla durante el periodo de 2020-2021.

7.4. CRITERIOS DE SELECCIÓN

7.4.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN (CASOS).

- Hombre o mujer.
- Mayores de 18 años.
- Pacientes con prueba rápida para antígenos reactiva a COVID-19 o con la prueba PCR en tiempo real positiva.
- Pacientes internados en la unidad COVID del Hospital General de Zona No.5.
- Pacientes que requieran de oxigenoterapia de bajo flujo.
- Pacientes con y sin comorbilidad
- Pacientes con diagnóstico de neumonía según los criterios radiográficos (infiltrado pulmonar) y clínicos (tos, disnea y crepitaciones pulmonares).
- Pacientes quienes hayan tenido indicación para manejo avanzado de la vía aérea y hayan muerto antes de recibirla.
- Pacientes quienes hayan requerido intubación orotraqueal.

7.4.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN (CONTROLES).

- Hombre o mujer.
- Mayores de 18 años.
- Pacientes con prueba rápida para antígenos reactiva a COVID-19 o con la prueba PCR en tiempo real positiva.
- Pacientes internados en la unidad COVID del Hospital General de Zona No.5.
- Pacientes que requieran de oxigenoterapia de bajo flujo.
- Pacientes con y sin comorbilidad
- Pacientes con diagnóstico de neumonía según los criterios radiográficos (infiltrado pulmonar) y clínicos (tos, disnea y crepitaciones pulmonares).
- Pacientes quienes no hayan requerido intubación orotraqueal.

7.4.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes con enfermedad pulmonar previa.
- Pacientes en los que no se describe el dispositivo administrado para oxigenoterapia de bajo flujo.
- Pacientes quienes hayan recibido oxigenoterapia de alto flujo previo al manejo avanzado de la vía aérea.

7.4.3. CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Expedientes incompletos
- Derechohabientes que solicitaron su egreso voluntario.
- Pacientes quienes hayan recibido manejo avanzado de la vía aérea desde su ingreso.
- Pacientes en los que se documente patología pulmonar crónica no relacionada al COVID-19.
- Mujeres con diagnóstico confirmatorio de embarazo.

8. ESTRATEGIA DE MUESTREO.

8.1 TIPO DE MUESTREO

El tipo de muestreo del presente protocolo será probabilístico

8.2. TAMAÑO DE LA MUESTRA

Durante el periodo de tiempo comprendido se analizó un total de 196 pacientes de los cuales 144 pacientes cumplieron los criterios de inclusión, de los cuales 62 cumplieron criterios para casos y 82 pacientes cumplieron criterios para controles, 52 pacientes fueron eliminados por falta de información en el expediente.

9. VARIABLES

9.1 DEFINICIÓN CONCEPTUAL Y OPERACIONAL DE LAS VARIABLES DE ESTUDIO

Sexo

Definición conceptual: Características fenotípicas que diferencia a un hombre de una mujer.

Definición operacional: Diferencias físicas entre hombres y mujeres que encontramos en la exploración física.

Edad

Definición conceptual: Tiempo de vida de un ser vivo desde que nace hasta la fecha.

Definición operacional: Número de años vividos hasta el día de su atención médica.

Comorbilidades

Definición conceptual: Existencia de enfermedades en el ser humano que pueden complicar la evolución de enfermedades agudas.

Definición operacional: Diagnóstico de enfermedades previas que requieren tratamiento y control periódico y que pueden desencadenar una evolución tórpida de infecciones agudas en el paciente.

Diagnóstico covid-19

Definición conceptual: Persona de cualquier edad ha presentado en los últimos 7 días al menos 2 de los siguientes signos o síntomas: Fiebre, tos, cansancio, perdida de gusto y olfato

Definición operacional: Reactividad positiva en pruebas de detección rápida de antígenos o anticuerpos para SARS-COV-2 o prueba de PCR positiva

Dispositivo de oxigenoterapia

Definición conceptual: Aporte artificial de oxígeno en el aire inspirado.

Definición operacional: Instrumento mediante el cual el paciente recibe oxígeno artificial en el aire inspirado.

Tiempo de evolución

Definición conceptual: Tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta su atención médica.

Definición operacional: Periodo de tiempo desde el inicio de los síntomas de la enfermedad hasta un punto de medición.

Flujo de oxígeno

Definición conceptual: Cantidad de oxígeno que aporta cierto dispositivo.

Definición operacional: Cantidad de oxígeno que suministran los dispositivos de oxigenoterapia medido en litros/minuto.

Fracción inspirada de oxígeno

Definición conceptual: Cantidad de oxígeno presente en el aire inspirado.

Definición operacional: Porcentaje de oxígeno que constituye el aire inspirado por la persona.

Intubación orotraqueal

Definición conceptual: Procedimiento médico el cual consiste en la colocación de una sonda en la tráquea a través de la boca.

Definición operacional: Instrumentación de la vía aérea mediante la colocación de cánula a través de la boca y situada en la tráquea.

Índice de ROX

Definición conceptual: Relación entre la saturación de oxígeno medida por la pulsioximetria entre la Fracción inspirada de oxígeno y entre la frecuencia respiratoria.

Definición operacional: Sat O_2 / FiO_2 / Fr.

Dímero D

Definición conceptual: Es el producto final de la degradación de fibrina que sirve como marcador serológico de la activación de la coagulación y del sistema fibrinolítico

Definición operacional: Marcador de la generación de trombina y plasmina. Predictor de la actividad biológica de los sistemas de la coagulación y fibrinólisis.

9.2 ESCALAS DE MEDICIÓN DE LAS VARIABLES ESTUDIADAS

Variable	Escala de medición	Valores	Instrumento
Sexo	Nominal dicotómica	1. Hombre 2. Mujer	Expediente clínico
Edad	Cuantitativa discreta	Años	Expediente clínico
Comorbilidades	Nominal politómica	1. Diabetes 2. Hipertensión 3. Enfermedades autoinmunes 4. Enfermedades cardiacas 5. Enfermedades neurológicas 6. Enfermedades hematológicas 7. Enfermedades renales Otras (hepáticas, pancreáticas, dérmicas, obesidad)	Expediente clínico
Dispositivo de oxigenoterapia	Nominal politómica	1. Cánula nasal simple 2. Mascarilla simple 3. Mascarilla reservorio 4. Mascarilla reservorio con válvula de no re inhalación	Expediente clínico
Diagnóstico de COVID-19	Nominal politómica (Positiva)	1. PCR 2. Antígenos 3. Anticuerpos	Expediente clínico
Tiempo de evolución	Cuantitativa discreta	Días	Expediente clínico
Flujo de oxígeno ministrado	Cuantitativa discreta	Litros / minuto	Expediente clínico
Fracción inspirada	Cuantitativa	Porcentaje	Relación de del flujo

de oxígeno	discreta		de oxígeno y el dispositivo utilizado
Indicación para intubación orotraqueal	Nominal dicotómica	1. Si 2. No	Expediente clínico
Índice de ROX	Cuantitativa discreta	Numérica	Fórmula: Saturación de O_2 / Fracción inspirada de O_2 / Frecuencia respiratoria
Dímero D	Cuantitativa discreta	Numérica	Expediente, resultados de laboratorio.

10. ESTRATEGIA DE TRABAJO

El presente protocolo de estudio se sometió a evaluación al Comité de Ética en Investigación 21068 y al Comité de Investigación en Salud 21068. Una vez autorizado, se realizó la siguiente estrategia de trabajo:

- Se incluyó a todos los expedientes de los derechohabientes mayores de edad que acudieron al servicio de Urgencias del HGZ 5 y que cumplieron con los criterios de inclusión arriba mencionados.

- Expedientes de pacientes ingresados a hospitalización y que firmaron la carta de consentimiento informado para ingreso a área de aislamiento y manejo de la información con fines académicos y de investigación (anexo1)

- Los pacientes se dividieron en dos grupos; un grupo de casos y el otro, el de control, pareados 1 a 1, por grupo de edad y género.

- A los expedientes de pacientes pertenecientes al grupo de casos se les realizó el cálculo del índice de ROX a las 6 horas de haber iniciado oxigenoterapia.

- A los expedientes de pacientes del grupo de controles (quienes no requirieron de manejo avanzado de la vía aérea) se les realizó el cálculo del índice de ROX a las 6 horas de haber iniciado oxigenoterapia.

- Posteriormente, al final del periodo de recolección de los datos, realizó el análisis estadístico de los datos y conclusiones.

11. RECOLECCIÓN DE DATOS

Los datos demográficos y clínicos fueron vaciados en una hoja de recolección de datos de cada uno de los pacientes (anexo 2), posteriormente vaciados a una hoja de cálculo de Excel.

12. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para variables cuantitativas: Se usaron medidas de tendencia central como la media con intervalo de confianza 95% (IC95%), o la mediana. Para determinar el tipo de distribución de los datos la prueba de Smirnov-Kolmogoro, de ahí la prueba t de Student´s o de Mann-Whitney para las comparaciones entre los dos grupos; para obtener el valor de corte del índice ROX incluida la sensibilidad y especificidad y su valor como prueba predictiva para los pacientes que requieren de manejo avanzado de la vía aérea se utilizó la curva ROC. Para variables cualitativas se usaron frecuencias, porcentajes, y para la comparación de variables nominales entre los grupos, la prueba de Chi cuadrada o prueba exacta de Fisher. Para establecer diferencia estadísticamente significativa se estableció un valor de $p<0.05$.

13. LOGÍSTICA

13.1. RECURSOS HUMANOS

Residente: Dr. José Eduardo Monroy Hernández.

Asesor experto: Dra Carolina Ortega Rosado

Asesor metodológico: Dra Francisca Sosa Jurado

13.2. RECURSOS MATERIALES

Expedientes clínicos, material bibliográfico, hojas de recolección de datos, papelería, computadoras, impresora y paquete de análisis estadístico SPSS v.27.

13.3. RECURSOS FINANCIEROS

Los propios del Instituto Mexicano del Seguro Social y del investigador, así como de sus asesores.

13.4. FACTIBILIDAD

La presente investigación es factible ya que se cuenta con los insumos materiales como los expedientes clínicos, recursos humanos suficientes, así como la infraestructura necesaria donde se llevará a cabo la investigación (HGZ 5).

14. ASPECTOS ÉTICOS

La bioética es el estudio sistemático de la conducta humana en el ámbito de las ciencias de la vida y del cuidado de la salud, examinada a la luz de los valores y de los principios morales. El presente estudio está sujeto a normas éticas que sirven para promover el respeto a todos los seres humanos y para proteger su salud y sus derechos individuales. Algunas poblaciones sometidas a investigación son particularmente vulnerables y necesitan protección especial; estas incluyen a los que no pueden otorgar o rechazar el consentimiento por sí mismos y a los que pueden ser vulnerables a coerción o influencia indebida.

En el presente estudio se observaron los principios enunciados en la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (AMM) adoptada por la 18ª Asamblea General de la AMM, Helsinki, Finlandia, junio 1964 y enmendada por la 29ª Asamblea de la AMM, Tokio, Japón, octubre 1975, 35ª Asamblea de la AMM, Venecia, Italia, octubre 1983, 41ª Asamblea general de la AMM, Hong Kong, septiembre 1989, 48ª Asamblea Somerset West, África, octubre 1996, 52ª asamblea de la AMM, Edimburgo, Escocia, octubre 2000; 53ª asamblea general de la WMA, Washington 2002 (nota aclaratoria agregada en el párrafo 29); 55ª asamblea

General de la AMM, Tokio, Japón 2004 (nota aclaratoria agregada en el párrafo 30), 59ª Asamblea General de la AMM, Seúl, octubre 2008. La cual es una propuesta de principios éticos que sirven para orientar a los médicos y a otras personas que realizan investigación médica en seres humanos y establece que el deber del médico es promover y velar por la salud de las personas y los conocimientos y la conciencia del médico han de subordinarse al cumplimiento de ese deber. Así mismo, se apega a las normas éticas propuestas en el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud en su Título primero (Disposiciones Generales) artículo 3º, apartado II, al conocimiento de los vínculos entre las causas de enfermedad, la práctica médica y la estructura social, Título Segundo (de los aspectos éticos de la investigación en seres humanos), Capítulo I, artículo 13º (en toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberán prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar); considerando también el artículo 16, donde dice que en las investigaciones en seres humanos se protegerá la privacidad del individuo sujeto de investigación, identificándolo solo cuando los resultados lo requieran y este lo autorice.

REGLAMENTO DE LA LEY GENERAL DE SALUD EN MATERIA DE INVESTIGACIÓN PARA LA SALUD: De acuerdo a este Reglamento, títulos del primero al sexto y noveno de 1987. Norma Técnica No. 313 para la presentación de proyectos e informes técnicos de investigación en las Instituciones de Atención a la Salud. En el Artículo 17: Se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. **EL PRESENTE PROTOCOLO DE ESTUDIO SE CONSIDERA QUE ES UNA INVESTIGACIÓN SIN RIESGO:** Son estudios que

emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

15. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

DETERMINACIÓN DEL ÍNDICE DE ROX COMO PREDICTOR DE INTUBACIÓN TEMPRANA EN PACIENTES CON COVID-19 EN TRATAMIENTO DE OXIGENOTERAPIA DE BAJO FLUJO EN EL ÁREA DE URGENCIAS DEL HGZ 5.						
Bimestre Actividades	**Primer**	**Segundo**	**Tercer**	**Cuarto**	**Quinto**	**Sexto**
Aprobación del protocolo	X					
Recolección de información	X	X	X	X	X	
Análisis de datos					X	X
Escrito final y publicación						X

16. RESULTADOS

En este apartado, se muestra el análisis de datos obtenidos. Primero se presenta la estadística descriptiva que incluye medidas de tendencia central para los datos sociodemográficos de los participantes, en seguida se presentan las medidas de tendencia central para las variables clínicas y finalmente se presenta la confiabilidad interna de la herramienta con la curva ROC.

16.1 Estadística descriptiva.

El estudio fue realizado de manera retrospectiva en los expedientes de los pacientes con diagnóstico de COVID-19 que acudieron al área respiratoria del Hospital General de Zona Número 5 Metepec, un hospital híbrido.

La muestra de fue de 144 pacientes, de los cuales 67 fueron mujeres y 77 hombres, de los cuales el 56.95% (n=82) pacientes integraron el grupo control (pacientes quienes tuvieron diagnóstico de COVID-19 con uso de oxigenoterapia a través de dispositivo de bajo flujo y que no requirieron de ventilación mecánica invasiva o indicación de la misma) y el 43.05% (n=62) participantes el grupo de casos (pacientes quienes tuvieron diagnóstico de COVID-19 con uso de oxigenoterapia a través de dispositivo de bajo flujo y que requirieron de ventilación mecánica invasiva o indicación de la misma).

Para el grupo de casos, el presente estudio reporta que, la media de edad de la población fue de 64 años (IC 95% 60-68), de los cuales, el 56% (n=35) se encontró por arriba de la media. La frecuencia de comorbilidad fue del 66.1% (n=41) con mayor frecuencia de tener 1 comorbilidad en un 40.3% (n=25), seguido de no poseer ninguna comorbilidad en un 33.8% (n=21) (Tabla 1).

En relación con el género, se reporta el 56.5% (n=35) de la muestra lo conforman mujeres, con una media de edad de 57 años (IC 95% 52-62 años), con una

frecuencia de enfermedades del 51.8% (n=14); 48.1% (n=13) de no tener, 29.6% (n=8) de tener una comorbilidad y 18.5% (n=5) de tener 2. En cuanto al género de hombres, reportamos con una frecuencia del 43.5% (n=27), con una edad media de 69 años (IC 95% 64.8-75.1 años) con una frecuencia del 77.1% (n=27) de tener comorbilidades; 48.6% (n=17) de presentar 1 comorbilidad, 22.8% (n=8) de no tener ninguna y 20% (n=7) de tener 2 comorbilidades. Al comparar los grupos de edad entre hombres y mujeres encontramos mayor edad en hombres como edad de riesgo con significancia estadística (*p* 0.0006), sin diferencia entre el grupo de edad por arriba de la media en ambos géneros, en la presencia de comorbilidades y número de comorbilidades (Tabla 1).

Tabla 1 Variables demográficas de 62 pacientes que conformaron el grupo casos

VARIABLE	**CASOS**			
Edad (años)	64 (IC 95% 60-68)	>64 años	35 (56%)	
Comorbilidad	41 (66.1%)	**Número de comorbilidades**		
		0	21 (33.8%)	
		1	25 (40.3%)	
		2	12 (19.3%)	
		3 o más	4 (6.4%)	
SEXO		**SEXO**		***p***
MUJERES	35 (56.5%)	**HOMBRES**	27 (43.5%)	
Edad (años)	57 (IC 95% 52-62)	**Edad (años)**	69 (IC 95% 64.8-75.1)	0.0006
>57años	18 (66.6%)	**>69 años**	22 (62.8%)	0.794
Comorbilidad	14 (51.8%)	**Comorbilidad**	27 (77.1%)	0.0577
# Comorbilidades		**# Comorbilidades**		
0	13 (48.1%)	0	8 (22.8%)	0.0577
1	8 (29.6%)	1	17 (48.6%)	
2	5 (18.5%)	2	7 (20.0%)	
3	1 (3.7%)	3	3 (8.6%)	

Para el grupo de controles, el presente estudio reporta que, la media de edad de la población fue de 52 años (IC 95% 48.8-56), de los cuales, el 56.6% (n=44) se encontró por arriba de la media. La frecuencia de comorbilidad fue del 50% (n=41) con mayor frecuencia de no tener comorbilidades en un 50% (n=41), seguido de poseer 1 comorbilidad en un 37.8% (n=31) y para 2 comorbilidades del 12.2% (n=10) (Tabla 2).

En relación con el género, se reporta el 50% (n=41) de la muestra lo conforman mujeres, con una media de edad de 54 años (IC 95% 49-59 años), con una frecuencia de enfermedades del 53.6% (n=22); 48.7% (n=20) de no tener, 36.5% (n=15) de tener una comorbilidad y 14.6% (n=6) de tener 2. En cuanto al género de hombres con una frecuencia del 50% (n=41), con una edad media de 50 años (IC 95% 45.1-56.3 años) con una frecuencia del 46.3% (n=19) de tener comorbilidades; 53.6% (n=22) de no tener comorbilidades, 39% (n=16) de presentar 1 comorbilidad y, 7.3% (n=3) de tener 2 comorbilidades. Al comparar los grupos entre hombres y mujeres por media de edad, frecuencia mayor a la media de edad y presencia de comorbilidad encontramos que no presenta significancia estadística (p >0.05), sin diferencia entre el grupo de edad por arriba de la media en ambos géneros, ni en la presencia de comorbilidades (tabla 2).

Tabla 2 Variables demográficas de 82 pacientes que conformaron el grupo control

VARIABLE	**CONTROLES**			
Edad (años)	52 (IC 95% 48.8-56)	>52 años	44 (56.6%)	
Comorbilidad	41 (50%)	**Número de comorbilidades**		
		0	41 (50%)	
		1	31 (37.8%)	
		2	10 (12.2%)	
		3 o más	0 (0%)	
SEXO		**SEXO**		***p***
MUJERES	41 (50%)	**HOMBRES**	41 (50%)	
Edad (años)	54 (IC 95% 49-59)	**Edad (años)**	50.7 (IC 95% 45.1-56.3)	0.321
>54años	20 (48.8%)	**>50 años**	21 (51.2%)	0.920
Comorbilidad	22 (53.6%)	**Comorbilidad**	19 (46.3%)	0.200
# Comorbilidades		**# Comorbilidades**		
0	20 (48.7%)	0	22 (53.6%)	0.825
1	15 (36.5%)	1	16 (39%)	
2	6 (14.6%)	2	3 (7.3%)	
3	0 (0%)	3	0 (0%)	

16.2 ANÁLISIS DE ESTADÍSTICO DE VARIABLES CLÍNICAS.

Para el grupo de casos, este estudio reporta una media en la saturación de oxígeno de 77.6% (IC 95% 74.7-80.5%), una media en la fracción inspirada de oxígeno de

78% (IC 95% 75-80%), una media en el índice de ROX de 3.8 (IC 95% 3.5-4.2), una media en la frecuencia respiratoria de 27 respiraciones por minuto (IC 95% 25.5-28.2 rpm), un media en la frecuencia cardiaca de 88 latidos por minuto (IC 95% 83.1-92.6 lpm).

Se realizó una comparativa entre estas variables clínicas de los pacientes con comorbilidad y sin comorbilidad del grupo de casos en los que no se encontró significancia estadística con un valor de *p* >0.05. También se realizó la comparación de estas variables clínicas entre los pacientes por arriba de la media de edad y los que se encontraron por debajo de la media de edad sin encontrar diferencia significativa con un valor de *p* >0.05 (Tabla 3).

Tabla 3 Variables clínicas de 62 pacientes que conformaron el grupo casos

VARIABLE			
Saturación de O_2 (%)	77.6 (IC 95% 74.7-80.5)		
FiO_2 (%)	78 (IC 95% 75-80)		
Frecuencia respiratoria (rpm)	26.9 (IC 95% 25.5-28.2)		
Índice ROX	3.8 (IC 95% 3.5-4.2)		
Frecuencia cardiaca (lpm)	87.8 (IC 95% 83.1-92.6)		
	Pacientes con comorbilidad	**Pacientes sin comorbilidad**	**Valor de *p***
Saturación de O_2 (%)	77.9	76.9	0.739
FiO_2 (%)	78	77	0.699
Frecuencia respiratoria (rpm)	26.6	27.4	0.555
Índice ROX	4.1	3.8	0.714
Frecuencia cardiaca (lpm)	92	85.7	0.073
	>64 años	**≤ 64 años**	
Saturación de O_2 (%)	77.6	77.6	0.99
FiO_2 (%)	79	76	0.146
Frecuencia respiratoria (rpm)	26.3	27.5	0.382
Índice ROX	4.1	3.8	0.401
Frecuencia cardiaca (lpm)	86.3	89.8	0.438

FiO_2= Fracción inspirada de oxigeno; rpm= Respiraciones por minuto; lpm= Latidos por minuto

Para el grupo de controles, este estudio reporta una media en la saturación de oxígeno de 93.6% (IC 95% 92.9-94.3%), una media en la fracción inspirada de oxígeno de 48% (IC 95% 48-53%), una media en el índice de ROX de 10.2 (IC 95% 9.3-11.2), una media en la frecuencia respiratoria de 22.3 respiraciones por minuto

(IC 95% 21.8-22.9 rpm), una media en la frecuencia cardiaca de 77.4 latidos por minuto (IC 95% 74.5-80.4 lpm) (Tabla 4).

Se realizó una comparativa de estas variables clínicas entre los pacientes con comorbilidad y sin comorbilidad del grupo de controles en los que se encontró diferencia estadísticamente significativa en la frecuencia cardiaca con una frecuencia mayor en los pacientes sin comorbilidad con los que presentan comorbilidad con un valor de p <0.05 (p 0.001). También se realizó la comparación de estas variables clínicas entre los pacientes por arriba de la media de edad y los que se encontraron por debajo de la media de edad encontrando diferencia estadísticamente significativa al comparar la frecuencia cardiaca, con una mayor frecuencia entre los pacientes que se encontraron por debajo de la media de edad con los que se encontraron por arriba de la misma, con un valor de p <0.05 (p 0.03) (Tabla 4).

Tabla 4 Variables clínicas de 82 pacientes que conformaron el grupo control

VARIABLE			
Saturación de O_2 (%)	93.6 (IC 95% 92.9-94.3)		
FiO_2 (%)	48 (IC 95% 48-53)		
Frecuencia respiratoria (rpm)	22.3 (IC 95% 21.8-22.9)		
Índice ROX	10.2 (IC 95% 9.3-11.2)		
Frecuencia cardiaca (lpm)	77.4 (IC 95% 74.5-80.4)		
	Pacientes con comorbilidad	**Pacientes sin comorbilidad**	**Valor de *p***
Saturación de O_2 (%)	93.7	93.5	0.839
FiO_2 (%)	50	47	0.684
Frecuencia respiratoria (rpm)	22.2	22.4	0.667
Índice ROX	10.1	10.4	0.746
Frecuencia cardiaca (lpm)	71	83	0.001
	>52 años	**≤52 años**	
Saturación de O_2 (%)	93.2	94	0.265
FiO_2 (%)	48	49	0.816
Frecuencia respiratoria (rpm)	22.2	22.5	0.541
Índice ROX	10.2	10.3	0.947
Frecuencia cardiaca (lpm)	73	82	0.03

FiO_2= Fracción inspirada de oxigeno; rpm= Respiraciones por minuto; lpm= Latidos por minuto

Al comparar las medidas de tendencia del grupo de casos con los controles, encontramos diferencia estadísticamente significativa entre las variables clínicas

encontrando una media de edad, fracción inspirada de oxígeno ministrada, frecuencia respiratoria y frecuencia cardiaca mayor para el grupo de casos y un índice de ROX menor en para este mismo grupo, todos con un valor de $p < 0.05$ (Tabla 5).

Tabla 5 Comparación de variables demográficas y clínicas entre los grupos casos y controles

VARIABLE	CASOS	CONTROLES	Valor de *p*
Edad (años)	64.2 (IC 95% 60.5-68.3)	52.6 (IC 95% 48.8-56.3)	0.001
Índice ROX	3.9 (IC 95% 3.5-4.2)	9.8 (IC 95% 9.3-11.2)	0.0001
FiO2	78 (IC 95% 75-80)	49 (IC 95% 44-53)	0.0001
Frecuencia respiratoria (rpm)	26.9 (IC 95%25.5-28.2)	22.3 (IC 95% 21.8-22.9)	0.001
Frecuencia cardiaca (lpm)	81.7(IC 95% 81.1-92.6)	77.4 (IC 95% 74.5-80)	0.0003

En cuanto al dispositivo de bajo flujo que con mayor frecuencia se usó durante el periodo evaluado encontramos mayor frecuencia de uso para el grupo de casos de la mascarilla con reservorio en un 98.3%(n=61) y para el grupo de controles de las cánulas nasales simples en un 47.6%(n=36), seguido de la mascarilla con reservorio en un 42.6% (n=35), en comparativa entre ambos encontramos diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos con un valor de $p < 0.05$. (Tabla 6)

Tabla 6 Frecuencia de dispositivos de bajo flujo que requirieron los pacientes de los grupos casos y controles

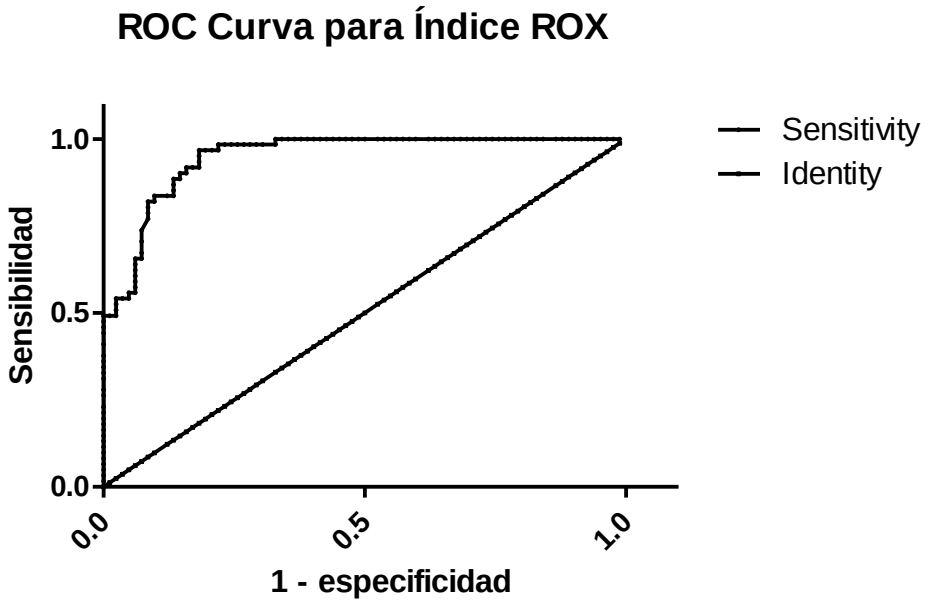
VARIABLE	CASOS	CONTROLES	Valor de *p*
Cánulas nasales simples	1 (1.76%)	39 (47.6%)	0.001
Mascarilla simple	0	8 (9.8%)	0.001
Mascarilla reservorio	61 (98.3%)	35 (42.6%)	0.001

16.3 Curva ROC.

Para el análisis discriminativo y establecer punto de cohorte por el que debajo los pacientes presenten mayor predicción de intubación orotraqueal se utilizó la curva ROC. La curva ROC es una herramienta estadística que se utiliza para evaluar la capacidad discriminativa de una prueba diagnóstica dicotómica. Se realizó la curva

ROC para establecer el punto de cohorte del índice de ROX, así como la curva ROC para el punto de cohorte de la fracción inspirada de oxígeno ya que demostraron diferencia estadística significativa.

De acuerdo con la curva ROC para el índice de ROX se estableció un punto de cohorte de 5.7 con una sensibilidad del 96% (IC 95% 88-99%) y una especificidad del 81% (IC 95% 71-89%) y un área bajo la curva (AUC por sus siglas en ingles de *area under the curve*) de 0.94.

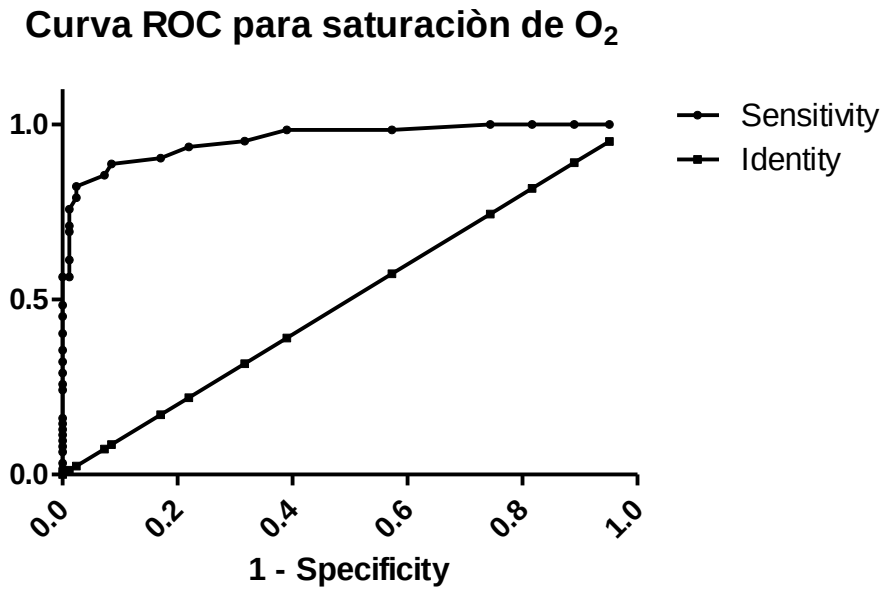


Valor del área bajo la curva AUC= 0.94 significa que es una buena prueba diagnóstica para identificar correctamente los casos positivos de casos negativos que están incorrectamente clasificados con un valor de corte para índice ROX 5.7.

	Sensibilidad		Especificidad	
< 5.645	0,9344	0,8405 to 0,9818	0,8171	0,7163 to 0,8938
< 5.670	0,9508	0,8629 to 0,9897	0,8171	0,7163 to 0,8938
< 5.700	0,9672	0,8865 to 0,9960	0,8171	0,7163 to 0,8938
< 5.775	0,9672	0,8865 to 0,9960	0,8049	0,7026 to 0,8842
< 5.860	0,9672	0,8865 to 0,9960	0,7927	0,6889 to 0,8743

Respecto con la curva ROC para la saturación de oxígeno, se estableció un punto de cohorte de 89% con una sensibilidad del 88% (IC 95% 78-95%) y una

especificidad del 91% (IC 95% 83-96%) y un área bajo la curva (AUC por sus siglas en ingles de *area under the curve*) de 0.96.



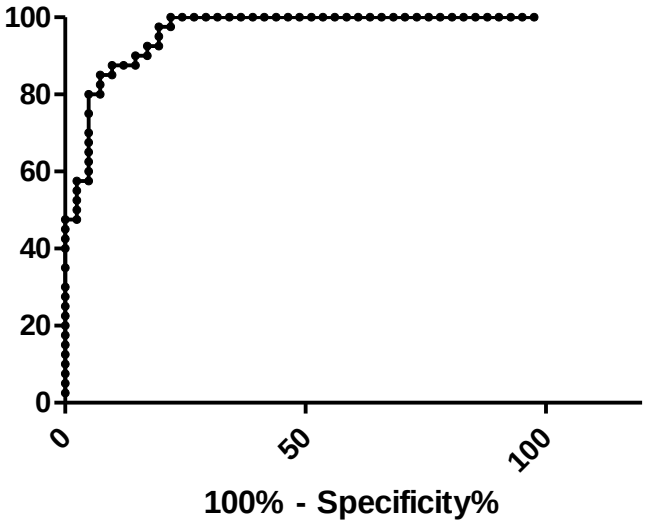
Valor del área bajo la curva UAC= 0.96, Valor de corte para $SAT0_2$ 89.5

	Sensibilidad		Especificidad	
< 87.50	0,8226	0,7047 to 0,9080	0,9756	0,9147 to 0,9970
< 88.50	0,8548	0,7422 to 0,9314	0,9268	0,8475 to 0,9727
< 89.50	0,8871	0,7811 to 0,9534	0,9146	0,8320 to 0,9650
< 90.50	0,9032	0,8012 to 0,9637	0,8293	0,7302 to 0,9034
< 91.50	0,9355	0,8430 to 0,9821	0,7805	0,6754 to 0,8644

Se evalúo al grupo de casos en dos subgrupos de acuerdo a si presentan o no comorbilidad encontrando lo siguiente:

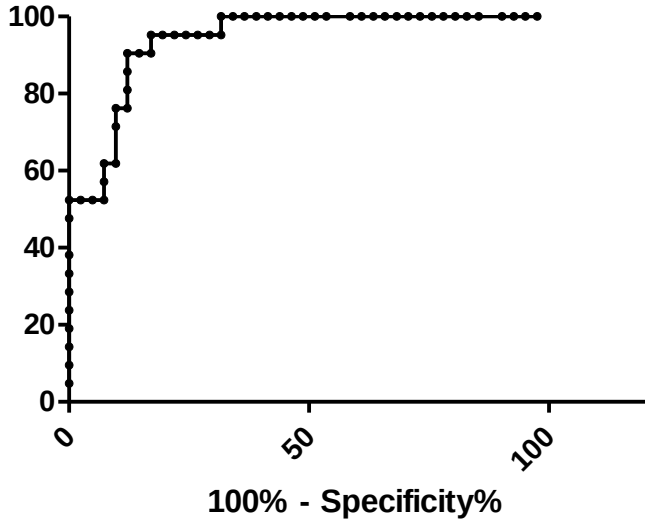
Se encontró punto de cohorte similar para ambos grupos en índice de ROX en 5.7, con una sensibilidad del 97.5% (IC 95% 86.84-99.94%) y una especificidad del 80.4% (IC 95% 65.13-91.18%) para el grupo de casos con comorbilidad, así como, una sensibilidad del 95.2% (IC 95% 76.18-99.88%) y una especificidad del 80.4% (IC 95% 65.13-91.18%) para el grupo de casos sin comorbilidad.

Curva ROC para indice ROX pacientes con comorbilidad



< 5.460	92,50	79,61% to 98,43%	82,93	67,94% to 92,85%	5,42
< 5.570	92,50	79,61% to 98,43%	80,49	65,13% to 91,18%	4,74
< 5.665	95,00	83,08% to 99,39%	80,49	65,13% to 91,18%	4,87
< 5.785	97,50	86,84% to 99,94%	80,49	65,13% to 91,18%	5,00
< 5.925	97,50	86,84% to 99,94%	78,05	62,39% to 89,44%	4,44
< 6.050	100,0	91,19% to 100,0%	78,05	62,39% to 89,44%	4,56
< 6.155	100,0	91,19% to 100,0%	75,61	59,70% to 87,64%	4,10

Curva ROC para indice ROX de pacientes sin comorbilidad



< 5.615	90,48	69,62% to 98,83%	85,37	70,83% to 94,43%	6,18
< 5.640	90,48	69,62% to 98,83%	82,93	67,94% to 92,85%	5,30
< 5.680	95,24	76,18% to 99,88%	82,93	67,94% to 92,85%	5,58
< 5.775	95,24	76,18% to 99,88%	80,49	65,13% to 91,18%	4,88
< 6.185	95,24	76,18% to 99,88%	78,05	62,39% to 89,44%	4,34
< 6.670	95,24	76,18% to 99,88%	75,61	59,70% to 87,64%	3,90
< 6.850	95,24	76,18% to 99,88%	73,17	57,06% to 85,78%	3,55

17. DISCUSIÓN

La presente investigación se realizó con el propósito de determinar si el índice de ROX es de utilidad para predecir los pacientes que tienen alto riesgo de requerir ventilación mecánica invasiva en aquellos quienes reciben oxigenoterapia de bajo flujo en un hospital híbrido de segundo nivel del estado de Puebla.

Los resultados encontrados indican una correlación similar a los estudios realizados para los pacientes que requirieron de cánulas nasales de alto flujo y que requirieron soporte mecánico ventilatorio invasivo con respecto a la media de edad, en la que Chandel et al., (2021) registran una media de edad de 60 años (47-73 años)(26), y Xu et al., (2020) reporta una media de 66.3 años (50.8-81.8 años)(27) con respecto a nuestro estudio que reporta una media de edad de 64 años (60-68 años), encontrando dentro del rango de referencia, no así con Calligaro et al., (2020) registran una media de 53 años (44-58 años) quienes estudiaron pacientes pertenecientes a la región de Sudáfrica con alto índice de tuberculosis y portadores de virus de inmunodeficiencia humana que conducirían a una menor esperanza de vida en dicha población (28).

En controversia con el género del grupo de estudio, se encontró mayor porcentaje de población perteneciente al género masculino en los estudios de Chadel et al., (2021) y Xu et al., (2020)(26, 27) en contraste con nuestra población de estudio que se conformó de manera equitativa con mayor predominio del género femenino.

Respecto a prevalencia de comorbilidad no se encontró diferencia estadísticamente significativa en los estudios reportados por Calligaro et al., (2020), Xu et al., (2020) y Chadel et al., (2021)(26-28), los cuales concuerdan con los resultados de este estudio con mayor prevalencia de diabetes tipo 2 e hipertensión arterial sistémica de manera general y en los que se incluyó también pacientes con insuficiencia renal y

cáncer de mama, en menor proporción, encontrando que la comorbilidad no influye en el resultado del índice de ROX para la predicción de la intubación temprana.

Por otra parte, los resultados de esta investigación señalan como punto de cohorte por debajo del cual predice que los pacientes requerirán de intubación temprana con el uso de dispositivos de oxigenoterapia de bajo flujo se estableció en 5.7 a las 6 horas, siendo más alto que el punto de cohorte establecido para predecir fallo del uso de cánulas nasales de alto flujo, establecido en 3.4 a las 6 horas y 4.8 en todo el tiempo. Esto debido a que el estudio publicado por Lemiale et al., (2021) quienes observaron que la máxima precisión diagnóstica del índice de ROX fue la medición a las 6 horas del inicio de la oxigenoterapia de alto flujo (29). Encontrando a su vez que, en este estudio, la comorbilidad y la variabilidad de la edad por arriba o por debajo de la media no correlaciones con variabilidad en el resultado del punto de cohorte.

Cabe mencionar que no se cuentan con estudios en donde se reporte el valor predictivo del índice de ROX en cuadros respiratorios o en infecciones de COVID-19 en donde se evalúe con el uso de dispositivo de bajo flujo.

Con respecto a la comparación entre las variables clínicas entre el grupo de casos y controles encontramos diferencias de edad con mayor edad en el grupo de casos, menor índice de ROX, mayor requerimiento de FiO2, así como mayor frecuencia respiratoria y cardiaca, esto debido a la respuesta metabólica que se desencadena ante la infección como lo describen Chen et al., (2020)(8).

Limitaciones.

En la presente investigación se encontró como limitación el número de población estudiada en el grupo de casos, el uso exclusivo de un dispositivo de bajo flujo de oxígeno.

Recomendaciones. Se recomienda, para investigaciones futuras, aumentar el tamaño de la muestra para obtener mayor potencia estadística, para así realizar observaciones más precisas desde el punto de vista estadístico, así como su impacto en el pronóstico al establecer como valor de cohorte de 5.7 del índice de ROX y su relación con el tiempo en que el paciente requerirá de intubación como la mejor opción terapéutica.

18. CONCLUCIÓN

La presente investigación reporta que, el índice de ROX para dispositivos bajo flujo un punto de cohorte de 5.7 muestra una buena correlación para predecir intubación temprana con una sensibilidad del 96% (IC 95% 88-99%) y una especificidad del 81% (IC 95% 71-89%) y un área bajo la curva (AUC por sus siglas en ingles de *area under the curve*) de 0.94, lo cual difiere de su punto de cohorte actual para el uso de cánulas nasales de alto flujo por lo cual podemos concluir que el índice de ROX puede ser utilizado para predecir el manejo avanzado de la vía aérea de manera temprana, sin embargo se requieren de mayores estudios con una muestra más grande y en comparación con otras patología respiratorias y las que causen falla respiratoria que muestren su utilidad en esta área.

19. BIBLIOGRAFÍA

1. Romero S, Saavedra J, Zamarrón E, et al. Protocolo de atención para COVID-19 (SARS-COV-2) de la Sociedad Mexicana de Medicina de Emergencias. Sociedad Mexicana de Medicina de Emergencias 2020; Pag 1-73; disponible: https://second-cdn.f-static.com/uploads/2273299/normal_5eed3c9f4fa84.pdf
2. Sánchez-Zúñiga MJ, Carrillo-Esper R. Coronavirus-2019.Consideraciones generales. Rev Mex Anesteio, 2020; 43:9-17.
3. Samudrala PK, Kumar P, Choudhary K, et al. Virology, pathogenesis, diagnosis and in-line treatment of COVID-19. Europen Journal of Pharmacology 2020; 883: 173375.
4. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, et al. Pathophysiologya, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (Covid-19): A Review. JAMA 2020; 324:782-793.
5. Gutiérrez AG, Hidalgo AP, Turrubiates AR. Guía para la atención del paciente crítico con infección por COVID-19. Colegio Mexicano de Medicina Crítica. Marzo 2020. Disponible en htt://commec.org
6. Ye Z, Rochwerg B, Wang Y, Adhikari N, Murthy S. Treatment of patients with nonsevere and severe coronavirus disease 2019: an evidence-based guideline. CMAJ 2020;192:E536-E545.
7. Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (nCOV) infection is suspected: Interin Guidance. Geneva: World Health Organization, 2021. Avalailable from: https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-clinical-2021-1

8. Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus in Wuhan, China: a descriptive estudy. Lancet 2020; 395:507-513
9. Xia JG, Zhao JP, Cheng ZS, et al. Non-invasive respiratory support for patients with novel coronavirus pneumonia: clinical efficacy and reduction in risk of infection transmisión. Chin Med J (Engl) 2020; 133:1109-1111
10. Giwa AI, Desai A, Duca A, et al. Novel 2019 Coronavirus SARS-COV-2 (COVID-19): An Ovierview for Emergency Clinicians. Emerg Med Pract 2020; 22:1-28
11. Frat JP, Marie D, Thille AW. Acute respiratory failure: nonintubation assist methods for the acutely deteriorating patient. Curr Opin Crit Care 2019, 25:591-596.
12. De Jong A, Rolle A, Molinari N, et al. Cardiac Arrest and Mortality Related to Intubation Procedure in Critically Ill Adult Patients: A Multicenter Cohort Study. Crit Med Care 2018; 46:532-539.
13. Colaianni N and Castro M. Terapia nasal de alto flujo en la insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica por SARS-CoV-2 / High-flow nasal therapy in SARS-CoV-2 hypoxemic acute respiratory failure. Rev Patol Respir *2020; 23: 99-107*
14. Rochwerg B, Granton D, Wang DX, et al. High Flow nasal cannula compared with conventional oxygen therapy for acute hypoxemic respiratory failure: a systematic review and meta-analysis. Intensive Care Med 2019; 45:563-572
15. Artacho AR, Artacho BJ, Caballero FG, et al. Predictores de éxito del tratamiento con cánula nasal de alto flujo en el fallo respiratorio agudo hipoxémico. Med Intensiva 2021; 45:80-87

16. Roca O, Caralt, Messika J, Samper M, et al. An Index Combining Respiratory Rate and Oxygenation to Predict Outcome of Nasal High-Flow Therapy. Am J Res Cri Med 2019 199:1368-1376.
17. Leasa D, Cameron P, Honarmand K, et al. Knowledge translation tools to guide care of non-intubed patients with acute respiratory illness during the COVID-19 Pandemic. Crit Care 2021; 25:22.
18. Mauri T, Carlesso E, Spinelli E, et al. Increasing support by nasal high flow acutely modifies the ROX index in hypoxemic patients: A physiologic study. J Crit Care 2019; 53:183-185.
19. Rochwerg B, Brochard L, Elliot MW, et al. Official ERS/ATS clinical practice guidelines: noninvasive ventilation for acute respiratory failure. Eur Respir J. 2017; 50:1602426
20. Franco C, Facciolongo N, Tonelli R, et al. Feasibility and clinical impact of out-of-UCI non-invasive respiratory support in patients with COVID-19 related pneumonia. Eur Respir J 2020; 56:2002130.
21. Lanks C, Musani A, Hsia D. Community-acquired Pneumonia and Hospital-acquired Peumonia. Med Clin N Am 2019; (103) 3: 487-501.
22. Hernández-Sampieri R, Fernández-Collado C, Baptista-Lucio P. El tamaño de muestra, Selección de la muestra, metodología de la investigación; Cuarta edición, México 2006; paginas 244-248.
23. Datos abiertos. Dirección General de Epidemiología. COVID-19 [Internet.2020] 21/01/2020 disponible: https://www.gob.mx/salud/documentos/datos-abiertos-152127
24. Instituto Mexicano del Seguro Social. Datos abiertos. Información en Salud. Dosis. Antiinfluenza, aplicados, delegación. Disponible en: http://datos.imss.gob.mx/sites/default/files/istabla38_2018.csv (Accessed 24 Mar 2020)

25. Parra-Bracamonte GM, Lopez-Villalobos N, Parra-Bracamontes FE. Clinical characteristics and risk factors for mortality of patients with COVID-19 in a large data set from Mexico. Annals of Epidemiology 2020; 52:93-98.e2
26. Chandel A, Patolia S, Brown AW, et al. High-flow nasal cannula therapy in COVID-19: using the ROX index to predict success. Respir Care. 2021;66:909–19. https://doi. org/10.4187/respcare.08631.
27. Xu J, Yang X, Huang C, et al. A novel risk-stratification models of the high-flow nasal cannula therapy in COVID-19 patients with hypoxemic respiratory failure. Front Med (Lausanne). 2020;7:607821. https://doi.org/10.3389/fmed.2020.607821.
28. Calligaro GL, Lalla U, Audley G, et al. The utility of high-flow nasal oxygen for severe COVID-19 pneumonia in a resource-constrained setting: a multi-Centre prospective observational study. EClinicalMedicine. 2020;28:100570. https://doi.org/10.1016/j. eclinm.2020.100570.
29. Lemiale V, Dumas G, Demoule A, et al. Performance of the ROX index to predict intubation in immunocompromised patients receiving high-flow nasal cannula for acute respiratory failure. Ann Intensive Care. 2021;11:17. https://doi.org/10.1186/ s13613-021-00801-z.
30. Prakash J, Kumar P, Kumar A, et al. ROX index as a good predictor of high flu nasal cannula failure in COVID-19 patiens with acute hypoxemic respiratory failure: A systematic review and meta-analysis. Journal of critical care 66 (2021) 102-108. https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2021.08.012

ANEXO 1: CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL GENERAL DE ZONA NÚMERO 5 "METEPEC"
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLITICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

Carta de consentimiento informado para participación en protocolos de investigación (adultos)

Nombre del estudio:	Determinación del índice de ROX como predictor de intubación temprana en pacientes con COVID-19 en tratamiento de oxigenoterapia de bajo flujo en el área de urgencias del Hospital General de Zona No 5
Patrocinador externo (si aplica):	No aplica.
Lugar y fecha:	Metepec, Atlixco, Puebla. 2021.
Número de registro institucional:	En proceso
Justificación y objetivo del estudio:	Estimado derechohabiente, este estudio tiene la finalidad de hacer un cálculo denominado índice ROX el cual sirve para predecir si usted u otros pacientes con COVID van a requerir de otro tipo de terapia de oxigenación para suministrarle una mayor cantidad de oxígeno denominada intubación; que consiste en colocar un tubo que se introduce por la tráquea y se encuentra conectado a un ventilador mecánico.
Procedimientos:	En este estudio se utilizarán los datos de su expediente clínico, solamente si sus datos cumplen con criterios de inclusión para formar parte de este estudio. Posteriormente se calculara con sus datos el denominado índice ROX ya sea que usted haya requerido o no de intubación.
Posibles riesgos y molestias:	No existe ningún riesgo, ya que solo se recolectarán datos de su expediente clínico los cuales serán pasados a una hoja de recolección de datos.
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Con su apoyo y participación, Usted, ayudará con una mejora en la calidad de la atención médica de los pacientes que tienen diagnóstico de COVID, incluyéndose Usted, su familia y personas conocidas.
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Si Usted quiere, al finalizar el estudio se le proporcionará una copia de los resultados obtenidos, el cual deberá solicitar a los investigadores responsables de este estudio. Este estudio no es para obtener otra alternativas del tratamiento diferente a las terapias de oxigenoterapia arriba mencionadas.
Participación o retiro:	Usted podrá retirarse del estudio en cualquier momento en que lo decida, teniendo seguridad de que no habrá ningún tipo de repercusión en los servicios que le brinda el Instituto Mexicano del Seguro Social a Usted y a su familia.
Privacidad y confidencialidad:	Tenga Usted por seguro que mantendremos la confidencialidad y privacidad de sus datos que nos proporcionó. No daremos a conocer ningún dato personal si no es bajo su propia autorización.

Declaración de consentimiento:

Después de haber leído y habiéndoseme explicado todas mis dudas acerca de este estudio:

☐	No acepto participar en el estudio.
☐	Si acepto participar y que se tome la muestra solo para este estudio.
☐	Si acepto participar y que se tome la muestra para este estudios y estudios futuros, conservando su sangre hasta por ____ años tras lo cual se destruirá la misma.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigadora o Investigador Responsable:	Dra. Carolina Ortega Rosado, teléfono: 2224235473, correo electrónico draorteros@gmail.com
Colaboradores:	Dra Francisca Sosa Jurado, teléfono: 2222125633, correo electrónico sosajurado@hotmail.com. Dr José Eduardo Monrroy Hernández, Teléfono: 2444428157.Correo

electrónico: edwardo.mihawk@gmail.com

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comité Local de Ética de Investigación en Salud:

Centro de Investigación Biomédica de Oriente
Instituto Mexicano del Seguro Social
Km 4.5 Carretera Federal Atlixco-Metepec No. 808
Col. Guadalupe Victoria, C.P. 74360
Ciudad Metepec, Municipio de Atlixco, Puebla, México
Tel (fax): 01 24 44 44 01 22

Nombre y firma del participante	Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento
Testigo 1	Testigo 2
Nombre, dirección, relación y firma	Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio.

Clave: 2810-009-013

ANEXO 2: HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha_____
Nombre_____
Número de afiliación_____
Sexo_____ Edad_____
Diagnóstico de COVID-19
Prueba rápida para SARS-COV-2 ( ) PCR ( )

Comorbilidades:
Diabetes tipo 2 ( ) Hipertensión arterial sistémica ( ) Neumopatía obstructiva crónica ( )
Obesidad ( ) Asma ( ) Artritis reumatoide ( ) Asbestosis ( ) Silicosis ( )
Insuficiencia renal crónica ( ) Derrame pleural crónico ( )

Durante su estancia tuvo indicación o requirió de intubación orotraqueal Sí ( ) No ( )

Dispositivo de oxigenoterapia usado previo a la intubación, si corresponde:

*Cánulas nasales simples ( ) * Mascarilla simple ( ) *Mascarilla-reservorio ( )
*Mascarilla-reservorio con válvula de no reinhalación ( )
Datos de laboratorio:
Dímero D:_____ Proteína C reactiva: _____
Índice neutrófilo/linfocito: _____

Medida:	A las 2 horas	A las 6 horas	A las 12 horas	Pre-intubación
FiO2				
Saturación periférica				
Frecuencia cardiaca				
Índice de ROX				

Nota médica_____
_____
_____
_____
_____
_____

ANEXO 3: CARTA DE NO INCONVENIENCIA

GOBIERNO DE MÉXICO | IMSS

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACION ESTATAL EN PUEBLA
JEFATURA DE PRESTACIONES MÉDICAS
HOSPITAL GENERAL DE ZONA Nº 5 METEPEC
DIRECCION MEDICA

México 2021 Año de la Independencia

Of. No. D2241900121151/186/2021 Metepec, Atlixco, Pue; 24 de septiembre 2021.

A quien corresponda
Comité Local de Investigación

ASUNTO: CARTA DE NO INCONVENIENCIA

El que suscribe, **Dr. Alejandro Cruz Oseguera,** Director General del Hospital General de Zona Número 5 Metepec.

Por medio de la presente, informo a usted el protocolo titulado **"Determinación del Índice de ROX como predictor de intubación temprana en pacientes con COVID-19 en tratamiento de oxigeno terapia de bajo flujo en el Área de Urgencias en el H.G.Z No. 5, Metepec"** el cual se encuentra en proceso de registro ante el Comité Local de Investigación, como responsable del protocolo el Dra. Carolina Ortega Rosado. En dicho proyecto participan como investigadores asociados la Dra. Francisca Sosa jurado, Investigador Clínico Asociado D, del Centro de Investigación Biomédica de Orienta y el Dr. José Eduardo Monroy Hernandez, Médico Residente de la especialidad de Urgencias Médico Quirúrgicas del Hospital General de Zona No. 5, quien hará uso de los expedientes clínicos para la elaboración de su tesis de posgrado, que parte el proyecto será realizado en dicho hospital.

Para el desarrollo de este protocolo, será requerido de los expedientes de pacientes con diagnóstico con COVID-19 que reúnan los criterios de selección, participando previo consentimiento informado. Será extraída información con respecto a datos sociodemográficos y clínicos.

En caso de que el protocolo sea "aprobado" por el Comité Local de Investigación, no tengo inconveniencia de que sea realizado en el Hospital General de Zona No.5 siguiendo las normas establecidas por la institución.

Sin otro particular, agradezco mucho su atención.

ATENTAMENTE

Dr. Alejandro Cruz Oseguera
Director Hospital General de Zona 5
Metepec, Puebla

Dr. Alejandro Cruz Oseguera
Director del Hospital General de Zona No. 5
Metepec, Atlixco, Puebla

HOSPITAL GENERAL DE ZONA Nº 5 METEPEC CARRETERA ATLIXCO METEPEC KM 4.5 S.N

ANEXO 4: CARTA DE CONFIDENCIALIDAD

Carta de confidencialidad

A quien corresponda Puebla, Puebla 2021

Nosotros Dra. Carolina Ortega Rosado, Dra. Francisca Sosa Jurado y Dr. José Eduardo Monroy Hernández, hacemos constar, en relación con el protocolo No R-2021-2106-015
Titulado: **Determinación del índice de ROX como predictor de intubación temprana en pacientes con COVID-19 en tratamiento de oxigenoterapia de bajo flujo en el área de urgencias del HGZ 5.**

Nos comprometemos a resguardar y mantener la confidencialidad y no hacer mal uso de los datos, documentos, expediente, reportes estudios, archivos físicos y/o electrónicos de información recabada, estadísticas o bien, cualquier otro registro o información relacionada con el estudio mencionado a nuestro cargo, así como a no difundir, distribuir o comercializar los datos personales contenidos en los sistemas de información desarrollados en la ejecución de este.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento, se procederá acorde a las sanciones civiles, penales o administrativas que procedan de conformidad con lo dispuesto en la Ley Federal de Trasparencia y Acceso a la Información Pública (última actualización 2016), la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares y el Código Penal de la Ciudad de México y sus correlativas en las entidades federativas, a la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares y demás disposiciones aplicables en la materia.

A t e n t a m e n t e

Nombre y firma Nombre y firma

Nombre y firma Nombre y firma

ANEXO 5: DIAGRAMA DE FLUJO

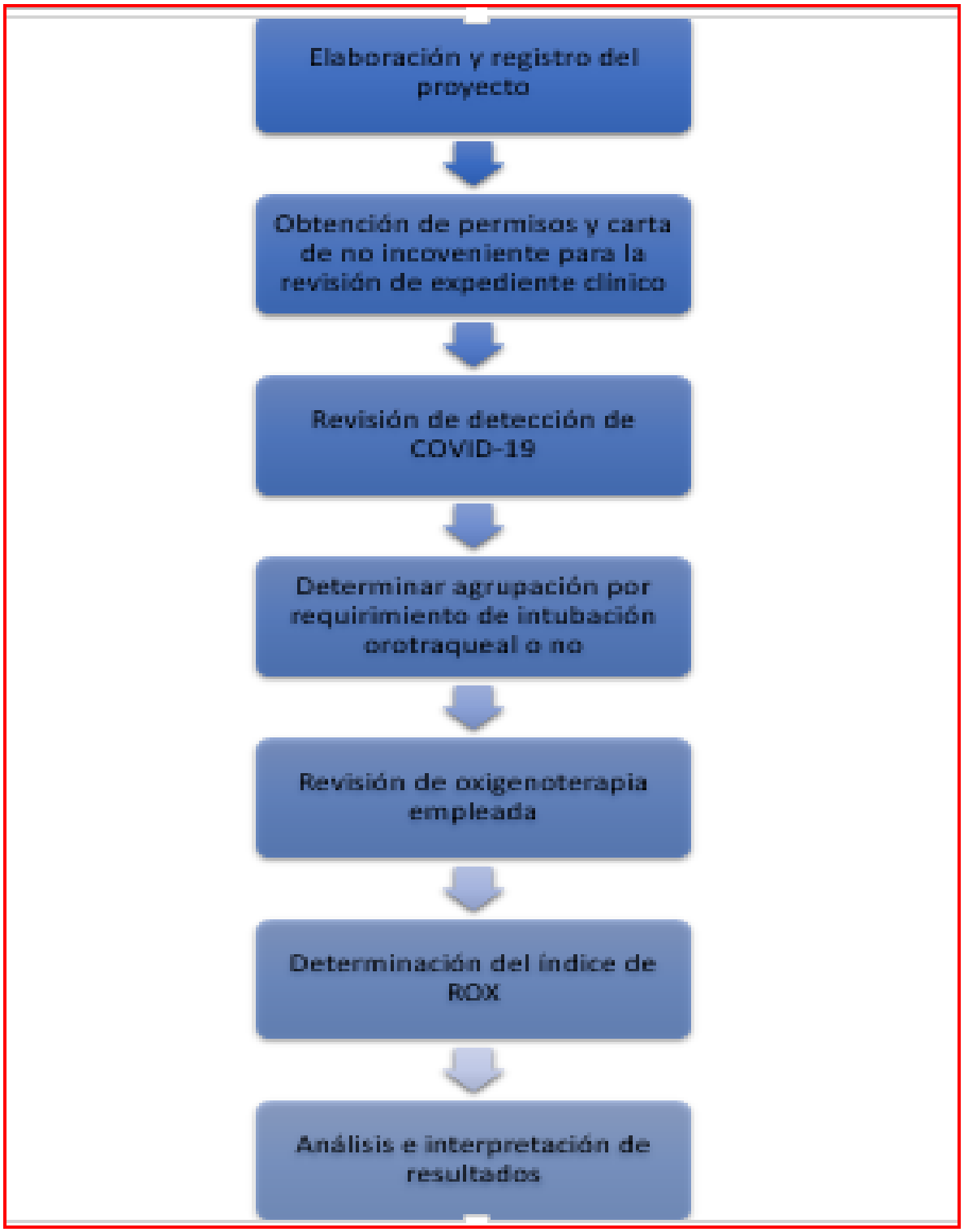



DIAGRAMA DE FLUJO: DETERMINACIÓN DEL ÍNDICE DE ROX COMO PREDICTOR DE INTUBACIÓN TEMPRANA EN PACIENTES CON COVID-19 EN TRATAMIENTO DE OXIGENOTERAPIA DE BAJO FLUJO EN EL ÁREA DE URGENCIAS DEL HGZ 5.