

CORRELACIÓN ENTRE LAS COMORBILIDADES, EL GRUPO ETARIO Y EL ÍNDICE DE ROCA EN ADULTOS INFECTADOS POR COVID-19 DE UN HOSPITAL SURAMERICANO

¹Jorge Vargas ¹María Amaya ²Jaime Gómez ³Luis Dulcey ¹Juan Theran ¹Carlos Hernández

RESUMEN

La presencia de comorbilidades y longevidad se asocia a peores desenlaces en los pacientes con infección por COVID-19. Se realizó un estudio retrospectivo de 306 adultos infectados por SARS-CoV-2 con el objetivo de evaluar el papel del índice ROX así como las comorbilidades de acuerdo al grupo etario como predictores de fallo respiratorio y mortalidad. En el análisis estadístico inferencial se utilizaron como medidas de asociación las razones de momio OR con sus intervalos de confianza superiores al 95%. Se evaluaron las variables cualitativas a través de la prueba Chi cuadrado o con prueba exacta de Fisher y en caso de las variables numéricas o cuantitativas se usó la prueba T de Student o Mann-Whitney. Al realizar la correlación entre comorbilidades e índice ROX y mortalidad acumulada de los pacientes se apreció que en el grupo de menos de una comorbilidad n 89/306 (29,08%) el valor de índice de ROX fue de 5.42 (DE: 3.54-6.5) con una mortalidad del 9%. En el grupo entre 1 a 4 comorbilidades n 167/306 (54,57%), el valor del índice de ROX fue de 4,2 (DE: 3.1-5.3) con una mortalidad acumulada de 21%. Finalmente el grupo de más de 4 comorbilidades n 50/306 (16.33%) presentó el índice de ROX más bajo (2,88; DE: 2.43-3.33) siendo el que mostró la mortalidad más elevada (64%). El presente estudio mostró una correlación entre el índice ROX y grupos etarios más longevos, mostrando una mayor mortalidad en aquellos mayores de 70 años y mayor índice de comorbilidades y ROX más bajos.

Palabras claves: virus del SARS, interpretación estadística de los datos, comorbilidades, insuficiencia respiratoria, mortalidad

CORRELATION BETWEEN COMORBIDITIES, AGE GROUP AND ROCK INDEX IN COVID-19 INFECTED ADULTS IN A SOUTH AMERICAN HOSPITAL

ABSTRACT

The presence of comorbidities and longevity is associated with worse outcomes in patients with COVID-19 infection. A retrospective study of 306 adults infected with SARS-CoV-2 was conducted to evaluate the role of the ROX index and comorbidities according to age group as predictors of respiratory failure and mortality. In the inferential statistical analysis, OR odds ratios with confidence intervals greater than 95% were used as measures of association. Qualitative variables were evaluated using the Chi-square test or Fisher's exact test, and in the case of numerical or quantitative variables, the Student's t-test or Mann-Whitney test was used. The correlation between comorbidities and ROX index and cumulative mortality of the patients showed that in the group with less than one comorbidity n 89/306 (29.08%) the ROX index value was 5.42 (SD: 3.54-6.5) with a mortality of 9%. In the group between 1 to 4 comorbidities n 167/306 (54.57%), the ROX index value was 4.2 (SD: 3.1-5.3) with a cumulative mortality of 21%. Finally, the group with more than 4 comorbidities n 50/306 (16.33%) presented the lowest ROX index (2.88; SD: 2.43-3.33) and showed the highest mortality (64%). The present study showed a correlation between the ROX index and older age groups, showing a higher mortality in those older than 70 years and a higher rate of comorbidities and lower ROX.

Keywords: SARS virus, data interpretation, statistical, comorbidities, respiratory insufficiency, mortality

¹Universidad Autónoma de Bucaramanga, ²Universidad Industrial de Santander, ³Universidad de los Andes. Correo electrónico de autor principal: jvargas560@unab.edu.co

Recibido: 12/01/2024
Aceptado: 18/04/2024



Creative Commons Reconocimiento-No Comercial-Compartir Igual 4.0 Internacional

INTRODUCCIÓN

La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) causada por el virus del nuevo síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2) que surgió por primera vez en China en diciembre de 2019 y provocó una pandemia mundial¹. Aproximadamente un 10 a 20% de los pacientes ingresados en un hospital requieren de cuidados intensivos, la mayoría de los cuales se someten a ventilación mecánica (VM) por neumonía complicada por hipoxemia grave². La cánula nasal de alto flujo (CNAF) y la presión positiva continua en las vías respiratorias (CPAP) son tratamientos reconocidos para la insuficiencia respiratoria hipoxémica causada por neumonía adquirida en la comunidad (NAC)^{3,4}. La CNAF y la CPAP pueden representar una terapia definitiva que evita la VM innecesaria o proporciona un apoyo respiratorio de puente que compensa la necesidad de una VM inmediata, preservando los recursos finitos de cuidados críticos. Sin embargo, los costos del sistema como la CNAF, así como el CPAP y la baja disponibilidad de este en las instituciones de salud de los países en vías de desarrollo obligan a considerar el uso de otros dispositivos como la mascarilla con reservorio, o tipo Hudson en los pacientes que presentan hipoxemia refractaria a los sistemas de bajo flujo. La relación del índice de saturación de oxígeno (ROX) se utiliza para predecir el fracaso de la CNAF en el tratamiento de la NAC⁵⁻⁷. Hay pocos datos publicados que describan el uso del índice ROX para guiar el uso de CNAF para tratar la insuficiencia respiratoria asociada a COVID-19 y más escasos los estudios donde se utilice el sistema denominado como mascarilla con reservorio o tipo Hudson. El índice ROX se desarrolló como una prueba simple de cabecera para predecir el fracaso de la CNAF y la necesidad de VM, aunque es probable que los pacientes con neumonía viral estuvieran

subrepresentados en los estudios de derivación y validación⁸.

MATERIALES Y MÉTODOS

Este estudio cumplió con todas las normas éticas internacionales expuestas en la declaración de Helsinki y fue aprobado por el comité de ética donde se desarrolló. El acta por parte del comité de Ética de la Universidad de los Andes fue aprobada en fecha 25 de mayo de 2021.

Se realizó un estudio observacional retrospectivo en individuos con COVID-19 confirmado por laboratorio a través de pruebas moleculares o antigénicas, que fueron atendidos en una Unidad de aislamiento respiratorio de cuidados intermedios o intensivos en una institución de salud en Piedecuesta Santander Colombia entre Julio de 2020 y enero de 2021.

Dentro de los criterios de selección se incluyeron pacientes mayores de 18 años que tuvieran ingreso a cuidado intensivo o intermedio que aceptasen participar en el estudio. Dentro de los criterios de inclusión se identificaron pacientes que recibieron mascarilla con reservorio, o tipo Hudson, presión continua de la vía aérea (CPAP) o ventilación mecánica (VM).

Las historias clínicas reflejaban los datos demográficos capturados y los parámetros clínicos y respiratorios. De 405 pacientes hospitalizados con COVID-19 confirmado por laboratorio durante el período de estudio, 306 individuos (306/405, 76%) ingresados a UCI fueron elegibles para mascarilla con reservorio, o tipo Hudson o CPAP según lo determinado por los médicos tratantes de acuerdo con las pautas nacionales y internacionales⁹.

De ellos, 259 personas recibieron sólo mascarilla con reservorio o tipo Hudson (85%) y 47 de ellos (15%) recibieron oxigenoterapia en

combinación con CPAP. Se excluyeron pacientes embarazadas, pediátricos, pacientes con negación de participación en el estudio.

Dentro de las variables se utilizaron el género, los grupos etarios agrupados por 3 categorías de acuerdo a la edad menores de 60, entre 60 y 70 y aquellos mayores de 70 años, el índice de comorbilidades de Charlson con 3 categorías a mencionarse aquello con menos de 1 comorbilidad, entre 1 y 4 o más de 4 comorbilidades, la PAFI o correlación entre la PO₂ arterial de oxígeno y la fracción inspirada del mismo y finalmente el índice ROX como herramienta de estratificación de fallo respiratorio el cual fue desarrollado por Roca y colaboradores¹⁰ el cual toma en cuenta la oximetría junto a las frecuencias respiratorias y la fracción inspirada de oxígeno para ayudar en la predicción de resultados clínicos de pacientes tratados con (cánula nasal de alto flujo) CNAF.

Este se calcula por la relación de saturación de oxígeno (SatO₂) medida por oximetría de pulso y la fracción inspirada de oxígeno (FiO₂) sobre frecuencia respiratoria (FR). 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. 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 VMI. La precisión de predicción del índice de ROX aumentó con el tiempo (2, 6 y 12 horas). Los pacientes con distrés respiratorio agudo establecido deben pasar rápidamente a la ventilación mecánica y ser tratados según las recomendaciones de manejo ventilatorio publicadas por diversos autores y guías al respecto.

El presente trabajo se inició con el análisis de las variables sociodemográficas mediante un

análisis descriptivo; así en las variables cualitativas se obtuvo frecuencias, porcentajes y gráficos de barras o circulares; mientras que en las variables cualitativas se obtuvo la media, mediana, moda, valor mínimo y máximo, desviación estándar, gráficos de histogramas.

En el análisis estadístico inferencial necesario para comparar la población de estudio dividida en condición final (alta – fallecido) se utilizarán como medidas de asociación las razones de momio OR con sus intervalos de confianza superiores al 95%; se evaluaron a las variables cualitativas a través de la prueba Chi cuadrado o con prueba exacta de Fisher, y en caso de las variables numéricas o cuantitativas se usó la prueba T de Student o Mann-Whitney, en las cuales un valor p menor de 0.05 nos indicaba una significancia estadística al ser correlacionadas. Las variables de índices de oxigenación se analizaron con la construcción de las curvas ROC comparándose con el desenlace del requerimiento o no de soporte ventilatorio, calculándose con diferentes puntos de corte la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y razón de verosimilitud positiva y negativa. Para el análisis estadístico se utilizó el software SPSS (versión 25).

RESULTADOS

La mayoría de las personas que recibieron mascarilla con reservorio, o tipo Hudson o CPAP experimentaron resultados graves, definidos como mortalidad o VM a los 30 días de seguimiento, para ventilación mecánica (137/306, 45%) y para mortalidad (96/137, 70%) en el caso de los pacientes que requirieron de soporte ventilatorio (figura 1).

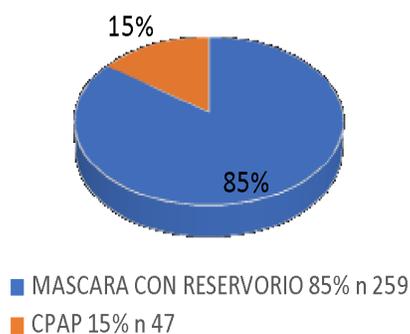


Figura 1. Porcentajes de uso de mascarilla con reservorio o tipo Hudson y de CPAP de los pacientes ingresados en el estudio.

La figura 2 muestra el requerimiento de soporte ventilatorio invasivo en seguimiento a 30 días.

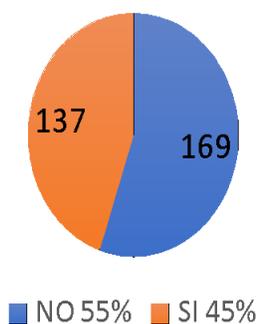


Figura 2. Requerimiento de soporte ventilatorio invasivo en el seguimiento a 30 días.

La figura 3 muestra el requerimiento de soporte ventilatorio invasivo y mortalidad a 30 días de seguimiento.



Figura 3. Requerimiento de soporte ventilatorio invasivo y mortalidad a 30 días de seguimiento.

Variable
Total en número de pacientes
306 (n)
Edad en años y medias
59 (53 – 75)
Género
Masculino 77,77 % - Femenino 22,22 %
Índice de comorbilidades de Charlson
Menos de 1 n 89/306, (29,08%)
Entre 1 y 4 n 167/306 (54,57%)
Más de 4 n 50/306, (16,33%)
PAFI al ingreso
101.7 mm Hg (65.4 – 187.3)
Comorbilidades Respiratorias
Asma n 38/306 (%)
EPOC n 65/306 (%)
Patologías cardiovasculares
Insuficiencia cardíaca n 69/306 (22,5%)
Hipertensión n 108/306 (35,29%)
Cardiopatía isquémica n 57/306 (18,6%)
Diabetes n 73/306 (23,85%)
Obesidad n 38/306 (12,41%)
Neoplasias n 7/306 (2,28%)
Enfermedad Neurológica n 47/306 (15,35%)
VIH-SIDA n 9/306 (2,94%)

Tabla 1. Características demográficas y índice de Charlson, así como PAFI de la población estudiada.

Para las personas ingresadas, la mediana de los índices ROX tanto en fallecidos como supervivientes a las 2 horas fueron (4,5 (3,6 - 5,6) frente a 5,8 (4.7 - 6.9), $p < 0.001$) y a las 12 horas (4.9 (3.8 - 6.0) vs 7.8 (5.2 - 8.7), $p < 0.001$).

La tabla 2 refleja los valores de los índices de ROX ajustados por edad y sexo a las 2 horas (OR 8,5, IC 2,0 - 91,4) y 12 horas (OR 17,6, IC 2,8 - 93,6) después del inicio de la mascarilla con reservorio, o tipo Hudson.

Variable	Supervivientes (mediana y DE)	Fallecidos (mediana y DE)
ROX a las 2 h	5,8 (4.7 - 6.9)	(4,5 (3,6 - 5,6))
ROX a las 12 h	7.8 (5.2 - 8.7)	(4.9 (3.8 - 6.0))
Valor estadístico	p < 0.001	p < 0.001

Tabla 2. Mediana y desviaciones estándar del índice de ROX en fallecidos y supervivientes a las 2 y 12 h de ingreso.

Variable	Odds Ratio	Análisis Estadístico
Índice ROX a las 2 h	8,5, IC (2,0 - 91,4)	p < 0.001
Índice ROX a las 12 h	17,6, IC (2,8 - 93,6)	p < 0.001

Tabla 3. Índice ROX ajustado por edad y género a las 2 y 12 h de ingreso del paciente con su correspondiente odds ratio.

El índice ROX menor que 4.88 a las 2 horas después del inicio de la mascarilla con reservorio, o tipo Hudson, mostró los resultados en cuanto a odds ratio reflejados en la tabla 3.

La tabla 4 refleja los valores del índice de ROX y la correlación estadística con los porcentajes de mortalidad encontrados.

La tabla 5 refleja la correlación entre comorbilidades e índice ROX y mortalidad acumulada de los pacientes ingresados en el estudio.

DISCUSIÓN

Es de destacar que una variable propuesta para evaluar éxito o fracaso en fallo respiratorio es el índice ROX (IROX), que combina oxigenación (SpO₂/FiO₂) y trabajo respiratorio (FR). Su

validez en neumonía COVID-19 tiene una alta sensibilidad para predecir el fracaso de la terapia¹³ y se relaciona con una alta mortalidad.

Grupo etario	Índice de ROX	Mortalidad	Valor estadístico
Menores de 60 años (n) 148 (48%)	4.98 (4.62-6.8)	32%	p > 0,001
Entre 60 y 70 años (n) 117 (38%)	4.32 (3.8-5.2)	57%	p > 0,001
Mayores de 70 años (n) 41 (14%)	3.88 (3.1-4.2)	84%	p > 0,001

Tabla 4. Correlación entre los grupos etarios, índice ROX y mortalidad acumulada de los pacientes ingresados en el estudio.

Durante el síndrome de distrés respiratorio agudo, atípico que produce el COVID-19, los pacientes suelen mostrar una mecánica pulmonar relativamente bien conservada que no coincide con la gravedad de la hipoxemia. En este punto convergen varios mecanismos tales como: la desregulación de la perfusión pulmonar y la vasoconstricción hipóxica y la afectación del cuerpo carotídeo¹⁴ que condicionan fallo respiratorio de persistir dicho deterioro.

Se evidenció una correlación estadística bastante significativa entre la presencia de mortalidad, niveles de índice ROX más bajos y mayor frecuencia de comorbilidades como lo reflejan otros estudios¹⁵. Dicha correlación se encuentra relacionada con la mayor fragilidad de estos pacientes, niveles de oxigenación más bajos de base, así como más complicaciones.

El interés de realizar este estudio radica en que es prácticamente inexistente la literatura al

respecto de la utilidad del índice ROX en pacientes que utilizan mascarillas con reservorio, dado que el entorno de nuestra región y la limitación de recursos obligo a considerar como alternativas a la cánula nasal de alto flujo el primer dispositivo antes señalado.

Comorbilidades	Índice de ROX	Mortalidad	Valor estadístico
Menos de 1 n 89/306, (29,08%)	5.42 (3.54.-6.5)	9%	p > 0,001
Entre 1 y 4 n 167/306 (54,57%)	4,2 (3.1-5.3)	21%	p > 0,001
Más de 4 n 50/306, (16.33%)	2.88 (2.43-3.33)	64%	p > 0,001

Tabla 5. Correlación entre comorbilidades e índice ROX y mortalidad acumulada de los pacientes ingresados en el estudio.

Nuestro estudio sugiere que el índice ROX es un predictor útil del fracaso respiratorio clínico o gasométrico en la insuficiencia respiratoria por COVID-19, este ha sido explorado y validado específicamente con la cánula nasal de alto flujo, para identificar de forma temprana a los pacientes que probablemente requieran Ventilación Mecánica, sin embargo, en el caso de mascarilla con reservorio son escasos los reportes al respecto resaltando por ello la originalidad de nuestro estudio.

La principal limitación de nuestro estudio es su carácter retrospectivo y unicéntrico. Había una serie de variables registradas de forma inadecuada en las notas electrónicas. Faltan datos de observación clínica; sin embargo, estos datos faltantes se destacan claramente en nuestros resúmenes y no impiden el análisis.

Nuestros datos estadísticos realizados evaluados en la población incluida apoyan el uso de la mascarilla con reservorio, o tipo Hudson guiado

por el índice ROX en personas que presenten predictores de severidad. Se aprecia como fortaleza en nuestro estudio la facilidad de su aplicación y como ello ayudo en la toma de decisiones en cuanto a manejo de los pacientes con COVID-19 grave.

Se justifica realizar estudios de validación prospectivos en este contexto ajustados a nuestra realidad nacional y regional para extrapolar los resultados y de esa manera ampliar nuestro conocimiento de nuevas herramientas que permitan obtener los mejores resultados al respecto sobre el manejo de tan compleja patología. Se requieren más estudios para caracterizar el papel del Índice ROX en nuestras latitudes para la estratificación del riesgo de falla ventilatoria y así poder guiar el manejo de recursos y la toma de decisiones incluida el momento exacto para iniciar la ventilación mecánica.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los presentes evaluadores no presentan conflicto de interés alguno con la realización de este estudio.

FINANCIACIÓN

Estudio realizado de forma autónoma por los investigadores con la ayuda en asesoría estadística, metodológica y participación del Comité de Ética de la Universidad de los Andes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Roca O, Messika J, Caralt B, García-de-Acilu M, Sztrymf B, Ricard JD, 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: 200-5.

2. Roca O, Caralt B, Messika J, Samper M, Sztrymf B, Hernández G, et al. An Index Combining Respiratory Rate and Oxygenation to Predict Outcome of Nasal High-Flow Therapy. *Am J Respir Crit Care Med* 2019; 199(11): 1368-1376.
3. Chandel A, Patolia S, Brown AW, Collins AC, Sahjwani D, Khangoora V, et al. High-Flow Nasal Cannula Therapy in COVID-19: Using the ROX Index to Predict Success. *Respir Care* 2021; 66(6): 909-919.
4. Goh KJ, Chai HZ, Ong TH, Sewa DW, Phua GC, Tan QL. Early prediction of high flow nasal cannula therapy outcomes using a modified ROX index incorporating heart rate. *J Intensive Care* 2020; 8: 41.
5. Suliman LA, Abdelgawad TT, Farrag NS, Abdelwahab HW. Validity of ROX index in prediction of risk of intubation in patients with COVID-19 pneumonia. *Adv Respir Med* 2021; 89(1): 1-7.
6. Karim HMR, Esquinas AM. Success, or Failure of High-Flow Nasal Oxygen Therapy: The ROX Index Is Good, but a Modified ROX Index May Be Better. *Am J Respir Crit Care Med* 2019; 200(1): 116-117.
7. Mauri T, Carlesso E, Spinelli E, Turrini C, Dalla Corte F, Russo R, 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.
8. 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.
9. Lee CU, Hwan Jo Y, Hyuk Lee J, Kim J, Min Park S, Eun Hwang J, et al. The index of oxygenation to respiratory rate as a prognostic factor for mortality in Sepsis. *Am J Emerg Med* 2021; 45: 426-432.
10. Panadero C, et al. High-flow nasal cannula for Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) due to COVID-19. *Multidiscip Respir Med* 2020; 15(1): 693.
11. Hu M, et al. Application of high-flow nasal cannula in hypoxemic patients with COVID-19: a retrospective cohort study. *BMC Pulm Med* 2020 Dec 24;20(1):324.
12. Chandel A, Patolia S, Brown A, Collins A, Sahjwani D, Khangoora V. High-flow nasal cannula in COVID-19: Outcomes of application and examination of the ROX index to predict success. *Respir Care* 2020; 66: 909–919.
13. Lambermont B., Davenne E., Maclot F., Delvenne P. SARS-CoV-2 in carotid body. *Intensive Care Med* 2021; 47: 342–343.
14. Gallo Marin B, Aghagoli G, Lavine K, Yang L, Siff EJ, Chiang SS, et al. Predictors of COVID-19 severity: A literature review. *Rev Med Virol* 2021; 31(1): 1-10.