



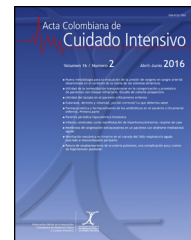
Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.



Acta Colombiana de Cuidado Intensivo

www.elsevier.es/acci



ORIGINAL

Puntaje radiográfico de evaluación del edema pulmonar (RALE) y su asociación con desenlaces clínicos en el síndrome de dificultad respiratoria aguda en Colombia

Miguel Osejo-Betancourt^{a,*}, Yenny Patricia Pardo-Díaz^b,
Juan Pablo García-Camargo^b, Jorge Carrillo-Bayona^b y Guillermo Ortiz-Ruiz^c

^a Neumología, Hospital Santa Clara, Bogotá, Colombia

^b Radiología, Hospital Universitario Mayor Mederi, Bogotá, Colombia

^c Neumología-Cuidado Intensivo, Hospital Santa Clara, Bogotá, Colombia

Recibido el 30 de septiembre de 2021; aceptado el 9 de diciembre de 2021

PALABRAS CLAVE

Radiografía torácica;
Edema pulmonar;
Síndrome de
dificultad respiratoria
aguda

Resumen

Introducción: El síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) es actualmente el principal diagnóstico en las unidades de cuidado intensivo (UCI), el cual está relacionado con la pandemia del SARS-CoV-2. Este síndrome aumenta la estancia, los costos hospitalarios y tiene alta mortalidad. La radiografía de tórax es un método imprescindible en estos pacientes para el diagnóstico y seguimiento clínico, por ser económico y de uso rutinario en UCI. El puntaje RALE (evaluación radiográfica del edema pulmonar) permite la estimación de la extensión y densidad de las opacidades alveolares en la radiografía torácica y se ha asociado con diferentes desenlaces clínicos como la oxigenación, mortalidad a los 28 días, días libres de ventilador, estancia hospitalaria y severidad del SDRA. El objetivo de este trabajo es establecer la asociación del RALE con desenlaces clínicos de los pacientes con SDRA de nuestra institución.

Materiales y métodos: Estudio de cohorte ambispectiva, monocéntrico. Se incluyeron adultos mayores de 18 años con diagnóstico de SDRA hospitalizados en las UCI del Hospital Santa Clara, de Bogotá, Colombia, de enero a diciembre de 2020.

Resultados: El estudio incluyó 100 pacientes, el 93% con diagnóstico de SARS-CoV-2; se encontró asociación entre el RALE del primer día y la oxigenación del primer día de ingreso, pero no se halló relación estadísticamente significativa del RALE con los otros desenlaces.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mosejob@unbosque.edu.co (M. Osejo-Betancourt).

<https://doi.org/10.1016/j.acci.2021.12.001>

0122-7262/© 2021 Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Cómo citar este artículo: M. Osejo-Betancourt, Y.P. Pardo-Díaz, J.P. García-Camargo et al., Puntaje radiográfico de evaluación del edema pulmonar (RALE) y su asociación con desenlaces clínicos en el síndrome de dificultad respiratoria aguda en Colombia, Acta Colombiana de Cuidado Intensivo, <https://doi.org/10.1016/j.acci.2021.12.001>

Conclusión: El puntaje RALE no se asoció con los desenlaces clínicos relevantes en los pacientes con SDRA. Esto se puede explicar por los diferentes mecanismos de hipoxemia de estos pacientes. Se sugiere realizar otros estudios para confirmar estos hallazgos.

© 2021 Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Thoracic radiography;
Pulmonary edema;
Acute respiratory
distress syndrome

Radiographic assessment of lung edema (RALE) score and its association with clinical outcomes in acute respiratory distress syndrome in Colombia

Abstract

Introduction: Acute respiratory distress syndrome (ARDS) is currently the main diagnosis in intensive care units (ICU) and is related to the SARS-CoV-2 pandemic. This syndrome increases hospital stay and costs, and has high mortality. Chest radiography is essential in these patients for diagnosis and clinical follow-up, as it is inexpensive and routinely used in the ICU. The RALE score (Radiographic assessment of lung edema) allows the estimation of the extension and density of alveolar opacities in chest radiography and has been associated with different clinical outcomes such as oxygenation, mortality at 28 days, ventilator-free days, hospital stay, and severity of ARDS. The objective of this work is to establish the association of RALE with clinical outcomes in patients with ARDS in our institution.

Materials and methods: Ambispective, monocentric cohort study. Adults older than 18 years with a diagnosis of ARDS hospitalized in the ICUs of Hospital Santa Clara, Bogotá, Colombia, from January to December 2020, were included.

Results: The study included 100 patients, 93% with a diagnosis of SARS-CoV-2, an association with RALE on the first day was found with oxygenation on the first day of admission, but without finding a statistically significant relationship between RALE and the other outcomes.

Conclusion: The RALE score was not associated with relevant clinical outcomes in patients with ARDS. This can be explained by the different mechanisms of hypoxaemia in these patients. Further studies are suggested to confirm these findings.

© 2021 Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El síndrome de dificultad respiratoria agudo (SDRA) es una lesión pulmonar inflamatoria aguda, asociada a incremento en la permeabilidad vascular, incremento del peso pulmonar y pérdida de tejido pulmonar aireado¹. La definición más usada para SDRA se basa en los criterios de Berlín, propuestos en 2012 y que según su severidad se clasifica en leve, moderada o severa². El 7% de los pacientes en la unidad de cuidados intensivos (UCI) y el 16% de los que reciben ventilación mecánica tienen diagnóstico de SDRA³. En el estudio LUNG SAFE cuyo objetivo fue determinar la incidencia y desenlaces del SDRA en UCI, el cual incluyó 29.144 pacientes de diferentes UCI en 50 países, se encontró que el 10,4% (3.022) de los pacientes tenían diagnóstico de SDRA según la definición de Berlín; de esos, el 30% fueron leves, el 46,5% moderados y el 23,4% severos⁴. La mortalidad hospitalaria según este estudio fue del 29,6% para aquellos con SDRA leve, del 35,2% para aquellos con severidad moderada y del 40,9% para SDRA severo⁴. En el estudio de Varón et al., realizado en 6 UCI de Colombia, en 70 pacientes se encontró que la principal causa de SDRA fue neumonía en el 64,3% de los casos; con mortalidad en el SDRA moderado del 62,5% y en SDRA severo del 37,5%, valores más altos que los

encontrados en el LUNG SAFE, probablemente por las diferencias de manejo y la disponibilidad de recursos¹.

Para el diagnóstico del síndrome es imprescindible una radiografía de tórax para identificar las opacidades bilaterales, la cual permite hacer una aproximación diagnóstica de la causa, hacer el seguimiento clínico y el pronóstico. La radiografía es una modalidad no invasiva que se realiza de forma rutinaria en las UCI, ya que la tomografía requiere movilización en la mayoría de los casos.

En el 2018, Warren et al. propusieron un sistema cuantitativo de puntaje basado en la evaluación de la consolidación y la densidad de las opacidades alveolares en la radiografía de tórax denominado evaluación radiográfica del edema pulmonar (*radiographic assessment of lung edema [RALE]*)⁵. Se logró identificar que el puntaje RALE proporciona una evaluación clínica significativa de la extensión del edema pulmonar en pacientes con SDRA que se refleja tanto en la severidad de la hipoxemia como en desenlaces clínicos adversos, siendo los más importantes la oxigenación y la mortalidad⁵. Estos hallazgos sugieren que el puntaje RALE provee un método nuevo e innovador para obtener más datos de utilidad para el seguimiento de los pacientes con SDRA⁵.

En 2020, Kotok et al. demostraron que el puntaje es reproducible, y que a pesar de que el puntaje basal no

tiene relación con desenlaces clínicos, cuando el puntaje se reducía, los pacientes requerían menos días de ventilación mecánica y se realizaba extubación de forma temprana⁶. También en 2020, Jabaudon et al. describieron que es una herramienta útil para medir el pronóstico; el hecho de que el puntaje no disminuyera al tercer día comparado con el basal se asoció a mayor mortalidad⁷.

Actualmente la principal causa de SDRA a nivel mundial es la infección por SARS-CoV-2; también se han realizado estudios con el RALE en esta condición, tanto para hacer diagnóstico como para escala pronóstica. Este nuevo método, calculado a partir de información que se recolecta de forma rutinaria en la UCI, permite una evaluación no invasiva y sin costo adicional para la estimación del edema pulmonar y la severidad del síndrome, que puede aplicarse en nuestros pacientes. El presente estudio tiene el objetivo de estimar la asociación del puntaje de RALE con desenlaces clínicos (mortalidad a los 28 días, días de ventilación, estancia hospitalaria y severidad del SDRA) en los pacientes con diagnóstico de SDRA definido por criterios de Berlín, hospitalizados en las UCI del Hospital Santa Clara, Bogotá.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio de cohorte ambispectiva, monocéntrico, en el cual se incluyeron pacientes con diagnóstico de SDRA, entre enero y diciembre de 2020, que fueron hospitalizados en las UCI de la Hospital Santa Clara de Bogotá, Colombia. La definición de caso fue conforme a los criterios de Berlín: Inicio en los 7 días siguientes a un evento clínico conocido o síntomas respiratorios nuevos o que empeoran, opacidades bilaterales que son consistentes con edema pulmonar en radiografía o tomografía de tórax, ajuste mínimo de PEEP (presión positiva al final de la espiración) o CPAP (presión continua positiva de la vía aérea) de 5 cm de agua; y categorización de la severidad del SDRA: leve, PaO_2/FiO_2 (índice presión arterial de oxígeno/fracción inspirada de oxígeno) 201 a 300 mm Hg; moderado, PaO_2/FiO_2 101 a 200 mm Hg; y severo, $PaO_2/FiO_2 \leq 100$ mm Hg. Los criterios de inclusión fueron: edad mayor de 18 años y con diagnóstico de SDRA. Los criterios de exclusión fueron: no contar con ambas radiografías para el análisis del RALE y pacientes con VIH/sida.

Para la recolección de datos se revisó la historia clínica y laboratorios, a fin de obtener datos sociodemográficos, variables clínicas y resultados de exámenes clínicos. Para calcular los días libres de ventilación mecánica se utilizó la fórmula 28 – días en ventilación mecánica, obteniendo un valor entre cero y 28; si estuvo más de 28 días ventilado o falleció antes de la extubación, se le dio valor de cero.

Se revisaron las radiografías del primer día y del tercer día de ventilación; para calcular el RALE cada radiografía se dividió en cuatro cuadrantes, definidos verticalmente por la columna vertebral y horizontalmente por la primera rama del bronquio fuente izquierdo. A cada cuadrante se le asignó un puntaje de consolidación de 0 a 4 para cuantificar la extensión de las opacidades alveolares basados en el porcentaje de opacificación del cuadrante y un puntaje de densidad de 0 a 3 (0=normal, 1=borroso, 2=moderado, 3=denso) que cuantifica la densidad total de las opacidades alveolares. Para calcular el puntaje RALE final, el producto del

puntaje de consolidación y el puntaje de densidad para cada cuadrante fueron sumados. El valor va de 0 (sin opacidades) a 48 (consolidación densa en >75% de cada cuadrante). Se hicieron 2 lecturas de cada radiografía, con 15 días de separación y con cegamiento, realizadas por 2 radiólogos con 5 y 10 años de experiencia, respectivamente.

Los datos se almacenaron en REDCap® (*Research Electronic Data Capture*); para el análisis de los resultados se trabajó con IBM SPSS statistics 22 (*Statistical Package for the Social Sciences*)® y Excel®. Se realizó un análisis descriptivo inicial, calculando frecuencias y proporciones para las variables categóricas y medidas de tendencia central y de dispersión para las variables numéricas. Para el análisis bivariado se utilizó correlación de Pearson y para la asociación con los desenlaces clínicos más importantes se utilizó correlación de rho de Spearman (r), estableciéndose como estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$. Con los puntajes RALE estimados se determinó la concordancia intraobservador, usando los gráficos de dispersión y de Bland-Altman. El grado de concordancia se estimó mediante el coeficiente de Lin. Para determinar la exactitud diagnóstica del RALE con respecto a la mortalidad, se construyó un gráfico con área bajo la curva (AUC).

Resultados

El estudio incluyó 138 pacientes; se excluyeron 29 pacientes por no cumplir la definición de Berlín y 9 por fallecer antes del tercer día de ventilación y no tener ambas radiografías, con lo cual se obtuvo un total de 100 pacientes, conformado en su mayoría por hombres (69%), con media de edad de 63,69 años, media de índice de masa corporal de 26,23 kg/m² y estancia hospitalaria media de 20,24 días, siendo la principal causa del SDRA neumonía viral por SARS-CoV-2 en el 93% de los casos. En el primer día de ingreso el 52% de los pacientes se diagnosticaron con SDRA moderado según los criterios de Berlín y tenían balances positivos el 70% de los casos; y al tercer día el 60% de los pacientes fueron diagnosticados con SDRA moderado, el 81% tenían balances positivos y el 60% presentaban falla renal (tabla 1).

En la figura 1, el análisis del área bajo la curva (AUC) para determinar la exactitud diagnóstica del RALE con respecto a la mortalidad mostró un AUC de 0,36 y 0,50 para el primer y tercer día, respectivamente, demostrando bajo rendimiento para ese desenlace en el estudio. En la figura 2 se presenta el gráfico Bland-Altman para la correlación interobservador, con índice de correlación de 0,935 ($p=0,000$) y una media de $-0,09$ (IC95% $-13,01$ a $12,83$), mostrando mucha variabilidad, entre 15 y 35 puntos del RALE. En la figura 3 se puede observar el gráfico para la correlación intraobservador del primer radiólogo, que tiene un índice de correlación de 0,948 ($p=0,000$), una media de $-0,91$ (IC95% $-6,29$ a $4,47$) y variabilidad intraobservador entre 10 y 30 puntos. En la figura 4 se muestra el gráfico para la correlación intraobservador del segundo radiólogo, con un índice de correlación de 0,777 ($p=0,000$) y una media de 1,22 (IC95% $-7,34$ a $9,78$), con variabilidad entre 10 y 45 puntos, aproximadamente.

Los puntajes del RALE del primer y del tercer día no mostraron diferencia significativa en determinar

Tabla 1 Caracterización de la población en estudio

Variable	N=100
Edad en años (media ± DE)	63,69 ± 12,3
Sexo masculino, %	69 (69)
IMC, kg/m ² (media ± DE)	26,23 ± 4,09
Inmunodeficiencia, %	6 (6)
Diabetes mellitus tipo 2 descompensada, %	3 (3)
Causa del SDRA	
<i>Directa</i> , %	99 (99)
SARS-CoV-2, %	93 (93)
Neumonía, %	6 (6)
<i>Indirecta: TRALI</i> , %	1 (1)
SDRA por criterios de Berlín al ingreso	
Leve, %	6 (6)
Moderado, %	52 (52)
Severo, %	42 (42)
Días de estancia hospitalaria (media ± DE)	20,24 ± 13,31
Días libre de ventilador (media ± DE)	6,85 ± 9,23
Balance positivo del primer día, %	77 (77)
Falla renal al primer día, %	40 (40)
APACHE II primer día (media ± DE)	18,57 ± 5,30
SOFA primer día (media ± DE)	9,55 ± 3,09
Mortalidad a los 28 días, %	65 (65)

APACHE II: Sistema de clasificación de fisiología aguda y enfermedades crónicas II; DE: desviación estándar; IMC: índice de masa corporal; SDRA: síndrome de dificultad respiratoria aguda; SOFA: Evaluación secuencial de insuficiencia orgánica; TRALI: lesión pulmonar aguda asociada a la transfusión.

mortalidad, con valores de $p=0,201$ y $p=0,988$, respectivamente (tabla 2).

La correlación con estancia hospitalaria y días libres de ventilación mecánica con RALE al primer día sí mostró significación estadística con valores $r=0,252$ ($p=0,011$) y $r=0,218$ ($p=0,029$), respectivamente. Las asociaciones con el RALE del tercer día no fueron significativas. La correlación del cambio del RALE (la diferencia de puntaje entre las lecturas del primer y tercer día) con respecto a las mediciones del primer y tercer día, con la PaO_2/FiO_2 del primer día sí mostró relación inversa con valor de $r=-0,219$ ($p=0,028$), lo que significa que a menor RALE, mayor PaO_2/FiO_2 o viceversa, pero dicha relación no fue significativa con la PaO_2/FiO_2 del tercer día. Tampoco se encontró significación estadística con el cambio de RALE y la severidad del SDRA por criterios de Berlín del primer y del tercer día (tabla 3).

Discusión

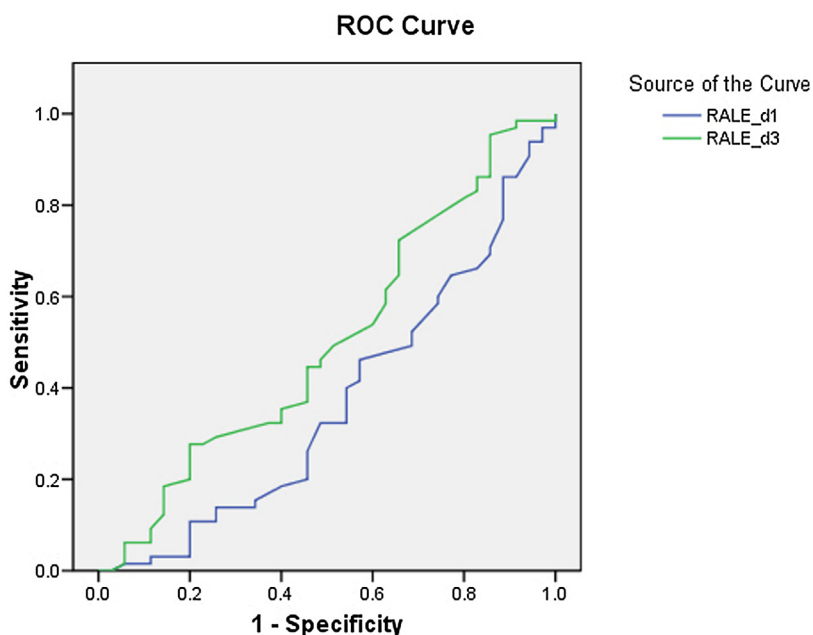
En la actualidad el SDRA es la condición más diagnosticada en las UCI a nivel mundial debido a la pandemia por el SARS-CoV-2, que se refleja en los pacientes de esta cohorte, encontrándose en el 93% de los casos, con una mortalidad del 65%, y en comparación con los resultados de Varón et al., sobre el SDRA en Colombia, con una mortalidad del 60,1%, los resultados fueron muy similares en nuestro estudio¹. Con respecto al sexo, el masculino se presentó en el 69% de los casos, valor muy superior al encontrado por Malagón et al. en su estudio realizado en el 2020 sobre la mortalidad del SARS-CoV-2 en Colombia, que incluyeron 6.426 casos, con

porcentajes menores del 53,8% de pacientes masculinos, pero describieron un riesgo relativo de 1,07 para mortalidad por ser hombre, debido a factores tales como la producción hormonal, el microbioma y ser más propensos a enfermedades cardiovasculares⁸. Rodríguez et al. en 2020 también hicieron otro estudio sobre SARS-CoV-2 en Colombia y encontraron que, de 40.737 pacientes, el 50,1% de los infectados eran de sexo masculino y tenían un mayor riesgo de mortalidad frente al sexo femenino, que aumentaba con la edad; también mencionaron que un modelo animal encontró que el sexo masculino expresaba más receptores para la enzima convertidora de angiotensina, que es la puerta de entrada principal para el virus, lo que puede mostrar mayor relación con severidad y mortalidad en este grupo de pacientes⁹.

Los porcentajes de la severidad del SDRA para el primer día fueron: 6% leve, 52% moderado y 42% severo; fueron menores en el leve, pero mayores en el moderado y severo comparándolos con los valores reportados en el LUNG SAFE, con resultados del 30%, 46,5% y 23,4%, respectivamente⁴.

Encontramos que el coeficiente de correlación interobservador tiene una media de $r=0,935$ ($p=0,000$, IC95% $-13,01$ a $12,83$), mostrando mucha variabilidad, lo cual fue mucho mayor comparado con el estudio original de Warren et al., donde demostraron una correlación de 0,93 (IC95% 0,91 a 0,95)⁵; en el de Kotok et al. fue de 0,83 (IC95% 0,80 a 0,85)⁶, y en el de Jabaudon et al. fue de 0,978 (IC95% 0,974 a 0,983; $p<.0001$)⁷, lo cual puede deberse tanto a la poca experiencia en el uso del puntaje en la práctica diaria como a la modificación de las lecturas, las dificultades técnicas de las radiografías portátiles y a la heterogeneidad de las poblaciones en cada estudio; por ejemplo, en el estudio original incluyeron pacientes con SDRA y se compararon las radiografías de pacientes fallecidos que estaban enrolados en la lista de donadores de órganos, que típicamente tienen menor edema pulmonar que los pacientes con SDRA⁵, así como las variabilidades específicas de las opacidades en la neumonía por SARS-CoV-2, las cuales tienen mayor predominio subpleural y no tan difuso como las otras causas de SDRA. Li et al. utilizaron el RALE como referencia para un estudio comparativo de puntajes de radiografías; utilizando un puntaje modificado, vieron que tenía un rango de correlación entre $\rho=0,82-0,85$, $p<0,001$ ¹⁰. En un estudio para determinar la precisión del puntaje RALE realizado por Zimatore et al. se encontró correlación de 0,95 (IC95% 0,92 a 0,96) a pesar de que se hace referencia a que la baja concordancia interobservador que posee la radiografía de tórax no mejora con el entrenamiento del radiólogo¹¹, lo que puede explicar nuestros datos al compararlos con los estudios realizados en población con diferentes diagnósticos de SDRA. Kerpel et al. hicieron un estudio de 55 pacientes con neumonía por SARS-CoV-2, encontrando un coeficiente de correlación de 0,745 (0,665-0,806, $p<0,001$)¹², que igualmente es mucho mayor que nuestros resultados.

El RALE al primer día a puntajes menores sí se correlaciona con valores más altos de la PaO_2/FiO_2 o viceversa, resultados parecidos a lo encontrado por Todur et al. con valor de $r=-0,422$ ($p=0,009$)¹³, pero mucho menor que lo encontrado por Warren et al., en que por cada punto menor del RALE la PaO_2/FiO_2 aumentaba 8,4 mm Hg⁵. Jabaudon et al. no encontraron relación significativa entre el RALE y la oxigenación ni con la severidad del SDRA⁷, al igual que el grupo de Zimatore et al.¹¹. En el estudio de Kotok et al.



Diagonal segments are produced by ties.

Figura 1 Área bajo la curva (AUC) del RALE con mortalidad. AUC para RALE del primer día: 0,36. AUC para RALE del tercer día: 0,50.

El gráfico demuestra baja sensibilidad y especificidad para determinar mortalidad utilizando el puntaje RALE. D1: puntaje del primer día; D3: puntaje del tercer día.

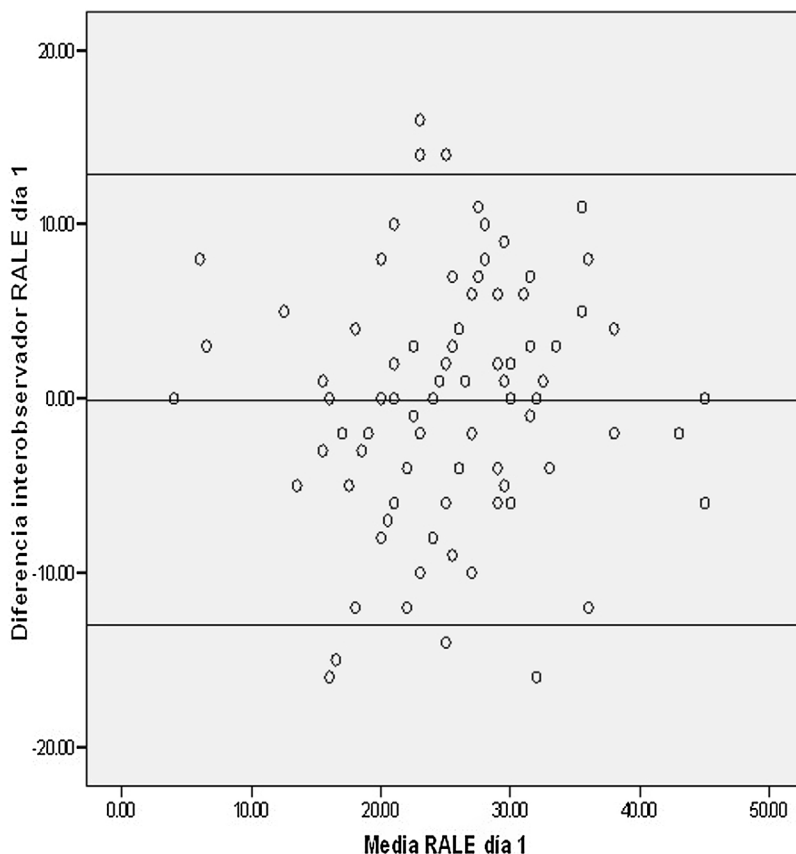


Figura 2 Bland-Altman de la correlación interobservador del RALE. El gráfico presenta una media de $-0,09$ (IC95% $-13,01$ a $12,83$), mostrando variabilidad muy amplia entre los cálculos del puntaje de ambos radiólogos, que puede tener un rango entre 15 y 35 puntos.

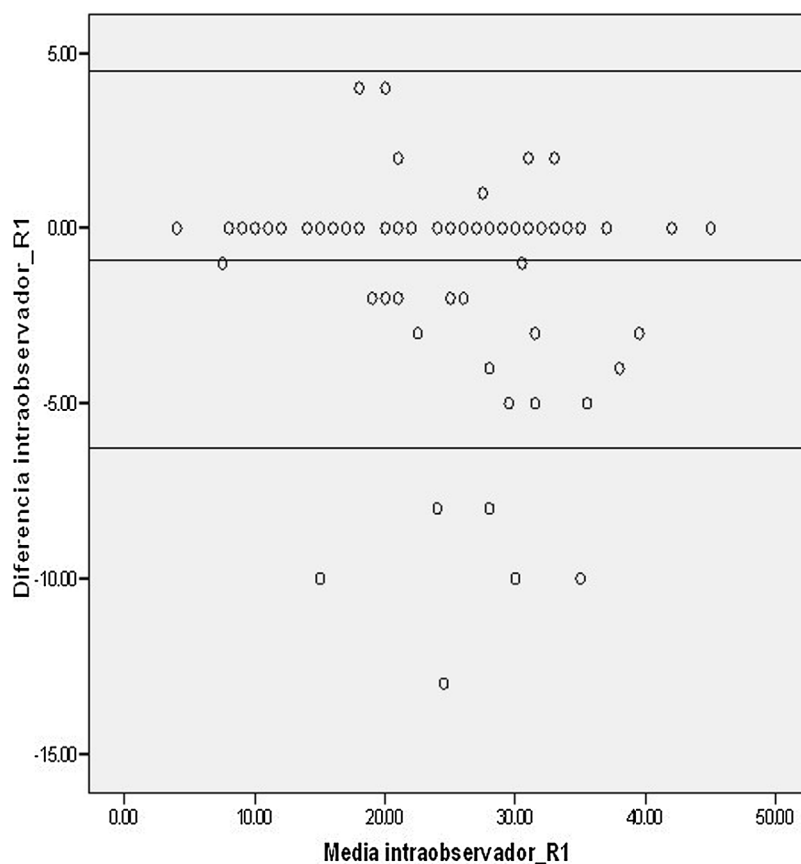


Figura 3 Bland-Altman de la correlación intraobservador del RALE del primer radiólogo. El gráfico presenta una media de $-0,91$ (IC95% $-6,29$ a $4,47$), muestra puntos alineados y cercanos, lo cual se puede interpretar como que la primera y segunda lectura fueron concordantes en muchos casos, pero igualmente tiene mucha variabilidad en otras, que puede ser entre 10 y 30 puntos. R1: primer radiólogo.

Tabla 2 Mortalidad y RALE

Variable	Mortalidad		Valor de p
	Sí	No	
RALE primer día (media \pm DE)	23,21 \pm 6,71	26,84 \pm 8,40	0,201
RALE tercer día (media \pm DE)	19,72 \pm 4,71	19,97 \pm 6,60	0,988

DE: desviación estándar; RALE: Evaluación radiográfica del edema pulmonar.

no se demostró asociación del RALE inicial con la oxigenación ni con la severidad del SDRA⁶. En nuestro estudio no se demostró asociación del cambio de SDRA con la severidad, al igual que en el estudio de Marte et al., donde al comparar RALE con otras variables como ser APACHE II (*Acute Physiologic Assessment and Chronic Health Evaluation*) y péptido natriurético, se demostró que los pacientes que tenían puntajes menores del RALE tenían valores mucho más elevados de esas variables, por lo que concluyeron que este puntaje por sí solo es muy mal indicador de la severidad del SDRA¹⁴.

La asociación de RALE con mortalidad no fue significativa en nuestro estudio, al igual que en el de Kotok et al.⁶, pero en el de Warren et al. se encontró que a menor puntaje de RALE inicial mejoraba la sobrevida del paciente, y por cada punto menor, se reducía el riesgo de muerte en un

16% y la mortalidad a 28 días. El área bajo la curva (AUC) del puntaje inicial de RALE para mortalidad a 28 días en nuestro estudio fue de 0,36, lo que demuestra baja sensibilidad y especificidad para predecir mortalidad. Todur et al. tuvieron resultados similares en su estudio, con valores de 0,498¹³; pero en contraste, en el estudio de Warren et al. encontraron un valor de 0,82 (IC95% 0,74 a 0,90, $p < 0,001$), donde sí fue significativo⁵.

En un estudio realizado en Italia en 2020, por Ciceri et al., aplicaron el RALE en una cohorte de 400 pacientes con neumonía por SARS-CoV-2, encontrando que valores altos del RALE eran un buen predictor de riesgo de muerte (HR 1,05, IC95% 1,03 a 1,07, $p < 0,001$), hallazgos que nos sugieren que puede servir como escala pronóstica en esta población¹⁵.

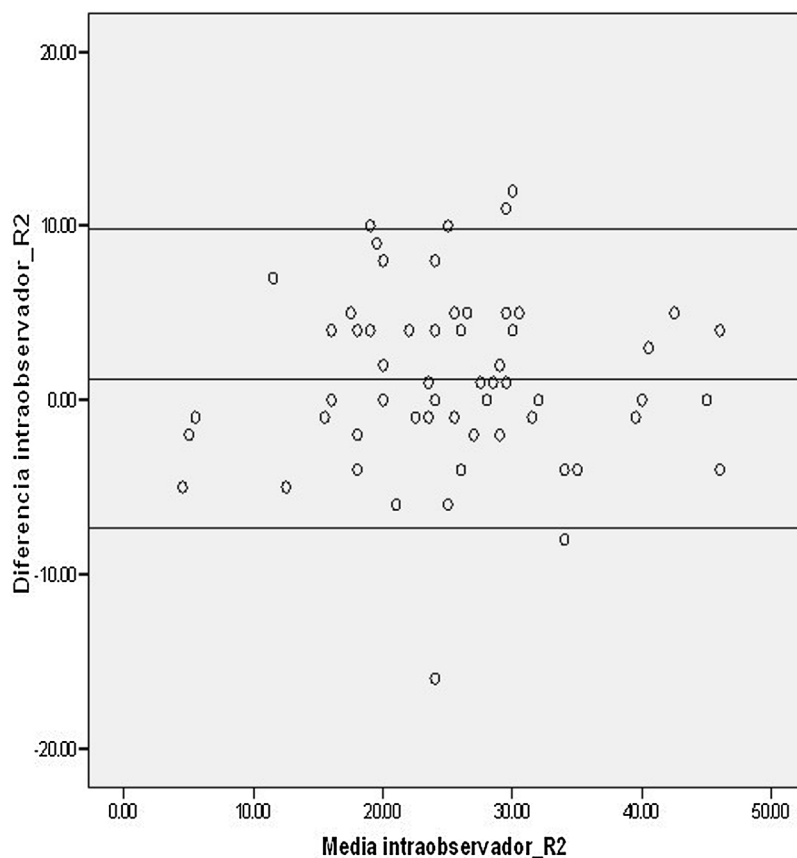


Figura 4 Bland-Altman de la correlación intraobservador del RALE del segundo radiólogo. El gráfico presenta una media de 1,22 (IC95% $-7,34$ a $9,78$), muestra puntos totalmente dispersos, lo cual se puede interpretar como que la primera y segunda lectura presentaron alta variabilidad, que puede ser entre 10 y 30 puntos.
 R2: segundo radiólogo.

Tabla 3 Asociación del puntaje RALE con desenlaces clínicos

Variable	Cambio de RALE	Valor de p
<i>PaO₂/FiO₂ del primer día, r</i>	-0,219	0,028
<i>PaO₂/FiO₂ del tercer día, r</i>	0,158	0,115
<i>Criterios de Berlín primer día (media ± DE)</i>		
Leve	3,05 ± 6,09	0,200
Moderado	2,75 ± 7,60	
Severo	6,00 ± 5,57	
<i>Criterios de Berlín tercer día (media ± DE)</i>		
Leve	6,37 ± 7,37	0,347
Moderado	3,75 ± 6,67	
Severo	4,87 ± 6,02	

DE: desviación estándar; PaO₂/FiO₂: índice presión arterial de oxígeno/fracción inspirada de oxígeno; r = correlación rho de Spearman; RALE: Evaluación radiográfica del edema pulmonar.

En lo que se refiere a días libres de ventilador mecánico, el estudio no mostró asociación, y tampoco la demostró el estudio de Warren et al. ni el de Kotok et al.^{5,6}

Clásicamente en el patrón radiológico de SDRA se han descrito dos patrones: focales y no focales; los focales son menos reclutables cuando se les aplica presión positiva alta, causando sobredistensión de unidades alveolares aireadas, por lo que la estrategia ventilatoria sugiere presiones bajas en comparación con los no focales, que estos

sí mejoran con presiones altas, lo que nos puede influir al cambio de RALE¹⁶. En neumonía viral por SARS-CoV-2 se ha documentado una sensibilidad del 69% para el diagnóstico de SDRA, muy baja comparada con la tomografía de tórax, que es del 87% aproximadamente. En asintomáticos e infección temprana, especialmente, sugieren hacer seguimiento radiográfico cuando están pendientes las pruebas o cuando la sospecha clínica es alta y se cuenta con resultados negativos. El RALE es el score más aceptado para el

seguimiento radiológico y también se ha recomendado el puntaje modificado¹⁷, que Wong et al. lo simplificaron por la extensión de las opacidades alveolares en grupos de 0, menos de 25, 25-50, 50-75 o mayor del 75% del campo pulmonar, dándole un puntaje de 0 a 4 a cada pulmón, con un total de 8 puntos, para facilitar las lecturas de radiografías y aplicarlas al contexto actual de la pandemia, donde solo el 20% tenía puntajes altos iniciales, pero cambiaban con el tiempo, encontrándose el mayor pico de severidad al día 10-12 de la enfermedad; sugieren esta modificación para el seguimiento ya que el puntaje es más fácil de calcular y presenta menor variabilidad interobservador que el puntaje original¹⁸. Kerpel et al. utilizaron un AUC del RALE simplificado para el diagnóstico y para estimar mal pronóstico en pacientes con neumonía por SARS-CoV-2, encontrando valores por debajo de 0,70 para diagnóstico, pero de 0,83 y 0,77 para el pronóstico, especialmente con valores mayores de 5 puntos, sugiriendo que no es una herramienta válida para diagnóstico, pero sí es útil como escala pronóstica en estos pacientes¹².

Otra explicación de nuestros resultados se puede deber a la diferencia de los mecanismos de hipoxemia en SDRA por causas distintas al SARS-CoV-2, en la cual el principal mecanismo es el desarrollo de una derivación intrapulmonar. La derivación es una afección por la cual la sangre del lado derecho del corazón ingresa al lado izquierdo sin participar en ningún intercambio gaseoso. La derivación es el grado extremo de desajuste ventilación/perfusión (V/Q) donde no hay ventilación. La mala respuesta a la oxigenoterapia es la característica que diferencia a la derivación de otros mecanismos de hipoxemia. La incapacidad para mejorar la presión arterial de oxígeno (PaO₂) mediante la oxigenoterapia se debe a la formación de atelectasias por reabsorción. La hipercapnia es poco común en la derivación hasta que la fracción de la derivación alcanza el 50%. La falta de hipercapnia se debe a que la estimulación del centro respiratorio por quimiorreceptores como la presión de dióxido de carbono (PCO₂) en la sangre arterial que sale de la unidad de derivación es alta. Si PaO₂/FiO₂ es <200, la fracción de derivación es más del 20%, mientras que una PaO₂/FiO₂ de más de 200 indica una fracción de derivación <20%. El mecanismo de derivación se debe a la inundación alveolar con exudados o al colapso alveolar. Muchos pacientes con SDRA desarrollan un aumento de la derivación después de la administración de fracción inspirada de oxígeno (FiO₂) alta. Las anomalías en el intercambio de gases pueden persistir mucho después de la resolución del SDRA. Pueden persistir por 4 a 6 meses, sobre todo después del ejercicio. Los pacientes con SDRA con un porcentaje muy alto de derivación (~50%) muestran una respuesta deficiente a la oxigenoterapia debido al daño pulmonar extenso. Un mecanismo predominante de mejoría en la hipoxemia es la caída de dióxido de carbono (CO₂) inducida por PEEP, que conduce a una reducción de la perfusión a las áreas de derivación. La terapia con PEEP reduce significativamente la fracción de derivación. También redistribuye el flujo sanguíneo pulmonar desde el área de la derivación a áreas con una relación V/Q normal¹⁹. Podemos resumir las características de la derivación pulmonar: oxigenación muy comprometida con gradiente alvéolo arterial muy elevado, con mala respuesta a la oxigenoterapia, que responde a presión positiva y con CO₂ normal.

La hipoxemia causada por el SARS-CoV-2 tiene otras particularidades; inicialmente, aunque el paciente tiene hipoxemia no muestra signos de disnea, lo que se denomina hipoxemia silente o feliz; inicia con shunt intrapulmonar por edema y atelectasia (causada por pérdida del surfactante, presión superimpuesta y con subsecuente colapso alveolar), continúa con pérdida de la regulación de la perfusión (áreas no aireadas pero perfundidas que contribuyen a la vasoconstricción hipóxica pulmonar y se ha descrito también vasoplejía) y microtrombosis intravascular, lo que compromete aún más el desequilibrio V/Q, pero que inicialmente se compensa con aumento de circulación hiperdinámica pulmonar; en los estados iniciales de la enfermedad no hay aumento de resistencia de la vía aérea, razón por la cual no aumenta el trabajo respiratorio hasta que progresa la enfermedad, lo que corresponde a reducción de la distensibilidad pulmonar, aumento del espacio muerto, aumento de consolidación y atelectasias, con lo que se retiene CO₂ y se inicia la ansiedad y fatiga respiratoria²⁰. Esta diferencia en la fisiopatología de la hipoxemia entre el SDRA por SARS-CoV-2 y las otras causas puede explicar por qué no hay correlación, en el presente estudio y los otros ya descritos, entre el RALE y la hipoxemia o la severidad del síndrome.

El estudio tiene varias limitaciones: 1) es un estudio monocéntrico; 2) la cohorte es pequeña; 3) es la primera vez que se usa el puntaje en la institución; 4) hubo variación entre las técnicas de las tomas de radiografías portátiles.

A nuestro conocimiento es la primera vez en el país que se realiza un estudio del RALE en una cohorte que abarca tantos pacientes con neumonía por SARS-CoV-2, lo cual puede fomentar que se realicen otras investigaciones con dicho puntaje.

Conclusiones

En el estudio el puntaje RALE mostró muy poca correlación con los desenlaces clínicos más relevantes en los pacientes con SDRA, y solo una leve asociación inversa con PaO₂/FiO₂ al primer día, que se puede explicar por la diferencia de mecanismos de hipoxemia de estos pacientes, así como por ser la primera vez que se utiliza el puntaje en la institución. Para confirmar estos resultados y la reproducibilidad del puntaje, se sugiere realizar estudios en cohortes más grandes, en pacientes con causas distintas de SDRA, para compararlas con los primeros estudios o utilizar una población más grande con SARS-CoV-2 para confirmar los estudios más actuales, así como realizar estudios multicéntricos y socializar este protocolo a más lectores.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Agradecimientos

A la doctora Linda Margarita Ibata, Universidad El Bosque de Bogotá, Colombia, por su apoyo en la redacción y el análisis estadístico.

Bibliografía

1. Varón-Vega FA, Uribe Hernández AM, Palacios Rojas JO. Epidemiología, diferencias clínicas y desenlaces de pacientes con SDRA en unidades de cuidado intensivo de Colombia. *Acta Colomb Cuid Intensivo*. 2019;19:74–80, <http://dx.doi.org/10.1016/j.acci.2019.01.005>.
2. The ARDS Definition Task Force. Acute respiratory distress syndrome: The Berlin definition. *JAMA*. 2012;307:2526–33, <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2012.5669>.
3. Mac Sweeney R, McAuley DF. Acute respiratory distress syndrome. *Lancet*. 2016;388:2416–30, [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00578-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00578-X).
4. Bellani G, Laffey JG, Pham T, Fan E, LUNG SAFE Investigators and the ESICM Trials Group. The LUNG SAFE Study: A presentation of the prevalence of ARDS according to the Berlin Definition! *Crit Care*. 2016;20:268, <http://dx.doi.org/10.1186/s13054-016-1443-x>.
5. Warren MA, Zhao Z, Koyama T, Bastarache JA, Shaver CM, Semler MW, et al. Severity scoring of lung oedema on the chest radiograph is associated with clinical outcomes in ARDS. *Thorax*. 2018;73:840–6, <http://dx.doi.org/10.1136/thoraxjnl-2017-211280>.
6. Kotok D, Yang L, Evankovich JW, Bain W, Dunlap DG, Shah F, et al. The evolution of radiographic edema in ARDS and its association with clinical outcomes: A prospective cohort study in adult patients. *J Crit Care*. 2020;56:222–8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcrc.2020.01.012>.
7. Jabaudon M, Audard J, Pereira B, Jaber S, Lefrant J-Y, Blondonnet R, et al. Early changes over time in the radiographic assessment of lung edema score are associated with survival in ARDS. *Chest*. 2020;158:2394–403, <http://dx.doi.org/10.1016/j.chest.2020.06.070>.
8. Malagón-Rojas J, Ibáñez E, Parra B EL, Toloza-Perez G, Álvarez S, Mercado M. Analysis of COVID-19 mortality and survival in Colombia: A prospective cohort study. *Infectio*. 2021;25:176–81, <http://dx.doi.org/10.22354/in.v25i3.943>.
9. Rodríguez CSE, Tovar ARL, Jaramillo GAU, Rodríguez EAB, Pinilla EAI, Rojas JNM. Supervivencia y mortalidad por COVID-19 en Bogotá, Colombia durante Mar y julio de 2020. *Res Soc Dev*. 2020;9, <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v9i11.10049>.
10. Li MD, Arun NT, Gidwani M, Chang K, Deng F, Little BP, et al. Automated assessment of COVID-19 pulmonary disease severity on chest radiographs using convolutional Siamese neural networks. *Radiol Artif Intell*. 2020;2, <http://dx.doi.org/10.1148/ryai.2020200079>.
11. Zimatore C, Pisani L, Lippolis V, Calfee CS, Ware LB, Algera AG, et al. The radiographic assessment of lung edema (RALE) score has excellent diagnostic accuracy for ARDS. *Eur Res J*. 2019;54:OA3299, <http://dx.doi.org/10.1183/13993003.congress-2019.OA3299>.
12. Kerpel A, Apter S, Nissan N, Houri-Levi E, Klug M, Amit S, et al. Diagnostic and prognostic value of chest radiographs for COVID-19 at presentation. *West J Emerg Med*. 2020;21:1067–75, <http://dx.doi.org/10.5811/westjem.2020.7.48842>.
13. Todur P, Care SCFNBC, Care VAFNBC, Srikant N, Prakash P. Correlation of oxygenation and radiographic assessment of lung edema (RALE) score to lung ultrasound score (LUS) in acute respiratory distress syndrome (ARDS) patients in the intensive care unit. *Can J Respir Ther*. 2021;57:53–9, <http://dx.doi.org/10.29390/cjrt-2020-063>.
14. Marte N, Kileci J, Siddiqi MF, Morales Alvarez MC, Shirane R, Lee YI. Correlation of radiographic assessment of the quantity of lung edema (RALE) scores and ARDS severity. *Chest*. 2019;156:A14, <http://dx.doi.org/10.1016/j.chest.2019.08.123>.
15. Ciceri F, Castagna A, Rovere-Querini P, de Cobelli F, Ruggeri A, Galli L, et al. Early predictors of clinical outcomes of COVID-19 outbreak in Milan, Italy. *Clin Immunol*. 2020;217:108509, <http://dx.doi.org/10.1016/j.clim.2020.108509>.
16. Matthay MA, Arabi YM, Siegel ER, Ware LB, Bos LDJ, Sinha P, et al. Phenotypes and personalized medicine in the acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med*. 2020;46:2136–52, <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-020-06296-9>.
17. Mayanga-Sausa SL, Guerra-Tueros RMS, Lira-Villasante DA, Pastor-Gutiérrez DK. Usefulness of chest radiography in the context of the SARS-CoV-2 pandemic. *Rev Fac Med Hum*. 2020;20:682–9, <http://dx.doi.org/10.25176/RFMH.v20i4.3034>.
18. Wong HYF, Lam HYS, Fong AH-T, Leung ST, Chin TW-Y, Lo CSY, et al. Frequency and distribution of chest radiographic findings in patients positive for COVID-19. *Radiology*. 2020;296:E72–8, <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2020201160>.
19. Sarkar M, Niranjana N, Banyal PK. Mechanisms of hypoxemia. *Lung India*. 2017;34:47–60. https://journals.lww.com/lungindia/Fulltext/2017/34010/Mechanisms_of_hypoxemia.11.aspx
20. Dhont S, Derom E, van Braeckel E, Depuydt P, Lambrecht BN. The pathophysiology of 'happy' hypoxemia in COVID-19. *Respir Res*. 2020;21:198, <http://dx.doi.org/10.1186/s12931-020-01462-5>.