



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
ESPECIALIDAD EN NEUMOLOGÍA**

**VENTILACIÓN MECÁNICA EN POSICIÓN PRONO CONTINUO
EN PACIENTES CRÍTICOS CON COVID-19: COHORTE
RETROSPECTIVA**

**TESIS
QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA (NEUMOLOGÍA)**

PRESENTA:

DRA. KATIA ALEJANDRA RIVERA CALDERÓN

DIRECTORA DE TESIS:

DRA. CARMEN MARGARITA HERNÁNDEZ CÁRDENAS

ASESOR DE TESIS:

DR. FELIPE JURADO CAMACHO

CIUDAD DE MÉXICO, NOVIEMBRE 2020



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad de Medicina
División de Estudios de Posgrado

Secretaría de Salud
Dirección de Enseñanza
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias “Dr. Ismael Cosío Villegas”

SE AUTORIZA EL PRESENTE TRABAJO COMO TESIS DE POSGRADO

Dr. Juan Carlos Vázquez García
Director de Enseñanza
Profesor Titular de la Especialidad en Neumología

Dra. Margarita Fernández Vega
Subdirectora de Enseñanza

Dra. María del Carmen Cano Salas
Jefa del Departamento de Formación de Posgrado

Dra. Carmen Margarita Hernández Cárdenas
Directora de Tesis
Jefa del Departamento de Áreas Críticas

ÍNDICE

Dedicatoria	5
Agradecimientos	6
Abreviaturas	7
Marco Teórico	8
Antecedentes	9
Contraindicaciones de posición prono	21
Criterios para la interrupción de la terapia	22
Eventos adversos asociados con el prono	22
Método para posición prono	24
Cuidados en posición prono	26
Prono continuo	27
Planteamiento del Problema	28
Justificación	29
Pregunta de Investigación	30
Objetivos	31
Objetivo General	31
Objetivos Específicos	31
Materiales y Métodos	32
Resultados	35
Discusión	43
Conclusiones	46
Referencias	47
Anexos	50

DEDICATORIA

A la institución
A mi directora y asesor de tesis por el apoyo y amistad
A mis amigas, hoy familia
A mis padres por el apoyo incondicional

"If I have seen further than others, it is by standing upon the shoulders of giants"
Isaac Newton

AGRADECIMIENTOS

A la institución y su personal por acogerme y creer en mí.

A mis maestros cuya mención por escrito jamás será suficiente para expresar el agradecimiento por lo enseñado en el camino, por las lecciones de grandeza y humildad. Gracias Dra. Mayra Mejía, Dra. Andrea Estrada, Dr. Heidegger Mateos, Dr. Jonathan Castillo, Dr. Héctor Flores, Dr. Paul Flores, Dra. Renata Báez, Dra. Patricia Castillo, Dr. Uriel Rumbo, Dr. Stanley Vega, Dr. Rafael Zenteno, Dr. Jorge Alatorre, Dra. Carla Sánchez, Dr. Luis Martínez, Dr. Cesar Luna, Dra. Ericka Peña, Dra. Mónica Rodríguez, Dr. Arturo Martínez, Dr. Eduardo Becerril, Dra. Teresa Aguirre, Dra. Concepción Ortega, Dra. Ericka López, Dra. Carmen Hernández, Dr. Carlos Torruco, Dr. Felipe Jurado, Dra. Martha Torres, Dra. Yadira Rodríguez, Dra. Selene Guerrero, Dr. José Luis Carrillo, Dr. Juan Carlos Vázquez. Dra. Margarita Fernández, Dra. Carmen Cano y Dra. Dayana Álvarez.

A mis compañeros de especialidad por el desafío que representó crecer a lado de tan extraordinarios especialistas.

A los amigos que deja este tiempo; Joel, Ariel, Sebastián y Adriana, y con especial mención a Karen, Yetlanezi y Paula por una amistad para toda la vida, por el respaldo, por la compañía, por la confianza, por la crítica, por quedarse en los tiempos más oscuros, por las palabras de aliento, porque el estar con ustedes fue y es garantía de morirme de risa, agradezco el haberlas encontrado y nuestros planes a futuro.

Al amor de mi vida, Abraham, por ser la motivación y el apoyo, por apropiarte de mis objetivos y recorrer el camino juntos, por las veces que tuviste que obligarme a seguir adelante, por tu paciencia y la seguridad que me da tenerte a mi lado, te amo.

A mi familia un agradecimiento infinito por sembrar en mi el deseo de superación, por todas las veces que volteé y encontré el apoyo para seguir adelante, por festejar mis caídas como triunfos, por curar las heridas con amor y porque no hay forma de sentirme más fuerte y segura que caminando de su mano, los amo.

“ Although there was a cloud hanging over my future, I found to my surprise that I was enjoying life in the present more than I had before. “

Stephen Hawking

Gracias a todos.

ABREVIATURAS

OMS Organización Mundial de la Salud

SARS-CoV-2 Coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo

SIRA Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Aguda

PaO₂/FiO₂ Relación entre la tensión arterial de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno

pCO₂ Presión de Dióxido de Carbono

PEEP Presión Positiva al Final de la Espiración (siglas en inglés de *Positive Expiratory End Pressure*)

FiO₂ Fracción Inspirada de Oxígeno

SOFA Puntuación de Evaluación Secuencial de Insuficiencia Orgánica (siglas en inglés de *Sequential Organ Failure Assessment*)

MARCO TEÓRICO

Antecedentes

A finales de 2019 se identificaron los primeros casos de neumonía de origen desconocido en Wuhan, capital de la provincia de Hubei en China. A través del análisis de secuencia genética, esta neumonía no identificada se consideró causada por un nuevo coronavirus (CoV) llamado 2019-nCoV, un betacoronavirus de ARN. (Jin et al., 2020)

El 9 de enero de 2020 en México, la Dirección General de Epidemiología publicó un Aviso Preventivo de Viaje a China ante el brote del entonces denominado 2019-nCov. El 11 de febrero de 2020 la Organización Mundial de la Salud (OMS) anunció un formato estándar de la enfermedad por coronavirus-2019 (COVID-19), según su nomenclatura, para esta nueva neumonía por coronavirus. El mismo día, el Comité Internacional de Taxonomía de Virus (ICTV) nombró este nuevo coronavirus como coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2).

Fue el 27 de febrero de 2020 cuando se reportó de manera oficial el primer caso de COVID-19 en México, y fue hasta 11 de marzo de 2020 cuando el director general de la OMS estableció la situación de pandemia ante la presencia de más de 118 000 casos en 114 países, y 4 291 defunciones asociadas a la enfermedad.

La dinámica epidemiológica de COVID-19 ha cambiado drásticamente en el transcurso de meses. Al inicio del brote, el continente más afectado era Asia, siendo China el país más afectado a nivel mundial, sin embargo, en la actualidad, las Américas, impulsadas principalmente por EE.UU. y Brasil, se han convertido a la región más afectada del planeta. Es importante enfatizar que la mortalidad tiene una variabilidad importante entre cada uno de los países, en los países con menor capacidad de prueba, sistemas de salud más débiles y respuestas generales más deficientes al virus, se informan tasas más altas de incidencia, mortalidad y letalidad. (Gattinoni et al., 2013)

Al 1 de septiembre de 2020 con reporte en México de 573 888 casos confirmados, 81 466 casos sospechosos y 62 076 defunciones por COVID-19.

La familia coronavirus (CoVs) es una clase de virus de ARN monocatenarios, estos virus pueden causar enfermedades respiratorias, entéricas, hepáticas y neurológicas.

Los CoV se dividen genotípicamente y serológicamente en cuatro subfamilias: α , β , γ y δ -CoV. Las infecciones por CoV en humanos son causadas por CoV α y β . SARS-CoV-2 pertenece al linaje B (Sarbecovirus) de β -CoVs (Jin et al., 2020).

Similar a otros β -CoV, el virión SARS-CoV-2 tiene un tamaño de genoma de 29,9 kb, posee una nucleocápside compuesta de ARN genómico y proteína nucleocápsida fosforilada (Jin et al., 2020).

Los coronavirus han causado dos pandemias a gran escala en las últimas dos décadas, el síndrome respiratorio agudo severo (SARS) y el síndrome respiratorio del Medio Oriente (MERS) (Zhou et al., 2020), capaces de causar neumonía grave, insuficiencia respiratoria y muerte. El análisis filogenético de todo el genoma indica que el SARS-CoV-2 comparte 79.5% y 50% de identidad de secuencia con el SARS-CoV y el MERS-CoV, respectivamente (Jin et al., 2020).

Se sabe que los coronavirus causan enfermedades en humanos y animales. Entre estos, cuatro (coronavirus humanos 229E, NL63, OC43 y HKU1) infectan típicamente sólo el tracto respiratorio superior y causan síntomas relativamente menores, sin embargo, hay tres coronavirus (SARS-CoV, MERS-CoV y SARS-CoV-2) que pueden replicarse en el tracto respiratorio inferior y causar neumonía. (Zirui Tay et al., 2020)

La transmisión de COVID-19 es por gotitas expulsadas al hablar o estornudar a una distancia de 2 metros, o al estar en contacto con superficies expuestas. El cincuenta por ciento de las transmisiones ocurren como consecuencia de la exposición a personas asintomáticas. Además, el paciente puede transmitir la infección hasta 2 semanas después de haberse recuperado de los síntomas de la enfermedad. Se informa que la transmisión a través de las heces fecales-orales es poco probable. (Ortiz Prado et al., 2020)

El número básico de reproducción (R_0) es una medida que cuantifica el potencial epidémico de un patógeno. Este número se define como el número

promedio de personas a las que una persona infectada puede transmitir el virus. Según las epidemias estándar, tener R_0 mayor que 1 podría conducir a una posible propagación de enfermedades. La tasa básica de reproducción del SARS-CoV-2 oscila entre 2.4 y 3.3, cifras que varían en relación con la movilidad, medidas de contención, susceptibilidad, población en riesgo entre otros parámetros. En este sentido, cada persona infectada afectaría a 2 o 3 personas más. (Ortiz Prado et al., 2020)

El período de incubación de COVID-19 suele oscilar entre 2 y 14 días (98% de los pacientes), con un promedio de 5 días, aunque se han dado casos con períodos de incubación de hasta 24 días. Normalmente, el tiempo desde el inicio de la infección hasta el desarrollo de una enfermedad grave es de una semana. (Ortiz Prado et al., 2020)

La fisiopatología de la infección por SARS-CoV-2 consiste en respuestas inflamatorias agresivas implicadas en el daño resultante de las vías respiratorias. Por lo tanto, la gravedad de la enfermedad en los pacientes se debe no solo a la infección viral sino también a la respuesta del huésped. Existe un patrón de severidad creciente con la edad. (Zirui Tay et al., 2020)

Cuando el SARS-CoV-2 infecta las células que expresan los receptores de superficie de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) y TMPRSS2, la replicación activa y la liberación del virus hacen que la célula huésped sufra piroptosis y libere citocinas moléculas asociadas a daño, que incluyen ATP, ácidos nucleicos y oligómeros ASC. Estos son reconocidos por células epiteliales vecinas, células endoteliales y macrófagos alveolares, lo que desencadena la generación de citocinas y quimiocinas proinflamatorias (incluidas IL-6, IP-10, proteína inflamatoria de macrófagos 1α (MIP1 α), MIP1 β y MCP1). Estas proteínas atraen monocitos, macrófagos y células T al sitio de infección, promoviendo una mayor inflamación (con la adición de IFN γ producido por las células T) y estableciendo un circuito de retroalimentación proinflamatorio. (Zirui Tay et al., 2020)

En una respuesta inmunitaria defectuosa, esto puede conducir a una mayor acumulación de células inmunes en los pulmones, provocando una sobreproducción de citocinas proinflamatorias, que eventualmente dañan la infraestructura pulmonar. La tormenta de

citocinas resultante circula a otros órganos, lo que provoca daños en múltiples órganos. Además, los anticuerpos no neutralizantes producidos por las células B pueden potenciar la infección por SARS-CoV-2 a través de la potenciación dependiente de anticuerpos, exacerbando aún más el daño orgánico. (Zirui Tay et al., 2020)

Alternativamente, en una respuesta inmune saludable, la inflamación inicial atrae a las células T específicas del virus al sitio de la infección, donde pueden eliminar las células infectadas antes de que el virus se propague. Los anticuerpos neutralizantes en estos individuos pueden bloquear la infección viral, y los macrófagos alveolares reconocen virus neutralizados y células apoptóticas y los eliminan por fagocitosis. En conjunto, estos procesos conducen a la eliminación del virus y un daño pulmonar mínimo, lo que resulta en la recuperación. (Zirui Tay et al., 2020)

COVID-19 se ha considerado como un tipo de enfermedad infecciosa autolimitada, y la mayoría de los casos con síntomas leves pueden recuperarse en 1 a 2 semanas. La infección por SARS-CoV-2 puede causar cinco resultados diferentes: personas infectadas asintomáticas (1.2%); casos leves a moderados (80.9%); casos graves (13.8%); casos críticos (4.7%); y muerte (2.3%) (Jin et al., 2020). La mortalidad en el grupo crítico fue del 49% (Berlin et al., 2020).

COVID-19 generalmente causa síntomas similares a los de la gripe, como fiebre (80-90%), tos no productiva (50%) y letargo (20-40%). (Ortiz Prado et al., 2020)

Los síntomas respiratorios son más comunes, sin embargo, también se han notificado síntomas leves como náuseas, dolor de cabeza, dolor de garganta, mialgia, vómitos y, en ocasiones, diarrea. Además, se han informado manifestaciones neurológicas emergentes, como anosmia y ageusia. El síntoma único informado en la infección por SARS-CoV-2 es la afectación del sistema gastrointestinal, que no se encontró en SARS y MERS. Evidencia reciente indica que incluso los pacientes asintomáticos pueden desconocer su estado de infección por SARS-CoV-2 y, por tanto, pueden transmitir el virus. (Dhama et al., 2020)

En el momento del ingreso hospitalario, los pacientes con COVID-19 suelen presentar fiebre y tos seca; con menos frecuencia, los pacientes también experimentan dificultad respiratoria, dolor muscular y/o articular, cefalea, mareo, diarrea, náuseas y tos con hemoptoicos. Los casos graves de COVID-19 pueden progresar a síndrome de dificultad respiratoria aguda, en promedio alrededor de 8 a 9 días después del inicio de los síntomas.(Zirui Tay et al., 2020)

Los indicadores de enfermedad grave son taquipnea (≥ 30 respiraciones por minuto), hipoxemia (saturación de oxígeno $\leq 93\%$; relación de presión parcial de oxígeno arterial a fracción de oxígeno inspirado $[PaO_2/FiO_2]$, < 300) e infiltrados pulmonares ($> 50\%$ del parénquima pulmonar involucrado dentro de las 24 a 48 horas)(Berlin et al., 2020).

Los factores de riesgo de complicaciones de COVID-19 incluyen edad avanzada (> 65 años), enfermedad cardiovascular, enfermedad pulmonar crónica, hipertensión, diabetes y obesidad. La incidencia de enfermedades críticas también es mayor entre los hombres que entre las mujeres.

El riesgo de muerte aumenta a medida que envejece. La mortalidad en la serie china de estudios es $< 0,5\%$ en pacientes menores de 50 años, 2% (50-59 años), 4% (60-69 años), 8% (70-79 años) y 16% (> 80 años). En España, la mortalidad es del 67% en los pacientes mayores de 80 años, del 20% en los de 70 a 79 años y del 8% de los de 60 a 69 años. (Ortiz Prado et al., 2020)

Además de la edad, una comorbilidad adicional que está potencialmente asociada con una enfermedad grave asociada con COVID-19 es la hipertensión. Un estudio encontró que el 40% de los pacientes gravemente enfermos tenían hipertensión. Otras comorbilidades potencialmente asociadas con malos resultados incluyen diabetes, obesidad y enfermedades cardiovasculares y pulmonares.

En los casos fatales de infecciones humanas por SARS-CoV, MERS-CoV y SARS-CoV-2, las personas presentan dificultad respiratoria grave que requiere ventilación mecánica, y los hallazgos histopatológicos también respaldan el desarrollo del síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA) (Jin et al., 2020).

Los Centros de Control de Enfermedades (CDC) informaron una tasa general de letalidad (CFR) de 2.3%, con una CFR de 14.8% en pacientes de 80 años o más. En pacientes críticos, el CFR fue del 49%, y fue superior al 50% en aquellos que recibieron ventilación mecánica invasiva. (Alhazzani et al., 2020)

Aunque la verdadera incidencia de insuficiencia respiratoria hipóxica en pacientes con COVID-19 no está clara, parece que aproximadamente el 14% desarrollará una enfermedad grave que requiere oxigenoterapia, y el 5% requerirá ingreso en la UCI y ventilación mecánica. Otro estudio informó sobre 52 pacientes críticos con COVID-19; el 67% de estos pacientes tenían SIRA. (Alhazzani et al., 2020)

El SIRA se definió como hipoxemia de inicio agudo ($\text{PaO}_2/\text{FIO}_2 < 300$) con opacidades pulmonares bilaterales en las imágenes de tórax que no se explicaron completamente por insuficiencia cardíaca congestiva u otras formas de sobrecarga de volumen. Normalmente, el SIRA se caracteriza por edema pulmonar no cardiogénico, hipoxemia relacionada con el corto circuito y tamaño pulmonar reducido ("baby lung"), lo que explica la caída de la distensibilidad pulmonar (Marini & Gattinoni, 2020).

El SIRA observado en el COVID-19 grave se caracteriza por dificultad respiratoria e hipoxemia. Como resultado, algunos pacientes pueden sucumbir a infecciones bacterianas y fúngicas secundarias. El SIRA puede conducir directamente a insuficiencia respiratoria, que es la causa de muerte en el 70% de los casos fatales de COVID-19. Además, la gran liberación de citocinas por el sistema inmunológico en respuesta a la infección viral y/o infecciones secundarias puede resultar en una tormenta de citocinas y síntomas de sepsis que son la causa de muerte en el 28% de los casos fatales de COVID-19. En estos casos, la inflamación incontrolada inflige daño multiorgánico que conduce a insuficiencia orgánica, especialmente de los sistemas cardíaco, hepático y renal. (Zirui Tay et al., 2020)

No está claro si COVID-19 está asociado con una forma distinta de SIRA que se beneficiaría de una nueva estrategia de ventilación mecánica. Sin embargo, los datos disponibles sugieren que la complianza del sistema respiratorio en pacientes con COVID-19 grave es similar a la de las poblaciones inscritas en ensayos terapéuticos previos para SIRA, por lo

tanto, las guías actuales recomiendan que los médicos sigan el paradigma de tratamiento desarrollado durante las últimas dos décadas para SIRA. Esta estrategia tiene como objetivo prevenir la lesión pulmonar inducida por el ventilador al evitar la sobredistensión alveolar, la hiperoxia y el colapso alveolar cíclico (Berlin et al., 2020).

Si bien la ventilación mecánica es una intervención que puede salvar vidas, puede empeorar la lesión pulmonar y, a través de la lesión pulmonar inducida por el ventilador (VILI), contribuir a la falla multiorgánica en pacientes con SIRA.

Una de las principales estrategias de ventilación para minimizar el VILI es la ventilación con volumen tidal (V_t) bajo (4–8 ml/kg de peso corporal predicho) y la limitación de la presión de meseta (P_{plat}) <30 cmH₂O. (Alhazzani et al., 2020)

La PEEP extrínseca se usa para prevenir la apertura y el cierre repetidos de alvéolos (es decir, atelectotrauma) y, por lo tanto, para reducir el VILI. Además, aumenta y mantiene el reclutamiento alveolar, lo que mejora la oxigenación y reduce el requerimiento de oxígeno. En pacientes con SIRA, una estrategia PEEP más alta resultó en una mortalidad más baja en la UCI, una mortalidad hospitalaria más baja y una reducción en el uso de terapias de rescate. (Alhazzani et al., 2020)

Algunos pacientes no pueden mantener una oxigenación adecuada a pesar de recibir el apoyo de la ventilación mecánica convencional, y puede producirse una hipoxemia refractaria potencialmente mortal. Aunque una definición estándar de hipoxemia refractaria es un tema de debate continuo, en la mayoría de los informes se ha definido como una PaO_2 <60 mmHg, con una FiO_2 de 0.8-1.0 y una PEEP >10-20 cmH₂O durante >12-24 horas. En estas circunstancias, los médicos pueden considerar una serie de terapias de apoyo, que son un intento de rescate final para prevenir complicaciones graves o la muerte por hipoxemia. (Alessandri et al., 2018)

Las terapias de rescate son solo métodos temporales que pueden apoyar o reemplazar la función respiratoria en pacientes con insuficiencia respiratoria refractaria severa con asistencia respiratoria mecánica convencional. La institución de estas terapias puede

considerarse de forma individualizada y la elección a menudo dependerá de la disponibilidad y la experiencia locales. (Alessandri et al., 2018)

Las terapias de rescate que alivian la hipoxemia en pacientes que no pueden mantener una oxigenación razonable son: maniobras de reclutamiento, posición prono, óxido nítrico inhalado, ventilación oscilatoria de alta frecuencia y oxigenación por membrana extracorpórea mejoran la oxigenación. (Alessandri et al., 2018)

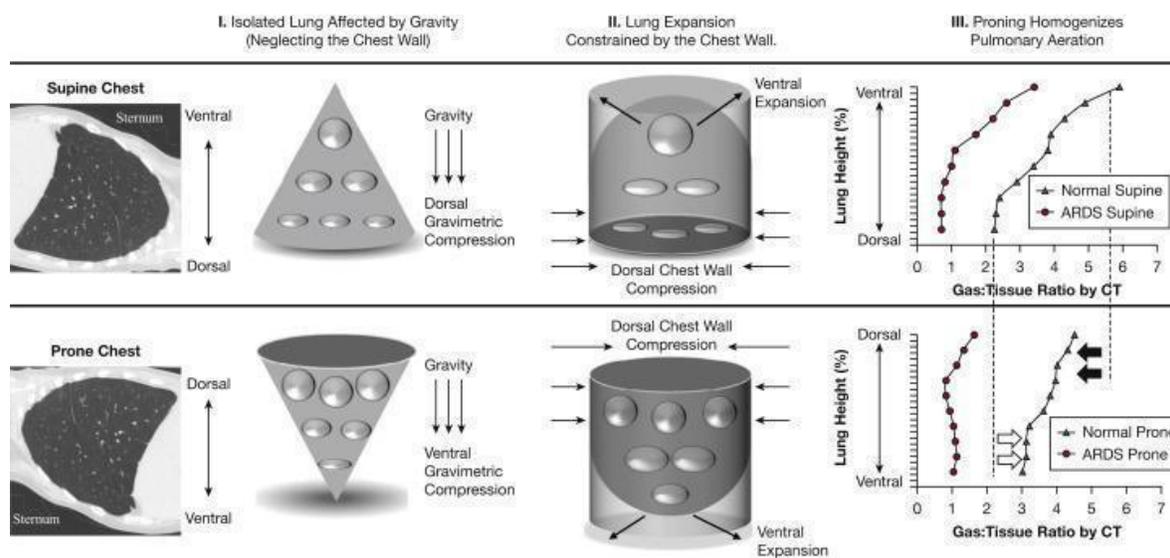
La posición en decúbito prono se ha utilizado durante muchos años para mejorar la oxigenación en pacientes que requieren soporte ventilatorio mecánico para el tratamiento del SIRA.

El uso de la posición prono en pacientes con ventilación mecánica fue sugerido por Bryan en 1974, y descrito en series retrospectivas por Douglas et. al. y Phiel y Brown (Langer et al., 1988). Estudios posteriores sugirieron que mejora la oxigenación en la mayoría de los pacientes con SIRA (70-80%), aumentando la proporción promedio de PaO_2/FiO_2 en ± 35 mmHg. El posicionamiento prono se estableció así como una estrategia de rescate para la hipoxemia severa (Scholten et al., 2017).

Cuando una persona está en decúbito supino, el peso de los pulmones, el corazón y las vísceras abdominales aumentan la presión pleural dorsal. Esta compresión reduce la presión transpulmonar (presión de apertura de las vías respiratorias - presión pleural) en las regiones pulmonares dorsales. El aumento de la masa del pulmón edematoso con SIRA aumenta aún más el gradiente de presión pleural ventral-dorsal y reduce la ventilación regional de las regiones dorsales dependientes. Se estima que el corazón aporta aproximadamente de 3 a 5 cmH_2O adicionales de presión sobre el tejido pulmonar subyacente, además del peso del corazón, la presión intraabdominal se transmite preferentemente a través del diafragma, comprimiendo aún más las regiones dorsales. Aunque estos factores tienden a colapsar las regiones dorsales dependientes, el gradiente gravitacional en las presiones vasculares perfunde preferentemente estas regiones, produciendo una región de baja ventilación y alta perfusión, que se manifiesta clínicamente como hipoxemia. (Scholten et al., 2017)

Colocar a una persona en decúbito prono reduce el gradiente de presión pleural de las regiones no dependientes a las dependientes, en parte a través de los efectos gravitacionales y la adaptación de la forma conformacional del pulmón a la cavidad torácica. Como resultado, la aireación pulmonar y la distribución de la tensión son más homogéneas. En decúbito supino, tanto la gravedad como la pared torácica comprimen los segmentos pulmonares dependientes, provocando grandes desigualdades en la aireación a lo largo de un eje ventral/dorsal. En cambio, cuando la persona está en decúbito prono, la geometría favorece una distribución de aireación más equitativa. (Scholten et al., 2017)

La siguiente figura ilustra los factores gravitacionales y geométricos que contribuyen a una aireación pulmonar más uniforme en la posición prono.



El pulmón contiene más unidades alveolares en las regiones dorsales que en las ventrales, un gradiente de presión pleural gravitacional conduce a la compresión de los segmentos dependientes. Cuando el paciente está en decúbito prono una fracción más pequeña de unidades alveolares están comprimidas. (Gattinoni et al., 2013)

Aunque el modelo geométrico descrito previamente ignora los factores abdominales, los modelos animales de ambos, sobrecarga de volumen e hipertensión intraabdominal han mostrado fuerzas transdiafragmáticas distribuidas de manera más uniforme y una mayor homogeneidad parenquimatosa en la posición prono. (Scholten et al., 2017)

A diferencia de sus efectos sobre la aireación dorsal del pulmón, la posición de decúbito prono no tiene un impacto importante en la distribución regional del flujo sanguíneo pulmonar. Tanto en la posición supina como en decúbito prono, el flujo sanguíneo pulmonar se dirige dorsalmente en pulmones normales y lesionados, por tanto, la distribución regional de la perfusión está dictada en gran parte por factores no gravitacionales (geometría pulmón/corazón, compresión del espacio aéreo de los vasos, reducción de la vasoconstricción hipóxica de la región ventral, etc.). Con patrones de perfusión relativamente constantes y una marcada mejora en la homogeneidad ventilatoria en la posición prono, se esperaría que la fracción de derivación cayera sustancialmente al colocar a la persona en una posición prona. Muchos estudios en animales y humanos confirman esta hipótesis; en promedio, en una posición prona, la fracción de derivación relativa en los pulmones lesionados se reduce en aproximadamente un 30%. Por tanto, en la mayoría de los pacientes, la disminución de la derivación en decúbito prono conduce a mejoras clínicamente significativas en la oxigenación. (Scholten et al., 2017)

La oxigenación adecuada es necesaria para la función de los órganos, pero muchas intervenciones en SIRA que elevan la tensión arterial de oxígeno no confieren una ventaja de supervivencia. La posición en decúbito prono generalmente mejora la oxigenación, pero su capacidad para atenuar la lesión pulmonar mecánica puede ser el mecanismo más importante de beneficio clínico. (Scholten et al., 2017)

Se sugiere que la posición en decúbito prono reduce la lesión pulmonar inducida por el ventilador (VILI) por 2 mecanismos. Primero, mejora la aireación dependiente, reclutando efectivamente el parénquima y en segundo lugar, las regiones pulmonares no dependientes muestran una reducción drástica de la hiperinflación con la posición prono. El efecto neto es una aireación pulmonar más homogénea, que reduce la tensión de cizallamiento regional, lo que conduce a menos VILI. (Scholten et al., 2017)

Finalmente, independientemente de los efectos mecánicos, las complicaciones infecciosas también pueden reducirse colocando al paciente en decúbito prono; la gravedad puede ayudar al drenaje de secreciones a lo largo del pulmón dorsal. Esta mejora

en el drenaje puede explicar las observaciones de que la posición prono mejora el aclaramiento de secreciones, hace que las opacidades migren ventralmente en las imágenes mientras mejora la aireación general y puede disminuir las tasas de neumonía asociada al ventilador. (Scholten et al., 2017)

Además de sus efectos protectores de los pulmones, una posición boca abajo afecta las presiones cardíacas y abdominales. En general, el gasto cardíaco no cambia, sin embargo, mientras está en decúbito prono, la aurícula derecha se mueve ventralmente, de modo que el retorno venoso ahora es favorecido por la gravedad. Por tanto, los pacientes que responden a la precarga pueden aumentar su gasto cardíaco colocándolos en decúbito prono. Además, la poscarga del ventrículo derecho suele disminuir, probablemente debido al alivio de la vasoconstricción pulmonar hipóxica. Este efecto puede ser clínicamente más relevante en poblaciones con SIRA grave, ya que la posición prono reduce la dilatación del ventrículo derecho y la disfunción septal que acompaña a esta enfermedad. (Scholten et al., 2017)

La posición boca abajo también afecta las interacciones entre el tórax y el abdomen. La obesidad empeora la atelectasia dorsal dependiente y la ventilación en decúbito prono mejora la oxigenación durante la cirugía de rutina en pacientes obesos y modelos animales obesos sin lesión pulmonar. Sin embargo, en humanos obesos con SIRA, la posición prona puede empeorar la hipertensión intraabdominal y conducir a una disfunción renal y hepática posterior. Por tanto, es razonable controlar la presión intraabdominal mientras el paciente está en decúbito prono y considerar el uso de un colchón de aire o un abdomen suspendido si las presiones abdominales se vuelven excesivas. Finalmente, los estudios han informado un aumento de los vómitos y una disminución de la tolerancia a la alimentación enteral de alto volumen mientras se está en decúbito prono. Para facilitar el vaciado gástrico, algunos centros monitorean de cerca los residuos gástricos, ajustan la farmacoterapia y colocan la cama en una posición de Trendelenburg invertida mientras el paciente está en decúbito prono. (Scholten et al., 2017)

Aunque los efectos fisiológicos de la posición prono están bien descritos, los ensayos clínicos han arrojado resultados mixtos con respecto al beneficio clínico.

En ensayos aleatorizados con pacientes intubados con SIRA moderado a grave (no asociados con COVID-19), colocar al paciente en decúbito prono durante >12 horas por día ha mejorado la oxigenación y reducido la mortalidad, sin embargo, el umbral exacto requerido para conferir beneficio sigue siendo desconocido (Berlin et al., 2020; Munshi et al., 2017).

El ensayo PROSEVA publicado en 2013 fue un ensayo controlado aleatorio multicéntrico sobre la aplicación temprana, primeras 24 horas, de la posición prono prolongada (≥ 16 horas/día) en sujetos con SIRA grave, definido como una $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ de <150 mmHg. Este ensayo mostró una importante disminución de la tasa de mortalidad a los 28 días (16% versus 32.8%) y a los 90 días en sujetos tratados en decúbito prono versus el grupo en supino. Concluyendo que el inicio temprano de la terapia, parece ser un factor importante para el éxito. (Guérin et al., 2013)

La tabla siguiente revisa cinco ensayos aleatorizados importantes de ventilación en decúbito prono en adultos.

Variable	Gattinoni et al	Guérin et al	Mancebo et al	Taccone et al	Guérin et al (PROSEVA)
Mortalidad del grupo prono, %	50,7 (mortalidad en UCI)	32,4 (28 días)	43 (mortalidad en UCI)	31 (28 días)	16 (28 días)
Mortalidad del grupo control, %	48 (mortalidad en UCI)	31,5 (28 días)	58 (mortalidad en UCI)	32,8 (28 días)	32,8 (28 días)
RR de mortalidad (prono/control)	1,05 ($p = 0,65$)	1,02 ($p = 0,77$)	0,74 ($p = 0,12$)	0,97 ($p = 0,72$)	0,48 ($p < 0,001$)
Número de pacientes	304	802	142	342	466
Enfermedad dirigida	ALI y SIRA	Insuficiencia respiratoria con $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ mmHg	SIRA	SIRA	SIRA con $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$ mmHg
$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ al momento de la inscripción, mmHg	128	153	139	113	100

¿Inscripción temprana en el curso de la enfermedad?	No	No	Sí, <2 días de intubación	Sí, <3 días	Sí, <1,5 días
SAPS II	40	46	43	41	46
V _T , mL/ kg	10,3	7,9	8.5	8	6.1
Pacientes paralizados, %	No reportado	21	45	No reportado	87
Aumento medio de PaO ₂ /FiO ₂ en decúbito prono, mmHg	19	18	32	44	59
Tiempo promedio en decúbito prono, h/d	7	8	17	18	17
Días promedio en decúbito prono	10	4	10	8.4	4
¿Reducción significativa de los días de ventilador?	No	No	No	No	si
¿Dificultad para inscribirse?	Si	No	Si	No	No
Cruce (supino a prono), %	8	21	8	12	7

En resumen, la evidencia de los ensayos clínicos sugiere que, para lograr una mejor supervivencia con el decúbito prono, se necesitan pacientes con SIRA grave tratados al principio de su curso, una larga duración del decúbito prono (> 16 horas/día), criterios fisiológicos para el cese del decúbito prono (p. ej., requisitos mínimos de ventilador), el uso simultáneo de terapias de protección pulmonar para el SIRA y personal experimentado capaz de minimizar los riesgos del procedimiento. (Scholten et al., 2017)

Contraindicaciones de posición prono

Se deben considerar contraindicaciones para el decúbito prono, como:

- Presión intracraneal >30 mmHg o presión de perfusión cerebral <60 mmHg
- Necesidad inmediata de un procedimiento quirúrgico o intervencionista

- Hemoptisis masiva que requiere una intervención inmediata
- Cirugía traqueal o esternotomía durante los 15 días anteriores
- Traumatismo facial grave o cirugía facial durante los 15 días anteriores
- Trombosis venosa profunda tratada durante menos de 2 días
- Marcapasos cardíaco insertado en los últimos 2 días
- Inestabilidad hemodinámica (presión arterial media inferior a 65 mmHg)
- Embarazo
- Fracturas inestables de columna, fémur o pelvis
- Síndrome compartimental abdominal
- Tubo torácico anterior único con fugas de aire
- Quemaduras en más del 20% de la superficie corporal

Criterios para la interrupción de la terapia

Los criterios para interrumpir el tratamiento en decúbito prono utilizados en nuestra institución fueron los descritos por Guérin en 2013 en el estudio PROSEVA, y son los siguientes: mejoría de la oxigenación (definida como una relación $PaO_2/FiO_2 \geq 150$ mm Hg, con una PEEP de ≤ 10 cmH₂O y una $FiO_2 \leq 0.6$), y presencia de complicaciones graves como extubación no programada, intubación del bronquio principal, obstrucción del tubo endotraqueal, hemoptisis, saturación de oxígeno de menos del 85% en la oximetría de pulso o una PaO_2 de menos de 55 mmHg durante más de 5 minutos con una FiO_2 de 1.0, paro cardíaco, frecuencia cardíaca de menos de 30 latidos por minuto durante más de 1 minuto, presión arterial sistólica menor a 60 mmHg durante más de 5 minutos y cualquier otra razón que ponga en peligro la vida. (Guérin et al., 2013)

Eventos adversos asociados con el prono

La posición en decúbito prono durante la ventilación mecánica no está exenta de riesgos. El proceso de mover a un paciente a una posición prono puede ser laborioso y aumenta el riesgo de extracción accidental del tubo endotraqueal, drenajes o catéteres, así como el desarrollo de úlceras por presión. (Alessandri et al., 2018)

En un metaanálisis publicado en 2014 se reportó un riesgo de úlceras por presión, obstrucción del tubo endotraqueal y retiro accidental del tubo de toracostomía mayor entre los pacientes colocados en decúbito prono que entre los del grupo supino, y no hubo diferencia en otros eventos adversos entre los 2 grupos. (Sud et al., 2014)

Algunas complicaciones, descritas en los ensayos principales, como la desaturación transitoria, la hipotensión transitoria, la extubación accidental y el desplazamiento del catéter, se relacionan con la mecánica de la maniobra de pronación en sí. Otra serie de complicaciones, como úlceras por presión, vómitos y necesidad de mayor sedación, están asociados con la duración del prono. Particularmente dañina es la compresión de los nervios y los vasos retinianos, eventos adversos graves que pueden ser prevenidos por una enfermera especializada. La incidencia de estos problemas disminuye con la experiencia adquirida por un equipo que utiliza habitualmente esta intervención o con el uso de dispositivos y camas especiales que facilitan la mecánica de la pronación segura. (Gattinoni et al., 2013)

Metanálisis de estudios controlados han reportado un riesgo significativamente mayor de desarrollar úlceras por presión (29-49%), así como complicaciones de las vías respiratorias asociadas con la obstrucción del tubo endotraqueal por la movilización de abundantes secreciones (58-218%). El riesgo de desarrollar taquicardia, bradicardia o paro cardíaco no fue significativamente diferente del riesgo para los sujetos tratados en posición supino. (Kallet, 2015)

El edema facial se revirtió rápidamente tras la colocación de nuevo en supino y podría mejorar mediante la colocación de los sujetos en Trendelenburg inverso mientras están en prono. Otras complicaciones reportadas son relativamente infrecuentes e incluyen intolerancia a la alimentación enteral (9-25%), desaturación significativa de oxígeno (6-8%), pérdida de flujo en líneas intravasculares (3-12%), y extubación accidental (1-3%). (Kallet, 2015)

La incidencia de inestabilidad hemodinámica es aproximadamente 2-4%. Un estudio observacional informó un paro cardíaco asociado a prono, mientras que Guérin et al

encontraron una incidencia significativamente mayor de paro cardíaco en los sujetos asignados al grupo supino. Se observó que la hipotensión era una ocurrencia transitoria que ocurría con mayor frecuencia durante el procedimiento de giro, cuando los sujetos fueron colocados brevemente en la posición de decúbito lateral. (Kallet, 2015)

L'Her y colegas informaron una incidencia del 45% de úlceras por presión, y el 20% eran graves (estadio III o IV). Stocker et al reportaron un caso de ulceración infecciosa en los ojos durante la posición prono que requirió trasplante de córnea. En un subestudio asociado con el ensayo PROSEVA, 166 sujetos asignados al grupo de prono tenían una tendencia hacia una mayor incidencia de úlceras por presión (20.8 frente a 14.3). (Kallet, 2015)

Una serie de casos retrospectiva de 21 pacientes con SIRA asociado a H1N1 informaron de 5 pacientes que desarrollaron colangitis esclerosante secundaria durante el prono. Esta complicación particular se asocia con una PEEP alta y terapia vasopresora, lo que resulta en isquemia del conducto biliar por hipoperfusión del plexo vascular peribiliar. (Kallet, 2015)

En el estudio de Gattinoni y colegas se informaron complicaciones relacionadas con la presión en el 36% de los pacientes y la pérdida de la cánula en el 1.2% de los pacientes. En una revisión exhaustiva llevada a cabo por Curley y colegas, se encontró desplazamiento de líneas venosas y catéteres permanentes que ser la complicación más común, que ocurre en 0,6% de los ciclos de giro (supino a prono y de nuevo a posición supina) (Dickinson et al., 2011; Scholten et al., 2017).

Sud y colegas informaron estas complicaciones relacionadas con la posición prono: extracción no planificada de vías centrales o arteriales (6.6%), neumotórax (5.7%), paro cardíaco (13.8%), desalojo del tubo de toracostomía (1.9%) y úlceras por presión (46.4 %). (Lucchini et al., 2020)

Método para posición prono

Se han desarrollado varios métodos para el posicionamiento prono. Dentro de nuestra institución utilizamos un procedimiento simple y manual de 3 pasos que necesita 4

miembros del personal (2 a cada lado de la cama) para manejo todas las líneas y tubos, método de la Universidad de Michigan.

Se sugiere el uso de las siguientes medidas para garantizar un posicionamiento prono seguro en pacientes: preoxigenar al paciente con FiO_2 1.0, asegurar el tubo endotraqueal y los catéteres venosos y/o arteriales y centrales, contar con el número adecuado de personal para ayudar y supervisar en el turno, contar con los suministros para girar (almohadillas para cama, sábana, protección para el paciente o cama especial) y el conocimiento de cómo realizar el giro o usar la cama especial (Dickinson et al., 2011). Primero se obtiene una radiografía de tórax y se verifica que el tubo endotraqueal esté colocado correctamente en la tráquea, se debe garantizar la seguridad del tubo endotraqueal, el de oxímetro de pulso y todos los catéteres permanentes, se succiona la orofaringe y se colocan parches hidrocoloides en las áreas de los puntos de presión y mamas.

Los pacientes son trasladados al borde de la cama con una sábana. Esta sábana se enrolla alrededor del brazo del paciente que se encuentra hacia el centro de la cama. Se coloca una segunda sábana plana debajo del brazo cubierto y luego se enrolla al paciente lo más lejos posible hacia un lado de la cama. Finalmente, el paciente se voltea cuidadosamente tirando de la primera sábana desde el costado de la cama hacia el centro de la cama. El brazo envuelto se tira suavemente de debajo del paciente mientras se tira de la segunda sábana completamente debajo del paciente. Esta maniobra libera la primera hoja que se puede tirar y deja la segunda hoja debajo del paciente para revertir al paciente a una posición supina más tarde (Dickinson et al., 2011).

Después de que el paciente esta en prono, es necesario un soporte acolchado apropiado para el pecho, las extremidades, la cara y el cuello. Luego, la cama se coloca en una ligera posición inversa de Trendelenburg para minimizar la presión en el área de la cabeza y el cuello. Se recomienda obtener una radiografía de tórax para determinar la posición adecuada del tubo endotraqueal dentro de la tráquea.

El posicionamiento prono tiene riesgos asociados tanto para el paciente como para el trabajador de la salud. Un obstáculo para su uso en pacientes con SIRA ha sido la dificultad de mover con seguridad a un paciente con hipoxemia severa. Las complicaciones pueden surgir en el proceso, algunas de estas se pueden prevenir por completo con la técnica adecuada y una cuidadosa atención a los detalles. (Dickinson et al., 2011).

Cuidados en posición prono

Los eventos adversos pueden ocurrir con mayor frecuencia en centros con personal menos experimentado que utiliza la posición prono con poca frecuencia. El mayor riesgo de ciertos resultados adversos subraya la necesidad de contar con protocolos para el uso del decúbito prono y tener la capacitación adecuada y, cuando no estén disponibles, considerar la posibilidad de derivar a los pacientes a centros con experiencia.

Si bien el posicionamiento en decúbito prono presenta algunos desafíos técnicos, cuando es realizado por un equipo capacitado, los efectos adversos son relativamente bajos y son superados significativamente por los efectos beneficiosos. (Alessandri et al., 2018)

Se sugiere el uso de las siguientes medidas para la reducción de efectos adversos asociados a prono:

- Involucrar a al menos 5 profesionales sanitarios: 4 operadores que realizan el posicionamiento del paciente y 1 responsable de la coordinación general y protección del tubo endotraqueal. Mientras 2 operadores garantizan la estabilidad y la permeabilidad del tubo endotraqueal, uno más se ocupa de las vías intravenosas y al menos 2 miembros del personal hacen rodar al paciente. Es aconsejable que un médico experimentado esté siempre disponible junto a la cama en caso de necesidad de reintubación de emergencia.
- Aplicación de apósito hidrocoloide fino para la prevención de úlceras por presión en las zonas de riesgo: cara, tórax, crestas ilíacas y meseta tibial.
- Aplicación de un dispositivo sin sutura doble para preservar las vías venosas centrales y evitar su desplazamiento.

- Monitorización estándar durante todo el procedimiento (oximetría de pulso, dióxido de carbono al final de la espiración y presión arterial invasiva).
- Colocar la cabeza del paciente sobre una almohadilla con forma de letra C para prevenir las úlceras por presión faciales. La rotación de la cara a intervalos regulares.
- Colocación de la cabeza sobre el borde superior de la cama del paciente, mediante acolchado facial personalizado si el paciente ha tenido una traqueotomía.
- Las extremidades se colocan de manera que se evite una extensión o flexión anormal de los hombros y los codos. Se pueden agregar almohadas para brindar apoyo adicional a las caderas, hombros y cara.
- Posicionamiento de rollos transversales colocados debajo de la pelvis y el tórax en pacientes con poca flexibilidad de cuello.
- Los pacientes deben reposicionarse ligeramente cada 2 a 4 horas para aliviar los puntos de presión.
- Una vez en decúbito supino, evalúe la piel en busca de heridas o úlceras existentes.
- Obtener una radiografía de tórax para verificar que el tubo endotraqueal esté dentro de la tráquea y por encima de la carina.
- Evitar la ulceración por presión requiere el uso de una amortiguación adecuada de las partes dependientes del cuerpo (Dickinson et al., 2011; Lucchini et al., 2020)

Prono continuo

A la fecha existen pocas publicaciones y ningún ensayo clínico que compare el protocolo usual de prono contra prono continuo, recientemente se publicó un estudio descriptivo de prono contra grupo control en supino en pacientes SIRA e infección por SARS-CoV2, el cual concluyó una eficiencia e incidencia de complicaciones similar en ambos grupos.

Por lo cual nuestro estudio se centra en la descripción de las características de los pacientes con infección por SARS-CoV-2 sometidos a posición prono continuo, criterios de prono, cuidados necesarios para el paciente en posición prono, protocolo para posicionamiento prono y complicaciones reportadas durante dicha terapia.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A la fecha la mortalidad reportada en pacientes con SIRA secundario a la infección grave por SARS-CoV-2 es mayor al 50%.

La mayoría de los artículos reconoce que no existen estrategias de ventilación específicas por lo que recomiendan el uso de las ya establecidas.

La posición prono se reconoce como una terapia adyuvante para mejorar la oxigenación y disminuir la mortalidad.

El INER utiliza una modificación de la técnica descrita por Guerin en 2013, el prono continuo, a diferencia del protocolo que utiliza prono durante 16 horas al día nosotros utilizamos prono continuo durante varios días de forma ininterrumpida hasta alcanzar los objetivos de oxigenación o la falta de respuesta.

Nuestra técnica no ha sido descrita ni publicada y poco sabemos de la fiabilidad de su aplicación en pacientes con esta nueva enfermedad.

JUSTIFICACIÓN

Existen más de 500 artículos publicados respecto a la posición prono para el manejo de síndrome de insuficiencia respiratoria aguda, sin embargo, la mayoría de estos consideran el uso de sesiones de posición prono entre 12-16 horas.

A la fecha se han publicado escasos artículos, la mayoría serie de casos, acerca de la posición prono en pacientes con SIRA grave por COVID-19, nuestra institución a la fecha ha recibido más de 200 pacientes con este diagnóstico y más de 100 han ingresado a la Unidad de Cuidados Intensivos Respiratorios para su manejo, al menos el 50% de estos con requerimiento de posición prono. Nuestro centro cuenta con más de 10 años de experiencia en el manejo de esta técnica con las características descritas (prono continuo).

Nuestro trabajo busca contribuir al conocimiento científico con la descripción de las características clínicas, de oxigenación, mecánica ventilatoria, complicaciones y desenlaces en un grupo de sujetos con SARS-CoV-2 sometidos a decúbito prono continuo.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son los desenlaces clínicos asociados a la ventilación en decúbito prono continuo en sujetos con enfermedad crítica por COVID-19?

OBJETIVOS

Objetivo general

Describir los desenlaces clínicos de sujetos con síndrome de insuficiencia respiratoria aguda por COVID-19 ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Respiratorios del INER manejados mediante ventilación mecánica en decúbito prono continuo.

Objetivos específicos

1. Describir las características clínicas, gasométricas y de mecánica pulmonar de los pacientes con indicación de posición prono.
2. Describir el comportamiento de la mecánica pulmonar al inicio, durante y al término del tratamiento en decúbito prono.
3. Describir las complicaciones asociadas a ventilación en decúbito prono continuo.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio de población y recopilación de datos

Incluimos pacientes con diagnóstico confirmado de COVID-19 y síndrome de insuficiencia respiratoria aguda que se sometieron a ventilación en prono continuo en la Unidad de Cuidados Intensivos Respiratorios del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias en la Ciudad de México entre el 1 de marzo y el 15 de julio de 2020.

Un caso confirmado de COVID-19 se definió por una reacción en cadena de la polimerasa (PCR) positiva para SARS-CoV-2 en exudado nasofaríngeo o aspirado bronquial.

El síndrome de insuficiencia respiratoria aguda fue definido por los criterios de Berlín como una relación de $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300$ mmHg, con un nivel mínimo de PEEP requerido de 5 cmH₂O, que excluyó como causa de la hipoxemia atelectasia, derrame pleural, masa o nódulos pulmonares, sobrecarga de líquidos y edema pulmonar cardiogénico, con inicio o empeoramiento de los síntomas respiratorios menor o igual a 7 días y opacidades bilaterales presentes en una radiografía de tórax o una tomografía computarizada.

Se identificaron 53 sujetos con estas características, todos mayores de 18 años.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias “Ismael Cosío Villegas” con registro número CONBIOÉTICA-09-CEI-003-20160427.

El consentimiento informado de los pacientes no fue requerido.

Se registraron las siguientes variables: edad, sexo, índice de masa corporal, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ de ingreso, pCO_2 de ingreso, distensibilidad estática de ingreso, puntaje en escala SOFA de riesgo de mortalidad (por sus siglas en inglés, Sequential Organ Failure Assessment) al ingreso a UCIR, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ pre prono, pCO_2 pre prono, distensibilidad estática pre prono, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ en las primeras 24 horas posteriores a prono, pCO_2 en las primeras 24 horas posteriores a prono, distensibilidad estática en las primeras 24 horas posteriores a prono, días de ventilación mecánica, horas en posición prono, días transcurridos entre el inicio de

la ventilación mecánica y la instauración del prono, complicaciones asociadas a posición prono (edema facial, úlceras faciales por presión, extubación accidental, retiro accidental de sonda nasogástrica, urinaria o catéter venoso central, inestabilidad hemodinámica y muerte), días de estancia hospitalaria y el desenlace (muerte o egreso hospitalario).

Los datos se obtuvieron del expediente clínico electrónico y del sistema de laboratorio clínico de la institución. Se registraron de manera electrónica en una hoja de cálculo de Excel.

Definición

En prono continuo se definió de manera arbitraria por nuestro centro como prono ininterrumpido durante un periodo mayor a 16 horas.

Protocolo

Todos los pacientes fueron sometidos a prono continuo. Nuestro centro adoptó los criterios de SIRA grave descritos en el estudio PROSEVA para el inicio del mismo, y son: $PaO_2/FiO_2 \leq 150$ mmHg, una PEEP ≥ 5 cmH₂O y una $FiO_2 \geq 0.6$ tras 12 a 24 horas del diagnóstico.

El prono se instauró independientemente del tiempo de inicio de la ventilación mecánica, y ninguno de los pacientes presentó contraindicación para dicha terapia.

Para la colocación del paciente en decúbito prono fue requerido un equipo multidisciplinario conformado por 4 a 5 personas: 1 o 2 camilleros cuya función es la movilización del paciente, 2 enfermeros cuya función es la monitorización del paciente y el cuidado de sondas y accesos vasculares y un líder, preferentemente médico o personal capacitado en el manejo de la vía aérea, y cuya función es el posicionamiento de la cabeza y la vigilancia en de la permeabilidad y permanencia del tubo orotraqueal.

Posterior a la colocación del paciente en posición prono se realizó la titulación de PEEP con el método de titulación descendente por distensibilidad estática, el ventilador se programó con un volumen tidal de 6 ml/kg de peso predicho, PEEP 20 cmH₂O, frecuencia respiratoria entre 24-26 respiraciones por minuto y una relación inspiración-espriación de 1:2, el cambio de presión se realizó cada 15 minutos y durante el procedimiento se vigilaron las variables de tensión arterial media, frecuencia cardiaca y saturación de oxígeno.

Al término del procedimiento se estableció el PEEP con mejor distensibilidad siempre y cuando respetara los límites de presión plateau menor a 30 cmH₂O y driving pressure menor a 15 cmH₂O, se realizó gasometría arterial y se ajustaron los parámetros de ventilador para mantener al paciente dentro de metas de protección pulmonar con un pH mínimo de 7.2.

Adoptamos los criterios descritos en el estudio PROSEVA para el término de la terapia: PaO₂/FiO₂ ≥150 mmHg, PEEP <10 cmH₂O y FiO₂ <0.6.

Análisis de datos

Utilizamos estadística descriptiva de acuerdo al tipo de distribución (medias y desviación estándar para distribución paramétrica y medianas y rango intercuartilar para distribución no paramétrica), el tipo de distribución se determinó mediante análisis gráfico de qq-plots. En el caso de variables dicotómicas o nominales utilizamos frecuencias absolutas y relativas para expresarlas. Para realizar comparaciones de variables utilizamos t de student sin presunción de varianzas iguales (welch), suma de rangos de wilcoxon o prueba exacta de fisher de acuerdo al tipo de variable y distribución.

Se compararon los datos longitudinales mediante análisis de varianza de dos vías y pruebas post hoc (Tukey). No se realizó imputación de datos faltantes, el análisis se realizó en lenguaje estadístico R, r studio versión 4.0.2 "Taking Off Again".

RESULTADOS

Durante el periodo comprendido entre el 1 de marzo al 15 de julio de 2020 ingresaron 109 sujetos con diagnóstico de SIRA por COVID-19 a la Unidad de Cuidados Intensivos Respiratorios del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, durante este periodo se encontraron 53 sujetos (48.6%) que recibieron ventilación mecánica en posición decúbito prono, el promedio de días en prono continuo fue de 5.8 antes de realizar el primer cambio a posición supino, la sesión más corta fue de 24 horas mientras que la sesión más larga fue de 14 días.

Las principales indicaciones para supinar a los sujetos fueron mejoría en 31 de 53 pacientes (58.4%), e inestabilidad hemodinámica que requirió supinar para abordaje y estabilización en 8 de 53 pacientes (15%).

Las características de base al ingreso se resumen en la **tabla 1**. La mayoría de los sujetos fueron varones (>70%) y el índice de masa corporal promedio al ingreso fue 33.3 kg/m², sin diferencias entre supervivientes ni fallecidos.

Tabla 1. Características basales de sujetos con SARS-CoV-2 que recibieron ventilación mecánica en posición prono continuo en la UCIR-INER.

Variable	Global n = 53	Sobrevivientes n = 26	Fallecidos n = 27	p
Género				
Masculino, n (%)	38 (71.6%)	16 (62%)	22 (81%)	0.13*
Femenino, n (%)	15 (28.3%)	10 (38%)	5 (19%)	
Edad, años (DS)	43 (12.6)	41 (12.4)	45 (12.9)	0.28**
Índice de masa corporal, kg/m ² (DS)	33.3 (6.2)	32 (5.4)	34.7 (6.82)	0.10**
PaO ₂ /FiO ₂ , mmHg (DS)	135 (35.7)	133 (36.7)	137 (35.6)	0.74**
pCO ₂ , mmHg mediana (RIC)	45 (38 - 51)	43 (39 - 51)	47 (38 - 51)	0.7***
Distensibilidad estática, ml/cmH ₂ O	31 (22 - 38)	30 (22 - 34)	36 (22 - 41)	0.31***
SOFA, puntos (DS)	5.5 (2.13)	5.2 (2.24)	5.76 (2.05)	0.38**

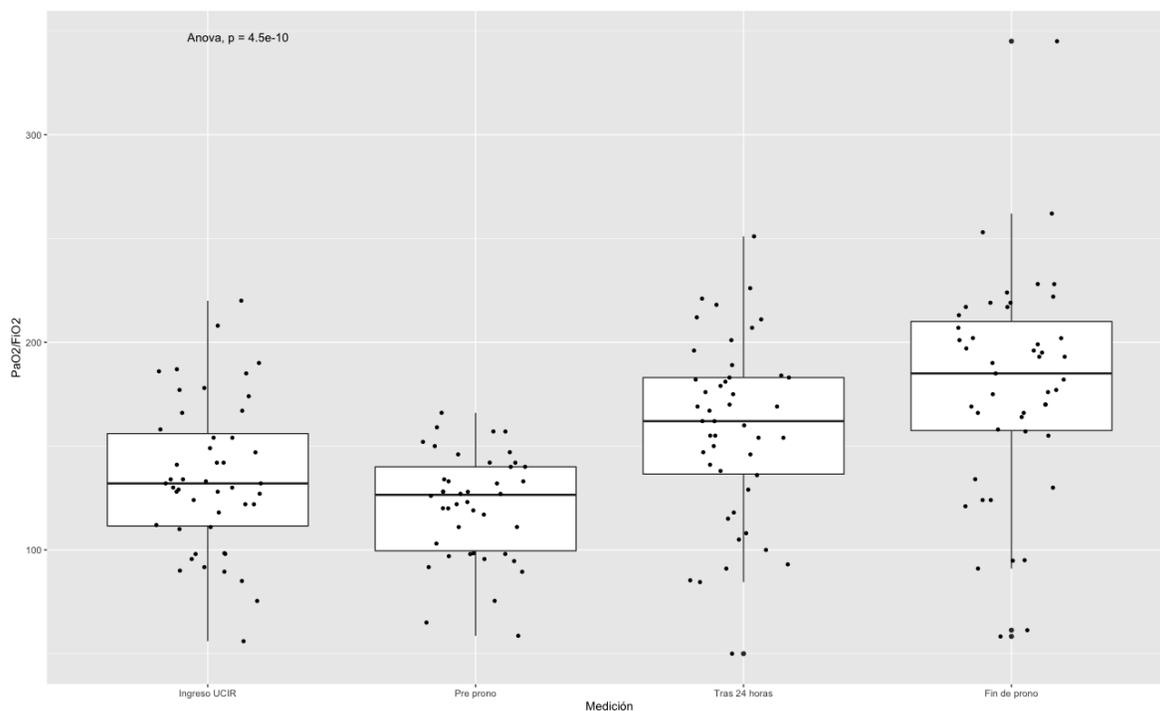
DS. Desviación estándar. PaO₂/FiO₂. Relación presión arterial de oxígeno con fracción inspirada de oxígeno. SOFA. Siglas en inglés de Sequential Organ Failure Assessment. * prueba exacta de Fisher. ** t de student. *** wilcoxon

La $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ promedio fue de 135 mmHg al ingreso a la UCIR, la distensibilidad estática de 31 ml/cmH₂O y la puntuación en la escala de riesgo de mortalidad SOFA promedio de 6 puntos. Ninguna de las características basales al ingreso a la UCIR se asoció a desenlaces de interés.

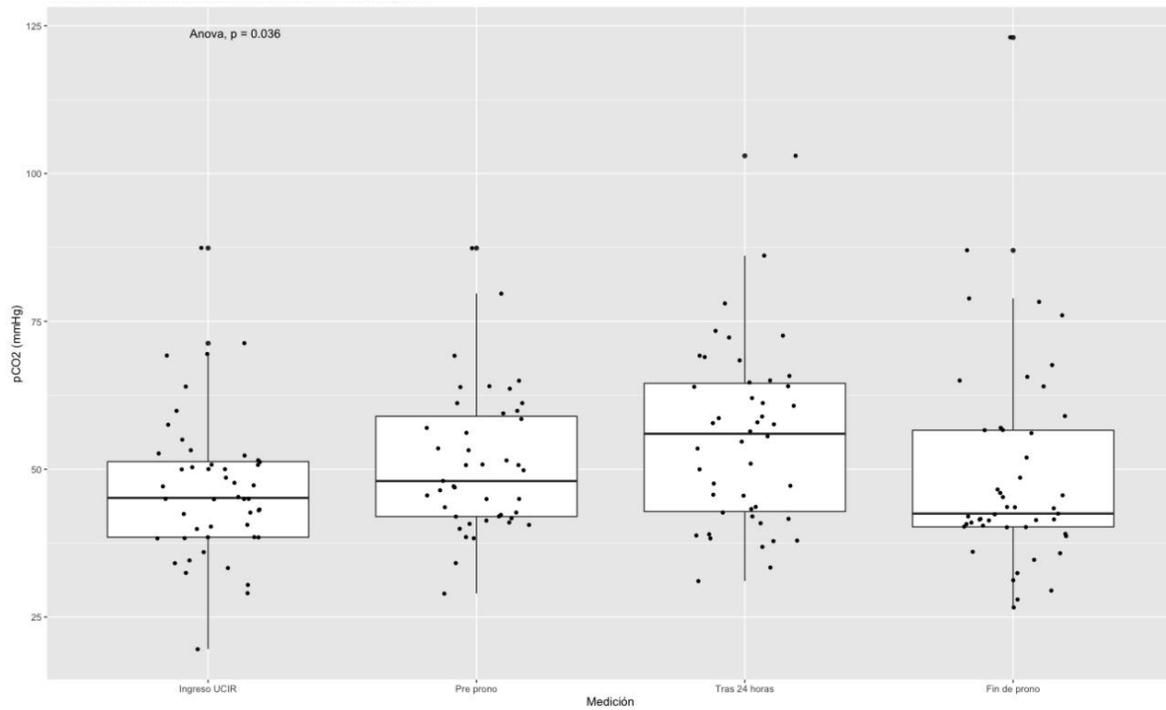
El tiempo transcurrido desde la intubación orotraqueal hasta el inicio de la ventilación mecánica en decúbito prono fue de 3 días, sin una diferencia significativa entre los sujetos que fallecieron y los supervivientes (**Anexo 1**).

Se observó un deterioro clínicamente significativo de la $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ desde el ingreso al momento en el que se decide el inicio de la ventilación mecánica en decúbito prono (ANOVA $p = 4.5e-10$, tukey HSD $p = 0.38$) (**Gráfica 1**).

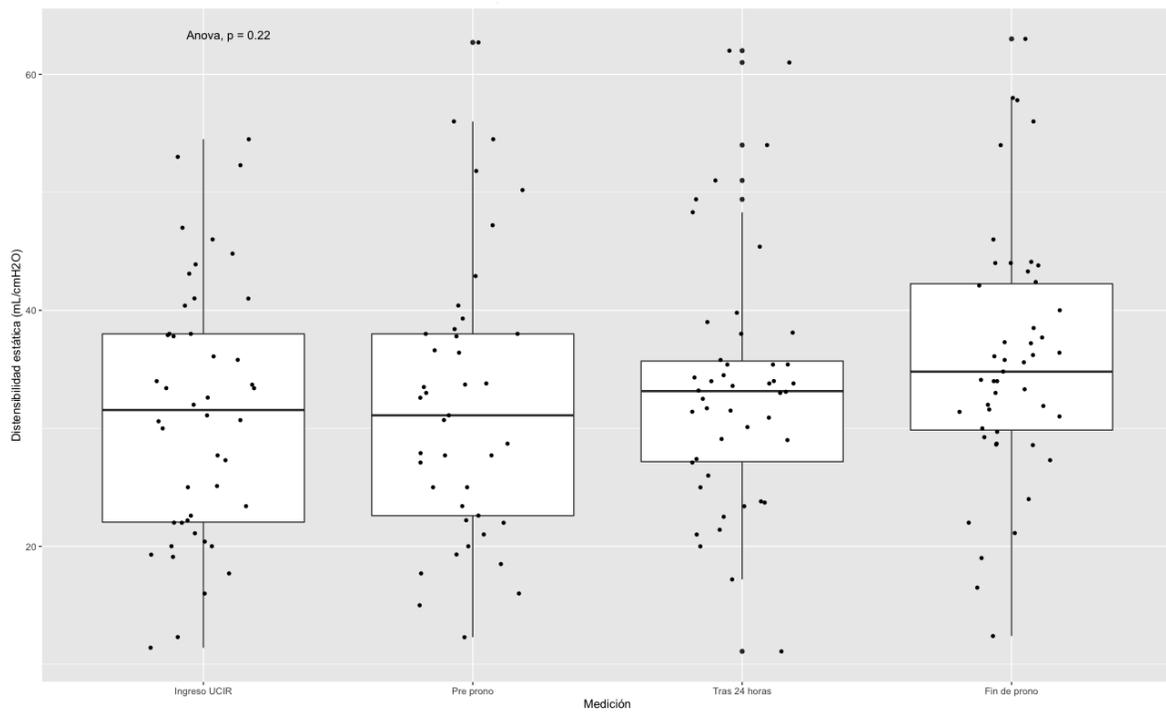
La pCO_2 y la distensibilidad estática no presentan un deterioro significativo desde el ingreso a la UCIR al inicio del prono (**Gráfica 2 y 3**).



Gráfica 1. Cambio de $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ global antes, durante y posterior a la instauración de la ventilación mecánica en decúbito prono.

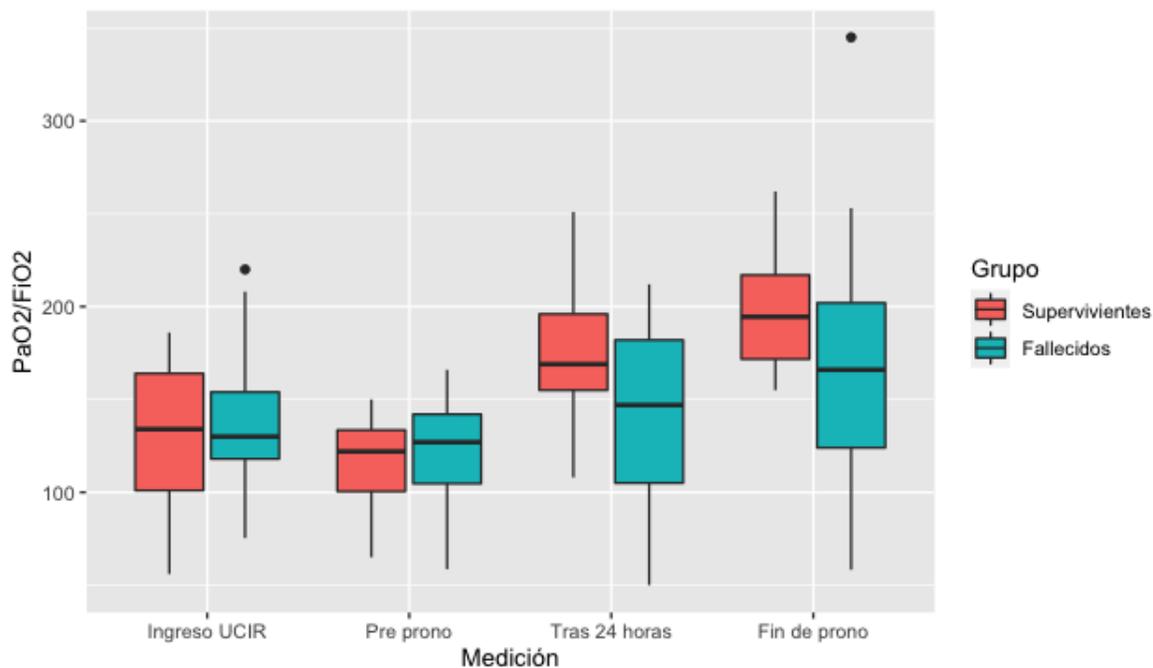


Gráfica 2. Cambio de pCO₂ global antes, durante y posterior a la instauración de la ventilación mecánica en decúbito prono.

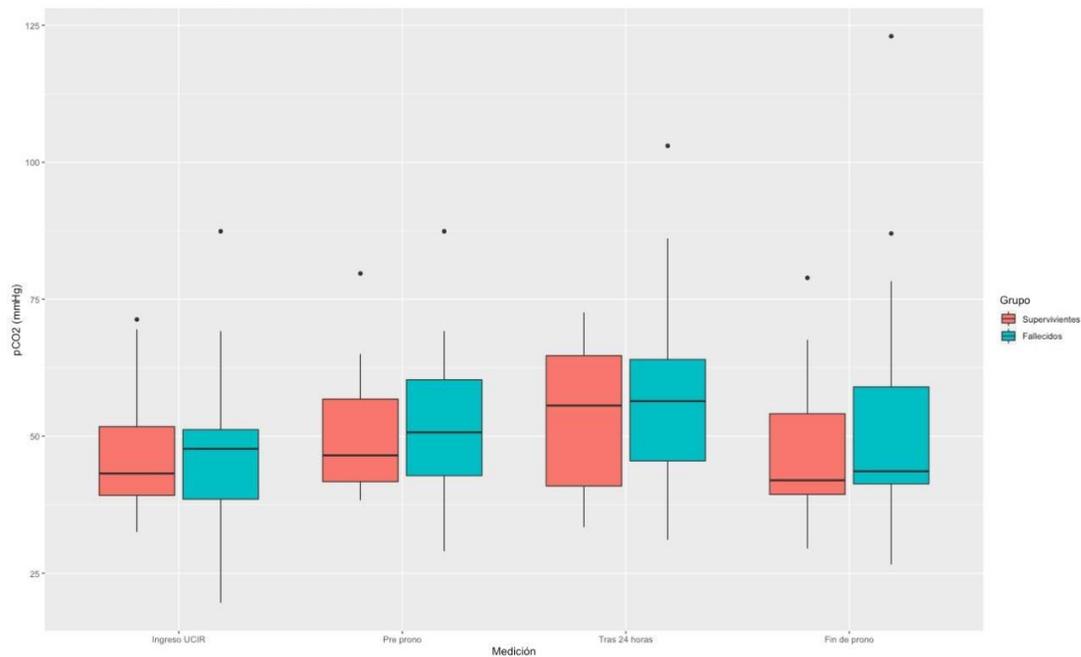


Gráfica 3. Cambio en distensibilidad estática global antes, durante y posterior a la instauración de la ventilación mecánica en decúbito prono.

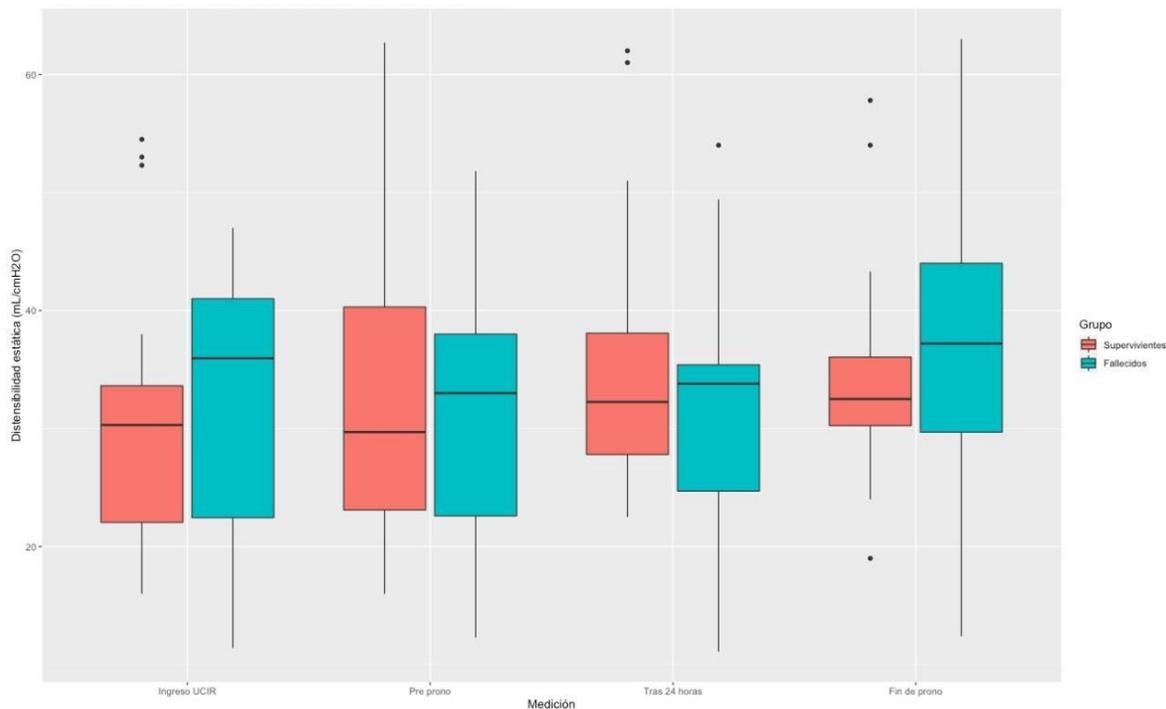
Al comparar la $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, pCO_2 y distensibilidad estática en los grupos de sobrevivientes y fallecidos en estos 4 momentos de la ventilación no encontramos diferencias estadísticamente significativas (**Gráfica 4, 5 y 6**).



Gráfica 4. Cambio de $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ por grupos antes, durante y posterior a la instauración de la ventilación mecánica en decúbito prono.



Gráfica 5. Cambio de pCO₂ por grupos antes, durante y posterior a la instauración de la ventilación mecánica en decúbito prono.

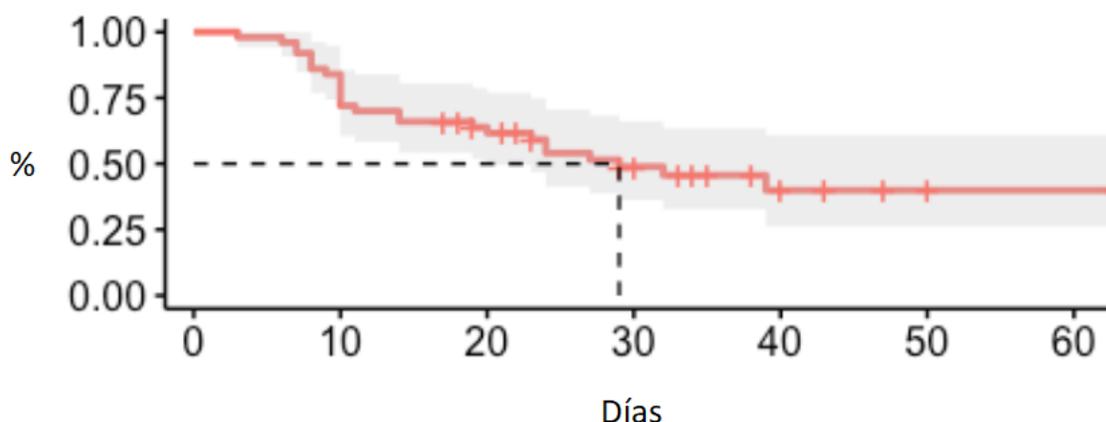


Gráfica 6. Cambio en la distensibilidad estática por grupos antes, durante y posterior a la instauración de la ventilación mecánica en decúbito prono.

Desenlaces

La mortalidad global a los 28 días de seguimiento fue del 43% (n = 23), al día 60 de seguimiento se observa una mortalidad del 50%. **(Gráfica 7 y tabla 6).**

Se observa también una elevada cantidad de sujetos dependientes de asistencia ventilatoria mecánica al día 30 después de la IOT (días libres de AVM mediana 0 RIC 0 a 7 días). La mediana de supervivencia fue de 30 días.



Gráfica 7. Porcentaje de pacientes fallecidos a los 30 y 60 días.

Se observa una tendencia a la mejoría del gradiente entre PaO₂ y FiO₂, estadísticamente significativa (**gráfica 1**), al analizar entre supervivientes y fallecidos al día 60 después de la IOT se observa que los supervivientes a partir de las 24 horas de manejo en decúbito prono empiezan a presentar mejoría de la PaO₂/FiO₂, (ANOVA de dos vías p = 2.95e-10), esta mejoría es mayor para los supervivientes que para los sujetos fallecidos (tuckey HSD p = 0.0151). (**Tabla 2 (ANOVA) y gráfica 4**).

Tabla 2. PaO₂/FiO₂, ANOVA

	Grados de libertad	Sumatoria de cuadrados	F	P
Muerte	1	9725	6.019	0.0151*
Medición	2	87419	18.034	2.95e-10***
Residual	177	285996		

La pCO₂ presentó una disminución clínica y estadísticamente significativa (**gráfica 2**) desde el ingreso a la terminación de la sesión de ventilación en decúbito prono (ANOVA p=0.037), al analizar entre supervivientes y fallecidos al día 60 después de la intubación orotraqueal se observa que no existe diferencia en la pCO₂ entre supervivientes y fallecidos (ANOVA de dos vías p = 0.13), (**tabla 3 (ANOVA) y gráfica 5**).

Tabla 3. pCO₂, ANOVA

	Grados de libertad	Sumatoria de cuadrados	F	P
Muerte	1	460	2.239	0.1363
Medición	3	1778	2.882	0.0373*
Residual	179	36804		

La distensibilidad estática no presentó un cambio significativo tras la aplicación de ventilación mecánica en decúbito prono. (**Grafica 3, grafica 6 y tabla 4 (ANOVA)**).

Tabla 4. Distensibilidad estática, ANOVA

	Grados de libertad	Sumatoria de cuadrados	F	P
Muerte	1	1	0.005	0.947
Medición	3	534	1.466	0.225
Residual	175	21250		

Las principales complicaciones asociadas a la ventilación mecánica en decúbito prono continuo se describen en la **tabla 5**.

El 100% de los sujetos presentó edema facial importante con resolución espontánea tras el supino sin necesidad de mayor intervención, la inestabilidad hemodinámica se presentó en el 15% de los sujetos con indicación de interrupción del decúbito prono para abordaje, o por futilidad y la extubación accidental se presentó en 4% de los sujetos, ninguno de los cuales falleció por imposibilidad de resolver la vía aérea. Las ulceraciones faciales que requirieron intervención por clínica de heridas se presentaron en un 4%, en mentón y mejillas.

La pérdida accidental del acceso venoso central sucedió durante la movilización de los pacientes para aseo corporal y cambio de ropa de cama, se reportó en el 3.7%. En todas las

ocasiones los pacientes se supinaron para la recolocación de los mismos y regresaron inmediatamente después a posición prono.

7 de los 53 pacientes requirieron supino para traslado a otro servicio o estudio de tomografía y arbitrariamente se decidió mantener en esa posición, un paciente se supino para la colocación de sonda endopleural por neumotórax espontáneo, y uno más se supino para la colocación de catéter Mahurkar ante el requerimiento urgente de terapia de reemplazo renal.

Los desenlaces secundarios, días libres de ventilación mecánica y tiempo de estadía se describen en **tabla 6**. No hubo diferencia significativa entre los grupos.

Tabla 5. Complicaciones asociadas a posición prono

Evento	n	%
Edema facial	53	100
Ulceración facial	3	5.6
Extubación accidental	2	3.7
Pérdida de acceso venoso central	2	3.7
Inestabilidad hemodinámica	8	15
Neumotórax espontáneo	1	1.8

Tabla 6. Desenlaces de cohorte de sujetos manejados mediante ventilación mecánica en decúbito prono continuo

Desenlace	
Mortalidad al día 28, n (%)	23 (43%)
Mortalidad al día 60, n (%)	27 (50%)
Días libres ventilación mecánica, días mediana (RIC)	0 (0 - 7)
Días de estancia hospitalaria, días mediana (RIC)	22 (10 - 33)
Sujetos que fallecen en prono, n (%)	9 (17%)

DISCUSIÓN

El 100% de los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Respiratorios del INER en el periodo de 01 de marzo al 15 de julio de 2020 fueron admitidos con el diagnóstico de SIRA por COVID-19, nuestra cohorte retrospectiva representó el grupo de mayor gravedad.

Nuestro estudio reportó una prevalencia de síndrome de insuficiencia respiratoria aguda moderada según los criterios de Berlín con $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 150$ mmHg por COVID-19 del 71.6% en hombres contra 28.3% en mujeres, datos discrepantes con lo reportado en la serie de caso de China en la cual se reportó una prevalencia general del 40% en el sexo femenino, mientras que en la serie de casos de Seattle 63% de los pacientes críticamente enfermos fueron hombres.

En cuanto a la edad el ser mayor de 65 años se ha asociado a formas más graves de la enfermedad y mayor riesgo de mortalidad. La edad de los sujetos admitidos para el estudio fue entre 27 y 73 años, con una media de 33 años, muy por debajo de la reportada en la serie de casos de China, con una media general de 47 años y 52 años para pacientes con casos graves, esto probablemente asociado a los criterios arbitrarios de ingreso a la UCIR que se inclinan por pacientes más jóvenes que se cree tendrán mayor probabilidad de supervivencia.

La diferencia en los resultados comparado con otros estudios podría estar asociado a que nuestra muestra representa un subgrupo más selecto de pacientes que no solo son los críticamente enfermos, sino que se son los más graves de este grupo.

La proporción pacientes con SIRA por COVID-19 con requerimiento de ventilación en decúbito prono fue de 48.6%, una proporción discrepante con otras series como la de China que reporto la aplicación de prono en el 28% de su población de estudio, esto probablemente asociado a que nuestra institución se ha convertido desde el inicio de la pandemia en el centro de referencia para pacientes críticamente enfermos.

En este estudio reportamos una mortalidad general del 50.7%, un resultado similar al reportado en las series de casos de Seattle y China, 50 y 49% respectivamente. Resultado alentador considerando las carencias en cuanto a recursos materiales y humanas que representa pertenecer a un país en vías de desarrollo.

En la cohorte retrospectiva que explora los desenlaces asociados a un grupo de sujetos con SIRA por COVID - 19 manejados en la UCIR-INER encontramos una mortalidad del 40% a los 28 días y del 50% a los 60 días de seguimiento; se destaca el grupo seleccionado de sujetos que cuenta con mortalidad elevada en todas las series, reporte de 49% de mortalidad en pacientes con requerimiento de ventilación mecánica en la cohorte de China y 50% en la cohorte de Seattle de pacientes críticos, en este mismo estudio se reporto una mortalidad del 50% a los 14 días de seguimiento.

No se encontraron factores que puedan predecir mortalidad al ingreso del paciente a UCIR, aunque la ausencia de mejoría de la PaO_2/FiO_2 tras 24 horas de manejo en ventilación mecánica en decúbito prono podría asociarse a mortalidad.

Se observa una mejoría de la pCO_2 durante la ventilación en mecánica prono, pero no diferencia entre el grupo de sujetos sobrevivientes y fallecidos; la distensibilidad estática no presenta mejoría; aunque podría deberse la presencia de este hallazgo a la amplia dispersión de los datos.

Destaca la gran cantidad de sujetos que se mantienen dependientes de ventilación mecánica invasiva a los 30 días de estancia hospitalaria, la media de días de ventilación mecánica en pacientes críticos con COVID 19 en la cohorte de Seattle fue de 11 días mientras que en la cohorte de China fue de 4 días, hallazgo importante ya que un incremento significativo en los días de ventilación mecánica representa un incremento en los costos derivados de atención hospitalaria, consumo de recursos materiales y saturación de los servicios de salud ante la poca movilización de los pacientes.

Las principales complicaciones encontradas fueron edema facial, en el 100% de los sujetos, autolimitado tras el supino.

En los sujetos que fallecieron durante la ventilación en decúbito prono o aquellos que no tuvieron tiempo tras el supino para revertir, la presencia de lesiones cutáneas asociadas al decúbito como ulceraciones faciales alcanzó hasta un 6% de la muestra; un porcentaje mayor respecto a lo reportado en otras series, este resultado podría asociarse al prono ininterrumpido aplicado en nuestro centro, sin embargo, todas las lesiones ameritaron únicamente seguimiento y curación en cama del paciente por parte del servicio de clínica de heridas, atención que pudo ser brindada pese a la gran demanda de personal en la situación sanitaria actual.

La extubación accidental representa una complicación temida, en nuestra cohorte se reportó en 2 ocasiones, en situación normal nuestro personal realiza la rotación de cabeza al menos una vez por turno con indicación de realizarlo bajo supervisión de personal médico a cargo del cuidado de la permeabilidad y permanencia del tubo orotraqueal, sin embargo, ante la escasez de recurso humanos por la situación sanitaria actual la disponibilidad de personal se ha visto mermada y ambos episodios ocurrieron en la ausencia de dicha supervisión. En ninguno de los eventos llevó al fallecimiento de los pacientes.

La pérdida de accesos vasculares centrales se presentó en 2 ocasiones, que, al igual que la extubación accidental sucedió sin supervisión de médico, ninguno de los eventos llevo al fallecimiento de los pacientes y se resolvió de manera inmediata, dichos eventos ya se han reportado en la bibliografía en frecuencia similar y suceden principalmente durante la movilización del paciente para cambio de prono a supino, sin embargo, los nuestros fueron asociados al cambio se ropa de cama y movilización para toma de radiografía portátil.

CONCLUSIÓN

Los desenlaces de supervivencia en esta cohorte muy seleccionada de sujetos (mortalidad esperada mayor al 80% por $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ y mecánica pulmonar) son alentadores; encontrar que tras 24 horas y hasta el fin de la sesión la $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ continúa incrementándose sugiere que supinar al sujeto tras 16 horas de ventilación en decúbito prono podría ser contraproducente y que probablemente el continuar el decúbito prono hasta encontrar mejoría de los parámetros ventilatorios representaría la medida más conservadora y segura; la presencia de complicaciones como extubación accidental, retiro de sondas o catéteres en proporciones bajas pese a la alta demanda de personal y escasez del mismo durante la pandemia sugiere que la técnica de ventilación mecánica en decúbito prono continuo puede ser segura con mínimo entrenamiento de personal y consumo de recursos aceptable.

Está por determinar el verdadero beneficio en cuanto a mortalidad, días de estancia hospitalaria y días libres de ventilación mecánica para lo que se requiere más estudios.

REFERENCIAS

1. Alessandri, Francesco, Francesco Pugliese, y V Marco Ranieri. «The Role of Rescue Therapies in the Treatment of Severe ARDS». *Respiratory Care*, enero de 2018.
2. Alhazzani, Waleed, Morten H Moller, Yassen M. Arabi, Mark Loeb, y Michelle Gong. «Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)». *Intensive Care Medicine*, 28 de marzo de 2020.
3. Baldi, Milind, Inderpaul S. Sehgal, Sahajal Dhooria, y Ritesh Agarwal. «Prone Positioning?: Remember ABCDEFG». *CHEST*, mayo de 2017.
4. Berlin, Martin A., Roy M. Gulick, y Fernando J. Martinez. «Severe Covid-19». *NEJM*, 15 de mayo de 2020.
5. Bhatraju, Pavan K., Bijan J. Ghassemieh, Michelle Nichols, Richard Kim, Keith R. Jerome, Arun K. Nalla, Alexander L. Greninger, y Sudhakar Pipavath. «Covid-19 in Critically Ill Patients in the Seattle Region — Case Series». *NEJM*, 30 de marzo de 2020.
6. Cannon, Jeremy W., Jacob T. Gutsche, y Daniel Brodie. «Optimal Strategies for Severe Acute Respiratory Distress Syndrome». *Critical Care Clinics*, abril de 2017.
7. Chan, Ming-Cheng, Jeng-Yuan Hsu, Hsiu-Hwa Liu, Yao-Ling Lee, Su-Chen Pong, y Li-Yin Chang. «Effects of Prone Position on Inflammatory Markers in Patients with ARDS Due to Community-acquired Pneumonia». *Journal of the Formosan Medical Association* *Journal of the Formosan Medical Association*, septiembre de 2007.
8. Chui, Jason, y Rosemary Craen. «An update on the prone position: Continuing Professional Development». *Canadian Journal of Anaesthesia*, 12 de abril de 2016.
9. DellaVolpe, J, J Lovett, y C Martin-Gill. «Transport of Mechanically Ventilated Patients in the Prone Position». *Prehospital emergency care*, octubre de 2016.
10. Dhama, Kuldeep, Shailesh Kumar Patel, y Mamta Pathak. «An update on SARS-CoV-2/COVID-19 with particular reference to its clinical pathology, pathogenesis, immunopathology and mitigation strategies». *Travel Medicine and Infectious Disease*, mayo de 2020.
11. Dickinson, Sharon, Pauline K. Park, y Lena Napolitano. «Prone-Positioning Therapy in ARDS». *Critical Care Clinics*, julio de 2011.
12. Dirkes, Susan, Sharon Dickinson, Renee Havey, y O´brien. «Prone positioning: is it safe and effective?», s. f.
13. Duggal, Abhijit, Emanuele Rezoagli, Tai Pham, Bairbre McNicholas, Eddy Fan, Giacomo Bellani, Gordon Rubenfeld, Antonio Pesenti, y John G. Laffey. «Patterns of Use of Adjunctive Therapies in Patients With Early Moderate to Severe ARDS: Insights From the LUNG SAFE Study». *CHEST*, 20 de febrero de 2020.

14. Gattinoni, Luciano, Davide Chiumello, Pietro Caironi, Mattia Busana, Federica Romitti, Luca Brazzi, y Luigi Camporota. «COVID-19 pneumonia: different respiratory treatments for different phenotypes?» *Intensive Care Medicine*, 14 de abril de 2020.
15. Gattinoni, Luciano, Davide Chiumello, y Sandra Rossi. «COVID-19 pneumonia: ARDS or not?» *Critical Care*, 16 de abril de 2020.
16. Gattinoni, Luciano, Paolo Taccone, Eleonora Carlesso, y John J. Marini. «Prone Position in Acute Respiratory Distress Syndrome. Rationale, Indications, and Limits», 1 de diciembre de 2013.
17. Guan, Wei-jie, Zheng-yi Ni, Yu Hu, Wen-hua Liang, Chun-quan Ou, Jian-xing He, Lei Liu, Hong Shan, Chun-liang Lei, y David Hui. «Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China». *NEJM*, 30 de abril de 2020.
18. Guérin, Claude. «Prone position». *Opinion in Critical Care*, 2014.
19. Guérin, Claude, y Pascal Beuret. «A prospective international observational prevalence study on prone positioning of ARDS patients: the APRONET (ARDS Prone Position Network) study». *Intensive Care Medicine*, 7 de diciembre de 2017.
20. Guérin, Claude, Jean Reignier, Jean-Christophe Richard, Pascal Beuret, y Arnaud Gacouin. «Prone Positioning in Severe Acute Respiratory Distress Syndrome». *NEJM*, junio de 2013.
21. Jin, Yuefei, Haiyan Yang, Wangquan Ji, Weidong Wu, Shuaiyin Chen, Weiguo Zhang, y Guangcai Duan. «Virology, Epidemiology, Pathogenesis, and Control of COVID-19». *Viruses*, 27 de marzo de 2020.
22. Kallet, Richard H. «A Comprehensive Review of Prone Position in ARDS». *Respiratory Care*, noviembre de 2015.
23. Kashfi, Syeda, Priscilla Ng, y Theresa Shu Wen Toh. «Critically Ill Patients with COVID-19: A Narrative Review on Prone Position». *Pulmonary Therapy*, 21 de octubre de 2020.
24. Langer, Martin, Daniele Macheroni, Roberto Marcolin, y Luciano Gattinoni. «The Prone Position in ARDS Patients: A Clinical Study». *CHEST*, julio de 1988.
25. Lucchini, Alberto, Stefano Bambi, Elisa Mattiussi, y Stefano Elli. «Prone Position in Acute Respiratory Distress Syndrome Patients A Retrospective Analysis of Complications». *Dimensions of Critical Care Nursing*, enero de 2020.
26. MacDonald, Russell D., y Yuen Chin Leong. «Articles That May Change Your Practice: Prone Position Ventilation». *Air Medical Journal*, abril de 2020.
27. Marini, John, y Luciano Gattinoni. «Management of COVID-19 Respiratory Distress». *JAMA Insights*, 24 de abril de 2020.
28. Messerole, Erica, Pam Peine, y Sue Wittkopp. «The Pragmatics of Prone Positioning». *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, mayo de 2002.

29. Mittermaier, Mirja, Philipp Pickerodt, y Florian Kurth. «Evaluation of PEEP and prone positioning in early COVID-19 ARDS». *EClinicalMedicine*, octubre de 2020.
30. Munshi, Laveena, Lorenzo Del Sorbo, Neill K. Adhikari, Calol L. Hodgson, y Hannah Wunsch. «Prone Position for Acute Respiratory Distress Syndrome. A Systematic Review and Meta-Analysis». *Annals of the American Thoracic Society*, octubre de 2017.
31. Ortiz Prado, Esteban, Katherine Simbaña Rivera, y Lenin Gómez Barreno. «Clinical, molecular, and epidemiological characterization of the SARS-CoV-2 virus and the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19), a comprehensive literature review». *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, mayo de 2020.
32. Parhar, Ken Kuljit S., Henry T. Stelfox, Kirsten M. Fiest, y Gordon D. Rubenfeld. «Standardized Management for Hypoxemic Respiratory Failure and ARDS: Systematic Review and Meta-analysis». *Critical Care*, septiembre de 2020.
33. Petitjeans, Fabrice, Cyrille Pichot, Marco Ghignone, y Luc Quintin. «Early severe acute respiratory distress syndrome: What's going on? Part I: pathophysiology». *Anaesthesiology Intensive Therapy*, 2016.
34. Reece-Anthony, Rosie, Grace Lao, Chris Carter, y Joy Notter. «COVID-19 disease: Acute respiratory distress syndrome and prone position». *Clinics in Integrated Care*, noviembre de 2020.
35. Robak, Oliver, Peter Schellongowski, Andja Bojic, y Klaus Laczika. «Short-term effects of combining upright and prone positions in patients with ARDS: a prospective randomized study». *Critical Care*, 29 de septiembre de 2011.
36. Romero, Carlos M., Rodrigo A. Cornejo, Ricardo Gálvez, y Osvaldo P. Llanos. «Extended prone position ventilation in severe acute respiratory distress syndrome: A pilot feasibility study». *Journal of Critical Care*, marzo de 2009.
37. Rowe, Catherine. «Development of clinical guidelines for prone positioning in critically ill adults». *Nursing in Critical Care*, 25 de febrero de 2004.
38. Scholten, Eric L., Jeremy R. Beitler, Kim Prisk, y Atul Malhotra. «Treatment of ARDS With Prone Positioning». *CHEST*, enero de 2017.
39. Sud, Sachin, Jan O. Friedrich, Neill K. Adhikari, y Paolo Taccone. «Effect of prone positioning during mechanical ventilation on mortality among patients with acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis». *Canadian Medical Association Journal*, julio de 2014.
40. Tobin, Martin J. «Does Making a Diagnosis of ARDS in Patients With Coronavirus Disease 2019 Matter?» *CHEST*, 2020.
41. Wiggermann, Neal, Jie Zhou, y Dee Kumpar. «Prone Patients With COVID-19: A Review of Equipment and Methods». *Human factors*, 16 de agosto de 2020.

42. Zhou, Peng, Xing-Lou Yang, Xian-Guang Wang, Ben Hu, Lei Zhang, y Wei Zhang. «A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin». *NATURE*, 12 de marzo de 2020.
43. Zirui Tay, Matthew, Chek Meng Poh, Laurent Renia, y Paul A. MacAry. «The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention». *Nature Reviews Immunology*, junio de 2020.

ANEXOS

Anexo 1. Características, parámetros de oxigenación y mecánica ventilatoria en los sujetos con SARS-CoV-2 al momento de iniciar la ventilación en decúbito prono.

Variable	Global n = 53	Sobrevivientes n = 26	Fallecidos n = 27	p
Días de intubación hasta el prono, días	3 (2.7)	3.1 (2.25)	2.9 (3.17)	0.84
Horas en prono, h (DS)	138 (78.2)	129 (77.5)	148 (79.4)	0.40
PaO ₂ /FiO ₂ pre prono, mmHg (DS)	121 (28.4)	118 (22.7)	124 (27.7)	0.43
PaO ₂ /FiO ₂ en las primeras 24 horas de prono, mmHg (DS)	163 (51.5)	173 (42.9)	156 (58.9)	0.39
pCO ₂ pre prono, mmHg (DS)	50.8 (11.80)	49.9 (10.80)	51.8 (12.80)	0.60
pCO ₂ en las primeras 24 horas de prono, mmHg (DS)	55.3 (14.90)	53 (13.10)	57.3 (16.30)	0.33
Distensibilidad estática pre prono, ml/cmH ₂ O (DS)	32 (11.9)	33 (13.7)	30 (10.4)	0.47
Distensibilidad estática en las primeras 24 horas de prono, ml/cmH ₂ O (DS)	33.5 (10.50)	35.1 (11.20)	32 (9.86)	0.32
Distensibilidad estática en supino, ml/cmH ₂ O (DS)	35.7 (10.20)	34.7 (8.32)	37.3 (12.60)	0.48