



**Benemerita Universidad Autonoma de Puebla
Facultad de Medicina**

BUAP

**“INDICE DE ROX COMO PREDICTOR DE INTUBACIÓN EN PACIENTES CON
INSUFICIENCIA RESPIRATORIA POR COVID-19”**

Tesis para obtener el Diploma de Especialidad en
ANESTESIOLOGÍA

Presenta

Dr. Christian Gutiérrez Rodríguez

Asesor experto

Dr. Felipe Alejandro Díaz Cortés

Asesor metológico

Dra. María Elena Luna Ruíz

Heroica Puebla de Zaragoza, Puebla
Enero de 2023

No. Registro: CI/R30/2021

Esta tesis está dedicada a:

A mis padres Hilario y Lilia quienes con su amor, paciencia y esfuerzo me han permitido llegar a cumplir hoy un sueño más. A mi padre que me vio iniciar esta formación y que ahora me acompaña desde el cielo, sé que estaría orgulloso de mí y a mi madre que siempre me ha acompañado en los momentos más felices y tristes de mi vida, por su interminable amor y apoyo.

A mis hermanas Pamela y Brenda por su cariño y apoyo incondicional, durante todo este proceso, por estar conmigo en todo momento, porque con sus oraciones, consejos y palabras de aliento han hecho de mí una mejor persona. Gracias por acompañarme en todos mis sueños y metas.

A mis adscritos tanto del Hospital General de Tlaxcala como del Hospital General Zona Norte de Puebla quienes me guiaron día a día en mi formación como especialista y persona.

Mis amigos y compañeros de viaje, culminamos esta maravillosa aventura y no puedo dejar de recordar cuantas tardes y horas de trabajo nos juntamos a lo largo de nuestra formación. Nos toca cerrar un capítulo maravilloso en esta historia de vida. No puedo dejar de agradecerles por su apoyo y constancia, al estar en las horas más difíciles, por compartir horas de guardia. Gracias por estar siempre allí.

Agradecimiento:

A mis docentes. Sus palabras fueron sabias, sus conocimientos rigurosos y precisos, a ustedes mis profesores queridos, les debo mis conocimientos. Donde quiera que vaya, los llevaré conmigo en mí transitar profesional. Su semilla de conocimientos, germinó en el alma y el espíritu. Gracias por su paciencia, por compartir sus conocimientos de manera profesional e invaluable, por su dedicación perseverancia y tolerancia.

ÍNDICE

RESUMEN.....	5
ABSTRACT.....	7
1. INTRODUCCIÓN.....	8
2. MARCO TEÓRICO:.....	9
2.1. Antecedentes generales.....	9
2.1.1. Casos de Covid-19 en México.....	10
2.1.2. Fisiopatología del SARS-CoV2.....	12
2.1.3. Mecanismo inmunológico del SARS-CoV2.....	14
2.1.4. “Hipoxemia feliz”.....	15
2.1.5. Causas de hipoxemia en Covid-19.....	17
a) Derivación intrapulmonar.....	17
b) Pérdida de la regulación de la perfusión pulmonar.....	18
c) Microtrombos intravasculares.....	18
e) Preservación de la mecánica pulmonar.....	20
f) Deterioro rápido.....	20
2.1.6. Cánulas nasales a alto flujo en SDRA por Covid-19.....	20
a) Anticipación del resultado con el CNAF.....	22
2.1.7 Índice de ROX.....	22
2.2. Antecedentes específicos.....	26
3. JUSTIFICACIÓN.....	28
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	29
5. HIPÓTESIS.....	29
6. OBJETIVOS.....	30
6.1 General.....	30
6.2 Específicos.....	30
7. MATERIAL Y MÉTODOS.....	30
7.1. Tipo de muestra y tamaño de la muestra.....	30
7.2 Criterios de selección.....	31
7.3. Descripción del estudio.....	31
8. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	32
9. CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	33
10. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	36

11. RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD.....	36
12. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	37
13. RESULTADOS.	38
14. DISCUSIÓN:	44
15. CONCLUSIONES.....	48
16. BIBLIOGRAFÍA.....	49
17. ANEXOS	52
ANEXO 1. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.	52

INDICE DE ROX COMO PREDICTOR DE INTUBACIÓN EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RESPIRATORIA POR COVID-19

INVESTIGADOR PRINCIPAL: Dr. Christian Gutiérrez Rodríguez

ASESOR EXPERTO: Dr. Felipe Alejandro Díaz Cortés

ASESOR METODOLÓGICO: Dra. María Elena Luna Ruiz

SEDE DEL ESTUDIO: Hospital General de Zona Norte de Puebla “Bicentenario de la Independencia”

RESUMEN.

Introducción. La terapia con cánula nasal de alto flujo se usa cada vez más en el tratamiento de la insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda por COVID-19. El fracaso de la cánula de alto flujo puede causar retraso en la intubación y aumento de la mortalidad, en este entorno surge el índice de ROX como un parámetro que podría predecir resultados adversos.

Objetivo. Determinar el índice de ROX como predictor de intubación en pacientes con insuficiencia respiratoria por COVID-19 en el servicio de anestesiología del Hospital General Zona Norte durante el periodo de enero de 2021 a mayo de 2021.

Material y Métodos. Se realizó un estudio observacional, longitudinal y retrospectivo en el área Covid en el Hospital General de Zona Norte de Puebla “Bicentenario de la Independencia” con diagnóstico de SARS- COV 2. Se incluyeron pacientes ingresados a hospitalización con diagnóstico confirmado de COVID 19 y que hayan utilizado cánulas nasales de alto flujo como terapia de oxígeno suplementaria durante un lapso de 2-6-12-24-48 horas. La muestra se conformó por 61 pacientes. El análisis descriptivo se realizó con media y desviación estándar para variables cuantitativas y con frecuencias y porcentajes para variables cualitativas. El análisis inferencial se llevó a cabo con análisis de curva ROC para determinar el área bajo la curva, sensibilidad y especificidad del punto de corte óptimo.

Resultados. El índice ROX a las 24 horas mostró la mayor capacidad para predecir fallo de la terapia de oxígeno con alto flujo (AUC 0.934; IC 95% 0.875-0.993, $p < 0.0001$). Sin embargo, para fines clínicos 24 horas no es tan adecuado; se encontró que el índice

ROX medido a las 12 horas presenta también una excelente capacidad predictora de intubación (AUC 0.917; IC 95% 0.851-0.984, $p < 0.0001$).

Conclusiones. El índice ROX predice adecuadamente el fracaso de la falla de la terapia de oxígeno de alto flujo a partir de las 12 horas.

Palabras clave. COVID-19, terapia de oxigenación con cánula de alto flujo, intubación, índice de Rox.

ROX INDEX AS A PREDICTOR OF INTUBATION IN PATIENTS WITH RESPIRATORY FAILURE DUE TO COVID-19

ABSTRACT

Introduction. High-flow nasal cannula therapy is increasingly used in the treatment of acute hypoxemic respiratory failure from COVID-19. Failure of the high-flow cannula can cause delayed intubation and increased mortality; in this setting, the ROX index emerges as a parameter that could predict adverse outcomes.

Objective. To determine the ROX index as a predictor of intubation in patients with respiratory failure due to COVID-19 in the anesthesiology service of the Hospital General Zona Norte during the period from January 2021 to May 2021.

Material and methods. An observational, longitudinal and retrospective study was carried out in the Covid area at the Hospital General de Zona Norte de Puebla "Bicentenario de la Independencia" with a diagnosis of SARS-COV 2. Patients admitted to hospital with a confirmed diagnosis of COVID 19 and who have used high-flow nasal cannulas as supplemental oxygen therapy for a period of 2-6-12-24-48 hours. The sample consisted of 61 patients. The descriptive analysis was performed with mean and standard deviation for quantitative variables and with frequencies and percentages for qualitative variables. The inferential analysis was carried out with ROC curve analysis to determine the area under the curve, sensitivity and specificity of the optimal cut-off point.

Results. The ROX index at 24 hours showed the greatest ability to predict failure of high-flow oxygen therapy (AUC 0.934; 95% CI 0.875-0.993, $p < 0.0001$). However, for clinical purposes 24 hours is not as adequate; it was found that the ROX index measured at 12 hours also has an excellent predictive capacity for intubation (AUC 0.917; 95% CI 0.851-0.984, $p < 0.0001$).

Conclusions. The ROX index adequately predicts the failure of high-flow oxygen therapy after 12 hours.

Keywords. COVID-19, high flow cannula oxygenation therapy, intubation, Rox index.

1. INTRODUCCIÓN

Hasta el 20 % de los pacientes con COVID-19 desarrollan síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), que puede requerir soporte ventilatorio e ingreso en la unidad de cuidados intensivos (UCI). Durante la pandemia, el sistema de salud de nuestro país se vio desbordado, por lo que el acceso a las unidades de cuidados intensivos se vio limitado debido a la gran demanda. Motivados por esta situación excepcional, se ha optimizado el soporte respiratorio no invasivo con el fin de evitar o retrasar el ingreso en UCI, especialmente en momentos de alta saturación. La oxigenoterapia con cánula nasal de alto flujo es una modalidad de apoyo respiratorio que suministra altos niveles de oxígeno a través de una cánula nasal, proporcionando humidificación activa y altos flujos que reducen el espacio muerto, mejoran la eliminación de CO₂ y proporcionan niveles bajos de oxígeno a presión positiva.

El objetivo de oxigenación óptimo entre los pacientes en la UCI también sigue siendo controvertido. Además, los pacientes con ventilación no invasiva prolongada pueden no recibir el apoyo nutricional adecuado y pueden desarrollar deterioro de la piel facial. Los expertos han defendido enfoques que van desde la intubación muy tardía hasta la muy temprana. La popularidad de las diferentes recomendaciones varía de una institución a otra y ha evolucionado a lo largo de la pandemia. Además del manejo respiratorio, otros factores relacionados con el paciente y el tratamiento influyen en los resultados.

Por ello se hace necesario contar con un instrumento que permita predecir el fallo de la terapia de oxígeno de alta presión con el fin de proporcionar intubación mecánica solo a los pacientes que realmente lo ameriten.

2. MARCO TEÓRICO:

2.1. Antecedentes generales.

La enfermedad de Covid-19 ha matado a más de 3,8 millones de personas en todo el mundo y ha provocado cambios drásticos en las condiciones socioeconómicas de todo el mundo. El tratamiento de la insuficiencia respiratoria hipóxica aguda (IRAH) en pacientes con Covid-19 es fundamental para salvar vidas. La oxigenoterapia con cánula nasal de alto flujo (HFNC) se ha utilizado con éxito como un procedimiento no invasivo para tratar la LRA en pacientes con COVID-19. Sin embargo, muchos pacientes no se logran tratar con HFNC, y la condición clínica del paciente empeora debido a la administración tardía, falla en la predicción e intubación temprana. Por lo tanto, la predicción temprana del fracaso de la HFNC en la fase aguda de la IRHA puede mejorar el manejo clínico y la estratificación de los pacientes para un tratamiento óptimo. El índice ROX se ha adoptado en el tratamiento de enfermedades respiratorias como la neumonía y el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) al proporcionar una puntuación y puede predecir el resultado de la HFNC en pacientes con Covid-19. Piedras, etc Primero en utilizar el índice ROX para predecir el fracaso de HFNC en pacientes con neumonía. El índice ROX se describe como la relación entre la saturación de oxígeno y el oxígeno inspirado $[SPO_2/FiO_2]$ y la frecuencia respiratoria. El uso del índice ROX puede mejorar el manejo y tratamiento de pacientes con COVID-19. En diciembre de 2019, la región china de Hubei informó una cantidad sin precedentes de hospitalizaciones de pacientes con neumonía e insuficiencia respiratoria causadas por un nuevo coronavirus (SARS-CoV-2). El 11 de febrero de 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) nombró al patógeno COVID-19 (enfermedad por coronavirus, 2019). Este tipo de virus causa una variedad de enfermedades en animales y humanos, incluidas infecciones respiratorias como el resfriado común, o enfermedades más graves como el síndrome respiratorio de Oriente Medio coronavirus (MERS)-CoV y el síndrome respiratorio agudo severo (SARS). coronavirus 3. A menudo puede encontrar huéspedes en animales, como MERS-CoV, que se transmite de camellos

a humanos, y SARS-CoV, que se transmite de animales exóticos. Se cree que el animal huésped del SARS-CoV-2 son los murciélagos, pero esto no se ha estudiado ni probado completamente. Posteriormente, a pesar de las amplias medidas de protección, la enfermedad siguió propagándose hasta llegar a otros países de Asia, Oriente Medio y Europa. El 11 de marzo, el director general de la Organización Mundial de la Salud, Tedros Adhanom Ghebreyesus, declaró la enfermedad COVID-19 como una pandemia en una conferencia de prensa mundial. (1)

La patología del Covid-19 puede transmitirse de persona a persona a través del contacto directo con una persona infectada o cuando una persona tose o estornuda, liberando diminutas gotitas en el aire que pueden viajar hasta 1,8 metros de distancia, aprox. También se ha demostrado que el virus puede propagarse a través de superficies contaminadas o por contacto con contaminantes. Los síntomas más comunes de la enfermedad Covid-19 son: dolor de garganta, fatiga, malestar general, tos seca, mialgia y fiebre. Algunos pacientes pueden experimentar alteraciones del sistema inmunitario, como dolor de cabeza moderado, vómitos, hemoptisis, diarrea, disnea, expectoración y linfopenia. Estos síntomas pueden aparecer en 5,2 días, que es el período medio de incubación del coronavirus.(1) La mayoría de los pacientes se recuperan clínicamente de forma espontánea, pero algunos desarrollan signos de neumonía. Las personas que desarrollan complicaciones pueden experimentar edema pulmonar, insuficiencia orgánica, neumonía grave, síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), shock séptico y muerte. Las personas que fallecieron por el coronavirus fallecieron en promedio 14 días después de la infección, con un rango de 6 a 41 días. (1)

2.1.1. Casos de Covid-19 en México

El primer caso clínico de Covid-19 en mi país fue descubierto el 27 de febrero de 2020. El 30 de abril, 64 días después del primer diagnóstico, el número de pacientes aumentó exponencialmente, con un total de 19.224 casos confirmados y 1.859 (9,67%) defunciones. (2)

El primer caso Covid-19 en México fue descubierto en la Ciudad de México. Era un mexicano que había ido a Europa (Italia) y mostraba sintomatología leve. El 28 de febrero, se probaron y aprobaron dos casos comunes: ambos pacientes de 35 años, originarios de Hidalgo. Estas dos personas recientemente fueron a Italia. Tal día como hoy comenzó la primera fase del COVID-19. En esta fase los casos son importados y no hay casos de transmisión local; el número de personas contagiadas con el virus es limitado y no existen medidas estrictas de contención, salvo operativos destinados a difundir las medidas preventivas en la comunidad. Un cuarto caso fue descubierto y confirmado el 29 de febrero de 2020: una ciudadana del estado de Coahuila que había emigrado recientemente a Milán, Italia. El 1 de marzo fue encontrada en Tuxtla Gutiérrez, Chiapas, una mujer que estudiaba en Italia y se han confirmado 5 casos a nivel nacional. El 6 de marzo de 2020, el Estado de México confirmó su sexto caso: un hombre de 71 años que había viajado a Italia. El séptimo caso, confirmado el 7 de marzo, es un hombre de 46 años de la Ciudad de México. El 11 de marzo, el mismo día que la OMS declaró pandemia al COVID-19, se reportaron cuatro nuevos casos: dos en la Ciudad de México y uno en Querétaro, ambos pacientes que regresaban de viajar a España. Sus edades oscilaban entre los 30 y los 41 años. El mismo día se registró un caso en una mujer del Estado de México de 64 años que había viajado recientemente a Estados Unidos. En ese momento, México había reportado 11 casos. El 14 de marzo de 2020, la Secretaría de Educación Pública (SEP) decidió adelantar el feriado de Semana Santa y extender el feriado de Semana Santa en todos los niveles educativos en todo el país en un mes del 23 de marzo al 20 de abril. El 18 de marzo se reportaron 118 casos confirmados de Covid-19, un 26% más respecto a los resultados del día anterior (93 casos). El mismo día, la Secretaría de Salud reportó la primera muerte por COVID19 en México. El gobierno federal ordenó que la Fase 2 de la pandemia de COVID-19 del país comience el 24 de marzo después de que se reportaron los primeros casos locales. La segunda etapa es principalmente la suspensión de algunas actividades económicas y la restricción de reuniones masivas. Se recomienda a los residentes que se queden en casa, especialmente a los mayores de 60 años y diagnosticados con presión arterial alta,

diabetes, enfermedades cardíacas o pulmonares. Inmunosupresión inducida o adquirida en mujeres embarazadas o puérperas. A partir del 26 de marzo se suspendieron las operaciones no esenciales del gobierno federal, excepto las relacionadas con los servicios de seguridad, salud, energía y limpieza. Se recomienda la etiqueta de estornudo, el lavado frecuente de manos y la desinfección frecuente de áreas comunes. Las personas que tienen síntomas y han sido diagnosticadas con Covid-19 deben usar una mascarilla o un cubrebocas para evitar contagiar a otros. Los trabajadores de la salud deben usar el equipo de protección personal necesario para prevenir infecciones al identificar a los pacientes expuestos y transportarlos a los centros de atención médica. El 30 de marzo, México declaró una emergencia sanitaria nacional a medida que aumentaba el número de casos confirmados y muertes. Esto hace necesario identificar medidas adicionales de prevención y control, como la suspensión inmediata de actividades no esenciales en todos los sectores de la economía por un mes hasta el 30 de abril. El 21 de abril de 2020, la Fase 3 de Covid-19 ingresó a México, con el país mostrando signos de más de 1,000 brotes e infecciones activas. Las medidas de protección sanitaria adoptadas incluyen la suspensión de actividades no esenciales en los sectores público, privado y social y la prórroga de la Jornada Nacional de Distanciamiento hasta el 30 de mayo. (2)

2.1.2. Fisiopatología del SARS-CoV2

El SARS-CoV-2, al igual que el SARS-CoV y el MERS-CoV, provoca una infección respiratoria aguda con fiebre, tos y disnea; la neumonía es una manifestación grave que puede progresar rápidamente a síndrome de dificultad respiratoria aguda. Los coronavirus son una familia de virus de ARN envueltos, de sentido único y positivo. Desde 1968, los virus han sido nombrados por su forma (corona) vista bajo un microscopio electrónico, las protuberancias en la membrana viral llamadas espículas que le dan esta apariencia. Pertenecen a la familia Coronaviridae, subfamilia Orthocoronaviridae y Nidoviridae 2-4. En todos los casos de transmisión zoonótica, los coronavirus se dividen en tres géneros (I a III). La subfamilia se divide en cuatro géneros: α , β , γ y δ , siendo las dos primeras las subfamilias que infectan a los humanos. Se han descrito siete coronavirus patógenos humanos: 229-E (α -CoV), NL63

(α -CoV), OC43 (β -CoV), HKU1 (β -CoV), MERS-CoV (β -CoV), SARS-CoV . (β -CoV), y el séptimo miembro es el recién descubierto SARSCoV-2 (β -CoV). 6 SARS-CoV-2 es un virus envuelto con un diámetro de aprox. 60-14nm y puede ser esférico, ovalado o polimórfico. (3)

El genoma viral tiene aproximadamente 27-32 kb y codifica proteínas estructurales y no estructurales; por su importancia, los primeros se describen a continuación: Proteína de nucleocápside (N): se une al genoma de ARN para formar la nucleocápside y se cree que participa en la regulación de la síntesis de ARN e interactúa con la proteína M durante la replicación viral. (3)

Spicula (proteína S): Atraviesa la envoltura viral para formar la corona, se glucosila y es responsable de mediar la unión del receptor y la fusión con las células huésped. (3)

Proteína de la envoltura (E): es una proteína con función de porina que puede formar canales iónicos, y se desconoce la función específica. Sin embargo, en el caso del virus SARS-CoV, esta proteína está involucrada en la formación del virus. (3)

Proteína de membrana (M): tiene dos extremos, un dominio N-terminal corto que sobresale de la superficie exterior de la envoltura y un extremo C-terminal interno largo. Juega un papel importante en el ensamblaje de virus. (3)

Todos los coronavirus comparten algunas similitudes en la organización y expresión de sus genomas, con 16 proteínas no estructurales codificadas por el marco de lectura abierto ORF1ab en el extremo 5', seguidas de proteínas estructurales codificadas por otro ORF en el extremo 3'. 4 Se sabe que los coronavirus circulan en ciertos mamíferos y aves. El SARS-CoV-2 se aisló por primera vez del líquido de lavado broncoalveolar (BAL) de tres pacientes con Covid-19 en diciembre de 2019, y el análisis de la secuencia del genoma mostró que el SARS-CoV-2 era 96,2 % idéntico a Bat CoV RaTG13, lo que sugiere que los humanos comparten similitudes con virus de murciélago en el mercado de Wuhan donde ocurrió el brote. El análisis filogenético de todo el genoma reveló que el SARS-CoV-2 comparte una identidad de secuencia del 79,5 % y el 50 % con el SARS-CoV y el MERS-CoV, respectivamente. (3)

El mecanismo de transmisión de la enfermedad por SARS-CoV-2 es de persona a persona a través de las vías respiratorias, a través de gotitas exhaladas al toser, estornudar o hablar, por inhalación o deposición en la boca y conjuntiva, y a través de superficies que pueden actuar como contaminantes. Informes recientes indican que el SARS-CoV-2 puede detectarse en la orina y las heces de un paciente positivo confirmado, lo que indica el riesgo de transmisión fecal-oral. El período medio de incubación fue de 5,2 días y el tiempo medio entre el inicio de los síntomas fue de 4,7 días. (3)

La glicoproteína S consta de dos subunidades, S1 y S2: la primera determina el tropismo celular y la última media la fusión de la membrana celular viral. Después de esta fusión de membranas, el ARN se libera del genoma viral al citoplasma, y el ARN no encapsulado traduce las dos lipoproteínas pp1a y pp1ab que forman el RTC mediante la replicación continua en vesículas de doble membrana. La evidencia biofísica y estructural sugiere que la proteína S del SARS-CoV-2 puede ser de 10 a 20 veces más capaz de unirse a la ACE2 humana que al SARS-CoV, lo que influye en su gravedad. Cuando la enfermedad progresa, puede provocar ARDS, que es la principal causa de muerte entre las enfermedades respiratorias agudas. (3)

La ACE 2 es una proteína de membrana de tipo I con receptores en los pulmones, el corazón, los riñones y el intestino y se asocia principalmente con enfermedades cardiovasculares. Se ha documentado que la replicación viral primaria ocurre en el epitelio mucoso de la cavidad nasal y la faringe. El receptor ACE 2, que se encuentra en el tracto respiratorio inferior humano, es el receptor celular del SARSCoV-2 porque el virión tiene una glicoproteína S en la superficie del coronavirus que se une a los receptores ACE 2 en las células. (4)

2.1.3. Mecanismo inmunológico del SARS-CoV2.

Cuando el SARS-COV-2 ingresa a una célula y libera su material genético (ARN), los receptores inmunitarios innatos de la célula lo reconocen, como el receptor tipo Toll 7

(TLR7), RIG-1 y MDA. 5. Esto activa una cascada de señalización que da lugar a la expresión de interferones de tipo I (alfa y beta), cuyo objetivo es interferir en la replicación viral. Por otro lado, los antígenos virales pueden ser procesados por células presentadoras de antígenos utilizando su MHC-I en el TCR de las células T CD8, lo que resulta en la liberación de sus enzimas proteolíticas (citotoxicidad). Al mismo tiempo, se sintetizan mediadores inflamatorios (tormenta de citoquinas), por ejemplo: IL-1B (activación y gen de calor endógeno), IL-6 (activación de células de neutrófilos), IL-7 (diferenciación con linfocitos T), IL-8 (activa los neutrófilos), IL-9 (factor de crecimiento de los linfocitos), IL-10 (inhibe la proliferación y la linfocitosis) y TNF- α (activa la respuesta de los neutrófilos y aumenta la síntesis de PCR) En cuanto a la inmunidad celular, los estudios muestran que los pacientes críticos experimentan linfopenia (≤ 600 células/mm³). Hay evidencia de que los linfocitos T citotóxicos (CD8) están más involucrados en la fase aguda; el recuento de glóbulos blancos aumenta en la fase tardía cuando ocurre la coinfección. Un aumento en el recuento de neutrófilos, así como un aumento en la proporción de neutrófilos/linfocitos, generalmente indica una enfermedad más grave y un resultado adverso para el paciente. En cuanto a la inmunidad humoral, se ha informado que las células B en el plasma de pacientes convalecientes produjeron anticuerpos contra las glicoproteínas del SARS-CoV-2, especialmente la proteína S, y la tormenta de citoquinas es un factor en el daño epitelial de las vías respiratorias. Se ha demostrado que los niveles de IL-6 y GM-CSF están muy elevados en pacientes que requieren cuidados intensivos. Los estudios histopatológicos mostraron infiltración masiva de neutrófilos y macrófagos, daño alveolar difuso con formación de membrana hialina y engrosamiento de la pared alveolar, y necrosis de los ganglios linfáticos, lo que sugiere una lesión inmunomediada. (4)

2.1.4. “Hipoxemia feliz”

La respiración está controlada por el centro respiratorio ubicado en el bulbo raquídeo y la protuberancia del tronco encefálico. Controla la "dirección de la respiración y ajusta la respiración para satisfacer las necesidades metabólicas del cuerpo. La información más importante que afecta la actividad respiratoria proviene de la retroalimentación química entre la periferia y el centro receptor químico. Sin embargo, el SNC también está

influenciado por la nocicepción integrada en la corteza cerebral superior, el hipotálamo, la retroalimentación de los mecanorreceptores de estiramiento muscular y pulmonar y la tasa metabólica. (5) La disnea generalmente se define como una sensación de respiración "desagradable, tensa o dificultosa" y generalmente ocurre cuando la necesidad de ventilación es desproporcionada con respecto a la respuesta del paciente. Debe distinguirse de la dificultad para respirar, que se caracteriza por dificultad para respirar. (5) La respuesta esperada a la hipercapnia (causada por hipoventilación o concentración elevada de dióxido de carbono) es un aumento del impulso respiratorio y ventilación por minuto. (5)

A diferencia de la hipercapnia, que induce disnea, la hipoxemia en sí tiene un efecto limitado sobre la percepción de disnea en pacientes con enfermedad cardiovascular. En sujetos sanos, los cambios en la dinámica respiratoria son mínimos en condiciones de hipoxemia leve (PaO_2 60-65 mmHg), como las inducidas por la gran altitud o las cámaras hipóxicas experimentales. Muchos pacientes con disnea no tienen hipoxemia, y los pacientes con mala recuperación de la hipoxemia a menudo requieren oxigenoterapia suplementaria para prevenirla. La disnea generalmente ocurre cuando la PaO_2 arterial cae por debajo de 40 mmHg. Cabe señalar que la respuesta normal a la hipoxemia es un aumento de la ventilación por minuto, principalmente un aumento del volumen corriente y la frecuencia respiratoria. Por lo tanto, el aumento de la frecuencia respiratoria (taquipnea) y el volumen corriente (hiperpnea), más que la disnea, son las principales características clínicas de la insuficiencia respiratoria hipóxica. (5)

Además, la PaCO_2 es uno de los principales reguladores del flujo sanguíneo cerebral. La hiperventilación conduce a una disminución de la PaCO_2 , que a su vez provoca vasoconstricción arterial, lo que reduce el flujo sanguíneo cerebral y la presión intracraneal. Por el contrario, la mejora de PaCO_2 conduce a un aumento de la presión intracraneal, lo que finalmente conduce a una alteración de la conciencia, reflejos del tronco encefálico alterados y respuestas posturales y motoras alteradas. Los conocimientos sobre los factores patológicos y fisiológicos asociados con el impulso respiratorio y la hipoxemia pueden contribuir a una comprensión más completa de la presentación clínica y el tratamiento oportuno de los pacientes. (5). La

discrepancia entre la gravedad de la hipoxemia y la dificultad respiratoria relativamente leve informada por pacientes con COVID-19 contrasta marcadamente con la experiencia de los médicos que tratan de forma rutinaria a pacientes respiratorios en estado crítico. La hipoxemia agradable o silenciosa se observa no solo con COVID-19, sino también con atelectasias, derivaciones intrapulmonares (p. Por ejemplo, malformaciones arteriovenosas) o derivaciones intracardíacas. La adecuación del intercambio de gases está determinada principalmente por el equilibrio entre la ventilación pulmonar y el flujo sanguíneo capilar, conocido como ventilación/perfusión (V/Q). En la etapa inicial de la Covid-19, varios mecanismos provocan el desarrollo de hipoxemia arterial sin aumentar el trabajo respiratorio. La condición clínica puede deteriorarse rápidamente. (5)

2.1.5. Causas de hipoxemia en Covid-19.

a) Derivación intrapulmonar.

La hipoxemia arterial en la etapa temprana de la infección por SARS-CoV-2 es causada principalmente por un desajuste V/Q, por lo que el flujo sanguíneo de la arteria pulmonar continúa fluyendo hacia los alvéolos no ventilados, lo que se manifiesta por un aumento significativo en el flujo sanguíneo de la arteria pulmonar P(Gradiente A-a)O₂. La infección causa edema intersticial local limitado, especialmente concentraciones de estrés en la interfaz entre estructuras pulmonares con diferentes propiedades elásticas. La exacerbación del edema pulmonar (que causa opacidad en vidrio esmerilado y consolidación en las imágenes de tórax), la pérdida de surfactante y la presión aplicada causan colapso alveolar y un volumen cardíaco significativo perfunde el tejido pulmonar no ventilado, lo que provoca un cortocircuito intrapulmonar. A medida que avanza la enfermedad, aumenta el volumen corriente, lo que provoca un aumento de la presión intratorácica negativa durante la inspiración. Este último, combinado con el aumento de la permeabilidad pulmonar inducido por la inflamación, culminó en edema alveolar progresivo y lesión pulmonar autoinfligida por el paciente (P-SILI), una condición descrita por primera vez por Barach en 1938. Con el tiempo, el aumento del edema aumenta aún más el peso pulmonar, el colapso alveolar y la atelectasia dependiente, lo que conduce a un

aumento progresivo de la fracción de derivación y la oxigenación que no se puede corregir por completo aumentando la FiO₂. (6)

b) Pérdida de la regulación de la perfusión pulmonar

El aumento persistente del flujo sanguíneo pulmonar a los alvéolos no ventilados parece estar asociado con una falla relativa del mecanismo de vasoconstricción pulmonar hipóxica (constricción de las arterias pulmonares pequeñas debido a la hipoxia alveolar) durante la infección por SARS-CoV-2. Lang et al. demostraron recientemente el uso de TC de energía dual. Si este último mecanismo se desencadena únicamente por la liberación de los vasodilatadores endógenos prostaglandina bradiginina y citoquinas asociadas con el proceso inflamatorio, o por otros mecanismos aún por determinar. Como parte del espectro de P-SILI, la vasoplejía también parece contribuir a la pérdida de regulación de la perfusión pulmonar, que puede ser causada por la tensión de cizallamiento en la interfaz entre las estructuras pulmonares. Además, la desregulación del sistema renina-angiotensina (RAS) contribuye a la fisiopatología de COVID-19. La enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) es el principal receptor funcional para la entrada celular del SARSCoV-2 que involucra la internalización de ACE2. ACE2 convierte la angiotensina II (Ang II) en angiotensina 1-7 (Ang 1-7) y también es importante en la descomposición de la bradiginina. Por lo tanto, la disminución de los niveles de ACE2 conduce a un aumento de Ang II, que media la vasoconstricción pulmonar a través del agonismo del receptor de Ang II, mientras que Ang 1-7 antagoniza los efectos de Ang II. Recientemente, Liu et al. Descubrieron que los niveles séricos de Ang II se asociaron linealmente con la carga viral de COVID-19 y la lesión pulmonar. (6)

c) Microtrombos intravasculares.

El daño endotelial se vuelve fundamental para la patogénesis de COVID-19, y el virus citopático puede infectar directamente las células endoteliales de los capilares pulmonares que expresan ACE2. Los microtrombos intravasculares son el resultado de un desequilibrio entre la actividad procoagulante y fibrinolítica en presencia de inflamación aguda y daño endotelial. La actividad procoagulante puede ser el resultado de la activación de la coagulación, similar a algunas formas de microangiopatía trombótica (MAT), o la inhibición de la activación del plasminógeno, y la fibrina se

solubiliza por la actividad del inhibidor del activador del plasminógeno (PAI). -1 y -2) se inducen como proteínas de fase aguda bajo la influencia de IL-6. La coagulación intravascular diseminada (CID), también observada en pacientes críticos con COVID-19, está asociada con la liberación del factor tisular endotelial y la activación de los factores de coagulación VII y XI. Muchos pacientes con COVID-19 desarrollan dímeros D elevados que sugieren la formación de coágulos sanguíneos. Los niveles de dímero D al ingreso se utilizan para predecir la mortalidad hospitalaria en COVID-19, y la CID se presenta con mucha más frecuencia (71%) en los pacientes de COVID-19 con un pronóstico sombrío frente a sólo el 0,6% de los supervivientes. (6) El estado de hipercoagulabilidad conduce a un mayor empeoramiento del desajuste V/Q y al daño del tejido pulmonar. Además, la coagulación también está modulada por la activación de la proteína C reactiva y la consiguiente activación de la síntesis de complemento y fibrinógeno en el hígado, una proteína de fase aguda de COVID-19. (6).

d) Deterioro de la capacidad de dispersión.

La capacidad de difusión del pulmón puede estar reducida, aunque un defecto de difusión puro rara vez es la causa de un gradiente elevado de $P(A-a)O_2$ en reposo. SARS-COV2 se propaga a las células alveolares tipo II, produciendo y liberando una gran cantidad de partículas de virus, seguido de la destrucción causada por la respuesta inmune de las células infectadas (piroptosis asociada con el virus). La pérdida de células epiteliales alveolares y el estado protector hacen que la membrana básica desnuda cubierta con residuos que consisten en fibrina, células muertas y productos de activación del complemento, membranas hialinas compuestas. Con el aumento del ejercicio, es posible que la circulación pulmonar hiperdinámica no permita el tiempo suficiente para que los eritrocitos equilibren el consumo de oxígeno en ausencia de vasoconstricción hipóxica en la COVID-19. Por lo tanto, las limitaciones de difusión pueden ocurrir en COVID-19, lo que lleva a un gradiente elevado de $P(A-a)O_2$ e hipoxemia arterial inducida por el ejercicio. (6)

e) Preservación de la mecánica pulmonar.

Las anomalías del intercambio gaseoso en algunos pacientes con COVID-19 se producen antes que los aumentos de cargas mecánicas. Durante los primeros días de la infección no hay un aumento de la resistencia de las vías respiratorias, y presumiblemente no hay un aumento de la ventilación del espacio muerto anatómico o fisiológico. Además, el esfuerzo respiratorio sigue siendo bastante bajo porque la distensibilidad pulmonar es normal en muchos pacientes sin enfermedad pulmonar preexistente. Una distensibilidad relativamente alta indica un volumen de gas pulmonar bien conservado y explica en parte la ausencia de disnea al principio de la enfermedad. (5)

f) Deterioro rápido.

La taquipnea, la hiperpnea y la hipoxia predicen la gravedad de la enfermedad y/o la respuesta del huésped y/o la exacerbación clínica debida a un tratamiento subóptimo. A medida que avanza la enfermedad, los espacios de aire más estrechos no se expanden tan fácilmente a presiones transpulmonares más altas. La pérdida de volumen es mayor que el volumen de los pulmones. Este valor puede reducir el agrandamiento pulmonar general y aumentar el sistema respiratorio. (5)

También hay evidencia de que la distensibilidad dinámica del pulmón ventilado restante se reduce en la neumonía por SARS-CoV-2 (p. ej., neumonía neumocócica), probablemente debido a la reducción de la actividad del surfactante, lo que aumenta aún más el trabajo respiratorio. El espacio muerto fisiológico también aumenta debido a la disminución del flujo sanguíneo debido al trombo intravascular. Es importante destacar que la ansiedad que experimentan los pacientes con COVID-19 también afecta la retroalimentación cortical a los centros respiratorios. Como resultado, la disnea se vuelve más pronunciada a medida que avanza la enfermedad. (5)

2.1.6. Cánulas nasales a alto flujo en SDRA por Covid-19

Una característica única del CNAF es su capacidad para suministrar gas calentado y humidificado de manera conveniente a una velocidad de 20 a 70 l/min con un rango de FiO₂ de 0,21 a 1,0. Las respuestas fisiológicas a la terapia HFNC incluyen aumento del volumen pulmonar final (ETV) y oxigenación, que pueden ser óptimos con flujos más

altos (60 a 70 l/min) con un rango de FiO_2 de 0,21 a 1,0. (60-70 L/min), mientras que se logran caudales medios (20-45 L/min) para el lavado de espacios muertos, el trabajo respiratorio y la frecuencia respiratoria. (4)

El esfuerzo inspiratorio disminuye a medida que aumenta el flujo. El mejor soporte sugerido por Mauri et al. tiene un caudal de 60 l/min. Sin embargo, otros autores también reconocen que el trabajo respiratorio puede reducirse significativamente si el flujo es inferior a 20-45 l/min. A medida que aumenta el flujo, la frecuencia respiratoria y la ventilación por minuto disminuyen, pero no se produce hipercapnia. En otras palabras, la ventilación alveolar (ventilación minuto - ventilación del espacio muerto) se mantiene estable, pero la ventilación minuto disminuye. El mecanismo principal que explica la estabilidad de la $PaCO_2$ es el lavado del espacio muerto fisiológico. (4) Es importante que los pacientes hipoxémicos toleren bien el flujo más alto y que el flujo de gas más alto no afecte negativamente su comodidad. (4)

Dado que la HFNC se utiliza para la asistencia respiratoria en una variedad de entornos, los médicos deben ajustar la velocidad de flujo en función de la respuesta del paciente a la terapia. Desde la introducción de la IC en las unidades de insuficiencia respiratoria, varios estudios observacionales han demostrado que la HFNC mejora significativamente el estado respiratorio de los pacientes con ICA en comparación con el oxígeno estándar. Las propiedades y los efectos fisiológicos asociados de HFNA explican la superioridad de HFNA en términos de comodidad, tolerabilidad, alivio de la dificultad respiratoria y oxigenación mejorada. (7)

El índice ROX se definió como la relación de $SatO_2 \times FiO_2 / FR$, y el éxito de las cánulas de alto flujo se definió como el destete exitoso de las mismas. Según las publicaciones anteriores, predefinimos a la falla respiratoria hipoxémica aguda como la presencia de una FR mayor de 25 respiraciones/min con SpO_2 inferior al 92%, y/o la presión parcial de oxígeno arterial (PaO_2) a FiO_2 relación inferior a 300 a pesar de la oxigenoterapia convencional a 10 L/min. También predefinimos el fracaso de la CNFA como escalada a ventilación mecánica (no invasiva o invasiva) o muerte. (8)

$$\text{Índice de ROX} = \frac{SatO_2 \times FiO_2}{FR}$$

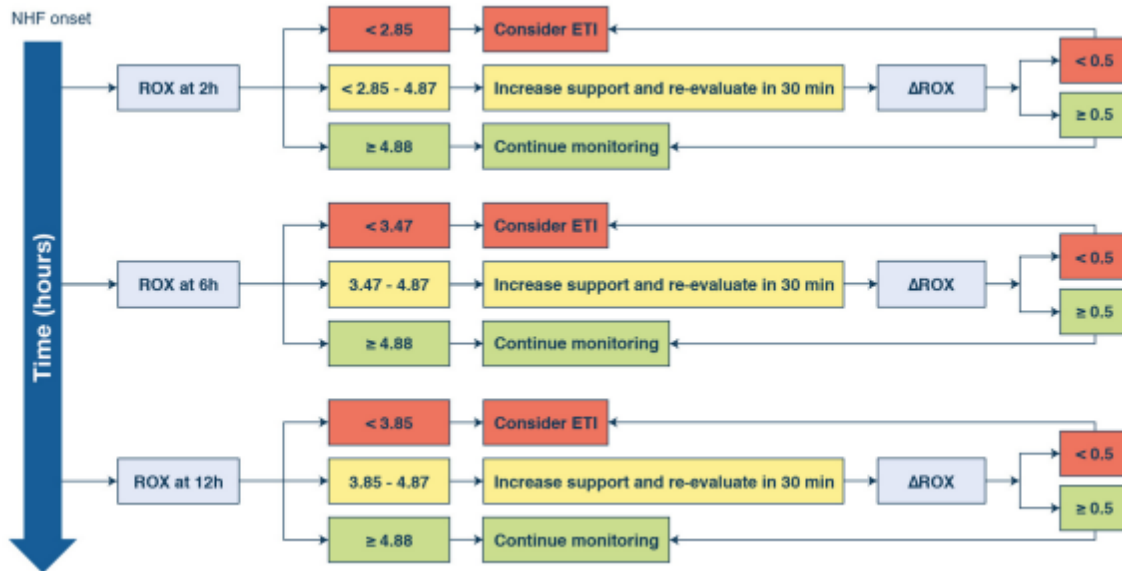
SatO₂: saturación de oxígeno
 FiO₂: fracción inspirada de oxígeno
 FR: frecuencia cardíaca

Esquema 2. Fórmula empleada para índice de Rox.

Tomado de Soporte respiratorio de alto flujo en el manejo del paciente con COVID-19, (Laverde, 2020)..
 SatO₂: saturación de oxígeno, FiO₂: Fracción inspirada de oxígeno, FR: frecuencia respiratoria.

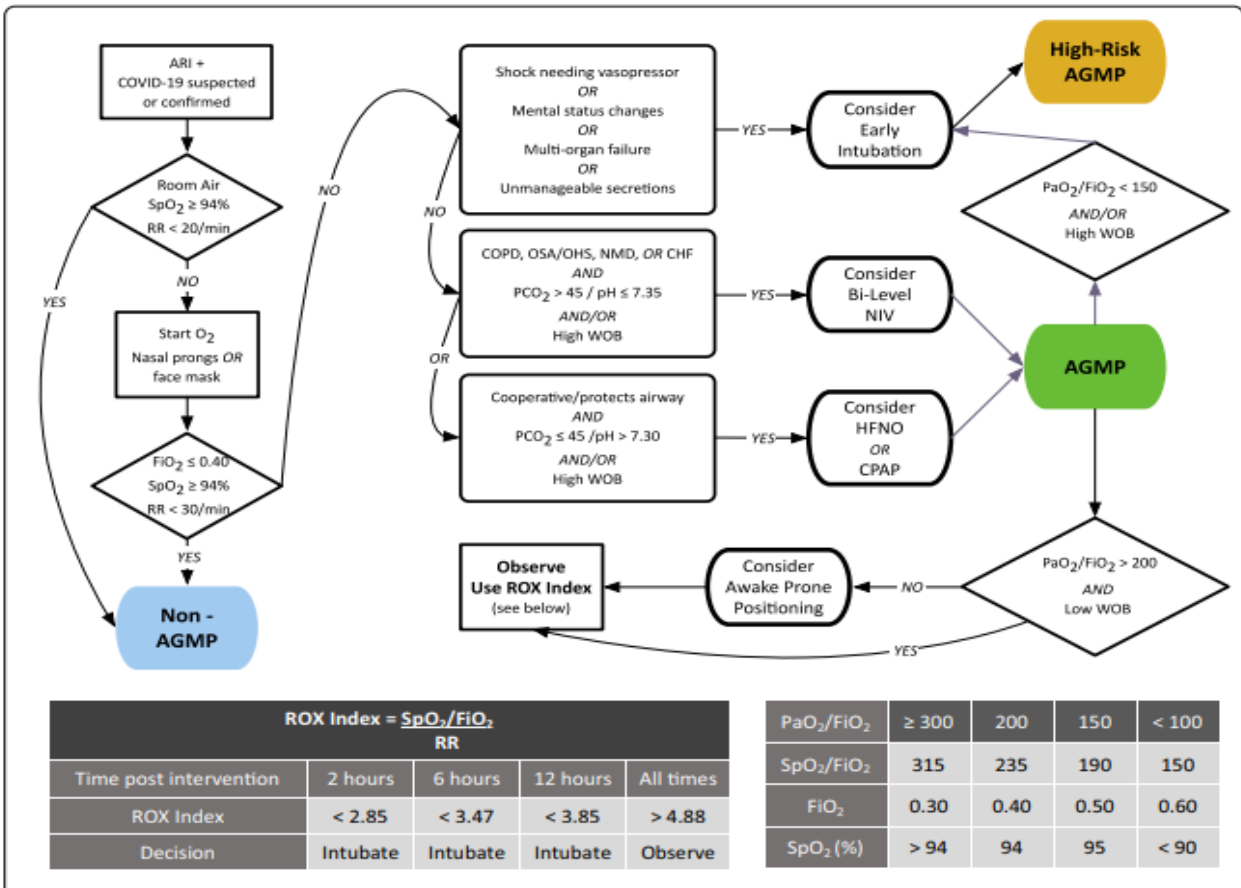
Esta evaluación dinámica podría ser especialmente útil para clasificar a los pacientes que tienen valores del índice ROX entre los límites del fracaso y el éxito, lo que facilitaría el proceso de decisión clínica diaria de los pacientes con CNAF y minimizar el riesgo de retrasar una intubación necesaria. En pacientes que presentan neumonía con insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda, el índice ROX, medido dentro de las 6 h o durante 6 a 12 h después del inicio de la CNAF, muestra un buen rendimiento para predecir el destete exitoso, y el intervalo de confianza del índice ROX para la predicción del resultado de la CNAF puede ser confiable en el rango de 4.2–5.4. (9)

Cabe destacar que el ROX se validó en pacientes con IRAH (insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica) relacionada con neumonía. Aunque la neumonía grave es la causa más frecuente de IRAH, queda por demostrar en qué medida los mismos valores de corte para el ROX tendrán los mismos rendimientos en otras etiologías de insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica. (10)



Esquema 3. Algoritmo sugerido para el uso del índice de ROX como herramienta de ayuda para la toma de decisión para intubación de los pacientes. Tomado de Uso de cánulas de alto flujo en pacientes con hipoxemia (Jean-Damien Ricard, 2020). Este Algoritmo sugiere utilizar el índice ROX para la toma de decisión de intubación. Debido a que el índice incluye en un solo valor tres parámetros respiratorios relevantes, el fundamento del índice es que si su puntuación aumenta, la condición respiratoria del paciente mejora. Para cada valor de tiempo, hay tres probabilidades: (1) el índice ROX del paciente se encuentra debajo del valor de corte, se sugiere considerar la intubación temprana del paciente; (2) el índice se encuentra entre el valor de corte inferior y el superior, se sugiere aumentar el nivel de NHF (aumentar el flujo al máximo y FiO₂ a 1) y realizar una evaluación después de 30 min; (3) finalmente, si el índice tiene un valor por encima del límite superior, se sugiere buscar NHF y monitorear al paciente estrechamente. ETI: endotracheal intubation.

Finalmente, el problema desafiante es cuándo realizar la intubación cuando el índice ROX es más bajo que el valor de corte. ¿Debemos actuar de inmediato o esperar a que se cumplan por completo los criterios para intubar? Obviamente, se requieren estudios para identificar un tiempo óptimo de intubación en el futuro. (11)



Esquema 4. Algoritmo de manejo de pacientes con sospecha o confirmados por COVID-19. (12)

Tomado de (David Leasa P. C., 2020). AGMP: Aerosol-generating medical procedures, COPD: Chronic obstructive pulmonary disease; NRS: Non-invasive respiratory support; ARI: Acute respiratory illness, ETI: Endotracheal intubation, CPAP: Continuous positive airway pressure; HFNO: High flow nasal oxygen, OSA: Obstructive sleep apnea; OHS: Obesity hypoventilation syndrome

2.2. Antecedentes específicos.

En 2020, Goh et al. informó un nuevo índice llamado índice ROX-HR (la proporción del índice ROX sobre frecuencia cardiaca), y su estudio indicó que el índice ROX-HR superior a ocho se asoció significativamente con el éxito de la CNAF a las 6 y 10 h, y el índice ROX-HR superó al índice ROX en la predicción del fracaso de la CNAF entre los pacientes postintubados. Sin embargo, este fue el único estudio que evaluó el valor del índice ROX-HR para predecir el fracaso de CNAF. El mejor punto de corte para el índice ROX se estimó en 4.88, constituyendo un predictor de éxito, lo que significa que es poco probable que el paciente progrese a necesitar ventilación mecánica. La precisión de predicción del índice ROX aumenta con el tiempo (2, 6 y 12 horas). Los pacientes con índice ROX mayor o igual a 4.88 después de 2, 6 y 12 horas de tratamiento con CNAF tienen menos probabilidades de ser intubados. Por el contrario, los pacientes con un índice ROX inferior a 2.85, 3.47 y 3.85 después de 2, 6 y 12 horas de terapia con CNAF, respectivamente tienen más probabilidades de fracasar. Además, los pacientes que fracasan, presentan un menor aumento del índice ROX entre 2 y 12 horas y 6 y 12 horas, lo que pone de manifiesto que la evaluación dinámica del índice ROX también puede ser útil para identificar a los pacientes que tienen más probabilidades de fracasar. (13)

Myers et al en el año 2022 identificó a 1,847 pacientes que no tenían limitación de soporte vital. De estos, 525 (31.7%) recibieron ventilación mecánica invasiva en algún momento de la hospitalización y 511 fallecieron (27.7%). La sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo y el valor predictivo negativo del umbral ROX de 12 horas (< 3.85) para predecir la ventilación mecánica invasiva fueron 32.3 % (IC 95 %, 28.5–36.3 %), 89.8 % (IC 95 %, 88.0–91.4 %), 59.4 % (IC 95 %, 53.8–64.9 %) y 74.1 % (IC 95 %, 71.8–76.3 %), respectivamente. (14)

Patel et al. en el año 2020 reportó que de los 837 pacientes con COVID-19, 129 cumplieron con los criterios de inclusión. El índice ROX de menos de 5 al inicio de la terapia de oxígeno de alta presión fue predictivo de progresión a ventilación mecánica (OR = 2.137, $p = 0.052$). Cualquier disminución en el índice ROX después del inicio de la terapia de oxígeno de alta presión fue predictivo de intubación (OR = 14.67, $p < 0.0001$). (15)

Duan et al. en el año 2021 encontró que entre los 66 pacientes, 29 (44%) casos experimentaron falla de la terapia de oxígeno de alta presión. El índice ROX fue mucho más bajo en los pacientes que fracasaron que en los que tuvieron éxito después de 1, 2, 4, 8, 12 y 24 h de terapia de oxígeno de alta presión. El índice ROX se asoció de forma independiente con el fracaso de la terapia de oxígeno de alta presión (OR 0.65; IC 95%: 0.45-0.94) entre las variables recogidas antes y 1 h después de la terapia de oxígeno de alta presión. Para predecir la falla de terapia del oxígeno de alta presión probada por el índice ROX, el AUC estuvo entre 0.73 y 0.79 para los puntos de tiempo de medición de 1 a 24 h después del inicio de la terapia de oxígeno de alta presión. (16)

Ferrer et al. en el año 2021 encontró que la terapia de oxígeno de alta presión fracasó en 47 (55.3 %) pacientes, de los cuales 45 (97.8 %) fueron manejados inicialmente con ventilación no invasiva. El índice ROX a las 24 h fue el mejor predictor del éxito de la falla de la terapia de oxígeno de alta presión (AUC 0.826, IC 95% 0.593-1.00, $p = 0.015$) con un punto de corte de 5.35 (Sensibilidad 0.91, Especificidad 0.79, valor predictivo positivo 0.92, valor predictivo negativo 0.79). En el análisis de regresión logística multivariable, el índice ROX a las 24 h demostró ser el mejor predictor del éxito de la terapia de oxígeno de alta presión. (17)

Takehita et al. reportó que el éxito del tratamiento con terapia de oxígeno de alta presión ocurrió en 24 de 39 pacientes (62 %) tratados con terapia con terapia de oxígeno de alta presión. En comparación con el grupo de falla de la terapia de oxígeno de alta presión, el grupo de éxito de la terapia de oxígeno de alta presión tuvo un grado significativamente mayor de mejora de frecuencia respiratoria en el análisis univariado. El análisis de regresión logística del éxito del tratamiento con terapia de oxígeno de alta presión ajustando por edad, mejoría respiratoria y un índice ROX de 5.55 demostró que una mejora en la frecuencia respiratoria se asoció con el éxito del tratamiento con terapia de oxígeno de alta presión. (18)

3. JUSTIFICACIÓN

Los pacientes con enfermedad por COVID-19 enfrentan una morbilidad y mortalidad sustanciales relacionadas con la neumonitis viral que puede progresar a síndrome de distrés respiratorio. Los pacientes con COVID-19 que requieren ventilación mecánica tienen un alto riesgo de malos resultados y tienen una probabilidad de mortalidad estimada en aproximadamente un 40 %. En este contexto, una consecuencia del uso creciente de la terapia de oxígeno de alto flujo es el riesgo de retrasar una intubación necesaria. Esta es una preocupación importante porque una gran cantidad de evidencia ha demostrado que los pacientes que fallan en el tratamiento con ventilación no invasiva de la insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica de novo tienen un peor resultado. Las nuevas directrices de la Sociedad Respiratoria Europea/Sociedad Torácica Americana para la insuficiencia respiratoria aguda no han alguna recomendación formal para la ventilación no invasiva en este contexto. Además, no existen criterios de intubación aceptados y validados prospectivamente para insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica. Esto puede dar lugar a diferencias considerables entre los médicos en cuanto al momento de la intubación que podría influir en el resultado. En este panorama sombrío, el uso del índice de ROX permitirá clasificar al paciente con posibilidades de éxito o de fracaso con la ventilación mecánica no invasiva en el Hospital General Zona Norte Puebla y así poder actuar de forma eficiente en la intubación temprana del paciente, mejorando la tasa de supervivencia en estos pacientes.

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La neumonía complicada por insuficiencia respiratoria hipóxica aguda es una afección grave cuya incidencia ha aumentado exponencialmente con la pandemia de COVID-19. Las cánulas nasales de alto flujo han demostrado ser un soporte respiratorio eficaz que evita la intubación en esta población. Sin embargo, debe destacarse una preocupación importante con el uso de cánulas nasales de alto flujo, a saber, la intubación potencialmente retrasada asociada con una duración prolongada de la ventilación mecánica invasiva y un peor pronóstico. Por lo tanto, es necesario distinguir lo antes posible entre los pacientes con insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda que tendrán éxito con una cánula nasal de alto flujo de aquellos que no. En los últimos años, la creciente evidencia ha demostrado la capacidad predictiva del índice ROX para el resultado de la intubación nasal de alto flujo en pacientes con neumonía por insuficiencia respiratoria hipóxica aguda. Sin embargo, la precisión del diagnóstico varía mucho entre los estudios y, por las razones anteriores, abordamos la siguiente pregunta de investigación: ¿El índice de ROX sirve como predictor de necesidad de intubación temprana en el paciente con insuficiencia respiratoria con COVID-19 en el servicio de anestesiología del HGZN durante el periodo de enero de 2021 a mayo de 2021?

5. HIPÓTESIS

Hipótesis Nula (H0)

El índice de ROX no predice la necesidad de intubación temprana en el paciente con insuficiencia respiratoria con COVID 19

Hipótesis Alternativa (H1)

El índice de ROX predice la necesidad de intubación temprana en el paciente con insuficiencia respiratoria con COVID 19

6. OBJETIVOS

6.1 General

Determinar el índice de ROX como predictor de intubación en pacientes con insuficiencia respiratoria por COVID-19 en el servicio de anestesiología del Hospital General Zona Norte durante el periodo de enero de 2021 a mayo de 2021.

6.2 Específicos

Identificar el sexo de los pacientes en estudio.

Registrar la edad de los pacientes en estudio.

Registrar el índice de ROX a las 2, 6, 12, 24 y 48 horas del ingreso hospitalario.

Determinar los días de estancia hospitalaria de los pacientes estudiados.

Identificar el desenlace clínico de los pacientes estudiados.

Determinar la necesidad de intubación de los pacientes en estudio.

7. MATERIAL Y MÉTODOS

Se desarrolló un estudio clínico, observacional, longitudinal y retrospectivo de 154 pacientes de 31 a 83 años que fueron diagnosticados con SARS-COV 2 definido como (rápido) en el Hospital General "Independencia Bicentenario" de la Región Norte de Puebla en el área COVID. test, PCR, síntomas, etc.), se seleccionaron 50 pacientes que cumplían los criterios de inclusión. El período de observación para los pacientes tratados es de enero de 2021 a mayo de 2021.

7.1. Tipo de muestra y tamaño de la muestra

Se realizó un muestreo probabilístico y se calculó el tamaño de la muestra mediante la fórmula de población finita, resultando 50 pacientes; sin embargo, se incluyeron 61 pacientes que cumplían con los criterios de selección.

7.2 Criterios de selección

Criterios de inclusión

- Pacientes con diagnóstico confirmado de COVID-19
- Pacientes de ambos sexos
- Pacientes mayores de 18 años
- Pacientes que hayan utilizado cánulas nasales de alto flujo como terapia de oxígeno suplementaria durante un lapso de 2-6-12-24-48 horas

Criterios exclusión

- Pacientes con patología respiratoria previa
- Pacientes transferidos a otra unidad hospitalaria

Criterios de eliminación

- No aplica por tratarse de un estudio retrospectivo.

7.3. Descripción del estudio

1. Se capturarán y registrarán los datos demográficos de los pacientes diagnosticados con Covid-19 que serán derivados a los servicios de anestesiología del HGZNP desde (fecha de inicio) hasta (fecha de finalización).

2. Los datos demográficos, clínicos y clínicos adicionales se registrarán junto con el resultado de cada uno para determinar el motivo de la terminación del servicio. 8. Se realizará un análisis estadístico para determinar la correlación entre el índice ROX y los resultados del paciente al final del estudio.

8. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición Conceptual	Definición operacional	Unidad de medición	Tipo de variable/ escala
Sexo	Conjunto de características que caracterizan a los individuos de una especie, los clasifican en machos y hembras y aseguran una reproducción caracterizada por la diversidad genética.	El consignado en el expediente clínico	Hombre Mujer	Cualitativa nominal dicotómica
Edad	El tiempo transcurrido desde el nacimiento de una persona u otro ser vivo	Años cumplidos al ingreso hospitalario (mayor de 18 años)	Años	Cuantitativa discreta
Índice de ROX	Relación de saturación de oxígeno (SatO ₂) medida por oximetría de pulso y la fracción inspirada de oxígeno (FiO ₂) sobre frecuencia respiratoria	Relación de saturación de oxígeno (SatO ₂) medida por oximetría de pulso y la fracción inspirada de oxígeno (FiO ₂) sobre frecuencia respiratoria	Unidades	Cuantitativa continua
Estancia hospitalaria	Duración media de la estancia de los pacientes en el hospital	Días transcurridos desde el ingreso a hospital hasta el desenlace clínico	Días	Cuantitativa discreta
Desenlace clínico	Evento clínico, médico o quirúrgico	Motivo de finalización de la terapia de alto flujo registrada en el expediente clínico	Mejoría Intubación No tolera equipo Defunción Alta	Cualitativa nominal politómica
Fracaso de la terapia de oxígeno de alto flujo	Fracaso en la consecución de los objetivos del tratamiento	Requerimiento de intubación endotraqueal	Si No	Cualitativa nominal dicotómica
Variables determinadas por los investigadores.				

9. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Cámara de diputados del h. congreso de la unión (16-05-2022) Ley General de Salud.
https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=4652777&fecha=07/02/1984.

Directrices de la ONU sobre el procesamiento informatizado de archivos de datos personales.

Directrices de la ONU para el procesamiento de archivos de datos personales en una computadora.

Directrices del Escudo de privacidad UE-EE. UU. (2016).
Directiva 2002/58/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 12 de julio de 2002, sobre el tratamiento de datos personales y la protección de la privacidad en el ámbito de las comunicaciones electrónicas (Directiva sobre privacidad y comunicaciones electrónicas).

Convenio del Consejo de Europa sobre la protección de las personas físicas en relación con el tratamiento automatizado de datos personales. La sentencia del Tribunal de Justicia de la Unión Europea (Tribunal) resuelve la cuestión prejudicial sobre la interpretación del Reglamento Europeo de Protección de Datos (Directiva 95/46/CE) sobre el funcionamiento de los motores de búsqueda en Internet. 13 de mayo de 2014.

Declaración informativa de la Agencia Española de Protección de Datos (AEPD). Asunto C-131/12. Propuesta del Parlamento Europeo y del Consejo de Reglamento sobre la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y al libre intercambio de estos datos (Reglamento general de protección de datos) (COM(2012)0011 – C7 0025/2012 – 2012/ 0011 (COD)). El Parlamento Europeo aprobó la enmienda en la sesión plenaria del 4 de marzo de 2014. Para convertirse en ley, los reglamentos propuestos deben ser adoptados por el Consejo de la UE a través del proceso legislativo normal.

Directrices de la OCDE para proteger la privacidad y los flujos transfronterizos de datos personales.

Directiva 2009/136/CE del Parlamento Europeo y del Consejo de 25 de noviembre de 2009. Sobre las modificaciones de la Directiva 2002/22/CE sobre las obligaciones de servicio universal y los derechos de los usuarios de las redes y servicios de comunicaciones electrónicas, la Directiva 2002/58/CE sobre el tratamiento de datos personales y la protección de la privacidad en el ámbito de las comunicaciones electrónicas y el Reglamento (CE) n. 2006/2004 sobre la cooperación entre las autoridades nacionales responsables de la aplicación de la legislación de protección del consumidor.

(2010/C 357/01)

Dictamen del Supervisor Europeo de Protección de Datos sobre la propuesta de Reglamento del Parlamento Europeo y del Consejo, por el que se modifica el Reglamento (CE) n.º 2007/2004 del Consejo, por el que se establecen autoridades administrativas para la cooperación europea en las fronteras exteriores de los Estados miembros de la UE (FRONTEX).

(2012/484/UE)

Decisión de Ejecución de la Comisión de la Directiva 95/46/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 21 de agosto de 2012, relativa a la protección adecuada de los datos personales en la República Oriental del Uruguay en lo que respecta al tratamiento automatizado de datos personales.

(2007/C 303/01)

Carta de los Derechos Fundamentales de la Unión Europea. Artículo 7. Tratado de Funcionamiento de la Unión Europea (TFUE). • (2001/497/CE) Decisión de la Comisión de 15 de junio de 2001 sobre las disposiciones contractuales estándar relativas a la transferencia de datos personales a terceros países en la Directiva 95/46/CE.

Directiva 95/46/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 24 de octubre de 1995, relativa a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y al libre intercambio de estos datos. "Organización de Estados

Americanos cuyos estados miembros han adaptado la Directiva de la UE 95/46".
"Relaciones EE.UU.-UE, dado que EE.UU. no cumple con la directiva pero tiene un acuerdo especial llamado 'Zona Segura'

Tratados sobre la protección de los derechos humanos y las libertades fundamentales. Roma, 4.XI.1950. Artículo 8.

Supervisor Europeo de Protección de Datos. (Sitio web oficial)

Reforma de la protección de datos de la UE.

Convenio del Consejo de Europa nº 108 de 28 de enero de 1981 relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento automatizado de datos de carácter personal, firmado en Estrasburgo el 28 de enero de 1981.

Protocolo Adicional al Convenio sobre Tratamiento Automatizado de Datos Personales por Autoridades de Supervisión y Flujos Transfronterizos de Datos. Estrasburgo, 8.XI.2001.

(2000/520/CE)

La decisión periódica del comité sobre la compatibilidad de la protección proporcionada por el principio de refugio seguro con la protección de la privacidad y las correspondientes decisiones repetidas del Departamento de Comercio de EE. UU. de conformidad con la Directiva 95/46/CE del Parlamento Europeo y del Consejo de 26 de julio de 2000 [Aviso No. C(2000) 2441] (Texto pertinente a efectos del EEE).

Resolución de la ONU A/C.3/68/L.45/Rev.1 "Privacidad en la era digital"

Dado que es un estudio retrospectivo cuya población de estudio se conforma por expedientes clínicos, no se requiere de consentimiento informado.

10. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis de datos se llevó a cabo en dos etapas: primeramente, se realizó el análisis descriptivo por medio del cálculo de media y desviación estándar para aquellas variables de tipo cuantitativo, mientras que para las variables de tipo cualitativo se calcularon frecuencia y porcentajes.

Para el análisis inferencial se determinó la diferencia en los puntajes del índice de ROX según el fallo o éxito de la terapia de oxígeno de alto flujo por medio de la prueba T de Student siendo considerado como significativo un valor p menor de 0.05. Para analizar la capacidad predictiva del índice de ROX se realizó el cálculo de curva ROC, además de calcular el área bajo la curva (AUC) con su respectivo intervalo de confianza del 95% (IC 95%). Por último, se calculó el punto de corte óptimo con la mayor sensibilidad y especificidad. Los cálculos estadísticos fueron realizados con el software SPSS de IBM en su versión 25.

11. RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

Recursos materiales

- Fue necesario registrarse solo en un dispositivo electrónico (teléfono móvil con Microsoft Office, PC (Microsoft Office Excel 2013, Microsoft Office Word 2013, STATA v. 14)

Recursos humanos

Tesista: Dr. Christian Gutiérrez Rodríguez

Asesores: Dr. Felipe Alejandro Díaz Cortés, Dra. María Elena Luna Ruiz

Recursos financieros

No se requieren recursos financieros además de los dispositivos con los que ya se cuenta.

13. RESULTADOS.

Se conformó una población de estudio de 61 pacientes, en los cuales el sexo predominante en los pacientes estudiados fue el hombre con el 57.4% (n=35), mientras que le siguió mujer con el 42.6% (n=26), según se desglosa en el Cuadro 1.

Cuadro 1: Distribución de sexo de los pacientes estudiados

	Frecuencia	Porcentaje
Mujer	26	42.6%
Hombre	35	57.4%
Total	61	100.0%

La edad de los pacientes tuvo una media de 55.84 ± 12.71 años, con un mínimo de 31 años y un máximo de 82 años, como se muestra en el Cuadro 2.

Cuadro 2: Estadísticos descriptivos de la edad de los pacientes estudiados

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Edad	61	31	82	55.84	12.714

El índice de Rox a las 2 horas de los pacientes tuvo una media de 6.62 ± 5.05 , con un mínimo de 3.21 y un máximo de 6.62, como se muestra en el Cuadro 3.

Cuadro 3: Estadísticos descriptivos del índice de ROX a las 2 horas de los pacientes estudiados

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Índice de ROX a 2 horas	61	3.21	6.62	5.0515	.67915

El índice de Rox a las 6 horas de los pacientes tuvo una media de 4.77 ± 0.88 , con un mínimo de 2.67 y un máximo de 6.82, como se muestra en el Cuadro 4.

Cuadro 4: Estadísticos descriptivos del índice de ROX a las 6 horas de los pacientes estudiados

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Índice de ROX a 6 horas	61	2.67	6.82	4.7736	.88258

El índice de Rox a las 12 horas de los pacientes tuvo una media de 4.55 ± 1.05 , con un mínimo de 2.10 y un máximo de 6.43, como se muestra en el Cuadro 5.

Cuadro 5: Estadísticos descriptivos del índice de ROX a las 12 horas de los pacientes estudiados

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Índice de ROX a 12 horas	61	2.10	6.43	4.5592	1.05283

El índice de Rox a las 24 horas de los pacientes tuvo una media de 4.42 ± 1.18 , con un mínimo de 1.90 y un máximo de 6.23, como se muestra en el Cuadro 6.

Cuadro 6: Estadísticos descriptivos del índice de ROX a las 24 horas de los pacientes estudiados

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Índice de ROX a 24 horas	61	1.90	6.23	4.4295	1.18650

El índice de Rox a las 48 horas de los pacientes tuvo una media de 4.39 ± 1.46 , con un mínimo de 2.10 y un máximo de 6.77, como se muestra en el Cuadro 7.

Cuadro 7: Estadísticos descriptivos del índice de ROX a las 48 horas de los pacientes estudiados

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Índice de ROX a 48 horas	61	2.10	6.77	4.3956	1.46140

La estancia hospitalaria de los pacientes tuvo una media de 8.54 ± 7.14 días, con un mínimo de 0 días y un máximo de 29 días, tal y como se muestra en el Cuadro 8.

Cuadro 8: Estadísticos descriptivos de la estancia hospitalaria de los pacientes estudiados

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Estancia hospitalaria	61	0	29	8.54	7.145

Respecto al desenlace clínico, el más frecuente fue mejoría con el 37.7% (n=23), seguido de intubación y defunción con el 26.2% (n=16) respectivamente, seguido de alta con el 6.6% (n=4), y finalmente no toleró el equipo con el 3.3% (n=2), tal y como se muestra en el Cuadro 9.

Cuadro 9: Distribución del desenlace clínico de los pacientes estudiados

	Recuento	% de N columnas
Mejoría	23	37.7%
Intubación	16	26.2%
No tolera equipo	2	3.3%
Defunción	16	26.2%
Alta	4	6.6%

Total	61	100.0%
-------	----	--------

El índice ROX fue menor en todos los periodos evaluados para los pacientes con fracaso de la terapia de oxígeno de alto flujo comparados con aquellos sin fracaso de la terapia de oxígeno de alto flujo de manera significativa ($p < 0.005$). Estos datos se desglosan en el Cuadro 11.

Cuadro 11: Comparativo de índice de ROX de acuerdo al fracaso de la terapia de oxígeno de alto flujo

	Con fracaso de la terapia de oxígeno de alto flujo		Sin fracaso de la terapia de oxígeno de alto flujo		Valor p
	Media	DE	Media	DE	
Índice de ROX a 2 horas	4.44 ± 0.61		5.27 ± 0.56		<0.0001
Índice de ROX a 6 horas	3.91 ± 0.72		5.08 ± 0.72		<0.0001
Índice de ROX a 12 horas	3.39 ± 0.78		4.97 ± 0.80		<0.0001
Índice de ROX a 24 horas	2.99 ± 0.53		4.94 ± 0.89		<0.0001
Índice de ROX a 48 horas	2.81 ± 0.54		4.96 ± 1.25		<0.0001

En general, el uso del índice ROX se presenta como un excelente predictor de fallo en la terapia de oxígeno de alto flujo al obtenerse en todos los periodos evaluados valores de área bajo a curva (AUC) mayores de 0.8 y significancias menores de 0.05. Pero dentro de todos ellos, se presentó como mejor predictor de falla de la terapia de oxígeno de alto flujo el índice ROX evaluado a las 24 horas (AUC 0.934 IC 95% 0.875-0.993, $p < 0.0001$). Estos datos son desglosados en el Cuadro 12.

Cuadro 12: Área bajo la curva del índice de ROX como predictor de fallo de terapia de oxígeno de alto flujo

Variables de resultado de prueba	Área bajo la curva	Significación asintótica	Intervalo de Confianza 95%	
			Límite inferior	Límite superior
Índice de ROX a 2 horas	0.851	0.000	0.748	0.953
Índice de ROX a 6 horas	0.881	0.000	0.797	0.964
Índice de ROX a 12 horas	0.917	0.000	0.851	0.984
Índice de ROX a 24 horas	0.934	0.000	0.875	0.993
Índice de ROX a 48 horas	0.910	0.000	0.839	0.981

El punto de corte del índice de ROX evaluado a las 24 con la mayor sensibilidad y especificidad es el de 3.28, con una sensibilidad de 0.75 y una especificidad de 0.91. Información que se desglosa en el Cuadro 13.

Cuadro 13: Desempeño diagnóstico del índice de ROX a 24 horas como predictor de fallo de terapia de oxígeno de alto flujo.

Punto de corte del índice de ROX	Sensibilidad	Especificidad
3.235	0.688	0.911
3.28	0.75	0.911
3.375	0.75	0.889
3.44	0.75	0.867
3.55	0.938	0.844

Como se refirió anteriormente, la mayor capacidad predictiva es para el índice de ROX medido a las 24 horas, sin embargo, tiene una mayor utilidad clínica el uso de la medición a las 12 horas. El punto de corte del índice de ROX evaluado a las 12 horas con la mayor sensibilidad y especificidad es el de 4.28, con una sensibilidad de 0.81 y una especificidad de 0.82. Información que se desglosa en el Cuadro 14.

Cuadro 14: Desempeño diagnóstico del índice de ROX a 12 horas como predictor de fallo de terapia de oxígeno de alto flujo

Punto de corte del índice de ROX	Sensibilidad	Especificidad
4.24	0.75	0.822
4.28	0.813	0.822

4.315	0.813	0.8
4.44	0.938	0.8
4.605	1	0.778

14. DISCUSIÓN:

De acuerdo al análisis de la población de estudio, se encontró que el sexo predominante fue el de hombre con el 57.4%; este resultado es plenamente concordante con el reporte de Takeshita et al. quien en el año 2022 por medio del estudio de una población de 39 pacientes que requirieron terapia con oxígeno de alto flujo encontró que el sexo masculino se presentó en el 89.7%, siendo la mayor frecuencia para los pacientes con necesidad de intubación (93.3% vs 87.5%, $p=1.000$). Por lo que no fue significativa la diferencia (18). Esta similitud puede explicarse por una mayor implicación laboral de los hombres, lo que los coloca en mayor probabilidad de contagio por acudir a centros de trabajo concurridos o exponerse al virus SARS-CoV-2 en vías públicas.

En el presente estudio la edad de los pacientes tuvo una media de 55.84 ± 12.71 años; hallazgo que es plenamente concordante con el estudio de Takeshita et al. halló que la edad media en la población general fue de 57.9 ± 12.7 años, siendo la edad mayor para el grupo que no requirió intubación (58.0 ± 13.2 vs 57.8 ± 12.3 , $p=0.963$) sin que las diferencias fueran significativas (18). Sin embargo, el resultado del presente estudio se muestra inferior al reportado por Ferrer et al. donde la edad media fue mayor para los pacientes con necesidad de intubación (66.17 ± 12.01 vs 62.47 ± 11.32 , $p=0.152$) sin mostrar significancia la diferencia de edades (17). Estas diferencias son explicables por la demografía de cada país, además de la accesibilidad a los servicios de salud.

La estancia hospitalaria de los pacientes tuvo una media de 8.54 ± 7.14 días; lo que se muestra en similitud a lo descrito por Duan et al. en el año 2021 halló que la mediana de duración de la terapia con oxígeno de alto flujo fue de 242 h (RIC: 144-295) en el grupo de éxito de la terapia y de 39 h (RIC: 15-117) en el grupo que experimentó el fracaso de la terapia (16).

Respecto al desenlace clínico, el más frecuente fue mejoría (37.7%), intubación y defunción (26.2% respectivamente); este resultado es similar a lo descrito por Dan et al. en el año 2021 quien reportó que entre los 29 pacientes con fracaso de la terapia con oxígeno de alto flujo, seis casos usaron la ventilación no invasiva como terapia de rescate (21%) y 23 casos (79%) fueron intubados directamente para ventilación mecánica

invasiva. Entre los seis pacientes con ventilación no invasiva, dos fueron intubados después del fracaso de la ventilación no invasiva. Se produjo un paro cardíaco durante la terapia con oxígeno de alto flujo en cuatro pacientes (6 %). Entre los pacientes intubados, siete se sometieron a oxigenación membranosa extracorpórea (ECMO). La mediana de tiempo desde el inicio de la terapia con oxígeno de alto flujo hasta la intubación fue de 41 h (RIC: 19-152). La mortalidad fue mayor en pacientes con fracaso de terapia con oxígeno de alto flujo que en aquellos con éxito de la terapia con oxígeno de alto flujo (28 vs. 0%, $p < 0.01$) (16).

En el presente estudio, el índice ROX evaluado en todos los periodos de tiempo mostró un excelente desempeño predictivo, siendo que a las 24 horas mostró la mayor capacidad para predecir fallo de la terapia de oxígeno con alto flujo (AUC 0.934; IC 95% 0.875-0.993, $p < 0.0001$), con un punto de corte con la mayor sensibilidad y especificidad de 3.28 (0.75 y 0.91 respectivamente). Sin embargo, el índice ROX medido a las 12 presenta también una excelente capacidad predictora de intubación (AUC 0.917; IC 95% 0.851-0.984, $p < 0.0001$), además el punto de corte con la mayor sensibilidad y especificidad es el de 4.28 (0.81 y 0.82 respectivamente).

Se puede argumentar que el uso de ROX a las 12 horas puede retrasar la intubación, sin embargo, se ha demostrado que en estos pacientes la mayoría de las intubaciones ocurren entre las 12 y las 24 horas, y esto es particularmente cierto para los pacientes afectados por falla respiratoria aguda moderada por COVID-19 (19). Este desempeño excelente a las 12 horas ha sido previamente reportado por diversos estudios. De acuerdo a la revisión realizada por Hill et al. en el año 2019, el índice de ROX tiene un valor predictivo positivo para el éxito de la terapia de oxígeno con alto flujo de más del 80% entre las 12 y las 20 horas posteriores al inicio. Para duraciones de uso de menos de 12 horas, cuando la capacidad de predecir el fracaso de la terapia de oxígeno con alto flujo y la necesidad de intubación serían importantes, los valores de corte de 2.85 a las 2 horas, 3.47 a las 6 horas y 3.85 a las 12 horas tuvieron especificidades de 98 a 99 % en la cohorte principal de validación (20).

Prakash et al. encontró en similitud al presente estudio que la puntuación del índice ROX muestra una buena discriminación con un área resumida bajo la curva (sAUC) de 0.81 (IC 95 %, 0.77–0.84). La sensibilidad y la especificidad agrupadas fueron 0.70 (IC 95 %, 0.59–0.80) y 0.79 (IC 95 %, 0.67–0.88), respectivamente, para predecir el fracaso de la terapia con oxígeno de alto flujo en pacientes con COVID-19 (21). Junhai et al. también en concordancia con el estudio, encontró que la sensibilidad, la especificidad, el cociente de probabilidad positivo, el cociente de probabilidad negativo, la puntuación diagnóstica y el índice odds ratio diagnóstico de ROX para predecir el fracaso de la terapia con oxígeno de alto flujo fueron 0.67 (IC del 95 %: 0.57 a 0.76), 0.72 (IC del 95 %: 0.65 a 0.78), 2.4 (IC del 95 %: 2.0–2.8), 0.46 (IC 95 % 0.37–0.58), 1.65 (IC 95 % 1.37–1.93) y 5.0 (IC 95 % 4.0–7.0), respectivamente. Además, el modelo jerárquico de estimación de la curva ROC resumen fue de 0.75 (IC del 95 %: 0.71–0.79) (22).

Vega et al. realizó un análisis ROC donde también identificó el índice ROX de 12 horas como el mejor predictor de intubación con un AUC de 0.7916 [IC 95% 0.6905-0.8927] y el mejor umbral de 5.99 [Especificidad 96% Sensibilidad 62%] (19). Roca et al. también reportó que después de 12 horas de tratamiento con cánula nasal de alto flujo, el índice ROX demostró la mejor precisión de predicción (área bajo la curva ROC 0.74 [IC 95 % 0.64-0.84]; $p < 0.002$). Usando la curva ROC, el mejor punto de corte para el índice ROX a las 12 horas se estimó en 4.88, el cual a las 12 horas del inicio de la terapia con oxígeno tiene una sensibilidad del 70.1 %, especificidad del 72.4 %, valor predictivo positivo del 89.4 %, valor predictivo negativo del 42 % en la predicción del fracaso del tratamiento (23).

Chandel et al. encontró que la precisión diagnóstica de un índice ROX a las 12 h fue la mejor (área bajo la curva 0.78 [IC 95 % 0.72–0.84]), y un índice > 3.67 tuvo una sensibilidad del 84.1 %, especificidad del 49.4 %, valor predictivo positivo del 71.5 % y un valor predictivo negativo del 67.1 % para predecir el éxito del tratamiento con cánula nasal de alto flujo (24). Por último y también similar al presente estudio, Zhou et al. halló que, en general, el índice ROX medido dentro de las 12 h posteriores al inicio de la terapia con oxígeno de alto flujo muestra un buen rendimiento para predecir el destete exitoso de la cánula de alto flujo en pacientes con neumonía y insuficiencia respiratoria

hipoxémica, con un modelo jerárquico de estimación de la curva ROC resumen de 0.81 (IC del 95 %: 0.77–0.84), una sensibilidad combinada de 0.71 (IC 95 % 0.64-0.78) y una especificidad combinada de 0.78 (IC 95 % 0.70-0.84). Todos los estudios incluidos informaron el valor de corte del índice ROX, que varió de 2.7 a 5.99. Los valores de corte de la media y la mediana fueron 4.8 (IC 95 % 4.2–5.4) y 5.3 (IC 95 % 4.2–5.5), respectivamente (25).

Resulta claro que el presente estudio y otras publicaciones internacionales respaldan el uso del índice de ROX como un predictor temprano de falla de la terapia de oxígeno de alto flujo. Además, una vía óptima de detección y escalamiento debe ofrecer un disparador de alta sensibilidad para identificar a un paciente que se está deteriorando de manera oportuna. Esto permitirá una mejor supervisión y consideración del tratamiento y la planificación de escalada, con admisión a terapia intensiva si corresponde, antes de que ocurra un deterioro perjudicial (26). En este panorama clínico, surge el índice de oxigenación de la frecuencia respiratoria (ROX) es un parámetro que se deriva de la frecuencia respiratoria y la oxigenación y se utiliza para predecir el éxito de la cánula nasal de alto flujo en pacientes con COVID-19 (27).

15. CONCLUSIONES

Después de la discusión de los resultados se concluye que el índice ROX predice adecuadamente el fracaso de la falla de la terapia de oxígeno de alto flujo a partir de las 12 horas de iniciada.

En base a estos hallazgos se sugiere la implementación del índice de ROX en los algoritmos y guías de atención clínica locales para la atención del paciente con neumonía por SARS-CoV-2 con el fin de identificar de manera temprana a los pacientes que pudieran presentar falla de la terapia de oxígeno de alto flujo, así como de mortalidad y de estancia hospitalaria prolongada con el fin de optimizar la atención prestada y la optimización de los recursos materiales y financieros del hospital en pro de una mejor atención.

16. BIBLIOGRAFÍA

1. Escudero X. The SARS-CoV-2 (COVID-19) coronavirus pandemic: current situation and implications for Mexico. *Archivos de Cardiología de México* 2020; 90:7-14.
2. Suárez V, Quezada MS, Ruiz SO, et al. Epidemiología de COVID-19 en México: del 27 de febrero al 30 de abril de 2020. *Revista clínica española* 2020; 208:463-471.
3. Alvarado I, Bandera J, Carreto LE, et al. Etiology and pathophysiology of SARS-CoV-2. *Revista Latinoamericana de Pediatría* 2020; 33:s5-s9.
4. Ruiz RA, Jurado BA, Güeto FV, et al. Predictors of success of high-flow nasal cannula in the treatment of acute hypoxemic respiratory failure. *Medicina Intensiva* 2021; 7.
5. Dhont S, Derom E, Van Braeckel E, et al. The pathophysiology if the happy hypoxemia in COVID 19. *Respiratory Research* 2020; 21(198).
6. Dhont S, Derom E, Van Braeckel E, et al. The pathophysiology if the happy hypoxemia in COVID 19. *Respiratory Research* 2020; 21(198).
7. Daniel MF, Mario GD, Edgar B, et al. Use of High-Flow Nasal Cannula in Patients With Pneumonia and Hypoxemic Respiratory Failure at Altitudes Above 2600 m: What Is the Best Predictor of Success. *Journal of Intensive Care* 2020; 46(2238-2247).
8. Prakash J, Bhattacharya PK, Yadav AK, et al. ROX index as a good predictor of high flow nasal cannula failure in COVID-19 patients with acute hypoxemic respiratory failure: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Critical Care* 2021; 66(102-108).
9. Zhou X, Liu J, Pan J, et al. The ROX index as a predictor of high-flow nasal cannula outcome in pneumonia patients with acute hypoxemic respiratory failure: a systematic review and meta-analysis. *BMC pulmonary medicine* 2022; 1.
10. Ricard JD. Uso de oxígeno nasal de alto flujo durante la insuficiencia respiratoria aguda. *Medicina de cuidados intensivos* 2020; 46(2238-2247).
11. Junhai Z. El valor del índice de ROX en la predicción del resultado de la cánula nasal de alto flujo. *Investigación respiratoria* 2022; 23:33.

12. Leasa D, Cameron P, Honarmand K, et al. Knowledge translation tools to guide care of non-intubated patients with acute respiratory illness during the COVID-19 Pandemic. *Critical care* 2021; 25:22.
13. Goh KJ, Chai HZ, Ong TH, et al. Early prediction of high flow nasal cannula therapy outcomes using a modified ROX index incorporating heart rate. *Journal of intensive care* 2020; 8(41).
14. Myers LC, Mark D, Ley B, et al. Validation of Respiratory Rate-Oxygenation Index in Patients With COVID-19–Related Respiratory Failure. *Crit Care Med* 2022; 50(7):e638-e642
15. Patel M, Chowdhury J, Mills N, et al. ROX Index Predicts Intubation in Patients with COVID-19 Pneumonia and Moderate to Severe Hypoxemic Respiratory Failure Receiving High Flow Nasal Therapy. *JMIRx Med* 2020; 10.2196/29062
16. Duan J, Zeng J, Deng P, et al. High-Flow Nasal Cannula for COVID-19 Patients: A Multicenter Retrospective Study in China. *Front Mol Biosci* 2021; 8:639100
17. Ferrer S, Sancho J, Bocigas I, et al. ROX index as predictor of high flow nasal cannula therapy success in acute respiratory failure due to SARS-CoV-2. *Respiratory Medicine* 2021; 189:106638
18. Takeshita Y, Terada J, Hirasawa Y, et al. High-flow nasal cannula oxygen therapy in hypoxic patients with COVID-19 pneumonia: A retrospective cohort study confirming the utility of respiratory rate index. *Respir Investig* 2022; 60(1):146-153
19. Vega ML, Dongilli R, Olaizola G, et al. COVID-19 Pneumonia and ROX index: Time to set a new threshold for patients admitted outside the ICU. *Pulmonology* 2022; 28:13-17
20. Hill NS, Ruthazer R. Predicting Outcomes of High-Flow Nasal Cannula for Acute Respiratory Distress Syndrome. An Index that ROX. *Am J Respir Crit Care Med* 2019; 199(11):1300-1302
21. Prakash J, Bhattacharya PK, Yadav AK, et al. ROX index as a good predictor of high flow nasal cannula failure in COVID-19 patients with acute hypoxemic respiratory failure: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Critical Care* 2021; 66:102-108
22. Junhai Z, Jing Y, Beibei C, et al. The value of ROX index in predicting the outcome of high flow nasal cannula: a systematic review and meta-analysis. *Respiratory Research* 2022; 23:33

23. Roca O, Messika J, Caralt B, et al. Predicting Success of High Flow Nasal Cannula in Pneumonia Patients with Hypoxemic Respiratory Failure: The Utility of the ROX Index. *J Crit Care* 2016; 35:200-205
24. 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(6):909–919
25. Zhou X, Liu J, Pan J, et al. The ROX index as a predictor of high-flow nasal cannula outcome in pneumonia patients with acute hypoxemic respiratory failure: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pulmonary Medicine* 2022; 22:121
26. Prower E, Grant D, Bisquera A, et al. The ROX index has greater predictive validity than NEWS2 for deterioration in Covid-19. *EClinicalMedicine* 2021; 35:100828
27. Mukhtar A, Rady A, Hasanin A, et al. Admission SpO₂ and ROX index predict outcome in patients with COVID-19. *Am J Emerg Med* 2021; 50:106-110

17. ANEXOS

ANEXO 1. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

Sexo: _____

Edad: _____

Índice de ROX a las 2 horas: _____

Índice de ROX a las 6 horas: _____

Índice de ROX a las 12 horas: _____

Índice de ROX a las 24 horas: _____

Índice de ROX a las 48 horas: _____

Estancia hospitalaria: _____

Desenlace clínico: _____

Fracaso de la terapia de oxígeno de alto flujo: _____



Secretaría
de Salud
Gobierno de Puebla



COMITÉ DE INVESTIGACIÓN DEL HGZNP "B"
ASUNTO: AUTORIZACION IMPRESIÓN DE TESIS

DRA. LIS ROSALES BAEZ
SECRETARIA DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS DE POSGRADO FMBIUP
PRESENTE.

Por Medio del presente, hago de su conocimiento que el C. Guzmán Rodríguez Christian, Médico Residente de la Especialidad de Anestesiología, realizó su Tesis con título: "ÍNDICE DE ROX COMO PREDICTOR PARA INTUBAR A PACIENTES CON COVID-19 POR SARS-CoV2 EN EL HOSPITAL GENERAL ZONA NORTE, realizado en el Hospital General Zona Norte de Puebla, "Bicentenario de la Independencia", bajo la dirección del Dr. Felipe Alejandro Díaz Cortes y Dra. María Elena Luna Ruiz, ha sido revisada en su contenido y estructura, por lo que se autoriza para su impresión.

Se más por el momento y agradeciendo su apoyo, le envío un cordial saludo.

ATENTAMENTE
EL PUEBLA DE ZARAGOZA A 10 DE ENERO DE 2023
"SUFRAGIO EFECTIVO, NO REELECCIÓN"


AUTORIZA
DRA. MARIANA I. MIGUEL
SARDANETA
JEFA DE ENSEÑANZA E
INVESTIGACIÓN
HGZNP "B"


COMITÉ DE
INVESTIGACIÓN
HGZN
DRA. MARIA ELENA LUNA RUIZ
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE
INVESTIGACION
DEL HGZNP "B"


DR. FELIPE ALEJANDRO DIAZ
CORTES
ASESOR EXPERTO


DRA. NATALIA ELENA HERRERA RUIZ
ASESOR METODOLÓGICO