e-Revista Praxis de la Medicina
ISSN: 3134-786X

Artículo Original
doi: 10.61286/e-RPM.2026.547

Capacidad discriminativa del índice ROX para predecir la mortalidad intrahospitalaria al ingreso de pacientes con COVID-19 en un hospital de altura de Huancayo, Perú

Discriminative capacity of the ROX index to predict in-hospital mortality at admission in COVID-19 patients at a high-altitude hospital in Huancayo, Peru

Raúl Montalvo [1] Riquert Mendez Porras [1] Sandra Sánchez Rios [1] Anibal Diaz-Lazo [2]
Julio Rosales-Guerra [1] Ciro Rodriguez Aliaga [1] Armida Rojas Dávila [1] Felix Acuña-Guerra [2]

[1] Facultad de Medicina Humana, Universidad Nacional del Centro del Perú, Huancayo, Perú

[2] Universidad de Huánuco, Huánuco, Perú

Autor de correspondencia:
Raúl Montalvo

Correo: otivo3@hotmail.com

Recibido: 20/08/2026
Aceptado:13/11/2026
Publicado: 17/11/2026

RESUMEN

Introducción: El índice ROX integra la saturación de oxígeno, la fracción inspirada de oxígeno y la frecuencia respiratoria. Aunque ha sido validado para predecir el fracaso ventilatorio y la mortalidad por COVID-19, la mayor parte de la evidencia proviene de poblaciones a nivel del mar, ignorando el impacto de la hipoxia crónica de la altura. **Objetivo:** Determinar la capacidad discriminativa del índice ROX al ingreso hospitalario para predecir la mortalidad intrahospitalaria en pacientes con COVID-19 en un hospital de altura en Huancayo, Perú, y estimar un punto de corte exploratorio. **Materiales y Métodos:** Estudio de exactitud pronóstica de diseño retrospectivo en 213 adultos hospitalizados durante la primera ola de la pandemia (2020). Se evaluó el rendimiento diagnóstico mediante curvas ROC, calculando el área bajo la curva (AUC) y el punto de corte óptimo mediante el índice de Youden. **Resultados:** La mortalidad intrahospitalaria fue del 42,7% (n = 91). El índice ROX promedio al ingreso fue significativamente menor en los pacientes que fallecieron en comparación con los sobrevivientes (7,58 ± 4,9 vs. 13,04 ± 5,15; p < 0,001). El modelo mostró un AUC de 0,793 (IC 95%: 0,733–0,854; p < 0,001), con un punto de corte exploratorio óptimo de ≤ 11,02 (sensibilidad: 80,2%; especificidad: 67,2%). **Conclusiones:** El índice ROX al ingreso demostró una capacidad pronóstica satisfactoria para predecir la mortalidad intrahospitalaria en pacientes con COVID-19 en altitud, por lo que podría considerarse como una herramienta clínica accesible y de gran utilidad para el triaje en entornos altoandinos.

Palabras clave: Índice ROX; COVID-19; Mortalidad hospitalaria; Altitud; Pronóstico; Perú.

ABSTRACT

Introduction: The ROX index integrates oxygen saturation, fraction of inspired oxygen, and respiratory rate. Although validated to predict respiratory failure and mortality in COVID-19, most evidence comes from sea-level populations, overlooking the impact of chronic high-altitude hypoxia. **Objective:** Determinar la capacidad discriminativa del índice ROX al ingreso hospitalario para predecir la mortalidad intrahospitalaria en pacientes con COVID-19 en un hospital de altura en Huancayo, Perú, y estimar un punto de corte exploratorio. **Materials and Methods:** A retrospective prognostic accuracy study in 213 hospitalized adults during the first pandemic wave (2020). Diagnostic performance was evaluated using ROC curves, calculating the area under the curve (AUC) and the optimal cutoff via Youden's index. **Results:** In-hospital mortality was 42.7% (n = 91). The mean ROX index at admission was significantly lower in non-survivors compared to survivors (7.58 ± 4.9 vs. 13.04 ± 5.15; p < 0.001). The model showed an AUC of 0.793 (95% CI: 0.733–0.854; p < 0.001), with an optimal exploratory cutoff of ≤ 11.02 (sensitivity: 80.2%; specificity: 67.2%). **Conclusions:** The ROX index at admission demonstrated satisfactory prognostic capacity for predicting in-hospital mortality in patients with COVID-19 at high altitude; therefore, it could be considered an accessible and highly useful clinical tool for triage in high-andean settings.

Keywords: ROX index; COVID-19; Hospital mortality; Altitude; Prognosis; Peru.

Citar como:
Montalvo R, Mendez Porras R, Sánchez Rios S, Diaz-Lazo A, Rosales-Guerra J, Rodriguez Aliaga C, Rojas Dávila A, Acuña-Guerra F. Capacidad discriminativa del índice ROX para predecir la mortalidad intrahospitalaria al ingreso de pacientes con COVID-19 en un hospital de altura de Huancayo, Perú.. e-Rev P. Med. 2026; 2:e260017. doi: 10.61286/e-RPM.2026.547

Este es un artículo publicado en acceso abierto bajo una licencia Creative Commons (cc) BY-NC

e-Revista Praxis de la Medicina
ISSN: 3134-786X

Introducción

La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), causada por el SARS-CoV-2, constituyó una de las principales emergencias sanitarias del siglo XXI debido a su elevada transmisibilidad, la progresión rápida hacia insuficiencia respiratoria aguda en un subgrupo de pacientes y su impacto sobre la mortalidad hospitalaria, así como en la capacidad de respuesta de los sistemas de salud [1,2]. Aunque la vacunación, la inmunidad poblacional y la circulación de nuevas variantes han modificado el comportamiento epidemiológico de la enfermedad, la COVID-19 continúa siendo una causa relevante de neumonía viral e insuficiencia respiratoria aguda, particularmente en adultos mayores, personas con comorbilidades y pacientes inmunocomprometidos [3,4]. Por ello, la identificación temprana de pacientes con alto riesgo de deterioro o muerte sigue siendo una prioridad clínica. [1–5]

La evolución clínica de la COVID-19 es heterogénea, es decir, mientras una proporción de pacientes presenta cuadros leves o moderados, otros progresan rápidamente hacia neumonía grave, síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), falla multiorgánica y muerte [6,7]. La edad avanzada, las comorbilidades, el deterioro de la oxigenación, la respuesta inflamatoria sistémica y la gravedad del compromiso respiratorio al ingreso se han asociado con peor pronóstico [8]. Sin embargo, el rendimiento predictivo de los biomarcadores aislados es limitado y su disponibilidad inmediata puede ser restringida en hospitales con recursos limitados. [6–8]

En este contexto, se han propuesto herramientas de estratificación rápida del riesgo. El índice ROX, definido como (SpO_2 / FiO_2) / FR, integra la saturación periférica de oxígeno, la fracción inspirada de oxígeno y la frecuencia respiratoria. Es una medida no invasiva, sencilla y de fácil obtención en la atención habitual. Inicialmente descrito por Roca et al. [9,10] y posteriormente validado para predecir el fracaso de la cánula nasal de alto flujo en pacientes con neumonía e insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica, el índice ROX también ha mostrado utilidad en pacientes con COVID-19 para estimar el riesgo de intubación orotraqueal y mortalidad. [11,12]

Asimismo, la interpretación de la oxigenación en poblaciones residentes permanentes a gran altitud presenta particularidades fisiológicas fundamentales. La exposición crónica a la hipoxia hipobárica induce adaptaciones hematológicas y respiratorias, tales como la poliglobulia adaptativa y una alcalosis respiratoria compensadora, las cuales desplazan la curva de disociación de la oxihemoglobina y alteran los valores basales de saturación periférica de oxígeno (SpO_2) [13,14]. En consecuencia, los parámetros que dependen de la SpO_2, como la relación SpO_2/FiO_2 y el índice ROX, exhiben un comportamiento dinámico distinto al observado a nivel del mar. Esto limita la validez de extrapolar de forma directa los puntos de corte estándar y subraya la necesidad de determinar umbrales pronósticos específicos para contextos altoandinos. Los estudios y metaanálisis disponibles han reportado puntos de corte variables según el momento de medición, la población estudiada y el desenlace evaluado. Para predecir intubación, los valores reportados oscilan aproximadamente entre 4,88 y 11,71; para mortalidad, entre 11,02 y 22,3. No obstante, la mayor parte de esta evidencia proviene de poblaciones residentes a nivel del mar, donde los valores basales de saturación de oxígeno son habitualmente más elevados. [15,16]

En este sentido, la altitud puede modificar la interpretación clínica de la oxigenación. En poblaciones que residen permanentemente en zonas altoandinas, la saturación periférica de oxígeno basal es menor como parte de la adaptación fisiológica a la hipoxia crónica; por ello, los índices que dependen de la SpO_2, como el ROX, podrían tener un comportamiento distinto al observado a nivel del mar. Esta posibilidad limita la extrapolación directa de los puntos de corte publicados en poblaciones de baja altitud. [17,18]

La evidencia sobre el rendimiento del índice ROX en poblaciones de altura es todavía limitada. Algunos estudios realizados en Perú y otros países andinos sugieren que la altitud puede influir en la oxigenación, las metas de oxigenoterapia y la evolución clínica de los pacientes con COVID-19; sin embargo, los hallazgos sobre mortalidad son heterogéneos y, en algunos casos, contradictorios. [19-20]

Por ello, el presente estudio tuvo como objetivo evaluar la capacidad discriminativa del índice ROX medido al ingreso hospitalario para identificar a los adultos que fallecieron durante la hospitalización por COVID-19 en un hospital de Huancayo, Perú, y estimar un punto de corte exploratorio.

Materiales y Métodos

Se realizó un estudio de exactitud pronóstica de diseño retrospectivo, reportado conforme a las recomendaciones de la declaración STROBE (*Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology*) [21]. El estudio se llevó a cabo en adultos hospitalizados con diagnóstico confirmado de COVID-19 en el Hospital Regional Docente Clínico Quirúrgico Daniel Alcides Carrión, ubicado en la ciudad de Huancayo, Perú, a una altitud de aproximadamente 3 200 metros sobre el nivel del mar.

La población estuvo constituida por los pacientes atendidos entre abril y diciembre de 2020, periodo correspondiente a la primera ola de la pandemia en la región. El diagnóstico de COVID-19 se estableció mediante reacción en cadena

de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR) o prueba de antígeno para SARS-CoV-2, según la disponibilidad institucional. Se revisaron 367 historias clínicas digitales, de las cuales 213 cumplieron los criterios de selección y conformaron la muestra del análisis final. Se aplicaron los siguientes criterios:

• **Criterios de inclusión:** pacientes de 18 o más años, con diagnóstico confirmado de COVID-19 y residencia habitual ≥ 2 años en Huancayo.

• **Criterios de exclusión:** historias clínicas con datos incompletos en las variables principales, gestantes y pacientes derivados o transferidos a otros centros hospitalarios.

El tamaño muestral se calculó mediante la fórmula de Buderer para estudios de exactitud diagnóstica y pronóstica [22]. Se consideró una proporción esperada de eventos (mortalidad intrahospitalaria) del 30 %, una sensibilidad esperada del índice ROX de 0,78, un nivel de confianza del 95 % (Z = 1,96) y una precisión absoluta deseada del margen de confianza del 8 %. Con estos parámetros, se determinó un tamaño muestral mínimo teórico de 202 pacientes.

El muestreo fue no probabilístico de casos consecutivos, logrando recopilar e integrar al análisis final un total de 213 registros clínicos válidos, cifra que garantiza la potencia estadística adecuada para la estimación del área bajo la curva ROC y la identificación del punto de corte óptimo.

Variables y recolección de datos

La SpO_2, la frecuencia respiratoria (FR) y el dispositivo de soporte de oxígeno se recolectaron de los registros clínicos al ingreso. La fracción inspirada de oxígeno (FiO_2) se estimó de forma estandarizada según el dispositivo empleado: 0,21 para aire ambiente; valores asignados según el flujo registrado para cánula nasal (estimando un incremento de 0,04 de FiO_2 por cada litro por minuto de oxígeno administrado, desde 0,24 a 1 L/min hasta 0,40 a 5 L/min); y concentraciones fijas para mascarilla Venturi o con bolsa de reservorio (0,90–1,00).

Asimismo, se recopilaron variables sociodemográficas (edad, sexo, procedencia, estado civil, grado de instrucción y ocupación), comorbilidades (hipertensión arterial, diabetes mellitus, enfermedad pulmonar crónica, asma, obesidad e inmunosupresión), tiempo de enfermedad, signos y síntomas al ingreso, funciones vitales, parámetros antropométricos, exámenes de laboratorio (hemograma, deshidrogenasa láctica y relación PaO_2/FiO_2) y tiempo de estancia hospitalaria. La condición al egreso (alta por mejoría o fallecimiento intrahospitalario) se definió como la variable de resultado (*endpoint*). Los datos se recolectaron mediante un formulario estandarizado en formato digital.

Procedimiento y control de calidad

Dos de los investigadores realizaron la extracción de datos de manera independiente a partir de las historias clínicas electrónicas. Las discrepancias se resolvieron por consenso con la participación de un tercer investigador. Para garantizar la calidad y precisión de los datos, se realizó la verificación cruzada de una muestra aleatoria correspondiente al 10% de los registros extraídos.

Análisis estadístico

Las variables cualitativas se resumieron mediante frecuencias absolutas y porcentajes; las variables cuantitativas, mediante medias y desviaciones estándar. En el análisis bivariado según la condición de egreso (recuperados frente a fallecidos), las variables cualitativas se compararon mediante la prueba de chi^2 de Pearson o la prueba exacta de Fisher cuando las frecuencias esperadas fueron <5.

Las variables cuantitativas se compararon mediante la prueba t de Student para muestras independientes, amparada en la robustez que brinda el teorema del límite central dado el tamaño muestral. Se fijó un nivel de significancia estadística de $p < 0,05$.

La capacidad predictiva del índice ROX se evaluó mediante curvas de características operativas del receptor (ROC), calculando el área bajo la curva (AUC) con su intervalo de confianza del 95% (IC 95%). El punto de corte óptimo se determinó mediante el índice de Youden (maximizando la sensibilidad y especificidad). El procesamiento y análisis estadístico se ejecutaron en el software STATA v.14.0.

Consideraciones éticas

El protocolo fue evaluado y aprobado por el Comité Institucional de Ética en Investigación de la Universidad Nacional del Centro del Perú (Resolución N.º 4600-CU-2020), siguiendo las directrices de la Declaración de Helsinki [23], y contó con la autorización institucional del hospital sede. Se garantizó la confidencialidad mediante la codificación estandarizada y anonimización de los registros.

e-Revista Praxis de la Medicina
ISSN: 3134-786X

Resultados

Un total de 213 pacientes hospitalizados con diagnóstico confirmado de COVID-19 cumplieron los criterios de selección y fueron incluidos en el análisis final. La edad media fue de 56,7 ± 15,2 años (rango: 18 a 92 años) y predominó el sexo masculino (70,4%; n = 150). La mayoría de los pacientes fue de nacionalidad peruana (99,5%; n = 212) y procedía de la Macrorregión de Huancayo.

Respecto a las características sociodemográficas, el 84,0% (n = 179) se declaró de religión católica, el 31,9% (n = 68) había completado la educación secundaria y el 16,0% (n = 34) contaba con estudios superiores. La ocupación más frecuente fue ama de casa (25,4%; n = 54), seguida de comerciante (14,1%; n = 30) y transportista o trabajador independiente (8,5%; n = 18); mientras que el 47,9% (n = 102) refirió estar casado.

El tiempo medio de evolución de la enfermedad al momento del ingreso fue de 9 ± 4,3 días. El 97,2% (n = 207) refirió un inicio insidioso de los síntomas y el 99,1% (n = 211) presentó un curso clínico progresivo. Los síntomas más frecuentes fueron disnea (91,5%; n = 195), malestar general (77,0%; n = 164), tos (72,8%; n = 155) y fiebre (46,9%; n = 100).

Durante la hospitalización, 122 pacientes (57,3%) egresaron por alta y 91 (42,7%) fallecieron. Los pacientes fallecidos fueron significativamente mayores que los que egresaron por alta (65,2 ± 12,8 frente a 50,3 ± 13,7 años; p < 0,001). No se observaron diferencias estadísticamente significativas según sexo ni en la frecuencia global de comorbilidades entre ambos grupos (Tabla 1).

Tabla 1. Características demográficas y comorbilidades en pacientes hospitalizados con COVID-19, según condición de egreso

Característica	Total (n = 213)	Alta (n = 122)	Fallecidos (n = 91)	Valor de p
Edad, años, media ± DE	56,7 ± 15,2	50,3 ± 13,7	65,2 ± 12,8	< 0,001
Sexo masculino, n (%)	150 (70,4)	83 (68,0)	67 (73,6)	0,376
Comorbilidades, n (%)				
Hipertensión arterial	12 (5,6)	4 (3,3)	8 (8,8)	0,202
Enfermedad pulmonar crónica	2 (0,9)	1 (0,8)	1 (1,1)	
Asma bronquial	24 (11,3)	9 (7,4)	15 (16,5)	
Obesidad	1 (0,5)	0 (0,0)	1 (1,1)	
Inmunosupresión	15 (7,0)	9 (7,4)	6 (6,6)	
Diabetes mellitus	4 (1,9)	2 (1,6)	2 (2,2)	
Hipertensión arterial y diabetes mellitus	19 (8,9)	13 (10,7)	6 (6,6)	

Nota: Las categorías de comorbilidades no son excluyentes; un mismo paciente pudo presentar más de una condición. Los valores de p comparan pacientes con alta hospitalaria frente a fallecidos.

En cuanto a la Tabla 2, los valores medios de presión arterial sistólica, presión arterial diastólica, frecuencia cardíaca, temperatura, peso, talla e índice de masa corporal no difirieron significativamente entre los grupos. En contraste, los pacientes fallecidos presentaron una frecuencia respiratoria significativamente mayor que aquellos con alta hospitalaria (28 ± 8 frente a 23 ± 5 respiraciones/min; p < 0,001).

La oxigenación al ingreso hospitalario, en los pacientes que egresaron como fallecidos, mostraron una menor saturación periférica de oxígeno (77 ± 13% frente a 85 ± 9%; p < 0,001), una mayor FiO_2 (0,50 ± 0,30 frente a 0,34 ± 0,20; p < 0,001), una relación SpO_2 / FiO_2 inferior (210,26 ± 125,5 frente a 306,75 ± 107,1; p < 0,001) y un índice ROX significativamente más bajo (7,58 ± 4,9 frente a 13,04 ± 5,15; p < 0,001) (Tabla 2).

Al evaluar los exámenes de laboratorio al ingreso hospitalario, los pacientes que fallecieron posteriormente, presentaron mayor recuento de leucocitos (14 866 ± 6 611 frente a 11 782 ± 4 610 /mm³; p = 0,011) y menor porcentaje de linfocitos (5,4 ± 5,1% frente a 8,9 ± 6,5%; p = 0,015) que aquellos con alta hospitalaria. Asimismo, la relación PaO_2/FiO_2 fue significativamente menor en el grupo de fallecidos (121,4 ± 83,9 frente a 197,2 ± 115,3; p = 0,002). No se observaron diferencias significativas en hemoglobina, plaquetas ni lactato deshidrogenasa (Tabla 3).

El tiempo medio de hospitalización de los pacientes hospitalizados con COVID-19 fue de 19 ± 13 días. La estancia fue mayor en los pacientes cuya condición de egreso fue el alta hospitalaria (24 ± 13 días) en relación con los fallecidos (15 ± 11 días; p < 0,001).

Tabla 2. Signos vitales, antropometría, oxigenación e índice ROX al ingreso de pacientes hospitalizados con COVID-19, según condición de egreso

Parámetro	Total (n = 213)	Alta (n = 122)	Fallecidos (n = 91)	Valor de p
Presión arterial sistólica, mmHg	109 ± 12	109 ± 12	108 ± 12	0,704
Presión arterial diastólica, mmHg	68 ± 9	64 ± 4	79 ± 7	0,061
Frecuencia cardíaca, latidos/min	91 ± 18	86 ± 16	97 ± 19	0,053
Frecuencia respiratoria, respiraciones/min	26 ± 7	23 ± 5	28 ± 8	< 0,001
Temperatura, °C	36,9 ± 2,3	37,0 ± 2,5	36,6 ± 1,8	0,139
Peso, kg	72,8 ± 14,4	74,2 ± 14,6	71,0 ± 14,0	0,630
Talla, m	1,62 ± 0,1	1,63 ± 0,1	1,61 ± 0,1	0,140
Índice de masa corporal, kg/m²	28,08 ± 4,7	28,3 ± 4,1	27,8 ± 5,5	0,126
Saturación periférica de oxígeno, %	82 ± 12	85 ± 9	77 ± 13	< 0,001
Fracción inspirada de oxígeno	0,40 ± 0,25	0,34 ± 0,20	0,50 ± 0,30	< 0,001
Relación SpO_2/ FiO_2 (S/F)	265,5 ± 124,6	306,75 ± 107,1	210,26 ± 125,5	< 0,001
Índice ROX	10,71 ± 5,7	13,04 ± 5,15	7,58 ± 4,9	< 0,001

Nota: La relación SpO_2/ FiO_2 (S/F) se calculó a partir de la saturación periférica de oxígeno medida por pulsioximetría y la fracción inspirada de oxígeno. El índice ROX se calculó como (SpO_2/ FiO_2)/FR. Los valores de p comparan pacientes con alta hospitalaria frente a fallecidos.

Tabla 3. Hallazgos de laboratorio al ingreso de pacientes hospitalizados con COVID-19, según condición de egreso.

Análisis	Punto de corte del índice ROX	AUC	IC 95%	Valor de p	Sensibilidad, %	Especificidad, %	VPP, %	VPN, %
Mortalidad intrahospitalaria global	≤ 11,02	0,793	0,733–0,854	< 0,001	80,2	67,2	64,6	82,0
Edad > 56 años	≤ 11,73	0,629	0,554–0,705	0,001	67,9	55,8	61,7	62,4

Nota: El punto de corte se seleccionó mediante el índice de Youden y debe considerarse exploratorio, derivado de la misma muestra de estudio. Un valor de índice ROX menor o igual al punto de corte se consideró positivo para mortalidad intrahospitalaria. VPP: valor predictivo positivo; VPN: valor predictivo negativo; AUC: área bajo la curva ROC; IC 95%: intervalo de confianza del 95%.

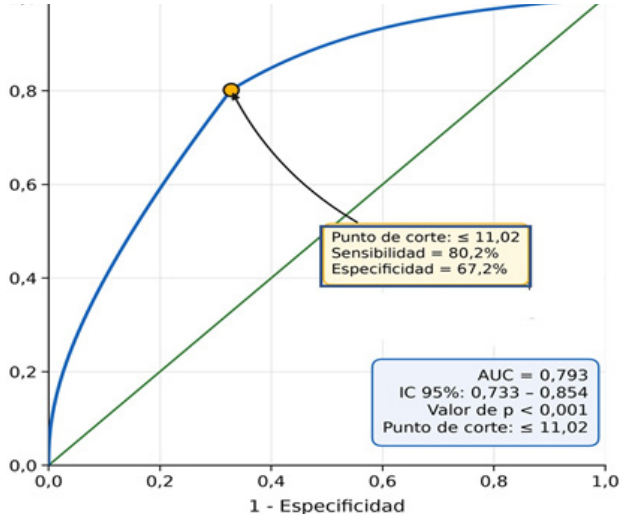

Figura 1. Curva ROC para la evaluación de la capacidad discriminativa del índice ROX al ingreso hospitalario sobre la mortalidad intrahospitalaria.

La Figura 1 muestra que el área bajo la curva (AUC) fue de 0,793 (IC 95%: 0,733 – 0,854; p < 0,001). El punto mostaza identifica el punto de corte óptimo de ≤ 11,02, el cual presentó una sensibilidad del 80,2% y una especificidad del 67,2%. La línea verde continua representa la diagonal de referencia de no discriminación (AUC = 0,500).

Discusión

El presente estudio evaluó la capacidad discriminativa del índice ROX medido al ingreso hospitalario para predecir la mortalidad intrahospitalaria en pacientes adultos con COVID-19 en un hospital de altura de Huancayo, Perú.

Los hallazgos muestran en la Tabla 1 que la edad fue la única característica sociodemográfica asociada significativamente con la mortalidad intrahospitalaria. Los pacientes fallecidos fueron, en promedio, 14,9 años mayores que aquellos que egresaron por alta. Este hallazgo es consistente con la evidencia previa, que ha identificado la edad avanzada como uno de los factores más consistentemente asociados con mayor riesgo de muerte en pacientes hospitalizados por COVID-19. [24]

En contraste, no se observaron diferencias significativas según sexo ni en la frecuencia global de comorbilidades entre ambos grupos. Este resultado podría explicarse por el tamaño relativamente pequeño de algunos subgrupos de comorbilidades y por la baja frecuencia de ciertas condiciones, como enfermedad pulmonar crónica, obesidad y diabetes mellitus. En este sentido, la ausencia de diferencias estadísticamente significativas no equivale necesariamente a ausencia de relevancia clínica, especialmente en un análisis bivariado.

En cuanto a la Tabla 2, los pacientes fallecidos presentaron una frecuencia respiratoria significativamente mayor que aquellos con alta hospitalaria. Este hallazgo es clínicamente plausible, ya que la taquipnea puede reflejar mayor compromiso del intercambio gaseoso, mayor trabajo respiratorio y una fase más avanzada de la enfermedad al momento del ingreso en los pacientes que posteriormente fallecieron. [25]

Asimismo, los pacientes fallecidos mostraron menor SpO_2, mayor FiO_2, menor relación SpO_2 / FiO_2 y un índice ROX significativamente más bajo. Estos resultados son coherentes entre sí, pues el índice ROX integra la relación SpO_2 / FiO_2 y la frecuencia respiratoria [26]. La combinación de hipoxemia, mayor requerimiento de oxígeno y taquipnea sugiere una mayor carga de trabajo respiratorio y compromiso pulmonar al ingreso.

La menor relación SpO_2 / FiO_2 observada en el grupo de fallecidos podría reflejar una mayor severidad de la alteración de la oxigenación [18]. Sin embargo, dado que no se realizó seguimiento serial ni se evaluó la evolución hacia síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), los hallazgos encontrados no permiten afirmar que los pacientes presentaran SDRA o que la alteración de la oxigenación fuera la causa directa de la mortalidad.

Al observar la Tabla 3, los pacientes que egresaron fallecidos presentaron mayor recuento de leucocitos y menor porcentaje de linfocitos que aquellos con alta hospitalaria. Estos hallazgos son compatibles con una respuesta inflamatoria más intensa [3,5] y con una alteración de la respuesta inmunitaria celular, mecanismos que han sido descritos en pacientes con COVID-19 grave. [27]

La relación PaO_2 / FiO_2 también fue significativamente menor en el grupo de fallecidos. Este resultado refuerza la presencia de un mayor compromiso de la oxigenación arterial al ingreso en los pacientes que fallecieron. En contraste, no se observaron diferencias significativas en hemoglobina, plaquetas ni lactato deshidrogenasa, lo que podría deberse a la variabilidad individual, al momento de la toma de muestras o al tamaño muestral disponible para algunas variables.

La estancia hospitalaria fue mayor en los pacientes con alta hospitalaria que en los fallecidos. Este resultado debe interpretarse con prudencia, ya que la estancia de los pacientes fallecidos corresponde al tiempo transcurrido hasta el fallecimiento y no representa necesariamente una menor gravedad o una resolución más rápida de la enfermedad. Es por ello que la estancia hospitalaria no debe considerarse como un indicador directo de gravedad en este análisis.

Por su parte, el índice ROX mostró una capacidad discriminativa satisfactoria para la mortalidad intrahospitalaria, con un AUC de 0,793. Este resultado sugiere que, en la población estudiada, el índice tuvo una capacidad moderada a buena para diferenciar entre pacientes que fallecieron y aquellos que egresaron por alta, lo cual concuerda con otras cohortes que validan su utilidad pronóstica [28,29]. No obstante, al haberse derivado y evaluado el punto de corte en la misma muestra, el rendimiento observado debe considerarse aparente y requerirá confirmación en cohortes independientes.

El punto de corte exploratorio de 11,02 se ubica en el límite inferior de los rangos reportados en estudios realizados principalmente a nivel del mar o en centros de baja altitud. Sin embargo, el presente estudio no incluyó una cohorte comparativa de pacientes residentes a nivel del mar. Aun así, es plausible que las diferencias en los valores basales de SpO_2 asociadas con la residencia en altura influyan en el comportamiento de índices que dependen de la SpO_2, como el ROX [30]. La exposición crónica a hipoxia hipobárica se asocia con adaptaciones fisiológicas que incluyen valores basales de saturación de oxígeno habitualmente menores. [31]

En el análisis estratificado por edad, el rendimiento discriminativo del índice ROX fue menor en los pacientes mayores de 56 años, con un AUC de 0,629 y un punto de corte exploratorio de 11,73. Este resultado podría sugerir que, en adultos mayores, la mortalidad podría depender de una interacción más compleja entre la gravedad de la hipoxemia, la fragilidad, la reserva funcional, las comorbilidades y otros factores no evaluados en el presente análisis [24]. De allí que el índice ROX no debería interpretarse de manera aislada en este subgrupo, sino como un componente adicional de la evaluación clínica integral.

Conclusiones

El índice ROX medido al ingreso mostró una capacidad discriminativa adecuada para predecir la mortalidad intrahospitalaria en pacientes con COVID-19 en un entorno de altura.

El punto de corte exploratorio de 11,02 constituye una referencia preliminar útil para la estratificación rápida en el triaje de hospitales altoandinos.

Limitaciones

• El diseño retrospectivo basado en registros de historias clínicas de la primera ola pandémica puede haber introducido sesgos de información y de selección. En particular, la estimación de la FiO_2 en pacientes con oxigenoterapia de bajo flujo se realizó de manera indirecta según protocolos de asignación estándar, lo que podría haber generado variabilidad en el cálculo del índice ROX.

• El punto de corte fue derivado y evaluado en la misma cohorte sin validación interna mediante técnicas de remuestreo (*bootstrapping*) o validación cruzada. Asimismo, los análisis se fundamentaron en comparaciones bivariadas y curvas ROC crudas, sin ajustar la capacidad predictiva del índice mediante modelos de regresión logística multivariante que controlen por confusores clave como la edad o los marcadores inflamatorios.

• El estudio se llevó a cabo en un único centro hospitalario a 3 200 m s.n.m., por lo que los hallazgos deben confirmarse en cohortes multicéntricas e independientes de gran altitud antes de recomendar su adopción clínica generalizada.

Implicancias clínicas

A pesar de estas limitaciones, los hallazgos sugieren que el índice ROX medido al ingreso podría ser útil como herramienta complementaria para la estratificación temprana del riesgo de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con COVID-19 en Huancayo. Su obtención es rápida, no invasiva y requiere información habitualmente disponible en la atención hospitalaria.

Sin embargo, antes de recomendar su uso generalizado en otros centros de altura, sería necesario validar el punto de corte identificado en cohortes independientes, preferentemente prospectivas y multicéntricas, que incluyan pacientes de diferentes altitudes y contextos asistenciales. [32]

Asimismo, futuros estudios deberían evaluar la calibración del índice, su rendimiento ajustado por factores de confusión y su utilidad comparativa frente a otras escalas o biomarcadores pronósticos.

Referencias

1. World Health Organization. COVID-19 clinical management: living guidance. Geneva: WHO; 2021. https://www.who.int/publications-detail-redirect/WHO-2019-nCoV-clinical-2021-1
2. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Lancet. 2020;395(10229):1054-1062. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3
3. Du RH, Liang LR, Yang CQ, Wang W, Cao TZ, Li M, et al. Predictors of mortality for patients with COVID-19 pneumonia caused by SARS-CoV-2: a prospective cohort study. Eur Respir J. 2020;55(5):2000524. https://doi.org/10.1183/13993003.00524-2020. Erratum in: Eur Respir J. 2020;56(3):2050524. https://doi.org/10.1183/13993003.50524-2020
4. Wendel Garcia PD, Fumeaux T, Guerci P, Heuberger DM, Montomoli J, Roche-Campo F, et al. Prognostic factors associated with mortality risk and disease progression in 639 critically ill patients with COVID-19 in Europe: Initial report of the international RISC-19-ICU prospective observational cohort. EClinicalMedicine. 2020;25:100449. https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100449
5. Izcovich A, Ragusa MA, Tortosa F, et al. Prognostic factors for severity and mortality in patients infected with COVID-19: a systematic review. PLoS One. 2020;15(11):e0241955. Erratum in: PLoS One. 2022;17(5):e0269291. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0269291

6. Hueda-Zavaleta M, Copaja-Corzo C, Bardales-Silva F, Flores-Palacios R, Barreto-Rocchetti L, Benites-Zapata VA. Factores asociados a la mortalidad por COVID-19 en pacientes de un hospital público de Tacna, Perú. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2021;38(2):214-223. https://doi.org/10.17843/rpmesp.2021.382.7158

7. Vega ML, Dongilli R, Olaizola G, Colaianni N, Sayat MC, Pisani L, et al. COVID-19 Pneumonia and ROX index: Time to set a new threshold for patients admitted outside the ICU. Pulmonology. 2022;28(1):13-17. https://doi.org/10.1016/j.pulmoe.2021.04.003

8. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. Lancet Respir Med. 2020;8(5):475-481. https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30079-5

9. 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. https://doi.org/10.1164/rccm.201803-0589OC

10. 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. https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2016.05.022

11. 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. https://doi.org/10.5603/ARM.a2020.0176

12. Prakash J, Bhattacharya PK, Yadav AK, Kumar A, Tudu LC, Prasad K. 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. J Crit Care. 2021;66:102-108. https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2021.08.012

13. Romero I, Cornú E, Pálizas F, Montesinos Guevara J, Bustamante Orellana B, Fiszson J. Índice ROX, oxigenoterapia de alto flujo y neumonía por COVID-19. Medicina (B Aires). 2023;83(3):411-419. https://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802023000500411

14. 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. https://doi.org/10.4187/respcare.08631

15. Basoulis D, Avramopoulos P, Aggelara M, Karamanakos G, Voutsinas PM, Karapanou A, et al. Validation of Sequential ROX-Index Score Beyond 12 Hours in Predicting Treatment Failure and Mortality in COVID-19 Patients Receiving Oxygen via High-Flow Nasal Cannula. Can Respir J. 2023;2023:7474564. https://doi.org/10.1155/2023/7474564

16. Ates S, Okumus M, Demirtas E, Gunaydin YK, Guler S. The ROX, shock and diastolic shock indexes in the prediction of mortality in COVID-19. Bratisl Lek Listy. 2024;125(8):492-496. https://doi.org/10.4149/BLL_2024_76

17. Concha-Velasco F, Moncada-Arias AG, Antich MK, Delgado-Flores CJ, Ramírez-Escobar C, Ochoa-Linares M, et al. Factors Associated with COVID-19 Death in a High-Altitude Peruvian Setting during the First 14 Months of the Pandemic: A Retrospective Multicenter Cohort Study in Hospitalized Patients. Trop Med Infect Dis. 2023;8(3):133. https://doi.org/10.3390/tropicalmed8030133

18. Vásquez-Gómez J, Gutierrez-Gutierrez L, Miranda-Cuevas P, Ríos-Florez L, Casas-Condori L, Gumiel M, et al. O_2 Saturation Predicted the ICU Stay of COVID-19 Patients in a Hospital at Altitude: A Low-Cost Tool for Post-Pandemic. Medicina (Kaunas). 2024;60(4):641. https://doi.org/10.3390/medicina60040641

19. Viruez-Soto A, Arias S, Casas-Mamani R, Rada-Barrera G, Merino-Luna A, Molano-Franco D, et al. Oxygen therapy limiting peripheral oxygen saturation to 89-93% is associated with a better survival prognosis for critically ill COVID-19 patients at high altitudes. Respir Physiol Neurobiol. 2022;299:103868. https://doi.org/10.1016/j.resp.2022.103868

20. Simbaña-Rivera K, Jaramillo PRM, Silva JVV, Gómez-Barreno L, Campoverde ABV, Novillo Cevallos JF, et al. High-altitude is associated with better short-term survival in critically ill COVID-19 patients admitted to the ICU. PLoS One. 2022;17(3):e0262423. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0262423

21. Von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP. Declaración de la Iniciativa STROBE (Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology): directrices para la comunicación de estudios observacionales. Gac Sanit. 2008;22(2):144-150. https://www.gacetasanitaria.org/es-declaracion-iniciativa-strobe-strengthening-reporting-articulo-S0213911108712238

22. Negida A, Fahim NK, Negida Y. Sample Size Calculation Guide - Part 4: How to Calculate the Sample Size for a Diagnostic Test Accuracy Study based on Sensitivity, Specificity, and the Area Under the ROC Curve. Adv J Emerg Med. 2019;3(3):e33. https://doi.org/10.22114/ajem.v0i0.158

23. Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki de la AMM: principios éticos para las investigaciones médicas en participantes humanos [Internet]. Ferney-Voltaire: Asociación Médica Mundial; 2024. https://www.wma.net/es/policies-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/

24. Al-Aghbari N, Maldar A, Angolkar M. Age and comorbidity in COVID-19 mortality: a retrospective cohort study using multivariable regression and interaction analyses. BMC Infect Dis. 2026;26(1):1200. https://doi.org/10.1186/s12879-026-13497-y

25. Park SB, Khattar D. Tachypnea. In: StatPearls. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL); 2024. https://europepmc.org/article/med/31082106

26. Kansal A, Ong WJD, Dhanvijay S, Siosana ATP, Padillo LM, Tan CK, et al. Comparison of ROX index (SpO2/FIO2 ratio/respiratory rate) with a modified dynamic index incorporating PaO2/FIO2 ratio and heart rate to predict high flow nasal cannula outcomes among patients with acute respiratory failure: a single centre retrospective study. BMC Pulm Med. 2022;22(1):350. https://doi.org/10.1186/s12890-022-02121-9

27. Stroz S, Kosiorek P, Zbroch E, Mikoluc B, Stasiak-Barmuta A. Immune response variation in mild and severe COVID-19 patients. Qatar Med J. 2024;2024(1):11. https://doi.org/10.5339/qmj.2024.11

28. Wang G, Liu T, Ji W, Li T, Wang Z, Hu T, Wang X, Shi Z. Association between ROX index and in-hospital mortality in critically ill patients with chronic obstructive pulmonary disease: A retrospective cohort study based on two large databases. Sci Prog. 2026;109(2):368504261448004. https://doi.org/10.1177/00368504261448004

29. Myers LC, Mark D, Ley B, Guarnieri M, Hofmeister M, Paulson S, Marelich G, Liu VX. Validation of Respiratory Rate-Oxygenation Index in Patients With COVID-19-Related Respiratory Failure. Crit Care Med. 2022;50(7):e638-e642. https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000005474

30. Zidan BMRM, Zehravi M, Kareemulla S, Madhuri KSD, Gupta JK, Kumar VV, et al. High-altitude physiology: Understanding molecular, pharmacological and clinical insights. Pathol Res Pract. 2025;272:156080. https://doi.org/10.1016/j.prp.2025.156080

31. Taylor AT. High-altitude illnesses: physiology, risk factors, prevention, and treatment. Rambam Maimonides Med J. 2011;2(1):e0022. https://doi.org/10.5041/RMMJ.10022

32. Collins GS, Moons KGM, Dhiman P, Riley RD, Beam AL, Van Calster B, et al. TRIPOD+AI statement: updated guidance for reporting clinical prediction models that use regression or machine learning methods. BMJ. 2024;385:e078378. https://doi.org/10.1136/bmj-2023-078378