

Decúbito prono: revisión narrativa

MATÍAS ACCOCE, GUSTAVO PLOTNIKOW, MARIANO SETTEN, DARÍO VILLALBA, PABLO GALINDEZ

Capítulo de Kinesiología Intensivista, Sociedad Argentina de Terapia Intensiva

Correspondencia:

Dr. Matías Accoce

matiasaccoce@yahoo.com.ar

Los autores no declaran conflictos de intereses.

Palabras clave

- Decúbito prono
- Síndrome de distrés respiratorio agudo
- Hipoxemia refractaria
- Unidad de Cuidados Intensivos

Key words

- Prone position
- Acute respiratory distress syndrome
- Refractory hypoxemia
- Intensive Care Unit

Resumen

Los pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo demandan gran atención en la Unidad de Cuidados Intensivos. La utilización del decúbito prono en esta población tiene un sustento bibliográfico sumamente sólido y, en varios ensayos clínicos aleatorizados, se ha comprobado su efecto sobre la oxigenación medida a través de la relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ e incluso su impacto en prolongar la supervivencia. Esta estrategia ha demostrado ser una maniobra útil y accesible para la mayor parte de las Unidades de Cuidados Intensivos y su implementación, realizada de manera protocolizada y por personal entrenado, debería ser considerada en un grupo selecto de pacientes quienes se beneficiarían en términos de mortalidad. En la Argentina, pareciera que muchos profesionales han decidido implementar la maniobra en sus lugares de trabajo, con un bajo porcentaje de complicaciones.

Abstract

Patients with acute respiratory distress syndrome demand great attention in the Intensive Care Unit. The use of prone position in this population has a very robust literary support, and several randomized clinical trials have shown the effect on oxygenation (represented by an increase in $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) and even its impact on increasing survival. The prone position has proved to be a useful and accessible maneuver for most of Intensive Care Units and its implementation, following a protocol and done for trained personnel, should be considered in a select group of patients who would benefit in terms of mortality. In Argentina, many professionals have decided to implement the prone position in their workplace, with a low percentage of complications.

Introducción

El síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) demanda gran atención en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), no sólo por la tasa de mortalidad, sino también por el alto consumo de recursos, y las consecuencias funcionales y neuropsicológicas a largo plazo. A pesar del amplio conocimiento alcanzado sobre la fisiopatología de este síndrome, el enfoque en la UCI consiste, en gran parte, en un tratamiento de soporte vital y en evitar los efectos secundarios de las terapéuticas invasivas, como la ventilación mecánica (VM), los sedantes, los bloqueantes neuromusculares (recientes trabajos hablan de los efectos beneficiosos en pacientes con SDRA moderado, empleados por 48 hs) y la administración de elevadas concentraciones de oxígeno.¹ Si bien, durante los últimos 20 años, se produjeron grandes avances en la VM con un impacto importante sobre la mortalidad,² esta continúa siendo elevada.³⁻⁵

Una característica de los pacientes con SDRA, sobre todo los más graves, es la presencia de hipoxemia refractaria debido a la presencia de *shunt*, y que pueden requerir tratamientos adicionales a la VM, entre ellos, la VM en decúbito prono (DP). Este método de posicionamiento, que fue recomendado para mejorar la oxigenación, por primera vez, en 1974,⁶ puede ser implementado fácilmente en cualquier UCI,⁷ sin equipamiento específico, ni costoso. En esta posición, se optimiza la relación ventilación/perfusión (V/Q) de los pulmones lesionados y se reduce el gradiente gravitacional de la presión pleural. Con la implementación del DP, la presión transpulmonar resulta más uniforme, y se podría lograr el reclutamiento en las regiones colapsadas, sin distender excesivamente regiones pulmonares que ya fueron reclutadas, además de descomprimir áreas que se encuentran detrás del mediastino colapsadas por el peso del corazón. A su vez, una relación V/Q más homogénea impacta positivamente sobre la oxigenación.^{8,9}

El uso del DP tiene un sustento bibliográfico sumamente firme. Varios ensayos clínicos aleatorizados y controlados (ECAC) han demostrado el efecto del DP sobre la oxigenación en pacientes con SDRA medida a través de la relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ^{10,11} e incluso su impacto en prolongar la supervivencia.¹⁰⁻¹³ En un reciente estudio de Guérin et al, se corroboró una reducción de aproximadamente el 50% en la tasa de mortalidad de pacientes con SDRA seleccionados al compararlo con una estrategia de VM protectora que, hasta ese momento, había tenido mejores resultados para el manejo ventilatorio de esta entidad.¹⁴

En nuestro país, hasta la fecha, no se conocen registros ni datos sobre la implementación del DP ni protocolos de implementación. Por este motivo, durante el 24.º Congreso Argentino de Terapia Intensiva, realizado en Mar del Plata, entre el 17 y el 21 de septiembre

de 2014, los miembros del Capítulo de Kinesiología Intensivista de la Sociedad Argentina de Terapia Intensiva llevaron a cabo una encuesta anónima para intentar conocer y describir el uso del DP en las diferentes UCI de la Argentina.

El objetivo de esta revisión narrativa es exponer la evidencia disponible sobre la implementación del DP, los cambios producidos en el sistema respiratorio por la aplicación de la maniobra y su impacto sobre la mortalidad. A su vez, se presentan, de manera descriptiva, los resultados de una encuesta realizada en la Argentina. Por último, se proporcionan lineamientos para la toma de decisiones.

Materiales y Métodos

Se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos LILACS, MEDLINE, Biblioteca Cochrane y SciELO con las siguientes palabras clave: *prone position, acute respiratory distress syndrome, refractory hypoxemia, intensive care unit*. Se seleccionaron los artículos más relevantes de la búsqueda, según el objetivo y el criterio de los autores.

Desarrollo

Modificaciones fisiológicas asociadas al DP

La posición prona fue descrita, por primera vez, en la literatura de cuidados intensivos, en dos estudios: una teoría de Bryan⁶ destacó su potencial impacto favorable en la mecánica pulmonar, y una segunda de Piehl et al¹⁵ comunicó mejoras importantes en la oxigenación. Un tercer trabajo de Douglas, publicado en 1977, planteó los beneficios hipotéticos del DP. Lamentablemente, como sucede al inicio de nuevas investigaciones, estos estudios fueron pasados por alto, sin provocar un impacto en la comunidad científica.^{16,17}

En los pulmones de los pacientes con SDRA, coexisten alvéolos relativamente normales con otros colapsados potencialmente reclutables, junto a otros sectores alveolares no reclutables. En este escenario, se incrementa el peso del pulmón por edema, que genera una presión sobreimpuesta de 4 a 5 veces superior a la normal, lo cual origina el colapso de las regiones pulmonares dependientes (atelectasia por compresión) y una mayor distensión de las regiones no dependientes por tracción de alvéolos contiguos.^{16,18}

Normalmente, el desplazamiento de los gases desde los pulmones y hacia ellos está determinado por un gradiente de presión. La relación entre el gradiente de presión necesario para mantener los pulmones expandidos y el volumen de gas utilizado define la propiedad elástica del sistema respiratorio. La elastancia del sistema respiratorio ($E_{SR} = E_P + E_T$) comprende la elastancia de la pared torácica (E_T) y la de los pulmones (E_P). La presión estática de la vía

aérea (P_{A_0}) representa la presión alveolar cuando se mide mediante una maniobra estática en un paciente conectado a VM. Podemos definir la E_p como la diferencia de presión transpulmonar sobre el volumen corriente ($[P_{A_0}$ - presión esofágica de fin de inspiración] - $[P_{A_0}$ - presión esofágica de fin de espiración]/volumen corriente) y a la E_T como la diferencia de presión esofágica sobre el volumen corriente ($[$ presión esofágica de fin de inspiración - presión esofágica de fin de espiración $]/$ volumen corriente). Los cambios de posición traen aparejados cambios en la elastancia y el DP no es la excepción. En esta posición, la E_{SR} puede aumentar, disminuir o permanecer constante, es decir, para el mismo volumen corriente entregado, la presión meseta puede aumentar, disminuir o permanecer sin cambios y esto se debe a la interacción entre la pared torácica y el pulmón.

Comportamiento de la elastancia de la pared torácica durante el DP

La región dorsal de la pared torácica es más rígida que la ventral, esto se debe a la presencia de la columna vertebral y las masas musculares paravertebrales. Cuando se coloca a un paciente en DP, la expansión del tórax se produce principalmente hacia la región abdominal y dorsal, y la presión intrabdominal permanece constante, independientemente de la posición corporal. Además, debemos contemplar que la pared ventral se torna más rígida por la posición *per se* y el resultado de todo esto es un aumento en la E_T . Retomando la explicación anterior, si la E_p no cambia, el resultado es un aumento en la E_{SR} secundario al incremento de la E_T .^{16,19}

Comportamiento de la elastancia pulmonar durante el DP

En un paciente con VM y sin actividad diafragmática, durante la inspiración, el aire se dirigirá a las regiones no dependientes (debido al colapso de las regiones dependientes de la gravedad) que, a la vez, son las menos perfundidas, lo que acentúa el desequilibrio V/Q. En DP, la disponibilidad de parénquima pulmonar se incrementa, se reclutan alvéolos colapsados, potencialmente reclutables, y los lóbulos inferiores

(que superan en cantidad de alvéolos a los superiores) ofrecen mayor superficie para la difusión y, a su vez, mejora la distribución de tensiones ventilatorias disminuyendo el *strain* (deformación de las fibras) y el *stress* (tensión). En estudios con animales, se ha observado que esta disminución en la deformación de las fibras (menor apertura y cierre cíclico) y la menor tensión podrían tener un efecto protector en el parénquima pulmonar. El DP varía la distribución del gradiente de presión en relación con la redistribución de los infiltrados, el peso del corazón (en posición supina, comprime el lóbulo inferior izquierdo del pulmón), las variaciones en la E_p y el desplazamiento cefálico del abdomen, lo cual lleva a que la ventilación alveolar sea más homogénea.^{9,18-23}

Si el reclutamiento alveolar provocado es neto, la E_p disminuye proporcionalmente al grado del reclutamiento. Si la disminución en la E_p es similar al aumento en la del E_T , la E_{SR} se mantendrá sin cambios. Por el contrario, si la disminución de la E_p asociada con el reclutamiento es mayor que el aumento en la E_T , el resultado final será una disminución en la E_{SR} (Tabla 1).

Cambios en la relación V/Q durante el DP

En la descripción de ventilación perfusión del pulmón en posición vertical realizada por West, la relación entre el flujo de sangre, la presión arterial pulmonar, la presión alveolar y el retorno venoso podría regularse por la resistencia de Starling, en la cual los vasos pulmonares (tubos colapsables) están dentro de una cámara cerrada (tórax) donde la presión puede ser modificada (alvéolos pulmonares). Cuando la presión de entrada en la arteria pulmonar es menor que la presente en la cámara (presión alveolar), el flujo de sangre se detiene. Por el contrario, cuando la presión de entrada es mayor que la de la cámara, el flujo de sangre se determina por la diferencia entre la presión en la arteria pulmonar y la presión alveolar, o entre la presión alveolar y la presión venosa. Esta hipótesis "gravitacional" puede explicar por qué la perfusión es mayor en las regiones dependientes de los pulmones, salvo aquellas zonas dependientes donde

TABLA 1
Cambios en la mecánica toracopulmonar durante la posición prona

E_T	E_p	E_{SR}	Parénquima pulmonar
Aumenta. La pared ventral se torna más rígida.	Si el reclutamiento alveolar es neto, la E_p disminuye proporcionalmente al grado de extensión del reclutamiento.	Si la disminución de la E_p es igual al aumento de la E_T , la E_{SR} no cambia. Si la E_p disminuye en mayor proporción que el aumento de la E_T , la E_{SR} disminuye.	Disminuye el <i>stress</i> y el <i>strain</i> . Aumenta la disponibilidad del parénquima. Redistribución de infiltrados alveolares. Homogenización de la ventilación alveolar.

E_T = elastancia de la pared del tórax, E_p = elastancia pulmonar, E_{SR} = elastancia del sistema respiratorio.

la perfusión ha disminuido por otros factores, como la hipoxia alveolar o el incremento de la resistencia en vasos extralveolares por disminución grave del volumen pulmonar, lo que West define como zona IV. Si se acepta la "teoría gravitacional", en DP, debe existir un gradiente de distribución de perfusión de las regiones no dependientes a las regiones dependientes del pulmón. Contrariamente a esto, los estudios en humanos y experimentales confirman la hipótesis en la cual se ha observado un gradiente no gravitacional en la distribución de la perfusión, en DP. Como ya se mencionó, en DP, las zonas no dependientes son las mejor perfundidas; por lo tanto, en esta posición, mejora notablemente la relación V/Q.^{24,25} Otros factores influyen para este tipo de distribución, como la arquitectura fractal de los vasos, la mayor producción de óxido nítrico en las zonas dorsales con respecto a las ventrales y una menor resistencia vascular en las zonas dorsales.²⁶

Resultados de ensayos clínicos y revisiones

Para la revisión se seleccionaron cinco ECAC que consideramos más relevantes en los cuales se intentó demostrar que la ventilación en DP de pacientes con hipoxemia disminuye la mortalidad: Gattinoni,¹⁰ Guérin,¹¹ Mancebo,¹² Taccone,¹³ Guérin,¹⁴ y nueve revisiones y metanálisis.

En el primer ECAC publicado del *Prone-Supine Study Group*,¹⁰ en 2001, se aleatorizó a 304 pacientes que sufrían lesión pulmonar aguda con un amplio rango de gravedad. Los pacientes permanecieron pronados durante 7 horas por día en promedio, con un máximo de 10 días, pero no hubo ningún efecto sobre la supervivencia. Tres años más tarde, Guérin et al¹¹ efectuaron un estudio multicéntrico similar: los pacientes se mantuvieron en DP durante aproximadamente 8 horas por día, hasta que cumplieran los criterios clínicos de mejoría. Este estudio tampoco mostró una reducción en la mortalidad.

Dos ECAC multicéntricos trataron de corregir algunas deficiencias de los estudios anteriores: sólo incluyeron pacientes con SDRA y permanecieron pronados aproximadamente 20 horas por día. El estudio de Mancebo et al¹² se suspendió antes de tiempo, después de incluir sólo 142 pacientes, por dificultades en el reclutamiento. El estudio más reciente de Taccone et al¹³ (*Prone-Supine II Study*) incluyó 342 pacientes y mostró una frecuencia significativamente mayor de episodios adversos (obstrucción del tubo orotraqueal, hipotensión, vómitos, extubación accidental) en los pacientes en DP. Ninguno de los dos estudios mencionados mostró algún beneficio en la supervivencia, ni siquiera en los pacientes con SDRA grave.

En 2013, el estudio multicéntrico francés *PROSEVA Study Group*¹⁴ demuestra, por primera vez, un

marcado beneficio sobre la tasa de mortalidad al día 28: 16% en el grupo con DP (38/237 pacientes) y 32,8% (75/229 pacientes) en el grupo de control ($p < 0,001$). Su diseño cuenta con nuevas características:

- Utilización de VM protectora (Volumen corriente 6 ml/kg de peso corporal ideal como punto de partida, junto con presión meseta < 30 cm H₂O).
- Inclusión de pacientes con SDRA grave, definido como una PaO₂/FiO₂ < 150 mmHg con una presión positiva al final de la espiración (PEEP) ≥ 5 cm H₂O y FiO₂ $\geq 60\%$.
- Empleo de un período de estabilización de 12-24 horas antes de la aleatorización, lo que permitió seleccionar a los pacientes con SDRA que no mejoran sólo con la estrategia de ventilación protectora habitual, descartar aquellos con atelectasia o edema pulmonar hidrostático como importantes contribuyentes a la hipoxemia aguda.
- Uso de bloqueantes neuromusculares en infusión continua, durante las primeras 48 horas de la VM.
- Desvinculación de la VM que incluyó la interrupción estandarizada de la sedación.

Resultados de revisiones y metanálisis

Como ya se mencionó, se han publicado algunas revisiones y metanálisis con el objetivo de analizar los datos de los ECAC publicados sobre el tema, con muestras más representativas; efectuar estratificaciones según la PaO₂/FiO₂ y la cantidad de horas por día en DP, para dilucidar si existirían subgrupos con diferencias en la mortalidad.

Abroug et al²⁷ publicaron un metanálisis que incluyó seis ECAC con datos de 1372 pacientes para analizar la mortalidad en la UCI a los 28 días como variable primaria; 713 pacientes fueron ventilados en DP y 659, en posición supina. Las variables secundarias incluyeron cambios en la PaO₂/FiO₂, incidencia de neumonía asociada a la VM (NAVIM) y de efectos adversos en DP (úlceras por presión, obstrucción del tubo orotraqueal, extubación accidental, desplazamiento del catéter venoso central o de tubos de tórax, neumotórax y paro cardíaco). También se analizó el tiempo de permanencia en la UCI. La ventilación en DP se asoció con una mejora en la supervivencia, con un cambio en la mortalidad del 3% (cociente de posibilidades [odds ratio, OR] 0,97; intervalo de confianza del 95% [IC95%]: 0,77-1,22) sin significancia estadística, a favor del grupo en DP. Con respecto a la incidencia de NAVIM en esta posición, si bien sólo se obtuvieron datos de tres trabajos^{11,12,28} y se añadieron los del estudio de Beuret et al²⁹ para el análisis de esta variable, los resultados muestran una reducción de la incidencia de NAVIM en el grupo de DP (OR 0,77; IC95%: 0,57-1,04). Esta diferencia no alcanzó significancia estadística ($p = 0,09$), con moderada heterogeneidad

entre los estudios incluidos. Respecto de la oxigenación, en este metanálisis, la ventilación en DP mostró una mejoría en la $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ de 25 mmHg (IC95%: 15-35, $p < 0,00001$, $I^2 = 56\%$), sin diferencias en las complicaciones. Los resultados del metanálisis de Abroug et al no justifican el uso rutinario del DP durante la VM en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica (incluye lesión pulmonar aguda y SDRA), ya que, pese a la mejoría de la oxigenación y al menor riesgo de NAVM, no mejora la supervivencia.²⁷

En el mismo año, se publica otro metanálisis llevado a cabo por Sud et al,⁷ que incluye más estudios con un número pequeño de pacientes. Sus objetivos fueron evaluar la mortalidad, la oxigenación, la NAVM, la duración de la VM y los efectos adversos. En el análisis primario (10 estudios clínicos,^{10-12,28-34} $n = 1486$), la ventilación en DP no disminuyó la mortalidad (riesgo relativo [RR] 0,96; IC95%: 0,84-1,09; $p = 0,52$). La duración del DP fue hasta de 24 horas, por uno o dos días, en los ensayos de duración corta³²⁻³⁴ y hasta de 24 horas al día, por más de dos días, en los ensayos prolongados.^{10-12,28-31} En el análisis de subgrupos, no se encontraron diferencias significativas en la mortalidad entre los ensayos de duración corta del DP³²⁻³⁴ (RR 0,77; IC95%: 0,46-1,28) y los de duración prolongada^{10-12,28-31} (RR 0,97; IC95%: 0,85-1,11; $p = 0,39$ para la comparación de los RR). La ventilación en DP aumentó la $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ del 23-34% en los tres primeros días luego de la aleatorización, medida al final del período de prono. El análisis *post hoc* reveló que la mayor parte de esta mejora se produjo durante la primera hora de prono. La $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ permaneció un 6-9% más alta en los pacientes del grupo en DP después de ser colocados en la posición supina. En seis ensayos^{11,12,28-30,35} ($n = 1026$), la ventilación en DP redujo el riesgo de NAVM (RR 0,81; IC95%: 0,66-0,99; $p = 0,04$), sin heterogeneidad ($I^2 = 0\%$). En seis estudios^{10,28-32} ($n = 504$), la ventilación en DP aumentó el riesgo de úlceras por presión (RR 1,36; IC95%: 1,07-1,71; $p = 0,01$; $I^2 = 0\%$).

En 2010, Sud et al³⁶ publican una revisión sistemática y un metanálisis enfocado en el impacto sobre la mortalidad, y postulan que la ventilación en DP puede reducir la mortalidad en pacientes gravemente hipoxémicos definidos por una $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 100$ mmHg, pero no en pacientes con hipoxemia moderada ($100 \text{ mmHg} \leq \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300$ mmHg). La variable primaria fue mortalidad en el subgrupo de pacientes con $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 100$ mmHg vs. pacientes con $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \geq 100$ y ≤ 300 mmHg. Para cada estudio, se determinó la mortalidad al alta hospitalaria o al seguimiento más lejano. Los resultados secundarios incluyeron la mortalidad estratificada según la $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, pero limitados a los pacientes con lesión pulmonar aguda/SDRA; y en todos los pacientes, la duración de la VM, los días sin VM hasta el día 28 y los episodios adversos. La revisión abarcó 10 estudios^{1,10-13,28-31,35} ($n = 1867$;

un estudio³¹ incluyó 102 niños). Siete^{1,10-13,30,31} de los 10 estudios informaban la mortalidad estratificada por la $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ y fueron incluidos para la variable primaria. La ventilación en DP redujo significativamente la mortalidad en pacientes con una $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 100$ mmHg (RR 0,84; IC95%: 0,74-0,96; $p = 0,01$, $n = 555$), pero no en aquellos con una $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \geq 100$ mmHg (RR 1,07; IC95%: 0,93-1,22; $p = 0,36$, $n = 1169$). En el subgrupo gravemente hipoxémico, el número de pacientes necesario a pronar para evitar una muerte fue de 11 (IC95%: 6-50). Los análisis *post hoc* con variación de los puntos de corte de $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ sugirieron una disminución de la mortalidad en el subgrupo más grave, usando un punto de corte de $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ límite de hasta aproximadamente 140 mmHg. En los tres primeros días posteriores a la aleatorización, la ventilación en DP mejoró la $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ entre un 27% y un 39%, en siete ensayos.^{1,10-13,30,31,35} La ventilación en DP también redujo la NAVM (RR 0,81; IC95%: 0,67-1,00; $p = 0,05$; en ocho ensayos,^{1,11,12,28-30,35} $n = 1066$). A pesar de estas mejoras, no hubo efecto sobre la duración de la VM (diferencia media -0.70 días; IC95% -2.01-0.62; $p = 0,30$; ocho ensayos,^{1,10,11,13,28,29,31,35} $n = 1588$) o en los días sin VM al día 28 (media de diferencia -0.88 días; IC95%: -2.14-0.37; $p = 0,17$; cinco ensayos^{1,10,13,29,31} $n = 771$). Según este metanálisis, el DP aumenta el riesgo de úlceras por presión (RR 1,29; IC95%: 1,16-1,44; $p < 0,00001$; siete ensayos,^{10,12,28-31} $n = 1279$), además de la incidencia de obstrucción del tubo endotraqueal (RR 1,58; IC95% 1,24-2,1; $p = 0,0002$; siete ensayos,^{1,11,13,28,29,31,33} $n = 1351$) y la salida accidental de tubos torácicos (RR 3,14; IC95%: 1,02-9,69; $p = 0,05$; ocho ensayos,^{1,10,13,28-31,33} $n = 886$, de los cuales sólo dos^{10,13} informaron eventos). No se hallaron diferencias significativas en el riesgo de eventos, como extubación no planificada, remoción imprevista de catéteres venosos centrales o arteriales, neumotórax o paro cardíaco.

En el mismo año, un metanálisis de Gattinoni et al¹⁹ que incluyó cuatro trabajos¹⁰⁻¹³ para el análisis de la variable mortalidad. Estos autores hallaron, al igual que en el metanálisis de Sud et al, diferencias para esta variable a favor del grupo en DP en pacientes con hipoxemia grave ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 100$ mmHg).

En 2011, Abroug et al³⁷ publican un nuevo metanálisis que hace hincapié en el subanálisis de los estudios publicados después de 2005. Incluye siete trabajos^{1,10-13,28,30} ($n = 1675$; 862 ventilados en DP de 7 a 24 horas/día). Los estudios publicados antes de 2006^{10,11,28} incluyen 1135 pacientes con lesión pulmonar aguda/SDRA y DP por un período corto (< 17 horas/día) y no utilizan ventilación protectora. Los cuatro más recientes^{1,12,13,30} incluyen sólo pacientes con SDRA ($n = 540$) y aplican el DP por tiempo prolongado (17-24 horas/día), utilizando ventilación protectora. El DP no disminuyó significativamente la mortalidad en los estudios anteriores a 2006 (tres estudios,^{10,11,28} $n = 1135$) que incluían pacientes con enfermedad de

gravedad variable (OR 1,05; IC95%: 0,82-1,34; $p = 0,7$; $I^2 = 0\%$). Sin embargo, en los cuatro estudios más recientes^{1,12,13,30} ($n = 540$) que incluyeron sólo pacientes con SDRA, la mortalidad en la UCI se redujo significativamente (OR 0,71; IC95%: 0,5-0,99; $p = 0,048$; número necesario a tratar = 11; $I^2 = 0\%$).

En 2014, Beitlery et al³⁸ publican un metanálisis cuya variable primaria fue mortalidad a los 60 días. Incluyeron siete ECAC^{1,10-13,28} ($n = 2119$); 1088 pacientes fueron ventilados en DP y 1031, en posición supina. El estudio de Taccone et al¹³ estratificó a los pacientes según si el SDRA era moderado o grave y fue considerado como dos ECAC separados para realizar el análisis. Entre los estudios individuales, sólo el de Guérin et al,¹⁴ en 2013, demostró una mortalidad significativamente menor con la utilización del DP. En conjunto, el riesgo de muerte a los 60 días fue de 0,83 (IC95%: 0,68-1,02; $p = 0,073$), con heterogeneidad significativa entre los estudios ($I^2 = 64\%$, $p = 0,006$). En el metanálisis acumulativo con adición sucesiva de estudios cada vez más recientes, se demostró una clara tendencia temporal hacia una menor mortalidad con el DP.

Para probar la hipótesis *a priori* de que el DP reduce la mortalidad sólo cuando se evitan los volúmenes corrientes altos y perjudiciales, se realizó un análisis estratificado según un volumen corriente alto (>8 ml/kg de peso corporal predicho) o uno bajo (≤ 8 ml/kg de peso corporal predicho). Después de la estratificación, el DP se asoció con una disminución significativa de la mortalidad en los estudios que utilizan volúmenes corrientes bajos (RR = 0,66; IC95%: 0,50-0,86; $p = 0,002$), pero no en aquellos con volúmenes corrientes altos (RR = 1,00; IC95%: 0,88-1,13; $p = 0,949$). La estratificación por volumen corriente también reduce sustancialmente la heterogeneidad ($I^2 =$ del 64% al 11% y 25% en los modelos de volumen corriente alto

y bajo estratificados, respectivamente). La metarregresión demostró una relación dosis-respuesta entre el volumen corriente medio basal (ml/kg de peso corporal predicho) y la relación de riesgo de muerte a los 60 días en DP. Un descenso en la media del volumen corriente basal de 1 ml/kg se asoció con una disminución del riesgo de muerte del 16,7% (IC95%: 6,1-28,3; $p = 0,001$). El análisis estratificado por período prolongado o corto en DP demostró una reducción significativa de la mortalidad con el DP prolongado (RR = 0,71; IC95%: 0,56-0,90; $p = 0,004$), pero no el de corta duración (RR = 1,05; IC95%: 0,92-1,19; $p = 0,472$). Este metanálisis muestra que el DP reduce significativamente la mortalidad en pacientes con SDRA cuando se lo utiliza con un volumen corriente bajo.

Recomendaciones (Figura 1)

- Definir si el paciente cumple con los criterios de SDRA según la definición de Berlín.
- La intervención temprana con DP es eficaz en pacientes con SDRA (durante las primeras 24-72 horas de iniciada la VM), aunque se ha reportado mejoría en la oxigenación durante la implementación en la fase subaguda.
- Antes de considerar el DP, el paciente debe estar ventilado con una estrategia de ventilación protectora de volumen corriente 6-8 ml/kg de peso predicho, PEEP titulada según la institución, presión meseta <30 cmH₂O, presión de trabajo <16 cmH₂O y FiO₂ con un objetivo de SpO₂ 88-92%.
- La gravedad del SDRA debe ser definida con el paciente correctamente sedado (RASS -4/-5) con relajantes musculares (de ser necesario) en infusión continua, durante las primeras 48 horas, ventilado preferentemente en ventilación obligada continua, controlada por volumen, con un volumen

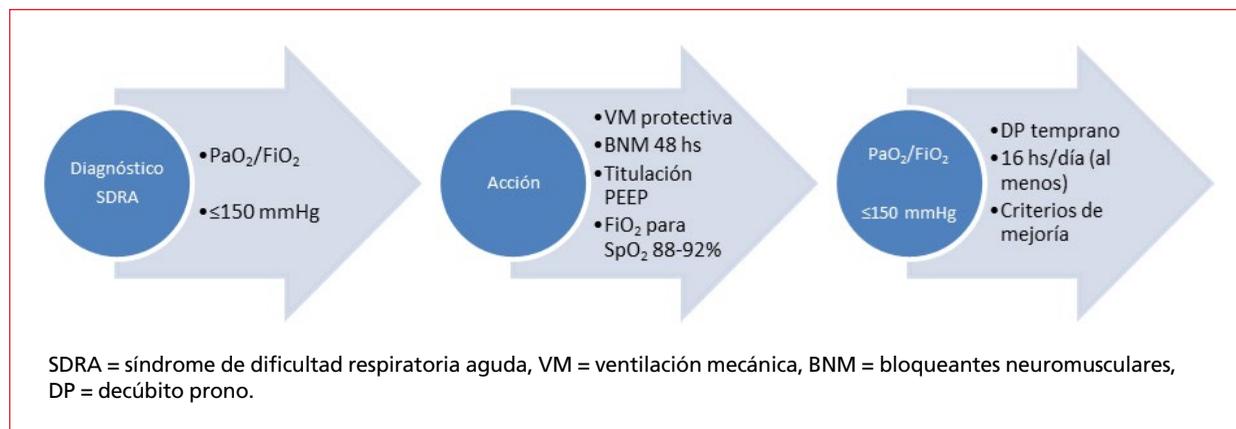


Figura 1. Toma de decisiones para implementar el decúbito prono en pacientes con síndrome de dificultad respiratoria aguda.

■ Decúbito prono: revisión narrativa

corriente de 6 ml/kg, una PEEP titulada según el método habitual del establecimiento en donde se realizará el DP y una FiO₂ acorde a la estrategia ventilatoria elegida.

- Metanálisis y ECAC demuestran que el DP ofrece ventajas en términos de supervivencia en pacientes con SDRA relativamente grave (PaO₂/FiO₂ ≤150 mmHg).
- Requerimiento de personal: en la gran mayoría de los casos, cuatro personas entrenadas son suficientes para implementarlo.
- Antes de efectuar la maniobra, se recomienda colocar protecciones en caderas, rodillas, hombros y cara, con el fin de prevenir lesiones por decúbito.
- Una vez realizada la maniobra, se aconseja volver a titular la PEEP según el método elegido.
- La mayoría de los estudios sugieren que las sesiones de DP deben ser sostenidas idealmente de 16 a 20 horas. Durante este período, el paciente deberá alternar la posición de la cabeza, los brazos y las piernas (posición del nadador).
- Los criterios para la suspensión del DP pueden ser por efectos positivos o negativos. Podemos considerar criterios positivos a la mejoría sostenida de la PaO₂/FiO₂ (≥150 mmHg) durante, al menos, cuatro horas en posición supina luego de la última sesión de DP ventilado con una PEEP ≤10 cmH₂O y una FiO₂ ≤60%. Como criterios negativos se puede considerar el deterioro de la oxigenación medido como una disminución de la PaO₂/FiO₂ >20% en DP con respecto al decúbito supino. Además, podemos incluir algunas situaciones que suelen presentarse durante la maniobra:
 - Extubación accidental.

- Desaturación sostenida (SpO₂ <85%) o PaO₂ <55 mmHg con FiO₂ 100% sostenida durante 5 minutos.
- Paro cardíaco o bradicardia sostenida (≤30 lat./min, durante 1 minuto).
- Hipotensión (tensión arterial media <60 mmHg) sostenida por 5 minutos.
- Alguna situación que, según el criterio del equipo tratante, se considere de riesgo para la salud del paciente.

Utilización del DP en la Argentina: resultados de la encuesta

Del total de los asistentes al 24.º Congreso Argentino de Terapia Intensiva, 192 contestaron el cuestionario (Anexo). La edad promedio de los encuestados fue de 37 (± 9.3) años, el 57% (n = 111) eran mujeres y un 65% (n = 126) de los encuestados era de la provincia de Buenos Aires (Ciudad Autónoma de Buenos Aires 21,3% y provincia de Buenos Aires 44,3% fueron analizados juntos). Con respecto a la formación profesional y al área laboral, la mayoría pertenecía a una sociedad científica (71%; n = 137), eran kinesiólogos (45%; n = 87), con menos de cinco años de recibidos (34%; n = 66) y trabajadores del sector público (52%; n = 100) (Tablas 2, 3, 4; Figura 2).

El 75% de los encuestados (n = 144) realizó o indicó el DP durante el último año, lo que demuestra una alta aceptación de la maniobra por parte de los profesionales, quizás esto esté relacionado con el alto impacto del estudio PROSEVA en la sociedad científica. Antes del posicionamiento, el 70,8% (n = 136) realiza la titulación de la PEEP. Dentro de los métodos de

TABLA 2
Datos demográficos de los encuestados

Descripción general de la muestra (n = 192)	
Variable	n (%)
Sexo femenino % (n)*	111 (57)
Edad (años)	37 (±9.3)
Lugar de residencia	
Provincia de Buenos Aires	85 (44,3)
Ciudad Autónoma de Buenos Aires	41 (21,3)
Zona 1	29 (15,2)
Zona 2	12 (6,2)
Zona 3	13 (6,8)
No refiere	11 (5,7)
México	1 (0,5)

* Resultado expresado como promedio (± desviación estándar).

Zona 1 = Entre Ríos, Santa Fe, San Juan, San Luis, Santiago del Estero, Tucumán y Córdoba. Zona 2 = Mendoza, Chubut, Neuquén, Santa Cruz y Tierra del Fuego. Zona 3 = Chaco, Corrientes, Jujuy y Misiones.

TABLA 3
Profesiones según sexo y participación en la SATI

Profesión	Sexo		Miembro de la SATI	
	Femenino	Masculino	SÍ	NO
Kinesiólogo	52 (46,9%)	35 (43,2%)	18 (34%)	69 (50,4%)
Médico	36 (32,4%)	40 (49,3%)	34 (64,2%)	41 (29,9%)
Enfermero	23 (20,7%)	6 (7,5)	1 (1,8%)	27 (19,7%)
Total	111 (100%)	81 (100%)	53 (100%)	137 (100%)

SATI = Sociedad Argentina de Terapia Intensiva.

TABLA 4
Ámbito laboral y años de desempeño en la profesión

Variable	n (%)
Ámbito laboral	
Público	100 (52,1)
Privado	72 (37,5)
Ambos	19 (9,9)
No trabaja actualmente	1 (0,5)
Años de recibido	
De 1 a 5	66 (34,3)
>5 y <10	47 (24,5)
≥10 y <15	33 (17,2)
≥15	46 (24)

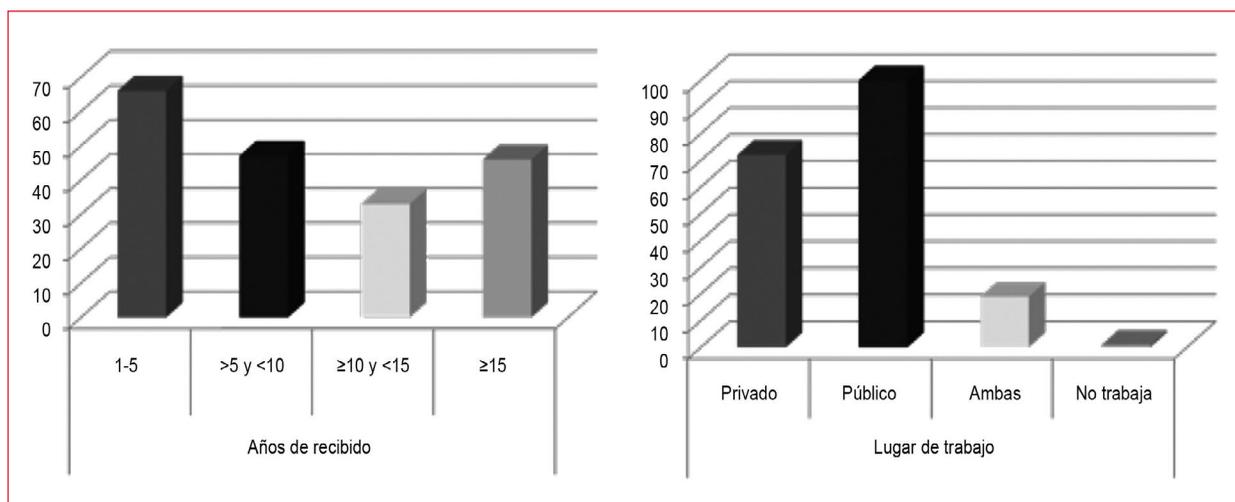


Figura 2. Ámbito laboral y años de desempeño profesional de los encuestados.

titulación, el más utilizado fue la “curva descendente de PEEP/Compliance”, según el 43,7% (n = 84) de los encuestados (Tabla 5). Llamativamente, la mayoría refirió no poseer ningún tipo de protocolo para la toma de decisiones respecto del DP (Tabla 6).

El posicionamiento en DP fue de uso habitual entre los encuestados: el 23,4% (n = 45) lo había realizado o indicado en más de tres pacientes durante el último año (Figura 3). La implementación se había llevado a cabo sin un protocolo específico, según el

■ Decúbito prono: revisión narrativa

TABLA 5
Respuestas sobre el método de titulación de la PEEP

Método de titulación de la PEEP	Respuesta*
Curva descendente de PEEP/ <i>Compliance</i>	84 (43,7%)
Tabla PEEP/FiO ₂	41 (21,3%)
EXPRESS Trial	7 (3,6%)
Presión esofágica	6 (3,1%)
Otros	2 (1%)

* Respuestas expresadas en valor absoluto y porcentaje. PEEP = presión positiva al final de la espiración.

TABLA 6
Respuestas a las principales preguntas sobre el decúbito prono

Pregunta	Respuesta*	
	Sí	n/c
¿Indicó y/o realizó decúbito prono en algún paciente durante entre el 01 de septiembre de 2013 y el 01 de septiembre de 2014?	144 (75%)	0 (0%)
Previamente a tomar la decisión de realizar decúbito prono usted: ¿realizó titulación de PEEP según el método habitual de su lugar de trabajo?	136 (70,8%)	35 (18,2%)
¿En su lugar de trabajo se utiliza algún protocolo o guía de práctica clínica para la toma de decisión en relación a la realización del decúbito prono?	51 (26,5%)	14 (7,3%)
Durante la implementación de la maniobra del decúbito prono usted: ¿fue testigo de algún tipo de complicación?	67 (34,9%)	34 (17,7%)

* Respuestas expresadas en valor absoluto y porcentaje. PEEP = presión positiva al final de la espiración, n/c = no contesta.

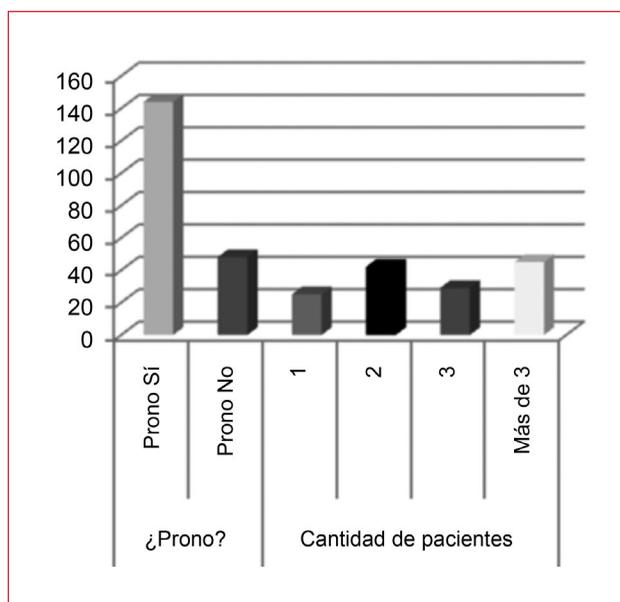


Figura 3. Decúbito prono y cantidad de pacientes pronados en el último año.

TABLA 7
 Detalles del posicionamiento en decúbito prono según los profesionales encuestados

¿En su lugar de trabajo se utiliza algún protocolo o guía de práctica clínica para la toma de decisión en relación a la realización del decúbito prono?	
"NO" Usa Protocolo	127
"Sí" Usa Protocolo	51
n/c	14
En el caso de que el paciente haya respondido satisfactoriamente a la maniobra de decúbito prono: ¿Cuánto tiempo mantiene al paciente en dicho decúbito durante el transcurso del primer día?	
Menos de 10 h	37
Entre 10 y hasta 16 h	60
Entre 17 y 23 h	30
24 h continuas	31
n/c	34
En su lugar de trabajo: ¿Cuántas personas necesita para efectivizar la maniobra del decúbito prono sobre un paciente de peso mediano (65-90 kg)?	
3	27
4	67
5	49
6 o más	16
n/c	33
Durante la implementación de la maniobra del decúbito prono usted: ¿Fue testigo de algún tipo de complicación?	
SÍ	67
NO	91
n/c	34
Si su respuesta anterior fue AFIRMATIVA: ¿Qué tipo de complicación presenció?	
Úlceras por decúbito	31
Inestabilidad hemodinámica	20
Desplazamiento de catéteres	16
Obstrucción del tubo endotraqueal	13
Extubación	9
Otra	3

ANEXO

Encuesta: ¿Cuál es su experiencia con el decúbito prono?

La siguiente encuesta es anónima y de fácil respuesta. Tiene como fin conocer la situación en relación al manejo del decúbito prono en un grupo de profesionales que trabajen en terapia intensiva. Por favor marque con una cruz la respuesta correcta:

Sexo: Femenino Masculino

Edad:

¿Es miembro de la SATI?: Sí No

¿En qué provincia vive?:

1. ¿Cuál es su profesión?

- a. Médico/a
- b. Kinesiólogo/a
- c. Enfermero/a
- d. Ninguno de los anteriores. Especifique:

2. ¿Cuántos años tiene de recibido?

- a. Entre 1 y 5 años
- b. Más de 5 y hasta 10 años
- c. Más de 10 y hasta 15 años
- d. Más de 15 años. Especifique cuantos:

3. El lugar en donde usted se desempeña con más asiduidad en el área de Terapia Intensiva pertenece al sector:

- a. Público
- b. Privado

4. ¿Indicó y/o realizó decúbito prono en algún paciente durante entre el 01 de septiembre de 2013 y 01 de septiembre de 2014?

- a. SI
- b. NO

5. Si la respuesta anterior es AFIRMATIVA. ¿En cuántos pacientes recuerda haber indicado y/o realizado decúbito prono?

- a. 1
- b. 2
- c. 3
- d. Más de 3. Especifique cuantos:

6. Previamente a tomar la decisión de realizar decúbito prono usted: ¿Realizó Titulación de PEEP según el método habitual de su lugar de trabajo?

- a. SI
- b. NO

7. Si su respuesta anterior fue AFIRMATIVA por favor marque a continuación cual fue el método de titulación de PEEP utilizado:

- a. Según tabla PEEP/FiO₂
- b. Según Curva decremental de PEEP/Compliance
- c. Según Presión Esofágica
- d. Según EXPRESS Trial
- e. Otra. Especifique cual:

8. En su lugar de trabajo, además del decúbito prono como coadyuvante para el tratamiento de la hipoxemia refractaria, utilizan:

- a. Relajantes musculares en infusión continua.
- b. Maniobras de reclutamiento alveolar.
- c. Óxido Nítrico.
- d. Otra. Especifique cual:

9. ¿En su lugar de trabajo se utiliza algún protocolo o guía de práctica clínica para la toma de decisión en relación a la realización del decúbito prono?

- a. SI
- b. NO

ANEXO (Continuación)
Encuesta: ¿Cuál es su experiencia con el decúbito prono?

10. En el caso de que el paciente haya respondido satisfactoriamente a la maniobra de decúbito prono: ¿Cuánto tiempo mantiene al paciente en dicho decúbito durante el transcurso del primer día?
- Menos de 10 hs
 - Entre 10 y hasta 16 hs
 - Entre 17 y 23 hs
 - 24 hs continuas
11. En su lugar de trabajo: ¿Cuántas personas necesita para efectivizar la maniobra del decúbito prono sobre un paciente de peso mediano (65-90 kg)?
- 3
 - 4
 - 5
 - 6 o más.
12. Durante la implementación de la maniobra del decúbito prono usted: ¿Fue testigo de algún tipo de complicación?
- SI
 - NO
13. Si su respuesta anterior fue AFIRMATIVA: ¿Qué tipo de complicación presenció?
- Inestabilidad hemodinámica
 - Desplazamiento de catéteres
 - Extubación accidental
 - Obstrucción del tubo endotraqueal
 - Úlceras por decúbito
 - Otra. Especifique cual:

Agradecemos mucho haber completado la encuesta y entregarla a sus instructores o en la Secretaría del Congreso

*Capítulo de Kinesiología Intensivista.
Sociedad Argentina de Terapia Intensiva.*

66,1% (n = 127) y con una duración de entre 10 y 16 horas/día, según el 31,2% (n = 60). Solo el 16% (n = 31) refirió utilizar el DP durante 24 horas de manera ininterrumpida (Tabla 7).

El 77% de los encuestados (n = 148) comunicó haber utilizado maniobras de reclutamiento alveolar como coadyuvante para la hipoxemia refractaria.

Conclusiones

El DP ha demostrado ser una maniobra útil y accesible para la mayor parte de las UCI. Apoyada por una sólida evidencia científica, su implementación debe ser considerada en un grupo selecto de pacientes quienes se beneficiarían en términos de mortalidad. La aplicación debe ser protocolizada y realizada por personal entrenado. En la Argentina, pareciera ser que el impacto del estudio de Guérin et al ha sido relevante y que muchos profesionales han decidido implementar la maniobra en sus lugares de trabajo

según lo descrito en este estudio, con un bajo porcentaje de complicaciones.

Bibliografía

- Fernandez R, Trenchs X, Klamburg J, et al. Prone positioning in acute respiratory distress syndrome: a multicenter randomized clinical trial. *Intensive Care Med* 2008; 34: 1487-1491.
- The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2000; 342: 1301-1308.
- Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, et al. Acute respiratory distress syndrome. The Berlin Definition. *JAMA* 2012; 307: E1-E8.
- Amato MB, Meade MO, Slutsky A, et al. Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2015; 372(8): 747-755.
- Papazian L, Forel J, Gacouin A, et al. ACURASYS Study Investigators. Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2010; 363: 1107-1116.
- Bryan AC. Conference on the scientific basis of respiratory therapy. Pulmonary physiotherapy in the pediatric age

■ Decúbito prono: revisión narrativa

- group. Comments of a devil's advocate. *Am Rev Respir Dis* 1974; 110 (6 Pt 2): 143-144.
7. Sud S, Sud M, Friedrich J, Adhikari N. Effect of mechanical ventilation in the prone position on clinical outcomes in patients with acute hypoxemic respiratory failure: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ* 2008; 178(9): 1153-1161.
 8. Fessler HE, Talmor DS. Should prone positioning be routinely used for lung protection during mechanical ventilation? *Respir Care* 2010; 55(1): 88-96.
 9. Guérin C. Prone position. *Curr Opin Crit Care* 2014; 20: 92-97.
 10. Gattinoni L, Tognoni G, Pesenti A, et al. Effect of prone positioning on the survival of patients with acute respiratory failure. *N Engl J Med* 2001; 345(8): 568-573.
 11. Guérin C, Gaillard S, Lemasson S, et al. Effects of systematic prone positioning in hypoxemic acute respiratory failure: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 292: 2379-2387.
 12. Mancebo J, Fernandez R, Blanch L, et al. A multicenter trial of prolonged prone ventilation in severe acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 173: 1233-1239.
 13. Taccone P, Pesenti A, Latini R, et al. Prone positioning in patients with moderate and severe acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA* 2009; 302: 1977-1984.
 14. Guérin C, Reignier J, Richard JC, et al. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2013; 368(23): 2159-2168.
 15. Piehl MA, Brown RS. Use of extreme position changes in acute respiratory failure. *Crit Care Med* 1976; 4(1): 13-14.
 16. Gattinoni L, Taccone P, Carlesso E, Marini JJ. Prone position in acute respiratory distress syndrome rationale, indications, and limits. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; 188(11): 1286-1293.
 17. Gattinoni L, Pesenti A, Carlesso E. Body position changes redistribute lung computed-tomographic density in patients with acute respiratory failure: impact and clinical fallout through the following 20 year. *Intensive Care Med* 2013; 39: 1909-1915.
 18. Kacmarek RM, Villar J. Management of refractory hypoxemia in ARDS. *Minerva Anesthesiol* 2013; 79: 1173-1179.
 19. Gattinoni L, Carlesso E, Taccone P, Polli F, Guérin C, Mancebo J. Prone positioning improves survival in severe ARDS: a pathophysiologic review and individual patient meta-analysis. *Minerva Anesthesiol* 2010; 76: 448-454.
 20. Broccard A, Shapiro RS, Schmitz LL, Adams AB, Nahum A, Marini JJ. Prone positioning attenuates and redistributes ventilator-induced lung injury in dogs. *Crit Care Med* 2000; 28(2): 295-303.
 21. Martínez O, Nin N, Esteban A. Evidencias de la posición en decúbito prono para el tratamiento del síndrome de distrés respiratorio agudo: una puesta al día. *Arch Bronconeumol* 2009; 45(6): 291-296.
 22. Albaiceta GM, Blanch L. Beyond volutrauma in ARDS: the critical role of lung tissue deformation. *Critical Care* 2011; 15: 304.
 23. Slutsky AS, Ranieri MV. Ventilator-induced lung injury. *N Engl J Med* 2013; 369: 2126-2136.
 24. Gattinoni L, Taccone P, Mascheroni D, Valenza F, Pelosi P. Prone positioning in acute respiratory failure. En: Tobin MJ. *Principles and Practice of Mechanical Ventilation*, 3rd ed. New York: McGraw Hill; 2013: 1169-1181.
 25. Lamm WJ, Albert RK. Effect of zonal conditions and posture on pulmonary blood flow distribution to subpleural and anterior lung. *J Appl Physiol* 2000; 88: 120-125.
 26. Kallet RH. A comprehensive review of prone position in ARDS. *Respir Care* 2015; 60(11): 1660-1687.
 27. Abroug F, Besbes LO, Elatrous S, Brochard L. The effect of prone positioning in acute respiratory distress syndrome or acute lung injury: a meta-analysis. Areas of uncertainty and recommendations for research. *Intensive Care Med* 2008; 34: 1002-1011.
 28. Voggenreiter G, Aufmkolk M, Stiletto RJ, et al. Prone positioning improves oxygenation in post-traumatic lung injury - a prospective randomized trial. *J Trauma* 2005; 59: 333-341, discussion 341-343.
 29. Beuret P, Carton MJ, Nourdine K, Kaaki M, Tramoni G, Ducreux JC. Prone position as prevention of lung injury in comatose patients: a prospective, randomized, controlled study. *Intensive Care Med* 2002; 28: 564-569.
 30. Chan MC, Hsu JY, Liu HH, et al. Effects of prone position on inflammatory markers in patients with ARDS due to community-acquired pneumonia. *J Formos Med Assoc* 2007; 106: 708-716.
 31. Curley MA, Hibberd PL, Fineman LD, et al. Effect of prone positioning on clinical outcomes in children with acute lung injury: a randomized controlled trial. *JAMA* 2005; 294: 229-237.
 32. Leal RP, Gonzalez R, Gaona C, et al. Randomized trial compare prone vs supine position in patients with ARDS [abstract]. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: A745.
 33. Papazian L, Gannier M, Marin V, et al. Comparison of prone positioning and high-frequency oscillatory ventilation in patients with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 2005; 33: 2162-2171.
 34. Demory D, Michelet P, Arnal JM, et al. High-frequency oscillatory ventilation following prone positioning prevents a further impairment in oxygenation. *Crit Care Med* 2007; 35: 106-111.
 35. Watanabe I, Fujihara H, Sato K, et al. Beneficial effect of a prone position for patients with hypoxemia after transthoracic esophagectomy. *Crit Care Med* 2002; 30: 1799-1802.
 36. Sud S, Friedrich JO, Taccone P, et al. Prone ventilation reduces mortality in patients with acute respiratory failure and severe hypoxemia: systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med* 2010; 36: 585-599.
 37. Abroug F, Besbes LO, Dachraoui F, Ouanes I, Brochard L. An updated study-level meta-analysis of randomised controlled trials on proning in ARDS and acute lung injury. *Crit Care* 2011; 15(1): R6.
 38. Beitler JR, Shaefi S, Montesi SB, et al. Prone positioning reduces mortality from acute respiratory distress syndrome in the low tidal volume era: a meta-analysis. *Intensive Care Med* 2014; 40(3): 332-341.