

Caracterización y evolución clínica de pacientes que requirieron posición prono 36 h después de ingresar a Unidad de Cuidados Intensivos por síndrome de distrés respiratorio agudo

Characterization and clinical evolution of patients who required prone positioning 36 hours after admission to the Intensive Care Unit for acute respiratory distress syndrome

Víctor Fuentes¹, Fernando Tirapegui^{1,*} , Fernando Peralta¹, Gabriel Medina², Boris Fuentealba Mg.¹

¹ Unidad de Paciente Crítico Adulto, Complejo Asistencial Dr. Víctor Ríos Ruiz. Los Ángeles, Chile.

² Escuela de Kinesiología, Facultad de Salud, Universidad Santo Tomás. Biobío, Chile.

Fuentes de apoyo financiero: El estudio no recibió financiación para su realización.

Conflicto de intereses: Ningún autor declara conflictos de interés.

Fecha de recepción: 12 de mayo de 2024 / Fecha de aceptación: 27 de octubre de 2024

ABSTRACT

Background: The use of prone positioning to treat patients with ARDS due to COVID-19 (C-ARDS) is well documented, being valid its use in a widespread manner and as a rescue strategy in catastrophic respiratory failure. However, the evidence is scarce in those where prone positioning (PP) is later than 36 hours after admission to the intensive care unit (ICU). **Objectives:** To compare the sociodemographic and clinical characteristics of patients with C-ARDS who required prone positioning after 36 hours from admission to the ICU until hospital discharge. **Methodology:** Retrospective observational cohort study, with a final sample of 23 patients (59.6 ± 11.2 years, 65.2% men). Who met the inclusion and exclusion criteria. The data were obtained from the electronic Clinical Administration System (SAC) and from the Kinesthetic care registry. The following information was obtained; socio demographic, clinical characteristics, imaging and laboratory tests, pulmonary severity, ventilatory mechanics, time prior to PP, days on mechanical ventilation (MV), in ICU, in hospital and mortality. **Conclusions:** Patients with C-ARDS who required PP after 36 hours were mostly obese adults who presented more lung involvement in posterior and basal segments. After PP, there was favorable oxygenation in most patients without the need for initial mechanical ventilator intervention. Most patients required tracheostomy and connection to MV after ICU stay, with a hospital stay of more than 30 days.

Keywords: Acute respiratory distress syndrome, COVID-19, prone decubitus; invasive mechanical ventilation.

RESUMEN

Antecedentes: La utilización de la posición prono para tratar pacientes con SDRA por COVID-19 (C-SDRA) está bien documentado siendo válida su utilización de forma extendida y como estrategia de rescate en falla respiratoria catastrófica. No obstante, la evidencia es escasa en aquellos donde el posicionamiento en prono (PP) es posterior a 36 h desde el ingreso a la unidad de cuidados intensivos (UCI). **Objetivos:** Comparar las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes con C-SDRA que necesitaron posicionamiento en prono posterior a 36 h desde su ingreso a UCI hasta la alta hospitalaria. **Metodología:** Estudio observacional retrospectivo de cohorte, con una muestra final de 23 pacientes (59.6 ± 11.2 años, 65.2% hombres). Que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión. Los datos fueron obtenidos desde Sistema de Administración Clínica electrónica (SAC) y de registro de atención kinésica. Se obtuvo la siguiente información; características socio demográficas, clínicas,

exámenes imagenológicos y de laboratorio, severidad pulmonar, mecánica ventilatoria, tiempo previo al PP, días de ventilación mecánica (VM), en UCI, en hospital y mortalidad. **Conclusiones:** Los pacientes con C-ARDS que requirieron PP posterior a 36 h fueron en su mayoría adultos obesos que presentaron más compromiso pulmonar en segmentos posteriores y basales. Luego del PP, existió una de oxigenación favorable en la mayoría de los pacientes sin necesidad de haber intervenido inicialmente el ventilador mecánico. La mayoría de los pacientes necesitó traqueostomía y conexión a VM posterior a estar en UCI, con una estancia hospitalaria mayor a 30 días.

Palabras clave: Síndrome de dificultad respiratoria aguda, COVID-19, decúbito prono; ventilación mecánica invasiva.

Introducción

El síndrome de dificultad respiratoria aguda por COVID-19 (C-ARDS) presenta una alta heterogeneidad de la mecánica respiratoria, hipoxemia severa, infiltrados inflamatorios[1],[2]. En consecuencia, alrededor del 20% de las personas infectadas necesita ventilación mecánica (VM) invasiva[3]. Es crucial una evaluación temprana y oportuna del potencial de reclutamiento alveolar (PRA) en posición supino dado que el aumento indiferenciado de la PEEP podría ser desfavorable, generando mayor estrés y tensión a nivel de regiones consolidadas y colapsadas[4]-[6]. Estas alteraciones presentan mayor compromiso alveolar en segmentos posteriores, ocasionando diversas áreas de shunt, la aplicación del posicionamiento prono (PP) es una estrategia ampliamente reportada que beneficia tempranamente este compromiso[7],[8].

Sin embargo, previo a la pandemia por COVID-19 en la práctica clínica habitual su utilización es menor al 40% pese a las recomendaciones[9]. Dada la gravedad que existe por C-SDRA su utilización ha alcanzado tasas superiores al 80% con mejoras intercambio gaseoso, la mecánica pulmonar, la interacción cardiopulmonar y menor mortalidad[10]-[12]. No obstante, la evidencia es escasa al describir las características y evolución clínica de los pacientes que respondieron inicialmente al ajuste de PEEP, pero que al paso de las horas el cociente entre la presión arterial de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) disminuye, sin cumplir con los criterios de ser menor a 150 mmHg[8],[13],[14], y por indicación médica dada condición clínica, se determina PP 36 h después del ingreso a la unidad de cuidados intensivos (UCI).

El objetivo de este estudio es comparar las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes con C-SDRA que necesitaron posicionamiento en prono posterior a 36 h desde su ingreso a UCI hasta el alta hospitalaria.

Metodología

El diseño corresponde a un estudio observacional de cohorte retrospectivo, adherido a las directrices sobre publicaciones de estudios observacionales de Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE)[15]. Se evaluaron durante un año las características del total de pacientes con C-SDRA, que necesitaron posicionamiento en prono posterior a 36 h desde su ingreso a UCI, sin proceso previo de destete de la VM.

El estudio se realizó en la UCI de un hospital en la provincia de Biobío (HPBB), Chile, entre los meses de noviembre de 2020 a noviembre de 2021. Durante este período ingresaron a UCI 511 pacientes con diagnóstico de C-SDRA, de los cuales 335

necesitaron PP durante su estadía, siendo un total de 29 pacientes que cumplieron con los siguientes criterios de inclusión: a) edad mayor o igual a 18 años; b) prueba de detección de ácido nucleico (RT-PCR, reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa) procesada en el laboratorio HPBB con un resultado positivo para COVID-19; c) Tomografía computarizada de tórax (TCT) antes de la admisión a la UCI (sin vía aérea o conexión artificial a VM) y d) maniobra de reclutamiento alveolar y titulación de PEEP en posición supino (PS); e) PP posterior a las 36 h desde el ingreso a UCI. Los pacientes ($n = 6$) fueron excluidos debido a: a) sin neumotórax o fuga de aire en curso; b) inestabilidad hemodinámica (norepinefrina mayor que 0,3 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, directrices de protocolos de UCI del HPBB); c) proceso de destete previo a PP; d) maniobra de reclutamiento alveolar y/o titulación de PEEP inmediatamente al PP; e) enfermedad pulmonar obstructiva crónica grave (EPOC) clasificación de iniciativas globales mayores o iguales a C[16]; f) asma severa; g) fibrosis pulmonar o quística; h) embarazo; i) cirugía abdominal o torácica reciente; j) politraumatizado grave; k) presión intracranal o presión intrabdominal mayor a 20 mmHg.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Servicio de Salud del Biobío, (número 135 - 10/2021), y se adhirió a los lineamientos de la Declaración de Singapur sobre integridad en la investigación, 2^a Conferencia Mundial, Singapur 2010.

Los datos fueron obtenidos desde Sistema de Administración Clínica electrónica (SAC) y de registro de atención kinética. Los datos de interés recopilados consistieron en: características socio demográficas y clínicas, resultados de exámenes de laboratorio (reacción en cadena de la polimerasa, presión arterial de oxígeno, presión arterial de dióxido de carbono), severidad pulmonar evaluado por el índice de severidad semi-cuantitativa de TCT (CT-SS)[17], mecánica ventilatoria (PEEP total, presión meseta, presión de distensión, distensibilidad estática, fracción inspirada de oxígeno), tiempo previo al posicionamiento prono, días de ventilación mecánica, en UCI, en hospital y mortalidad.

Análisis estadístico

Las variables fueron analizadas mediante estadística descriptiva. Las variables se expresaron como medias \pm desviación estándar, medianas (rango intercuartílico) para variables cuantitativas con distribución normal y no normal, y para las nominales se expresaron en porcentaje. Se utilizó la prueba de Shapiro-Wilk para analizar la normalidad de las distribuciones. Pruebas adecuadas establecieron diferencias entre posicionamiento supino y posicionamiento prono: prueba t (para variables paramétricas), prueba Wilcoxon-Mann-Whitney (para variables no paramétricas). Para variables nominales se utilizó Prueba de chi-

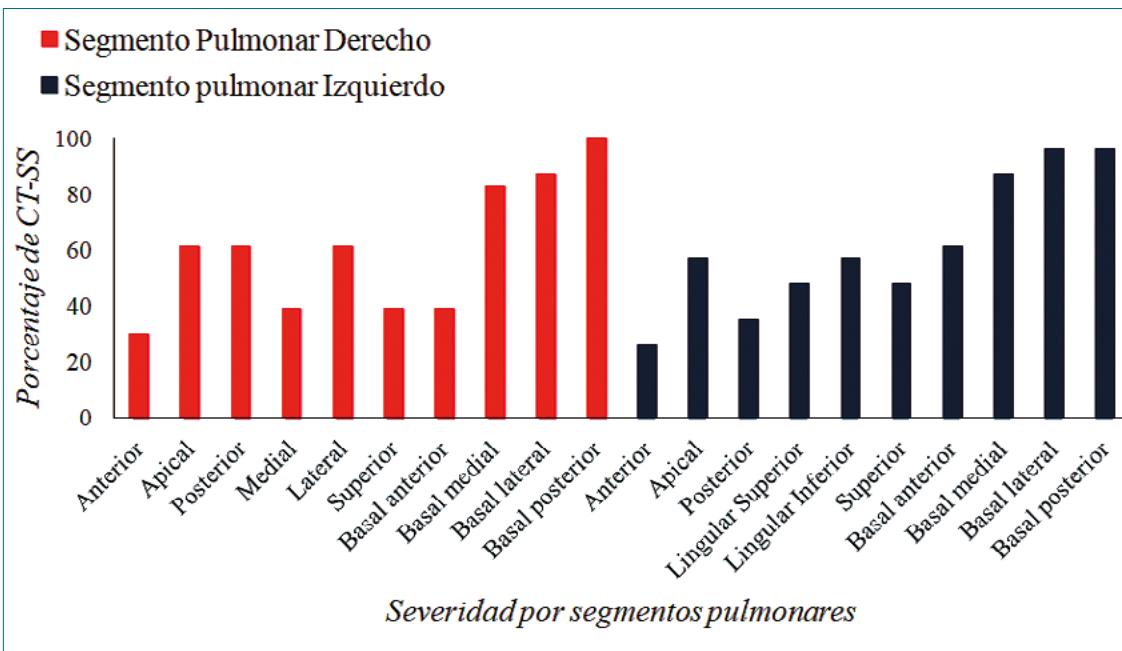


Figura 1. Severidad por segmentos pulmonares.

cuadrado de Pearson. El nivel de significación utilizado fue $p < 0,05$. Todos los análisis de datos se realizaron con el software R versión 4.1.3 (R Core Team, 2018).

Resultados

Se compararon las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes con C-SDRA que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión. En la Figura 1, se visualiza el porcentaje de severidad por segmentos pulmonares determinada por el CT-SS que presentaron los pacientes ($n = 23$) previo ingreso a UCI sin tener conexión a VM.

Para una mejor interpretación de las variables, se crearon dos grupos posterior al PP en función $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, grupo $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ con mejora menor a 20 mmHg ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 20$; $n = 10$) y grupo $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ con mejora mayor o igual de 20 mmHg ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \geq 20$; $n = 13$), el promedio de horas desde el ingreso a UCI al PP fue de $65,6 \pm 33,2$ h, Tabla 1.

La evolución clínica de los pacientes se puede apreciar en la Figura 2, donde se evidencia que los pacientes del grupo $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ con mejora menor 20 mmHg, fueron pacientes con más días sintomáticos antes que se confirmara que estaban positivos a COVID-19, necesitaron más días en UCI, conexión a VM, lo que representa más días de hospitalización.

Se compararon las características de mecánica e índices ventilatorios entre el PS y el PP del total de pacientes seleccionados, no se evidencian diferencias significativas entre las variables, Tabla 2. A su vez, la comparación de los resultados de exámenes de laboratorios entre el PS y el PP, visualizan que la $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ es significativamente mayor en PP (PS: $161,8 \pm 24,1$; PP: $213,3 \pm 51,0$; $p < 0,001$), estos valores fueron obtenidos a la hora después de realizar PP y sin haber intervenido el ventilador mecánico previamente, Tabla 3.

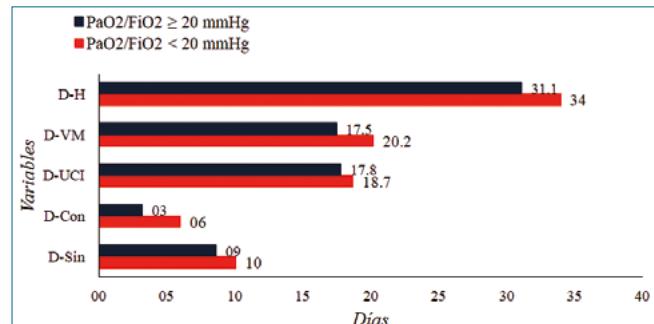


Figura 2. Evolución clínica en función de la $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$.

Discusión

El PP se ha aplicado con más frecuencia en pacientes con C-SDRA, a diferencias de otras poblaciones de pacientes sin diagnóstico de SDRA[18]. El 66% de nuestros pacientes necesitó al menos un ciclo de PP durante su estancia en UCI, datos que son similares a los presentados en estudios previos[10],[19], con un promedio de horas desde el ingreso a UCI al PP de 66 h. Al ingreso a UCI como protocolo institucional en todos los pacientes se utilizó una estrategia de protección pulmonar 6 ml/kg y se sometieron a una maniobra de reclutamiento alveolar, al igual que al momento de realizar la PP con titulación de PEEP, ese género como resultante la utilización de PEEP moderado alto. La decisión del PP quedó a criterio del equipo médico de UCI. Si bien los pacientes seleccionados presentaban un SDRA moderado, completaron un pronóstico extendido en relación directa a su evolución clínica, en promedio 72 h, con cuidado de evitar lesiones en los tejidos blandos anteriores. La localización más frecuente fue en la frente, labios y nariz, similar a los resultados

Tabla 1. Características sociodemográficas y clínicas

Variables	Muestra n = 23 n (%) media (DT)	PaO ₂ /FiO ₂ < 20 n = 10 n (%) media (DT)	PaO ₂ /FiO ₂ ≥ 20 n = 13 n (%) media (DT)	Prueba de Wilcoxon o χ ² de Pearson p valor
Género masculino	15 (65,2)	8 (80,0)	7 (53,8)	0,121
Edad, (años)	59,7 ± 11,3	64,4 ± 10,9	56,1 ± 10,5	0,120
Estatura, (metros)	1,64 ± 0,06	1,66 ± 0,06	1,62 ± 0,06	0,225
IMC	31,4 ± 5,5	32,2 ± 3,1	30,4 ± 6,8	0,352
Unidad previa (UTI)	15 (65,2)	6 (60,0)	9 (69,2)	0,830
Enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT)				
Hipertensión arterial	8 (34,8)	3 (30,0)	5 (38,5)	0,168
Diabetes Mellitus tipo II	11 (47,8)	5 (50,0)	6 (46,2)	0,053
Obesidad	15 (65,2)	6 (60,0)	9 (69,2)	0,830
Enfermedades respiratorias	6 (26,1)	2 (20,0)	4 (30,8)	0,259
Dos o más ECNT	13 (56,5)	7 (70,0)	6 (46,2)	0,067
Unidad de Cuidados Intensivos (UCI)				
Diferencia PaO ₂ /FiO ₂ (PS-PP), mmHg	51,4 ± 49,4	19,6 ± 38,1	75,8 ± 43,6	0,004
Horas desde el ingreso a UCI al PP	65,6 ± 33,2	59,6 ± 17,9	63,4 ± 42,0	0,830
Extubaciones	11 (47,8)	3 (30,0)	8 (61,5)	0,863
Traqueostomías	13 (56,5)	6 (60,0)	7 (53,8)	0,067
Mortalidad en UCI	5 (21,7)	2 (20,0)	3 (23,1)	0,121

Abreviaturas: UTI, unidad de tratamientos intermedios; UCI, unidad de cuidados intensivos; Diferencia PaO₂/FiO₂ (PS-PP), diferencia entre el cociente entre la presión arterial de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno al cambio de posición supino a posición en prono; PaO₂/FiO₂ < 20, grupo PaO₂/FiO₂ con mejora menor de 20 mmHg; PaO₂/FiO₂ ≥ 20, grupo PaO₂/FiO₂ con mejora mayor o igual a 20 mmHg. Variables cuantitativas presentadas como media y su DT. Variables cualitativas presentadas como número de pacientes y su porcentaje; PP, posicionamiento en prono.

Tabla 2. Características de mecánica e índices ventilatorios entre posicionamiento supino a posicionamiento en prono

Variables	PS			PP			Prueba t () o Wilcoxon p valor
	Muestra n = 23 media (DT) mediana [RIQ]	PaO ₂ /FiO ₂ < 20 n = 10 media (DT) mediana [RIQ]	PaO ₂ /FiO ₂ ≥ 20 n = 13 media (DT) mediana [RIQ]	Muestra n = 23 media (DT) mediana [RIQ]	PaO ₂ /FiO ₂ < 20 n = 10 media (DT) mediana [RIQ]	PaO ₂ /FiO ₂ ≥ 20 n = 13 media (DT) mediana [RIQ]	
PEEP total, cmH ₂ O	11,5 ± 3,1	11,6 ± 3,0	11,5 ± 3,2	11,7 ± 3,3	11,7 ± 2,9	11,5 ± 3,6	0,818
Pº Plt, cmH ₂ O	19 [17-21]	19 [17-22]	19 [17-21]	19 [17-21]	19 [17-20]	18 [16-21]	0,589
DP, cmH ₂ O	7 [6-8]	7 [6-8]	8 [6-8]	7 [6-9]	7 [6-9]	7 [6-9]	0,816
Vt, ml/kg (peso ideal)	6,1 [5,9-6,2]	6,1 [5,9-6,2]	6,1 [5,9-6,2]	6,1 [5,9-6,2]	6,1 [5,9-6,2]	6,1 [5,9-6,2]	0,999
Cest, ml / cmH ₂ O	49,4 ± 10,9	49,8 ± 10,2	49,1 ± 12,5	48,7 ± 12,2	46,5 ± 11,4	49,2 ± 13,1	0,968
FiO ₂ , %	40 [40-50]	40 [40-50]	40 [40-50]	40 [40-50]	40 [40-50]	40 [40-50]	0,999

Abreviaturas: PEEP total, suma de la presión positiva al final de la espiración extrínseca e intrínseca; Pº Plt, presión meseta; DP, presión de distensión; Vt, volumen tidal; Cest, distensibilidad estática; FiO₂, fracción inspirada de oxígeno; PS, posicionamiento en supino; PP, posicionamiento en prono; PaO₂/FiO₂ < 20, grupo PaO₂/FiO₂ con mejora menor de 20 mmHg; PaO₂/FiO₂ ≥ 20, grupo PaO₂/FiO₂ con mejora mayor o igual a 20 mmHg; ♀ Variables con distribución normal presentadas como media y su DT con prueba t de Student. Variables sin distribución normal presentadas como mediana y su RIQ con prueba U de Mann-Whitney. El nivel de significancia utilizado fue p < 0,05.

Tabla 3. Características de los resultados de exámenes de laboratorio entre posicionamiento supino a posicionamiento en prono

Variables	PS			PP			Prueba t () o Wilcoxon p valor
	Muestra n = 23 media (DT) mediana [RIQ]	PaO ₂ /FiO ₂ < 20 media (DT) mediana [RIQ]	PaO ₂ /FiO ₂ ≥ 20 media (DT) mediana [RIQ]	Muestra n = 23 media (DT) mediana [RIQ]	PaO ₂ /FiO ₂ < 20 media (DT) mediana [RIQ]	PaO ₂ /FiO ₂ ≥ 20 media (DT) mediana [RIQ]	
PCR, mg/L	103 [61-247]	192 [76-280]	89 [65-226]	119 [43-206]	196 [61-235]	48 [40-131]	0,120
PaO ₂ /FiO ₂ , mmHg	161,8 ± 24,1	153,4 ± 29,7	168,2 ± 17,3	213,3 ± 51,0	173,0 ± 35,3	244,0 ± 38,3	< 0,001
IOX, cmH ₂ O/mmHg	8 [6,9-9,4]	9 [7-9]	6 [6-8]	7 [6-9]	9 [6-9]	8 [6-9]	0,033
PaCO ₂ , mmHg	45,2 ± 5,1	45,6 ± 6,0	44,7 ± 4,4	43,1 ± 6,9	49,2 ± 13,1	46,5 ± 11,5	0,230

Abreviaturas: PCR: proteína C reactiva; PaO₂/FiO₂: cociente entre la presión arterial de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno; IOX: índice de oxigenación; PaCO₂, presión arterial de dióxido de carbono; PS, posicionamiento en supino; PP, posicionamiento en prono; PaO₂/FiO₂ < 20, grupo PaO₂/FiO₂ con mejora menor de 20 mmHg; PaO₂/FiO₂ ≥ 20, grupo PaO₂/FiO₂ con mejora mayor o igual a 20 mmHg; Δ: Variables con distribución normal presentadas como media y su DT con prueba t de Student. Variables sin distribución normal presentadas como mediana y su RIQ con prueba U de Mann-Whitney. El nivel de significancia utilizado fue p < 0,05.

de Pérez-Juan y et al[20]. El número de fallecidos no fue superior a lo reportado en otros estudios[8],[21],[22].

La necesidad de tener personal entrenado es fundamental para realizar y mantener el PP[23], requiere dosis crecientes de sedantes y relajantes musculares que con el paso de los días dificulta el proceso de destete de VM y de rehabilitación[24]. Los pacientes con peores resultados fueron aquellos que consultaron tardíamente a un centro de salud, necesitaron una traqueostomía para progresar en su destete de VM, consolidando este en la unidad de cuidados intermedios y con una estancia hospitalaria mayor en comparación a los pacientes que consultaron antes a un centro de salud, pero menor en comparación de pacientes con C-SDRA severo[25].

La severidad pulmonar evaluada por CT-SS evidencia que en promedio existe una alta heterogeneidad pulmonar con pulmones severamente dañados, con predominio hacia segmentos posteriores basales, alteración presente en más del 90% de los pacientes, los resultados clínicos no favorables, creemos que pueden explicarse por la mayor gravedad de la enfermedad, además de factores asociados a la edad, y patologías previas. En consecuencia, y dada la naturaleza retrospectiva de los datos no podemos concluir estadísticamente si el posicionamiento fue eficiente en la cohorte evaluada.

Utilizamos un aumento de PaO₂/FiO₂ de al menos 20 mmHg como punto de corte para definir la respuesta positiva a esta maniobra de rescate, como lo reportado en estudios previos[26].

El principal resultado obtenido es la evidencia en mejoras de la oxigenación lo que concuerda con otros estudios evaluados previo y durante la pandemia por COVID-19[8],[19],[27]. La respuesta clínica al PP se observa en el 57% de los pacientes con C-SDRA moderado, creemos que la respuesta pudo haber sido mejor si estos pacientes no se hubiesen pronado tardíamente, como lo sugiere la evidencia[28]. La evaluación por CT-SS pese a mostrarnos segmentario el daño pulmonar al igual que otros estudios no han logrado predecir la respuesta al PP[28].

El estudio fue de tipo retrospectivo, monocéntrico, con una muestra pequeña y limitada, dado que el interés era conocer las características de los pacientes que respondieron inicialmente al ajuste de PEEP, pero que al paso de las horas la PaO₂/FiO₂ disminuyó, sin cumplir con los criterios hasta después de 36 h de haber ingresado a UCI. Sería de especial interés poder contar con datos de presión transpulmonar y comparar estos resultados en esta muestra donde en su mayoría corresponde a paciente obesos pero nos contamos actualmente con esta tecnología realidad que se asemeja a diferentes hospitales de provincia de Chile. Hacen falta nuevos estudios, multicéntricos, con grupo control para poder generalizar los resultados obtenidos.

Es el primer estudio que reporta las características de pacientes que someten a PP posterior a 36 h desde su ingreso a UCI. El PP es factible, seguro y es una opción válida de tratamiento ante nuevos casos de C-SDRA, que permite reducir las cargas de trabajo del personal asistencial. En futuras investigaciones se analizará el PP de manera prospectiva en diferentes patologías respiratorias que desarrollen un SDRA en pacientes ingresados a distintas UCI.

Conclusión

Los pacientes con C-ARDS que requirieron PP posterior a 36 h fueron en su mayoría adultos obesos que presentaron más compromiso pulmonar en segmentos posteriores y basales. Luego del PP, existió una mejoría favorable en la mayoría de los pacientes sin necesidad de haber intervenido inicialmente el ventilador mecánico. La mayoría de los pacientes necesitó traqueostomía y conexión a VM posterior a estar en UCI, con una estancia hospitalaria mayor a 30 días.

Agradecimientos: Agradecemos al Complejo Asistencial Dr. Víctor Ríos Ruiz y su centro de costo UPC adulto por permitirnos realizar este estudio.

Contribución de los autores

Búsqueda de literatura: V.F., F.T., B.F.; Recopilación de datos: V.F., F.P., G.M., B.F.; Diseño de estudio: V.F., F.T., B.F.; Análisis de datos: V.F., F.T., B.F.; Preparación del manuscrito: V.F., F.T., F.P., G.M.; Revisión del manuscrito: V.F., F.T., F.P., G.M., B.F.

Referencias

1. Xu Z, Shi L, Wang Y, Zhang J, Huang L, Zhang C, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med*. 2020 Apr;8(4):420–2. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30076-X](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30076-X) PMID:32085846
2. Carsana L, Sonzogni A, Nasr A, Rossi RS, Pellegrinelli A, Zerbi P, et al. Pulmonary post-mortem findings in a series of COVID-19 cases from northern Italy: a two-centre descriptive study. *Lancet Infect Dis*. 2020 Oct;20(10):1135–40. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30434-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30434-5) PMID:32526193
3. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW, et al.; the Northwell COVID-19 Research Consortium. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. *JAMA*. 2020 May;323(20):2052–9. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.6775> PMID:32320003
4. Chen L, Del Sorbo L, Grieco DL, Junhasavasdikul D, Rittayamai N, Soliman I, et al. Potential for lung recruitment estimated by the recruitment-to-inflation ratio in acute respiratory distress syndrome. A clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020 Jan;201(2):178–87. <https://doi.org/10.1164/rccm.201902-0334OC> PMID:31577153
5. Gattinoni L, Caironi P, Cressoni M, Chiumello D, Ranieri VM, Quintel M, et al. Lung recruitment in patients with the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2006 Apr;354(17):1775–86. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa052052> PMID:16641394
6. Gattinoni L, Marini JJ, Pesenti A, Quintel M, Mancebo J, Brochard L. The “baby lung” became an adult. *Intensive Care Med*. 2016 May;42(5):663–73. <https://doi.org/10.1007/s00134-015-4200-8> PMID:26781952
7. Calderón J, Carvajal C, Giraldo N, Pacheco C, Gómez C, Gallego D, et al. Mortalidad y factores asociados en pacientes con síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) en un hospital universitario. *Acta Med Colomb*. 2015;40(4): Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-24482015000400007&lng=en&tlang=es
8. Guérin C, Reignier J, Richard JC, Beuret P, Gacouin A, Boulain T, et al.; PROSEVA Study Group. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2013 Jun;368(23):2159–68. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1214103> PMID:23688302
9. Guérin C, Beuret P, Constantin JM, Bellani G, Garcia-Olivares P, Roca O, et al.; investigators of the APRONET Study Group, the REVA Network, the Réseau recherche de la Société Française d’Anesthésie-Réanimation (SFAR-recherche) and the ESICM Trials Group. A prospective international observational prevalence study on prone positioning of ARDS patients: the APRONET (ARDS Prone Position Network) study. *Intensive Care Med*. 2018 Jan;44(1):22–37. <https://doi.org/10.1007/s00134-017-4996-5> PMID:29218379
10. Blake A, Collins D, O’Connor E, Bergin C, McLaughlin AM, Martin-Lloeches I. Clinical and biochemical characteristics of patients admitted to ICU with SARS-CoV-2. *Med Intensiva (Engl Ed)*. 2020 Dec;44(9):589–90. <https://doi.org/10.1016/j.medine.2020.05.007> PMID:32425288
11. Concha P, Treso-Geira M, Esteve-Sala C, Prades-Berengué C, Domingo-Marco J, Roche-Campo F. Invasive mechanical ventilation and prolonged prone position during the COVID-19 pandemic. *Med Intensiva (Engl Ed)*. 2021 Jan;46(3):161–3. <https://doi.org/10.1016/j.medine.2021.12.002>
12. Dueñas-Castell C, Borre-Naranjo D, Rodelo D, Lora L, Almanza A, Coronell W, et al. Changes in Oxygenation and Clinical Outcomes with Awake Prone Positioning in Patients with Suspected COVID-19 In Low-Resource Settings: A Retrospective Cohort Study. *J Intensive Care Med*. 2021 Nov;36(11):1347–53. <https://doi.org/10.1177/08850666211049333> PMID:34591700
13. Papazian L, Aubron C, Brochard L, Chiche JD, Combes A, Drayfuss D, et al. Formal guidelines: management of acute respiratory distress syndrome. *Ann Intensive Care*. 2019 Jun;9(1):69. <https://doi.org/10.1186/s13613-019-0540-9> PMID:31197492
14. Griffiths MJ, McAuley DF, Perkins GD, Barrett N, Blakewood B, Boyle A, et al. Guidelines on the management of acute respiratory distress syndrome. *BMJ Open Respir Res*. 2019 May;6(1):e000420. <https://doi.org/10.1136/bmjresp-2019-000420> PMID:31258917
15. Vandenbroucke JP, von Elm E, Altman DG, Gøtzsche PC, Mulrow CD, Pocock SJ, et al.; STROBE Initiative. Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE): explanation and elaboration. *Epidemiology*. 2007 Nov;18(6):805–35. <https://doi.org/10.1097/EDE.0b013e3181577511> PMID:18049195
16. Vestbo J, Hurd SS, Agustí AG, Jones PW, Vogelmeier C, Anzueto A, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013 Feb;187(4):347–65. <https://doi.org/10.1164/rccm.201204-0596PP> PMID:22878278
17. Yang R, Li X, Liu H, Zhen Y, Zhang X, Xiong Q, et al. Chest CT severity score: an imaging tool for assessing severe COVID-19. *Radiol Cardiothorac Imaging*. 2020 Mar;2(2):e200047. <https://doi.org/10.1148/rct.2020200047> PMID:33778560
18. Duggal A, Rezoagli E, Pham T, McNicholas BA, Fan E, Bellani G, et al.; LUNG SAFE Investigators and the ESICM Trials Group. Patterns of Use of Adjunctive Therapies in Patients With Early Moderate to Severe ARDS: Insights From the LUNG SAFE Study. *Chest*. 2020 Jun;157(6):1497–505. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2020.01.041> PMID:32088180
19. Langer T, Brioni M, Guzzardella A, Carlesso E, Cabrini L, Castelli G, et al.; PRONA-COVID Group. Prone position in intubated, mechanically ventilated patients with COVID-19: a multi-centric study of more than 1000 patients. *Crit Care*. 2021 Apr;25(1):128. <https://doi.org/10.1186/s13054-021-03552-2> PMID:33823862
20. Pérez-Juan E, Maqueda-Palau M, Feliu-Roig C, Gómez-Arroyo JM, Sáez-Romero D, Ortiz-Monjo A. Incidencia de úlceras por presión secundarias al decúbito prono en pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos por SARS-CoV-2 [Incidence of pressure ulcers due to prone position in patients admitted to the ICU for Covid-19]. *Enferm Intensiva*. 2023 Mar 14. Spanish. <https://doi.org/10.1016/j.enfi.2022.12.001>
21. Mora-Arteaga JA, Bernal-Ramírez OJ, Rodríguez SJ. The effects

- of prone position ventilation in patients with acute respiratory distress syndrome. A systematic review and metaanalysis. *Med Intensiva*. 2015 Aug-Sep;39(6):359-72. English, Spanish. <https://doi.org/10.1016/j.medint.2014.11.003>.
22. Mathews KS, Soh H, Shaefi S, Wang W, Bose S, Coca S, et al.; STOP-COVID Investigators. Prone Positioning and Survival in Mechanically Ventilated Patients With Coronavirus Disease 2019-Related Respiratory Failure. *Crit Care Med*. 2021 Jul;49(7):1026-37. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000004938> PMID:33595960
23. Guérin C, Albert RK, Beitzler J, Gattinoni L, Jaber S, Marini JJ, et al. Prone position in ARDS patients: why, when, how and for whom. *Intensive Care Med*. 2020 Dec;46(12):2385-96. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06306-w> PMID:33169218
24. Chanques G, Constantin JM, Devlin JW, Ely EW, Fraser GL, Gélinas C, et al. Analgesia and sedation in patients with ARDS. *Intensive Care Med*. 2020 Dec;46(12):2342-56. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06307-9> PMID:33170331
25. de Miguel-Balsa E, Blasco-Ruso T, Gómez-Medrano N, Mirabet-Guijarro M, Martínez-Pérez A, Alcalá-López A. Effect of duration of prone position in ARDS patients during SARS-CoV-2 pandemic. *Med Intensiva (Engl Ed)*. 2023 Mar;47(10):575-82. <https://doi.org/10.1016/j.medine.2023.03.011>.
26. Kopterides P, Siempos II, Armaganidis A. Prone positioning in hypoxemic respiratory failure: meta-analysis of randomized controlled trials. *J Crit Care*. 2009 Mar;24(1):89-100. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2007.12.014> PMID:19272544
27. Gattinoni L, Tognoni G, Pesenti A, Taccone P, Mascheroni D, Labarta V, et al.; Prone-Supine Study Group. Effect of prone positioning on the survival of patients with acute respiratory failure. *N Engl J Med*. 2001 Aug;345(8):568-73. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa010043> PMID:11529210
28. Koulouras V, Papathanakos G, Papathanasiou A, Nakos G. Efficacy of prone position in acute respiratory distress syndrome patients: A pathophysiology-based review. *World J Crit Care Med*. 2016 May;5(2):121-36. <https://doi.org/10.5492/wjccm.v5.i2.121> PMID:27152255
29. Papazian L, Paladini MH, Bregeon F, Thirion X, Durieux O, Gainnier M, et al. ¿Pueden las características del aspecto tomográfico de los pacientes que presentan síndrome de dificultad respiratoria aguda predecir una mejoría en la respuesta relacionada con la oxigenación a la posición prona? *Anestesiología*. 2002;97:599-607. <https://doi.org/10.1097/00000542-200209000-00013> PMID:12218526