



UNIVERSIDAD
DE LA REPÚBLICA
URUGUAY



Eficacia y seguridad de la posición prona en pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo: revisión sistemática y metaanálisis

Julia Bello¹, Antonella Giacomazzi¹, Lorenzo Hinze¹, Fernanda Piperno¹, Natasha Rodas¹,
Camila Rodríguez¹, José Gorrasi², Javier Pintos³

¹Ciclo de Metodología Científica II 2023, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay.

²Profesor Agregado del Departamento de Emergencias del Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay.

³Profesor Adjunto del Departamento de Medicina Preventiva y Social, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay.

Ciclo de Metodología Científica II - 2023.

Grupo 26.

Facultad de Medicina, UdelaR.

Montevideo, Uruguay.

Índice

1. Resumen	3
1.1. Resumen	3
1.2. <i>Summary</i>	4
2. Antecedentes	4
3. Introducción	5
4. Objetivos	9
4.1. Objetivo general	9
4.2. Objetivos específicos	9
4.2.1. Objetivos primarios	9
4.2.2. Objetivos secundarios	9
5. Metodología	9
5.1. Análisis estadístico	10
6. Resultados	10
6.1. Estudios incluidos	11
6.2. Resumen de artículos	11
6.3. Resultados primarios	16
6.4. Resultados secundarios	21
7. Discusión	25
8. Fortalezas y limitaciones	27
9. Conclusiones	27
10. Referencias bibliográficas	27
11. Apéndice	31
Tablas y figuras	
<i>Tabla 1.</i> Definición de Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo	5
<i>Tabla 2.</i> Complicaciones	22
<i>Figura 1.</i> Diagrama de flujo	11
<i>Figura 2.</i> Resultado primario: mortalidad general	17
<i>Figura 3.</i> Análisis de subgrupos: mortalidad a corto y largo plazo	18
<i>Figura 4.</i> Análisis de subgrupos: mortalidad según horas al día de ventilación en posición prona	19
<i>Figura 5.</i> Análisis de subgrupos: mortalidad según PaFi	20
<i>Figura 6.</i> Análisis de subgrupos: mortalidad según volumen corriente	21
<i>Figura 7.</i> Oxigenación: PaO ₂ /FiO ₂	22
<i>Figura 8.</i> Úlceras por presión	24
<i>Figura 9.</i> Extubación no planificada	24
<i>Figura 10.</i> Neumonía asociada a ventilador	25

1.1. Resumen

Introducción: El síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) es una entidad clínica frecuente en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). El cambio de posición de decúbito supino a prono ha sido utilizado con el fin de mejorar parámetros ventilatorios y de oxigenación en estos pacientes.

Métodos: Se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos PubMed, Cochrane y LILACS para identificar ensayos clínicos aleatorizados (ECAs) publicados hasta 2023 que incluyeran pacientes con SDRA con ventilación mecánica invasiva. El objetivo fue estudiar si la posición en decúbito prono, respecto a decúbito supino, influye sobre mortalidad, complicaciones y parámetros de oxigenación y ventilación. Se realizó un metaanálisis con el fin de obtener resultados para estas variables.

Resultados: Se encontraron nueve publicaciones, de las cuales siete correspondieron a ECAs. El metaanálisis observó una disminución del riesgo de muerte en posición prona (RR 0,86 [IC95%: 0,72 - 1,03]) no estadísticamente significativa. Respecto al índice PaFi como medida de oxigenación, se evidenció una media de incremento de 13,83 mmHg [IC95%: 2,00 - 25,67], favoreciendo al grupo *prono* de forma significativa. En lo referente a complicaciones, se observó un riesgo aumentado de úlceras por presión en el grupo *prono* (RR 1,24 [IC95%: 1,10 - 1,38]), resultado estadísticamente significativo.

Conclusiones: La evidencia sobre la posición en decúbito prono para la población estudiada no es consistente. La mayoría de los estudios mostraron que no hay diferencias estadísticamente relevantes al comparar mortalidad con pronación vs. supinación, pero algunos estudios sí encontraron una diferencia significativa a favor de la primera. La heterogeneidad de resultados de eficacia, sumada a que la pronación presenta mayor riesgo de úlceras, lleva a que no sea posible establecer con un alto nivel de certidumbre si una posición es más beneficiosa que otra.

PALABRAS CLAVE: Posición prona, Oxigenación, Ventilación mecánica, Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo.

1.2. Summary

Introduction: Acute respiratory distress syndrome (ARDS) is a common clinical entity in the Intensive Care Unit (ICU). Changing position from supine to prone has been a therapeutic strategy used in order to improve ventilatory and oxygenation parameters in these patients.

Methods: A bibliographic search was carried out in the PubMed, Cochrane and LILACS databases to identify randomized clinical trials (RCTs) published until 2023 that included patients with ARDS with invasive mechanical ventilation. The objective was to examine whether the prone position, in comparison with the supine position, influences mortality, complications, and oxygenation and ventilation parameters. A meta-analysis was carried out in order to obtain results for these variables.

Results: Nine publications were found corresponding to seven RCTs. In the meta-analysis, a non-statistically significant decrease in the risk of death was observed in the prone position (RR 0.86 [95% CI: 0.72 - 1.03]). Regarding the PaFi index as a measure of oxygenation, a mean increase of 13.83 mmHg [95% CI: 2.00 - 25.67] was evident, favoring the prone position. Regarding complications, an increased risk of pressure ulcers was evident in the prone group (RR 1.24 [95% CI: 1.10 - 1.38]), a statistically significant result.

Conclusions: The evidence on prone position for these groups of patients is not consistent. Most studies showed that there are no statistically significant differences when comparing mortality with pronation vs. supination, but some studies did find a significant difference in favor of the former. The heterogeneity of efficacy results, added to the fact that pronation presents a greater risk of ulcers, means that it is not possible to establish with a high level of certainty whether one position is more beneficial than the other.

KEY WORDS: Prone position, Oxygenation, Mechanical ventilation, Acute Respiratory Distress Syndrome.

2. Antecedentes

La investigación se justifica por la necesidad de mejorar la comprensión de la fisiopatología de la posición prona en pos de aportar a la comunidad médica para el futuro desarrollo de estrategias efectivas de manejo y tratamiento en la UCI y de esta manera mejorar la calidad de la asistencia en los centros de salud, dada la relevancia de estas patologías y su gran morbimortalidad.

3. Introducción

El Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo (SDRA) es una entidad clínica frecuente en la Unidad de Cuidado Intensivos (UCI), cuya incidencia es de aproximadamente 8% de los pacientes ingresados en UCI y alrededor de 20% de los que requieren Ventilación Mecánica Asistida (VMA).¹

La definición más reciente del SDRA, descrita en el consenso de Berlín del año 2012, toma en cuenta los siguientes criterios (Tabla 1):

Tabla 1. Definición de Berlín 2012. Tabla extraída del libro “Encares de paciente crítico”, tomo 2. ² *PaO ₂ /FiO ₂ : Presión arterial de oxígeno/Fracción inspirada de oxígeno **PEEP: Positive end expiratory pressure.			
Criterio	Leve	Moderado	Grave
PaO₂/FiO₂* (mmHg)	201-300 con PEEP** ≥ 5 cmH ₂ O	101-200 con PEEP ≥ 5 cmH ₂ O	≤ 100 con PEEP ≥ 5 cmH ₂ O
Tiempo de inicio	Inicio agudo, dentro de 1 semana después de la exposición al factor de riesgo o inicio o peoría de síntomas.		
Origen del edema	Insuficiencia respiratoria de causa lesional, no explicada por insuficiencia cardíaca o sobrecarga de volumen.		
Imagen torácica	Opacidades bilaterales en radiografía de tórax o tomografía pulmonar.		

En este mismo consenso también se describe la mortalidad para SDRA leve, moderado y grave, siendo ésta 27%, 32% y 45%, respectivamente.³

Con respecto a la fisiopatología del SDRA, existen tres fases que lo caracterizan, siendo la fase *precoz o exudativa* la que ocurre en la primera semana. En ésta existe un aumento de células (linfocitos, plasmocitos, macrófagos) y exudado dentro de los alvéolos, dados por un aumento de la permeabilidad de la membrana alveolo-capilar. De esta forma, se genera así un edema y ocupación alveolar cuyo mecanismo fisiopatológico es el *shunt*, lo cual explica el desarrollo de insuficiencia respiratoria aguda. Los neumocitos tipo II sufren disfunción y necrosis, disminuyendo la producción de surfactante. Este último también se ve afectado por la presencia de fosfolipasas, proteasas y especies reactivas del oxígeno que alteran su composición. Por ende, aumenta la tensión superficial alveolar y disminuye la *compliance* pulmonar (definida más adelante) y la capacidad residual funcional. A nivel de la vasculatura,

se produce vasoconstricción en las zonas no ventiladas, causando aumento de la presión en la arteria pulmonar y de la poscarga del ventrículo derecho. La siguiente fase, denominada *intermedia o proliferativa*, se caracteriza por proliferación de los neumocitos tipo II y disminución del estado inflamatorio. En la etapa *final o fibrótica*, existe un engrosamiento de la membrana alveolo-capilar, debido a que los fibroblastos proliferan y aumenta el intersticio, pudiendo causar fibrosis. Un porcentaje de pacientes desarrollan fibrosis permanente con la consiguiente hipertensión pulmonar y otros restauran la arquitectura pulmonar normal.^{2,4}

Múltiples etiologías pueden conducir a un SDRA, dentro de las más frecuentes se destaca la neumonía, sepsis no pulmonar, broncoaspiración y lesión pulmonar aguda inducida por ventilador (VILI - *Ventilator Induced Lung Injury*).⁵ En relación a esta última, es importante programar un patrón ventilatorio protector para evitar su desencadenamiento o perpetuar los mecanismos generadores de SDRA.²

Para comprender la fisiopatología del SDRA se debe conocer la fisiología de la mecánica ventilatoria pulmonar siendo la *elastance* y *compliance* los mayores determinantes del sistema respiratorio. La *elastance* (E) se define como la diferencia de presión requerida para generar un cambio de volumen determinado ($E = \Delta P / \Delta V$). Su inverso, se denomina *compliance* ($C = \Delta V / \Delta P$), y se define como la capacidad de deformación del sistema.⁶ Por tanto, pacientes que presentan una *compliance* disminuida requerirán mayor diferencia de presión para generar un determinado cambio de volumen.

En pacientes ventilados mecánicamente, la *compliance* se obtiene a través del método de la oclusión al final de la espiración, y se calcula partir del cociente entre el volumen administrado por el ventilador (*Volumen Corriente*, VC) y la diferencia de presión entre la presión *Plateau* (P_{Plateau} , utilizada para estimar la presión alveolar) y la presión positiva al final de la espiración o *positive end-expiratory pressure* (PEEP)⁷:

$$C = \frac{VC}{P_{\text{Plateau}} - P_{\text{EEP}_T}}$$

siendo $PEEP_T$ la suma de la PEEP intrínseca y la PEEP suministrada por el ventilador.

En el SDRA existe una ocupación alveolar y por ende un colapso alveolar, lo que determinará una disminución de la *compliance*. El bucle de presión-volumen (P - V) para estos pacientes se ubicará en el bucle A (Apéndice 1) de la curva de presión - volumen (o "curva de *compliance*").⁶ Como se puede ver, la pendiente en este sector de la curva es menor, por lo que se requiere

mayor presión para lograr mover un determinado volumen, en comparación al bucle B (de mayor *compliance*). El bucle A, por tanto, demanda mayor trabajo respiratorio (W), el cual se representa por la siguiente ecuación⁷:

$$W = V \times P$$

siendo *V*, volumen y *P*, presión.

Para definir la insuficiencia respiratoria en pacientes ventilados mecánicamente se utiliza el *índice PaFi*, que se define a su vez como el cociente entre la presión arterial de oxígeno (PaO₂) y la fracción inspirada de oxígeno (FiO₂) suministrada:

$$PaFi = \frac{PaO_2}{FiO_2}$$

Mediante el cálculo del PaFi se puede entonces definir si existe o no insuficiencia respiratoria y en caso positivo, determinar su gravedad. Se establecen como normales valores entre 350 y 400, mientras que los niveles inferiores hacen alusión a una insuficiencia respiratoria, tanto más severa cuanto más disminuido esté el índice. Se considera, por tanto, insuficiencia respiratoria *severa* a aquella que presenta un PaFi < 100.⁷

Con el fin de mejorar la mecánica ventilatoria, y por tanto la oxigenación en estos pacientes, se han identificado ciertas medidas que han demostrado efectividad. Un aumento de la presión positiva al final de la espiración ha demostrado aumentar el reclutamiento alveolar y por tanto disminuir el colapso alveolar en estos pacientes, llevando al aumento de la *compliance* y a una disminución del trabajo respiratorio. De esta forma, se disminuirá también el riesgo de atelectrauma.⁸ En contraparte, múltiples estudios recomiendan establecer el *“menor nivel de PEEP que permita mantener un pulmón reclutado con el menor grado de sobredistensión pulmonar y de compromiso hemodinámico”*⁴ para así realizar una ventilación mecánica protectora y disminuir el riesgo de desarrollar o mantener una lesión pulmonar aguda inducida por ventilador. Por ende, la PEEP se administra de acuerdo a criterios de oxigenación y de mecánica pulmonar.⁴

La posición en decúbito prono puede ser utilizada como medida para inducir el reclutamiento alveolar. Su fundamento fisiológico radica en el comportamiento de los alvéolos en relación con el resto del parénquima pulmonar, la caja torácica y la fuerza gravitacional. De esta forma, es importante comprender cómo funcionaría un pulmón aislado de estas variables. En estas

condiciones, el pulmón se comporta como un cono, con su vértice a nivel ventral y su base a nivel dorsal. Aquí, las unidades alveolares mantienen un mismo tamaño a lo largo de todo el parénquima (Apéndice 2).⁹ Sin embargo, al considerar al pulmón dentro de la caja torácica, la necesidad del cono de adaptarse a una forma más cilíndrica genera que los alvéolos ventrales se distiendan. Ahora bien, incluyendo el impacto de la gravedad, las unidades en la base del pulmón se ven comprimidas por las unidades del vértice, tendiendo al colapso (Apéndice 2).⁹

Teniendo en cuenta entonces el comportamiento alveolar dentro de la caja torácica y con la influencia de la gravedad se puede comprender que, en el paciente pronado, el efecto de la fuerza gravitatoria generará disminución del colapso de los alvéolos dorsales y por consiguiente, disminución de la distensión de los alvéolos ventrales (Apéndice 2).⁸ En consecuencia, habrá una distribución más homogénea de la ventilación a lo largo de todo el parénquima (Apéndice 3).⁸

Por otro lado, considerando la distancia entre el esternón y la columna vertebral como el 100%, se puede dividir al pulmón en dos sectores: uno ventral y otro dorsal, definiendo el primero como el comprendido entre el esternón y una línea imaginaria trazada a nivel del 50% de la distancia total y el dorsal, como el comprendido desde esta línea hasta la columna vertebral (Apéndice 4).⁸ El sector ventral corresponde al 38.7 +/- 1,3%, mientras que el dorsal al 56,9 +/- 5% de la masa pulmonar total.⁹

De esta forma, por efecto de la gravedad, el sector que se verá más colapsado será el inferior. En el paciente en posición prona, el sector que se encuentra más colapsado será entonces el de menor masa pulmonar (sector ventral), generando un colapso menor en comparación al que se genera en posición supina. Por consiguiente, en esta posición, habrá más parénquima disponible para realizar intercambio gaseoso. En múltiples ensayos clínicos se ha evidenciado y se recomienda que la ventilación en posición prona se debe de implementar de forma precoz y prolongada.⁴

En síntesis, la reclutación de un número mayor de alvéolos mediante el aumento de la PEEP y el cambio en la posición a pronación, permite la utilización de volúmenes corrientes menores, lo que a su vez disminuiría el riesgo de daño pulmonar.

Si bien la implementación de la posición en decúbito prono presenta diversas ventajas, no se encuentra exenta de efectos adversos, siendo los principales el desarrollo de *“úlceras por presión, lesiones de plexos nerviosos, lesión de córnea, extubación accidental y el*

desplazamiento de accesos venosos centrales".⁴ Se recomienda que cada centro hospitalario presente un protocolo que describa el procedimiento para realizar dicha maniobra.

4. Objetivos

4.1. Objetivo general

Realizar una revisión bibliográfica y metaanálisis para evaluar la eficacia y seguridad de la posición prona vs. supina en pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo con ventilación mecánica invasiva.

4.2. Objetivos específicos

4.2.1. Objetivo primario

- Analizar la mortalidad en ambos grupos de pacientes: general, a corto y a largo plazo y según horas al día de ventilación en posición prona, índice PaFi y volumen corriente.

4.2.2. Objetivos secundarios

- Analizar los valores del índice PaFi como parámetro de oxigenación en ambos grupos de pacientes.
- Evaluar complicaciones asociadas a la posición prona y supina: úlceras por presión, extubación no planificada, neumonía asociada a ventilador, obstrucción endotraqueal, desplazamiento de tubo endotraqueal, neumotórax y arritmias.

5. Metodología

Se realizó una revisión sistemática y posterior metanálisis en el período de Octubre - Noviembre del año 2023 sobre bibliografía publicada en las bases de datos PubMed, Cochrane y LILACS. Si bien la búsqueda fue exhaustiva y sistemática para identificar todos los ensayos clínicos que cumplieran con los criterios de inclusión, no cumple con el criterio más estricto de revisión sistemática dado que no realizamos un análisis crítico de cada uno de los estudios incluidos.

Se llevó a cabo una búsqueda inicial en donde se obtuvieron 1675 artículos, para la cual se emplearon los términos MESH "*Prone position*" y "*ARDS*", exenta de filtros, con el objetivo de recabar el mayor volumen de evidencia disponible. Por lo tanto, el comando de búsqueda fue "*prone position AND ARDS*". Luego se agregó el comando "*NOT awake*". Posteriormente, se

aplicaron los siguientes criterios de inclusión: edad \geq 19 años, idioma español e inglés, humanos, ensayos clínicos aleatorizados (ECA) y metaanálisis publicados hasta octubre 2023.

La población objetivo del estudio consistió en pacientes ingresados a UCI con ventilación mecánica invasiva y SDRA; se desea estudiar si la posición en decúbito prono respecto a la decúbito supino influye sobre la mortalidad, complicaciones y parámetros de oxigenación y ventilación.

Con el fin de realizar un análisis crítico y exhaustivo de los resultados de búsqueda se crearon tres comandos con dos investigadores cada uno. Se seleccionaron sólo ensayos clínicos aleatorizados, a partir de los cuales se elaboró un metaanálisis tomando en consideración diversas variables que cumplieran con los objetivos del estudio:

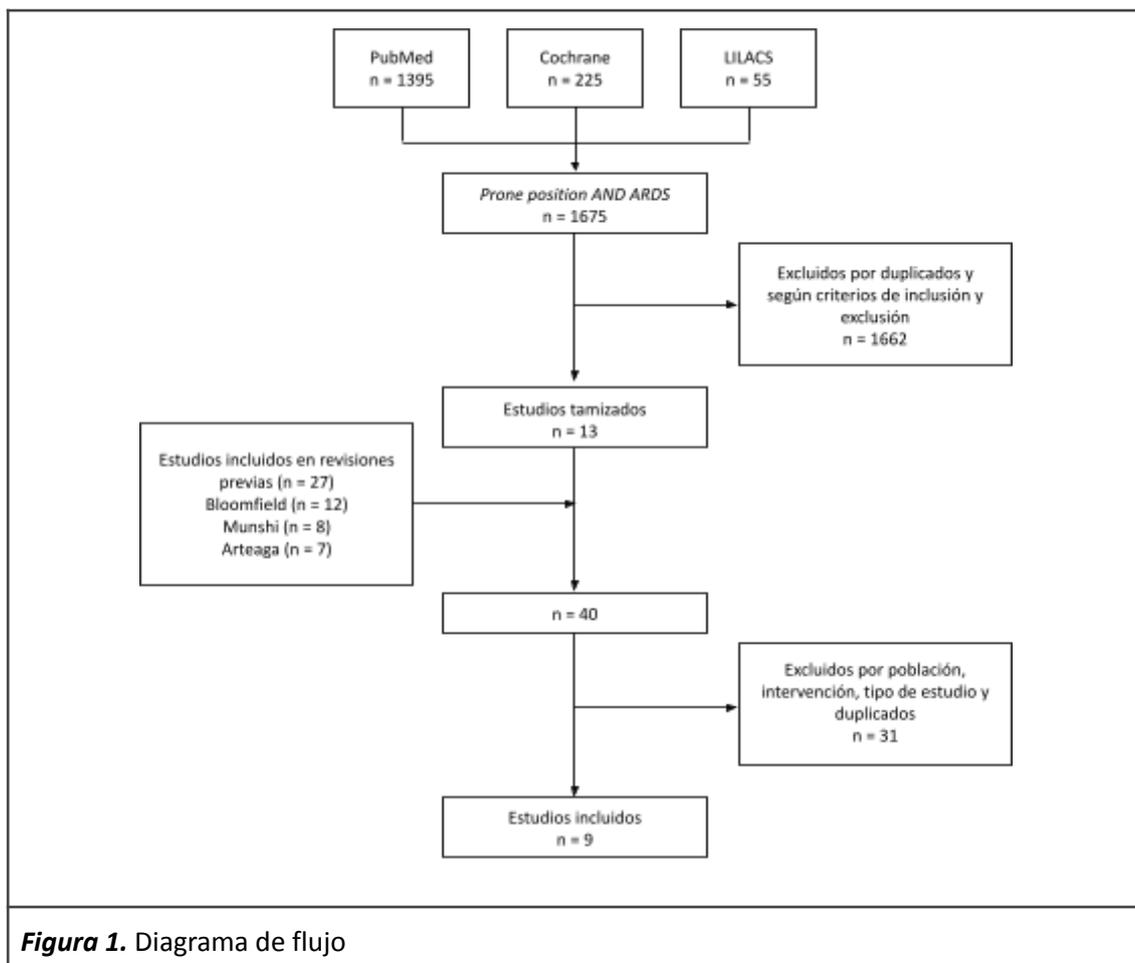
- Mortalidad: general, a corto y a largo plazo, según horas al día de ventilación en posición prona, según índice PaFi y según volumen corriente;
- Oxigenación: índice PaFi;
- Incidencia de complicaciones: úlceras por presión, extubación no planificada, neumonía asociada a ventilador, obstrucción endotraqueal, desplazamiento de tubo endotraqueal, neumotórax y arritmias.

5.1. Análisis estadístico

Para el análisis estadístico de las variables se utilizó el software RevMan de la Colaboración Cochrane¹⁰. La heterogeneidad de resultados en los metaanálisis fue medida mediante la prueba de Higgins, la cual considera que un estadístico I^2 superior a 25% muestra una heterogeneidad significativa. Esta prueba describe el porcentaje de variación total entre los estudios que se debe a la heterogeneidad superior al azar. Se utilizó un modelo de efectos aleatorios para estimar el meta riesgo relativo (RR), y el peso relativo de cada uno de los estudios fue estimado según el inverso de la varianza.

6. Resultados

La Figura 1 muestra el diagrama de flujo, también denominado diagrama prisma, de la búsqueda bibliográfica. Un total de nueve estudios cumplieron con los criterios de inclusión.



6.1. Estudios incluidos

De la búsqueda bibliográfica se incluyeron nueve artículos siendo siete ECAs (Fernández 2008¹¹; Gattinoni 2001¹²; Guérin 2004¹³; Guérin 2013¹⁴; Mancebo 2006¹⁵; Taccone 2009¹⁶; Voggenreiter 2005¹⁷) y dos publicaciones que proporcionaron datos adicionales respecto a algunas variables específicas en base a los estudios primarios (Ayzac 2016¹⁸; Girard 2014¹⁹).

6.2. Resumen de artículos

A continuación se describen las principales características de los estudios incluidos en esta revisión, también resumidas en el Apéndice 5.

6.2.1. Gattinoni et al. (2001): "Effect of Prone Positioning on the Survival of Patients with Acute Respiratory Failure"¹²

Se realizó un ECA multicéntrico, con el objetivo de evaluar si la posición prona respecto a la supina en paciente con SDRA incide sobre la supervivencia. La aleatorización para definir los

grupos que serán ventilados en posición supina (n = 152) o prona (n = 152) se realizó de forma centralizada por teléfono según un algoritmo de bloques permutados.

El criterio de valoración principal fue la mortalidad a los 10 días (final del período en decúbito prono), al momento del alta de la UCI y 6 meses después de la aleatorización. Los criterios de valoración secundarios fueron la mejora de la insuficiencia respiratoria, la mejora de la disfunción orgánica a los 10 días y la incidencia de complicaciones.

Fueron incluidos 304 pacientes ventilados mecánicamente con lesión pulmonar aguda o SDRA, 214 hombres y 90 mujeres. Los criterios de inclusión fueron los siguientes: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200$ mmHg con una PEEP ≥ 5 cmH₂O o $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300$ mmHg con una PEEP ≥ 10 cmH₂O, infiltrado pulmonar bilateral en radiografía de tórax, presión de enclavamiento capilar pulmonar ≤ 18 mmHg y ausencia clínica de hipertensión de la aurícula izquierda.

Los pacientes asignados aleatoriamente al grupo en *decúbito prono* se mantuvieron continuamente en esta posición durante al menos seis horas al día durante un período de 10 días.

6.2.2. Guérin et al. (2004): “Effects of Systematic Prone Positioning in Hypoxemic Acute Respiratory Failure. A Randomized Controlled Trial”¹³

Se trata de un ECA multicéntrico prospectivo, no ciego, realizado durante 48 meses consecutivos, cuyo objetivo primario fue evaluar la mortalidad a los 28 días. Como objetivos secundarios se evaluó la mortalidad a los 90 días, la duración de la ventilación mecánica, la tasa de neumonía y la oxigenación.

Fueron incluidos 791 participantes en total, 593 hombres y 198 mujeres. Se incluyeron pacientes con ventilación mecánica (intubación traqueal oral o nasal o traqueostomía), $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300$ mmHg, ≥ 18 años de edad, duración prevista de la ventilación mecánica > 48 horas y consentimiento informado por escrito del familiar más cercano. Los pacientes fueron asignados aleatoriamente a colocación en posición prona (n = 413), aplicada lo más temprano posible durante al menos 8 horas por día, o a colocación en posición supina (n = 378).

6.2.3. Voggenreiter et al. (2005): “Prone Positioning Improves Oxygenation in Post-Traumatic Lung Injury - A Prospective Randomized Trial”¹⁷

Se trata de un ECA realizado en dos centros universitarios con pacientes politraumatizados ingresados a UCI. Los participantes fueron asignados a los grupos de estudio, *supino* (n = 19) y *prono* (n = 21), mediante aleatorización realizada de forma telefónica centralizada.

El objetivo primario del estudio fue determinar la duración de la ventilación mecánica. Los objetivos secundarios fueron determinar las siguientes variables: días con SDRA ($\text{PaO}_2/\text{FIO}_2 \leq 200$ mmHg) y *Acute Lung Injury* ($\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ 200-300 mmHg), curso de la $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$, PEEP, mortalidad, entre otros.

El total de participantes fue de 40; 7 mujeres y 33 hombres. Los criterios de inclusión fueron los siguientes: pacientes con múltiples traumas, edad 18 - 80 años, *Injury Severity Score* ≥ 16 recibiendo ventilación mecánica, criterios modificados para lesión pulmonar aguda o SDRA, infiltrados pulmonares y ausencia de evidencia de hipertensión auricular izquierda.

Durante la intervención, los pacientes del grupo *decúbito prono* persistieron en posición prona entre 8 y 23 horas por día. El cambio de posición a decúbito prono se suspendió cuando se alcanzó un valor de $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2 > 300$ mmHg tanto en posición prona como en supina durante un período mayor a 48 horas.

6.2.4. Mancebo et al. (2006): “A Multicenter Trial of Prolonged Prone Ventilation in Severe Acute Respiratory Distress Syndrome”¹⁵

Este ECA multicéntrico tuvo como objetivo primario determinar si existen diferencias en la mortalidad en UCI de pacientes sometidos a posición prona (≥ 20 hs/día; n = 76) o supina (n = 60). El objetivo secundario fue determinar la mortalidad hospitalaria, complicaciones asociadas y tiempo de estadía.

La población seleccionada fue de 136 participantes en total; 86 hombres y 50 mujeres. Se incluyeron pacientes > 18 años, intubados, con ventilación mecánica, con SDRA (definido por el *American-European Consensus Conference*) y con presencia de infiltrados bilaterales difusos en radiografía de tórax.

6.2.5. Fernández et al. (2008): “Prone positioning in acute respiratory distress syndrome: a multicenter randomized clinical trial”¹¹

Este ECA abierto y multicéntrico presentó como objetivo principal evaluar la mortalidad a 60 días, y como objetivo secundario evaluar la duración de la ventilación mecánica invasiva y la estadía en UCI.

Se incluyeron 40 pacientes (*supino*: n = 19; *prono*: n = 21) que fueron aleatorizados y estratificados según el nivel de gravedad *Simplified Acute Physiology Score II* (SAPS II; ≤ 49 / > 49) y el tipo de SDRA (pulmonar, extrapulmonar). Se incluyeron adultos intubados dentro de las primeras 48 hs luego del diagnóstico de SDRA definida por los criterios de la *American–European Consensus Conference*.

Los pacientes pertenecientes al grupo *prono* se mantuvieron en dicha posición durante 20 hs/día y retomaron la posición supina cuando el índice $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ fue mayor a 250 mmHg con PEEP ≤ 8 cmH₂O por más de 12 hs.

6.2.6. Taccone et al. (2009): “Prone Positioning in Patients With Moderate and Severe Acute Respiratory Distress Syndrome: A Randomized Controlled Trial”¹⁶

Este ECA multicéntrico, sin cegar, tuvo como objetivo evaluar los posibles beneficios de la posición prona en pacientes con SDRA e hipoxemia moderada o severa. Se incluyeron 342 pacientes con SDRA y ventilación mecánica invasiva. Se definieron subgrupos de acuerdo a la severidad de la hipoxemia: *moderada* ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ entre 100 y 200; 192 pacientes) y *severa* ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 100$ mmHg; 150 pacientes).

El objetivo primario fue evaluar la mortalidad a 28 días y el secundario fue evaluar la mortalidad al alta de la UCI y a los 6 meses, la disfunción orgánica y las complicaciones relacionadas a la pronación.

Los participantes fueron asignados de manera aleatoria para someterse a posicionamiento supino (n = 174) o prono (n = 168) durante la ventilación mecánica. Este último requería el mantenimiento de la posición prona durante al menos 20 hs/día hasta la resolución del SDRA o el final del período de 28 días del estudio.

6.2.7. Guérin (2013): “Prone positioning in Severe Acute Respiratory Distress Syndrome”¹⁴

Se trata de un ECA multicéntrico, cuyo objetivo fue evaluar el efecto en la supervivencia de la posición prona temprana en pacientes con SDRA severo ventilados mecánicamente con PEEP \geq 5 cmH₂O y con PaO₂/FiO₂ <150 mmHg.

El objetivo primario fue determinar la mortalidad a 28 días por cualquier causa. Los objetivos secundarios fueron, entre otros, determinar la mortalidad a los 90 días, la duración de la estancia en UCI y la incidencia de complicaciones.

Se incluyeron 466 adultos ingresados a UCI con intubación endotraqueal por SDRA de menos de 36 hs al momento de la selección y con SDRA severo (PaO₂/FiO₂ <150 mmHg con FiO₂ \geq 0,6, PEEP \geq 5 cmH₂O y VC \sim 6 mL/Kg/PCI). La inclusión de los pacientes fue confirmada luego de cumplirse un período de 12 - 24 hs de estabilización.

Se asignaron de manera aleatoria a los pacientes con SDRA severo para someterse a posicionamiento prono (\geq 16 hs por día; n = 237) o supino (n = 229).

6.2.8. Girard et al. (2014) “The impact of patient positioning on pressure ulcers in patients with severe ARDS: results from a multicentre randomized controlled trial on prone positioning”¹⁹

Se trata de un estudio de seguimiento de un ECA multicéntrico y prospectivo realizado en pacientes con SDRA grave (Guérin 2013), cuyo objetivo principal fue medir la incidencia de úlceras por presión en estadio 2 según la *Estadificación de Úlceras por Presión* del Panel Asesor Nacional sobre Úlceras por Presión (NPAUP) o luego del séptimo día a la inclusión del estudio y al alta de la UCI, en pacientes pronados y supinos.

Se analizaron 466 pacientes; 229 pertenecientes al grupo *supino* y 237 al grupo *prono* (\geq 16 hs/día en dicha posición). Se seleccionaron pacientes que presentaran SDRA según la definición de la *American–European Consensus Conference* y se utilizaron los mismos criterios de inclusión del estudio de Guérin et al. en 2013.

6.2.9. Ayzac et al. (2015): “Ventilator- associated pneumonia in ARDS patients: the impact of prone positioning: A secondary analysis of the PROSEVA trial”¹⁸

Este estudio analiza el ECA multicéntrico realizado por Guérin et al. en 2013. Presenta como objetivo evaluar el impacto de la pronación en la incidencia de neumonía asociada a ventilador (NAV) y el rol de ésta en la mortalidad.

Se incluyeron 466 adultos con los criterios de inclusión utilizados en el estudio primario (grupo *prono*: n = 237, ≥ 16 hs por día; grupo *supino*: n = 229).

Los criterios de sospecha de NAV consistieron en la evidencia de signos sugestivos de neumonía en radiografía de tórax realizada al menos 48 hs luego de la inclusión, asociada a hipertermia $> 38^{\circ}\text{C}$ sin otra causa aparente o con recuento de neutrófilos $< 4000/\text{mm}^3$ o > 12.000 glóbulos blancos/ mm^3 y al menos uno de los siguientes: secreciones purulentas, tos, disnea o taquipnea, auscultación sugestiva y descenso de los niveles de gases arteriales.

Para responder a los objetivos planteados, se midió la incidencia del primer episodio de NAV y la tasa de mortalidad durante la estadía en UCI a los 90 días luego de la aleatorización.

6.3. Resultados primarios

6.3.1. Mortalidad general

De los artículos analizados, siete reportaron resultados de mortalidad (Fernandez 2008¹¹; Gattinoni 2001¹²; Guérin 2004¹³; Guérin 2013¹⁴; Mancebo 2006¹⁵; Taccone 2009¹⁶; Voggenreiter 2005¹⁷). La mortalidad del grupo en decúbito prono fue de 457/1088 (42,0%), mientras que en el grupo decúbito supino fue de 484/1030 (46,90%). El riesgo relativo (RR) fue de 0,86 [IC95%: 0,72 - 1,03], favoreciendo al grupo *prono*. Cabe destacar que previo a la inclusión de Guérin 2013¹⁴, el RR era de 0,97 [IC95%: 0,88 - 1,08] y la heterogeneidad estadística de $I^2 = 4\%$; posterior a su inclusión, el RR varió a 0,86. Este estudio presentó un RR de 0,58 [IC95%: 0,44 - 0,76], generando a su vez un aumento trascendental de la heterogeneidad, alcanzando valores de $I^2 = 66\%$.

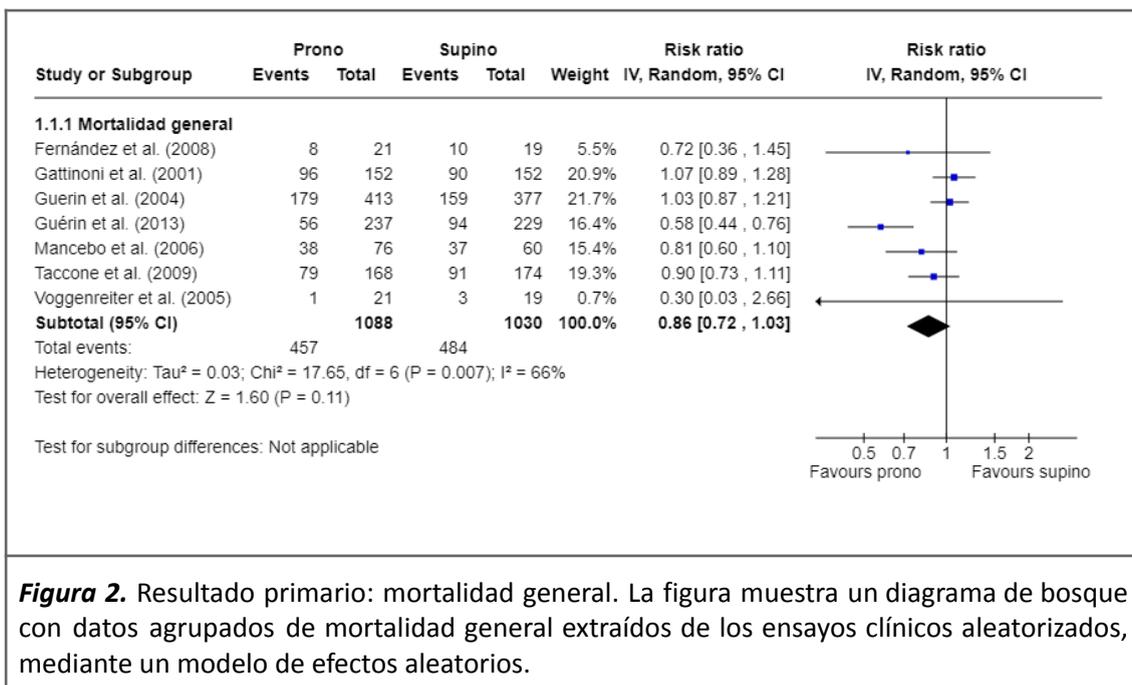


Figura 2. Resultado primario: mortalidad general. La figura muestra un diagrama de bosque con datos agrupados de mortalidad general extraídos de los ensayos clínicos aleatorizados, mediante un modelo de efectos aleatorios.

6.3.2. Mortalidad a corto plazo

Seis artículos reportaron mortalidad a corto plazo (Figura 3; Fernandez 2008¹¹; Gattinoni 2001¹²; Guérin 2004¹³; Guérin 2013¹⁴; Mancebo 2006¹⁵; Taccone 2009¹⁶). En el grupo *prono* la mortalidad a corto plazo reportada fue de 334/1046 (31,9%), mientras que en el grupo *supino* de 359/993 (36,2%), con un RR de 0,84 [IC95%: 0,65 - 1,08] a favor de la posición prona. Sin embargo, previo a la inclusión de Guérin 2013¹⁴ (RR 0,49 [IC95%: 0,35 - 0,69]), el RR era de RR 0,97 [IC95%: 0,85 - 1,11]; con la inclusión de este estudio la heterogeneidad pasó de 9% al 76%.

6.3.3. Mortalidad a largo plazo

Siete estudios reportaron mortalidad a largo plazo (Fernandez 2008¹¹; Gattinoni 2001¹²; Guérin 2004¹³; Mancebo 2006¹⁵; Taccone 2009¹⁶; Voggenreiter 2005¹⁷; Figura 3). En el grupo *prono* la mortalidad a largo plazo fue de 457/1088 (42,0%), mientras que en el grupo *supino* de 484/1030 (47,0%), con un RR de 0,86 [IC95%: 0,72 - 1,03] a favor de la posición en decúbito prono. Previo a la inclusión de Guérin 2013¹⁴ (RR de 0,58 [IC95%: 0,44-0,76]), el RR era de 0,97 [IC95%: 0,88 - 1,08]. Con la inclusión de este estudio, la heterogeneidad aumentó de 4% a 66%.

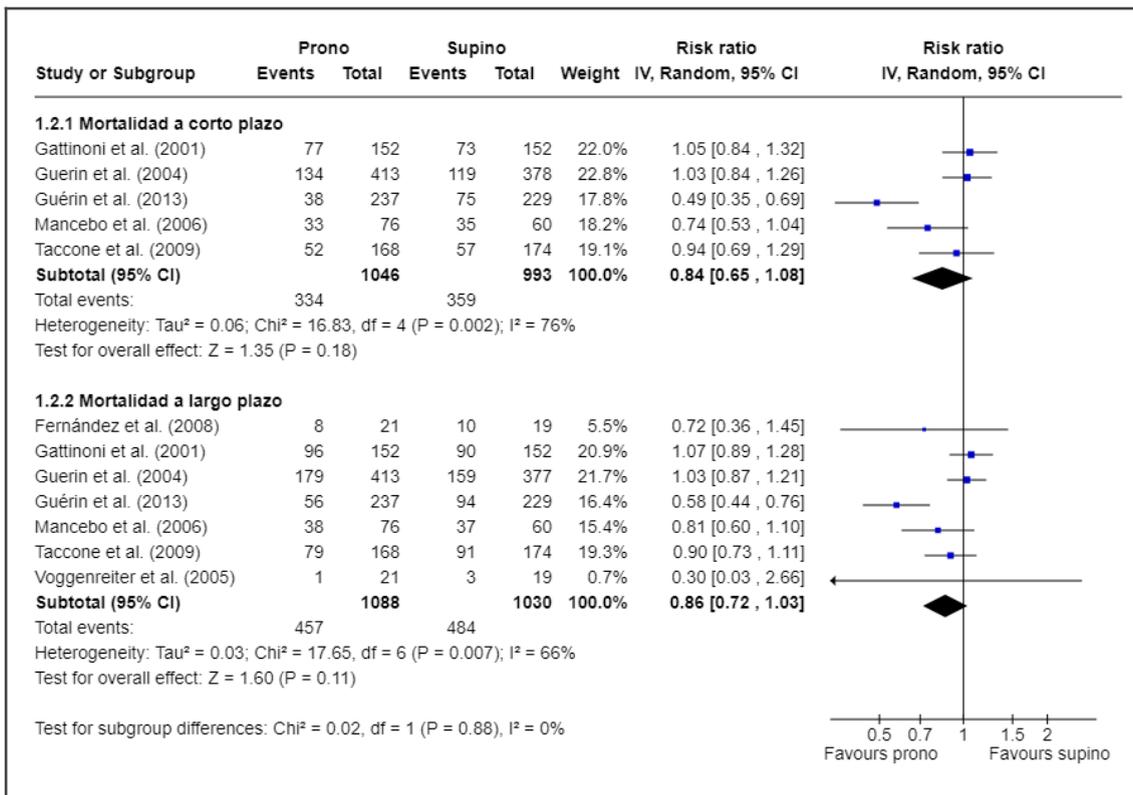


Figura 3. Resultado primario: mortalidad; análisis de subgrupos: mortalidad a corto y largo plazo. La figura muestra un diagrama de bosque con datos agrupados de mortalidad a corto y largo plazo. Se definió corto plazo como la mortalidad a los 28 días para los estudios en los que estuviera disponible; para Gattinoni *et al.* se utilizó mortalidad al alta y para Mancebo *et al.* se utilizó la mortalidad en UCI. La mortalidad a largo plazo se definió como la mortalidad a los 90 días para los estudios en los que estuviera disponible; para Gattinoni *et al.* y Taccone *et al.* se utilizó la mortalidad a 180 días, para Mancebo *et al.* se utilizó la mortalidad hospitalaria y para Fernandez *et al.* se utilizó la mortalidad a 60 días. Los datos fueron extraídos de los ensayos clínicos aleatorizados, mediante un modelo de efectos aleatorios.

6.3.4. Mortalidad según horas/día de ventilación en posición prona.

Tres estudios reportaron mortalidad en pacientes ventilados <16 hs/día en posición prona (Gattinoni 2001¹²; Guérin 2004¹³; Voggenreiter 2005¹⁷; Figura 4). En el grupo *prono* la mortalidad fue de 276/586 (47,0%), mientras que en el grupo *supino* fue de 252/548 (45,9%), con un RR de 1,04 [IC95%: 0,92 - 1,17] a favor de la posición en decúbito supino.

Cuatro estudios reportaron mortalidad en pacientes ventilados ≥16 hs/día en posición prona (Fernández 2008¹¹; Guérin 2013¹⁴; Mancebo 2006¹⁵; Taccone 2009¹⁶; Figura 4). En el grupo *prono* la mortalidad a fue de 181/502 (36,0%), mientras que en el grupo *supino* fue de 198/482 (41,0%). El RR fue de 0,85 [IC95%: 0,53-1,34] a favor de la posición decúbito prono.

Previo a la inclusión de Guérin 2013¹⁴ (RR de 0,58 [IC95%: 0,44-0,76]), el RR era de 0,99 [IC95%: 0,62-1,57]. Con la inclusión de Guérin 2013 la heterogeneidad aumentó de 78% a 87%.

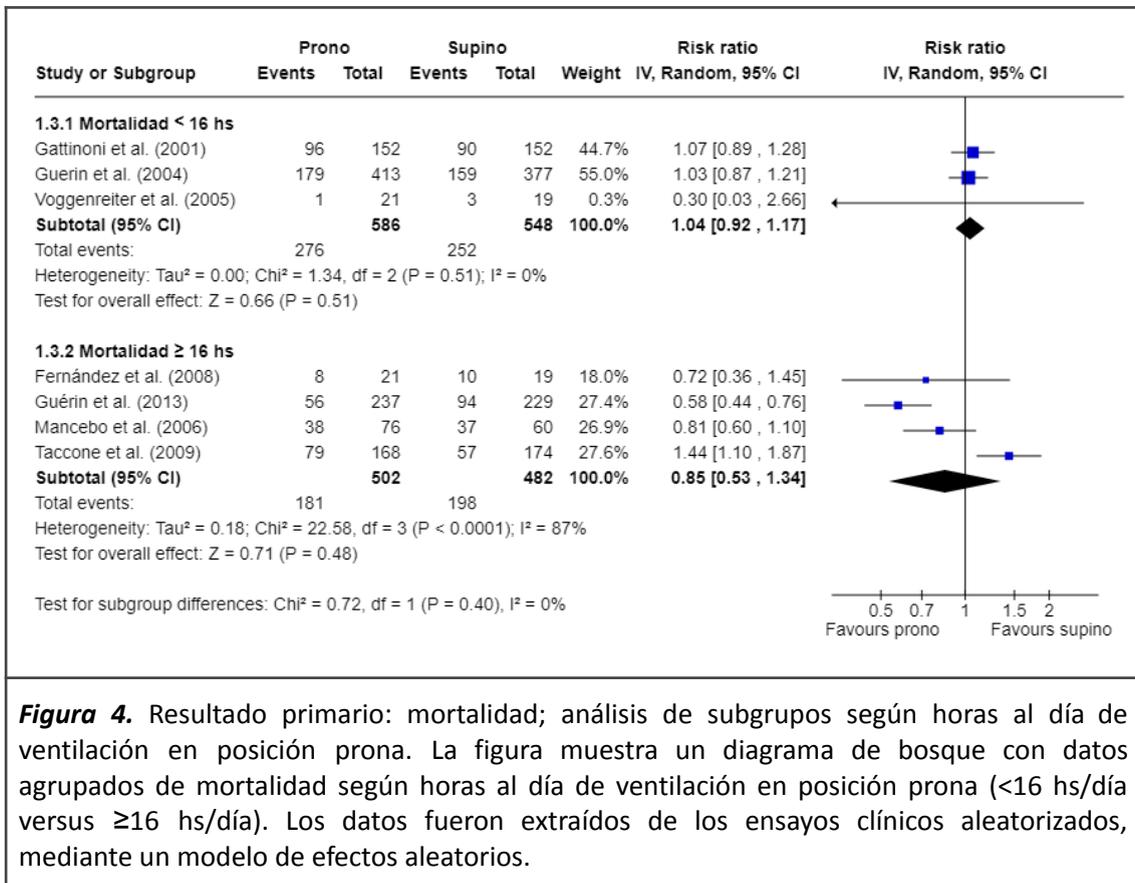


Figura 4. Resultado primario: mortalidad; análisis de subgrupos según horas al día de ventilación en posición prona. La figura muestra un diagrama de bosque con datos agrupados de mortalidad según horas al día de ventilación en posición prona (<16 hs/día versus ≥16 hs/día). Los datos fueron extraídos de los ensayos clínicos aleatorizados, mediante un modelo de efectos aleatorios.

6.3.5. Mortalidad según PaFi

Dos estudios (Guérin 2013¹⁴; Taccone 2009¹⁶; Figura 5) reportaron mortalidad en pacientes ventilados con una hipoxia severa (PaFi ≤ 100). En el grupo *prono* la mortalidad fue de 95/311 (30,5%), mientras que en el grupo *supino* fue de 142/305 (46,5%). El RR fue de 0,69 [IC95%: 0,48 - 1,00] a favor de la posición decúbito prono con una heterogeneidad de 71%.

Seis estudios (Fernandez 2008¹¹; Gattinoni 2001¹²; Guérin 2004¹³; Mancebo 2006¹⁵; Taccone 2009¹⁶; Voggenreiter 2005¹⁷; Figura 5) reportaron mortalidad en pacientes ventilados con una hipoxia leve/moderada (PaFi > 100). En el grupo *prono* la mortalidad fue de 401/851 (47,1%), mientras que en el grupo *supino* fue de 356/801 (44,4%). El RR fue de 1,04 [IC95%: 0,87 - 1,23] a favor de la posición decúbito supino. Se detectó una heterogeneidad de 53%.

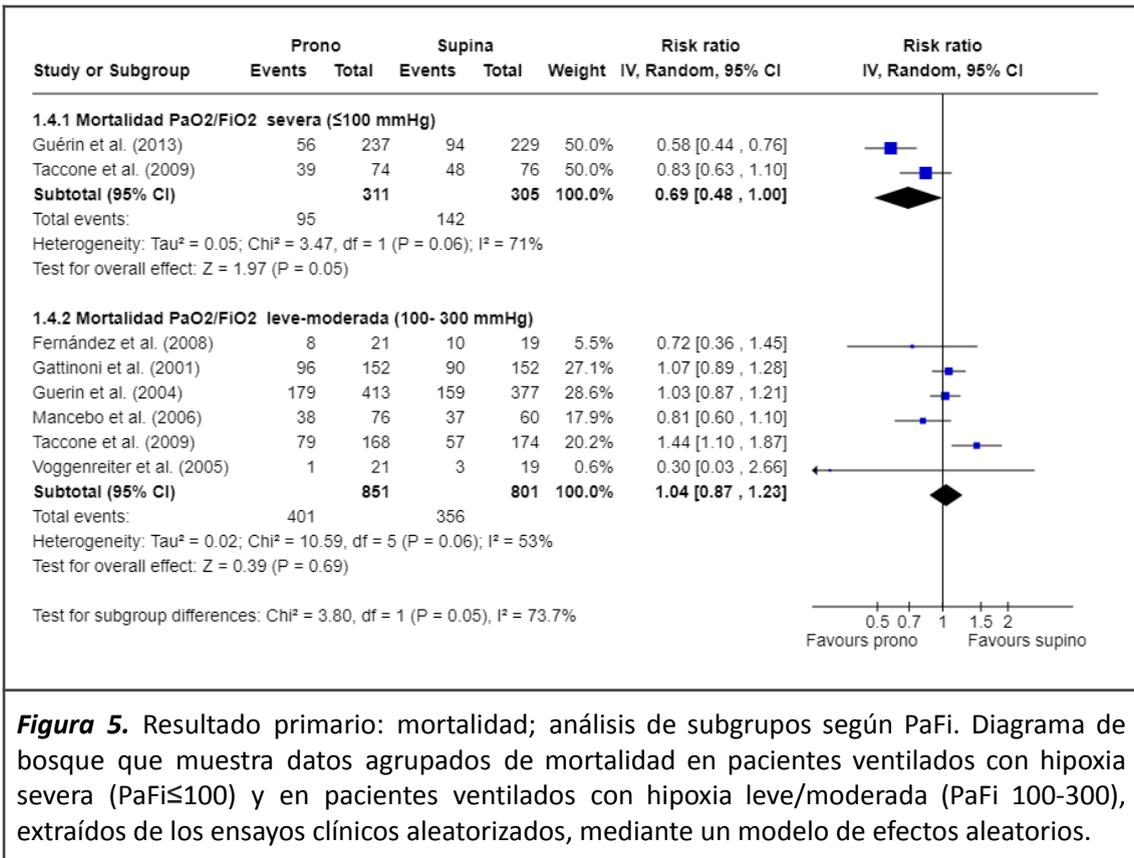


Figura 5. Resultado primario: mortalidad; análisis de subgrupos según PaFi. Diagrama de bosque que muestra datos agrupados de mortalidad en pacientes ventilados con hipoxia severa (PaFi≤100) y en pacientes ventilados con hipoxia leve/moderada (PaFi 100-300), extraídos de los ensayos clínicos aleatorizados, mediante un modelo de efectos aleatorios.

6.3.6. Mortalidad según volumen corriente

Cuatro estudios (Fernandez 2008¹¹; Guérin 2013¹⁴; Taccone 2009¹⁶; Voggenreiter 2005¹⁷; Figura 6) reportaron la mortalidad en pacientes con volumen corriente entre 6 - 8 ml/kg/PCI. En el grupo *prono* la mortalidad fue de 144/447 (32,2%), mientras que en el *supino* fue de 198/441 (44,8%). El RR fue de 0,71 [IC95%: 0,51 - 0,99] a favor de la posición decúbito prono; se encontró una heterogeneidad del 57%.

Por otro lado, tres estudios (Gattinoni 2001¹²; Guérin 2004¹³; Mancebo 2006¹⁵; Figura 6), reportaron la mortalidad en pacientes con volumen corriente > 8 ml/kg/PCI. En el grupo *prono* la mortalidad fue de 313/641 (48,8%), mientras que en el grupo *supino* fue de 286/589 (48,5%). El RR fue de 1,0 [IC95%: 0,88 - 1,14], con una heterogeneidad del 18%.

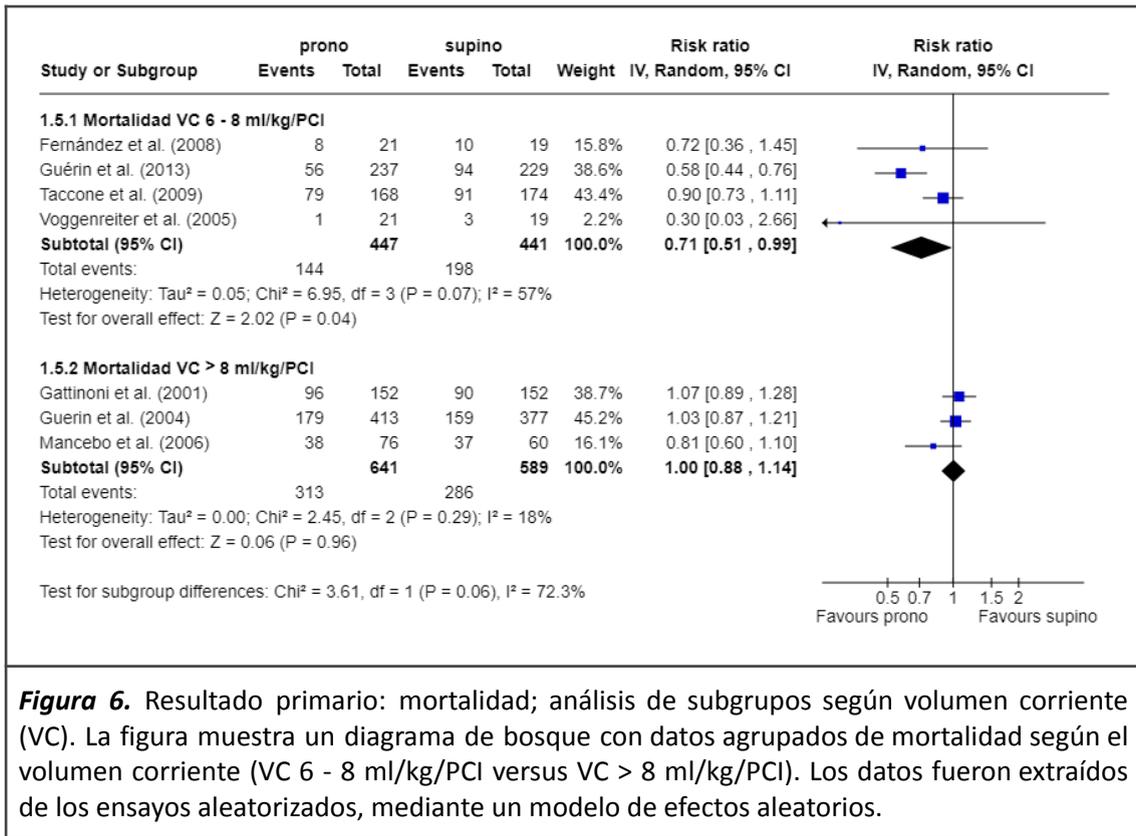


Figura 6. Resultado primario: mortalidad; análisis de subgrupos según volumen corriente (VC). La figura muestra un diagrama de bosque con datos agrupados de mortalidad según el volumen corriente (VC 6 - 8 ml/kg/PCI versus VC > 8 ml/kg/PCI). Los datos fueron extraídos de los ensayos aleatorizados, mediante un modelo de efectos aleatorios.

6.4. Resultados secundarios

6.4.1. Oxigenación

Seis estudios (Gattinoni 2001¹²; Guérin 2004¹³; Guérin 2013¹⁴; Mancebo 2006¹⁵; Taccone 2009¹⁶; Voggenreiter 2005¹⁷; Figura 7) informaron un incremento del PaO₂/FiO₂ luego de 7 - 10 días de la inclusión. Dos de ellos informaron la diferencia entre los valores basales y al día 7 - 10, mientras que en los cuatro restantes, ésta debió calcularse. En éstos se adoptó una posición conservadora, tomando el desvío estándar (DE) del PaFi a los 7 - 10 días y agregando un incremento del 30%. Se evidenció una media de incremento de 13,83 mmHg (2,00 - 25,67), favoreciendo al grupo en *decúbito prono*.

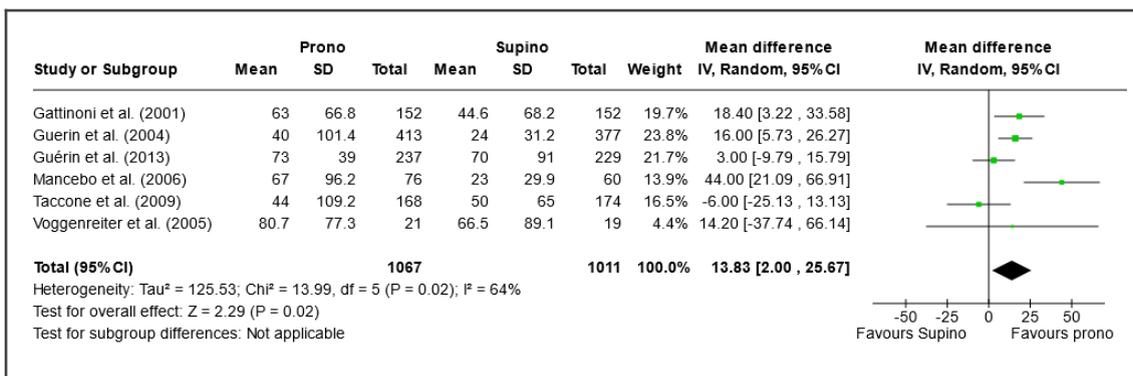


Figura 7. Resultado secundario: oxigenación (PaO₂/FiO₂); la figura muestra un diagrama de bosque con datos de oxigenación según la diferencia entre los valores de PaO₂/FiO₂ basales y al día 7 o 10, mediante un modelo de efectos aleatorios. Para Guerin et al. 2004, Taccone et al. 2009 y Guerin et al. 2013 se utilizó la comparación entre los valores basales y los valores al día 7, mientras que para Gattinoni et al. 2001, Voggenreiter et al 2005. y Mancebo et al. 2006 se utilizó la comparación entre los valores basales y los valores al día 10.

6.4.2. Complicaciones

Las complicaciones más frecuentes en ambos grupos (*prono* y *supino*) fueron las siguientes: desarrollo de úlceras por presión, extubación no planificada y neumonía asociada al ventilador. El resto de las complicaciones reportadas fueron obstrucción endotraqueal, desplazamiento de tubo endotraqueal, neumotórax y arritmias, y se encuentran detalladas en la Tabla 2.

Tabla 2. Resultado secundario: complicaciones; la tabla muestra la incidencia de las complicaciones reportadas en cada estudio con un intervalo de confianza (IC) del 95%. *N: total de pacientes.

Complicación	Estudio	Prono		Supino		valor-p
		*N	%	*N	%	
Úlceras por presión	Gattinoni et al. (2001)	152	36	152	27,5	0,13
	Guérin et al. (2004)	413	50,3	378	41,5	0,005
	Voggenreiter et al. (2005)	21	90,5	19	63,15	0,48
	Mancebo et al. (2006)	76	2,6	60	0	0,20
	Girard et al. (2014)	232	44,4	225	37,8	0,15
Extubación no planificada	Guérin et al. (2004)	413	10,6	378	12,4	0,43
	Mancebo et al. (2006)	76	7,9	60	1,7	0,13
	Fernández et al. (2008)	21	5	19	5	1,0
	Guérin et al. (2013)	237	13,3	229	10,9	0,47

Obstrucción endotraqueal	Guérin et al. (2004)	413	8,2	378	3,2	0,002
	Taccone et al. (2009)	168	50,6	174	33,9	0,002
	Guérin et al. (2013)	237	4,9	229	2,2	0,14
Desplazamiento del tubo endotraqueal	Gattinoni et al. (2001)	152	7,9	152	9,9	0,68
	Voggenreiter et al. (2005)	21	4,8	19	5,3	0,94
	Mancebo et al. (2006)	76	1,31	60	0	0,37
	Taccone et al. (2009)	168	10,7	174	4,6	0,03
	Guérin et al. (2013)	237	2,5	229	2,2	0,80
Neumonía asociada a ventilador (NAV)	Guérin et al. (2004)	413	20,6	378	24,1	0,045
	Voggenreiter et al. (2005)	21	62	19	89	0,048
	Mancebo et al. (2006)	76	18,4	60	15	0,65
	Fernández et al. (2008)	21	14	19	5	0,6
	Ayzac et al. (2016)	237	21,9	229	17,9	0,28
Neumotórax	Guérin et al. (2004)	413	5,32	378	7,4	0,23
	Mancebo et al. (2006)	76	9,2	60	6,7	0,59
	Fernández et al. (2008)	21	0	19	5,3	0,5
	Guérin et al. (2013)	237	6,3	229	5,7	0,85
Arritmias	Voggenreiter et al. (2005)	21	38	19	15,8	0,31
	Mancebo et al. (2006)	76	1,32	60	0	0,37
	Guérin et al. (2013)	237	17,7	229	25,3	0,04

6.4.2.1. Úlceras por presión

Cinco estudios reportaron úlceras por presión; en la Tabla 2 se presentan los resultados de frecuencia por cada estudio (Gattinoni 2001¹²; Guérin 2004¹³; Guérin 2013¹⁴; Mancebo 2006¹⁵; Voggenreiter 2005¹⁷; Girard 2013¹⁹). A su vez, se realizó una comparación entre los grupos *supino* y *prono* (Figura 8); en el grupo *prono* fue de 387/894 (43,2%), mientras que en el *supino* fue de 296/835 (35,4%). El RR fue de 1,24 [1,10 - 1,38], favoreciendo al grupo *supino*.

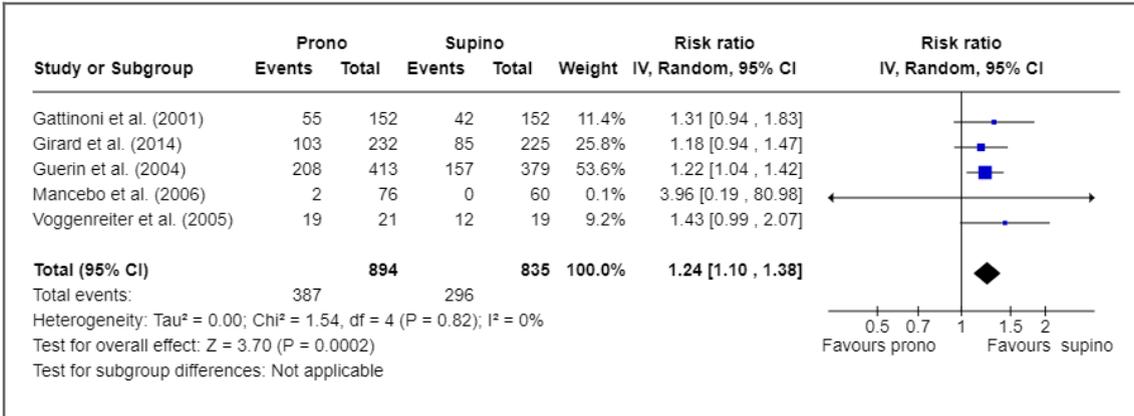


Figura 8. Resultado secundario: úlceras por presión; la figura muestra un diagrama de bosque con datos de incidencia de úlceras por presión en grupos *prono* y *supino*, mediante un modelo de efectos aleatorios.

6.4.2.2. Extubación no planificada

Cuatro estudios reportaron resultados acerca de la extubación no planificada; en la Figura 9 se presentan los resultados de frecuencia en cada uno (Fernandez 2008¹¹; Guérin 2004¹³; Guérin 2013¹⁴; Mancebo 2006¹⁵). El grupo *prono* tuvo una incidencia de 82/747 (10,9%), mientras que el grupo *supino* tuvo una incidencia de 74/686 (10,7%), con un RR de 1,02 [IC95%: 0,73 - 1,42].

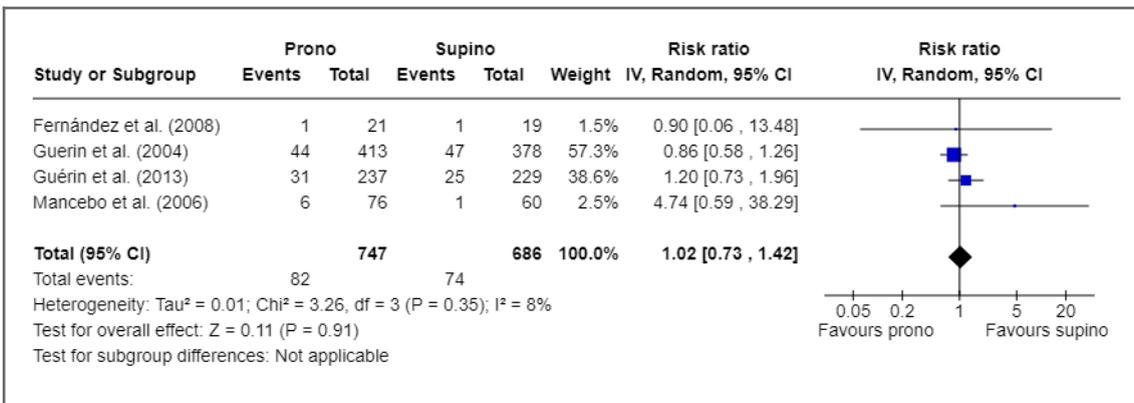


Figura 9. Resultado secundario: extubación no planificada; la figura muestra un diagrama de bosque con datos de incidencia de extubación no planificada en grupos *prono* y *supino*, mediante un modelo de efectos aleatorios.

6.4.2.3. Neumonía asociada a ventilador

Cinco estudios reportaron resultados de neumonía asociada a ventilador; en la Figura 10 se presentan los resultados en frecuencia de cada uno (Fernandez 2008¹¹; Guérin 2004¹³; Mancebo 2006¹⁵; Voggenreiter 2005¹⁷; Ayzac 2016¹⁸; el grupo *prono* arrojó una incidencia de

167/768 (22,0%), mientras que en el *supino* la incidencia fue de 159/705 (23,0%), con un RR de 0,94 [IC95%: 0,72 - 1,21].

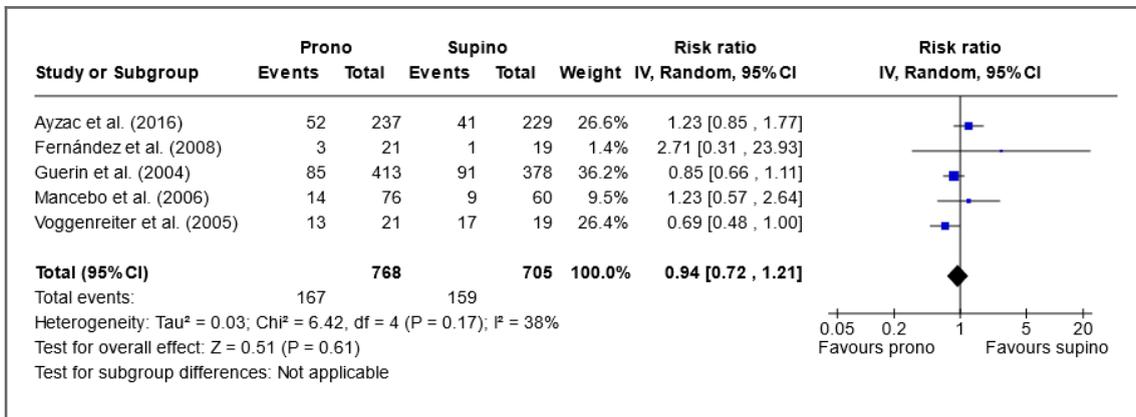


Figura 10. Resultado secundario: neumonía asociada a ventilador (NAV); la figura muestra un diagrama de bosque con datos de incidencia de neumonía asociada a ventilador en grupos *prono* y *supino*, mediante un modelo de efectos aleatorios.

7. Discusión

La implementación de la posición en decúbito prono para pacientes con SDRA sigue siendo debatida, dado que no está exenta de efectos adversos, y los resultados sobre su eficacia para reducir la mortalidad en la UCI no han sido consistentes^{20, 21}. Este es el principal motivo que justifica la realización de la presente revisión sistemática.

En cuanto a la mortalidad general de los siete artículos analizados, se observó que el grupo en posición prona presentó un riesgo de muerte 14% menor respecto al grupo *supino* (RR 0,86 [IC95%: 0,72 - 1,03]), pero este valor no fue estadísticamente significativo (p = 0,11). Como se mencionó anteriormente, previo a la inclusión del estudio de Guérin 2013 el RR fue de 0,97 [IC95%: 0,88 - 1,08] y posterior a la inclusión del mismo, el RR disminuyó a 0,86. Dicha variación puede corresponder a una alta heterogeneidad de resultados (I²=66%) debido a las diferentes características de las poblaciones de estudio en relación a la severidad del SDRA, resaltándose la severidad de la hipoxemia presentada por los pacientes incluidos en Guérin 2013. Este estudio presentó un riesgo de muerte 42% menor (RR 0,58 [IC95%: 0,44 - 0,76]) respecto al grupo *supino* con evidencia estadísticamente significativa; dicho resultado puede sugerir que los pacientes con SDRA severo se beneficiarían del posicionamiento en decúbito prono.

Con respecto a la mortalidad a corto plazo y a largo plazo se encontraron resultados similares que no alcanzaron significancia estadística. Asimismo, la inclusión de Guérin 2013 generó una disminución del riesgo relativo a favor de la posición prona en comparación a la supina, que antes se encontraban cercanos a la unidad. En lo que refiere a la mortalidad según las horas de ventilación/día en posición prona, el riesgo fue muy similar en pacientes en posición prona o supina. Cuatro estudios reportaron mortalidad en pacientes ventilados ≥ 16 hs/día en posición prona, y hubo una disminución en la mortalidad en el grupo *prono* pero que no alcanzó significancia estadística, y los resultados presentaron alta heterogeneidad.

Por otro lado, en relación a la mortalidad según el índice $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, los resultados reportados varían dependiendo de la categoría de dicho índice. Para valores de $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100$ mmHg (hipoxemia severa), se observó un riesgo de muerte 31% menor en el grupo *prono* respecto al grupo *supino* (RR 0,69 [IC95%: 0,48 - 1,00]), resultado *borderline* estadísticamente significativo ($p = 0,05$). Este resultado proviene de sólo dos estudios, y está principalmente influenciado por el ECA de Guérin et al. 2013. Por otro lado, los estudios que evaluaron la mortalidad en pacientes ventilados con $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 > 100$ mmHg (hipoxemia leve/moderada) no encontraron diferencias entre los dos grupos.

Los resultados referentes a la oxigenación en los pacientes ventilados en decúbito prono sugieren una mejoría del $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ luego de 7-10 días. El resultado fue estadísticamente significativo con una diferencia media en el cociente $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ de 13,83 mmHg [IC95%: 2,00 - 25,67], favoreciendo al grupo en decúbito prono ($p = 0,02$).

En el metaanálisis para los eventos adversos principales, se encontró una alta ocurrencia de úlceras por presión en los dos grupos, 43,2% en el grupo *prona* y 35,4% en el *supina*, para RR de 1,24 [IC95%: 1,10 - 1,38]; a partir de dicho resultado se puede inferir que el posicionamiento en decúbito prono podría elevar el riesgo de presentar UPP. Por otro lado, no se encontraron diferencias apreciables en las dos posiciones para la ocurrencia de extubación no planificada y de neumonía asociada al ventilador.

Encontramos dos revisiones sistemáticas que se plantearon la misma pregunta PICO, una publicada en el 2015 (Bloomfield *et al.*²⁰) y otra en el 2017 (Munshi *et al.*²¹). Las dos revisiones encontraron resultados similares a los que obtuvimos en nuestro análisis, mostrando también similar heterogeneidad. Sorprende la escasa cantidad de ensayos clínicos aleatorizados destinados a la pronación en pacientes con SDRA en los últimos 10 años, y ningún ECA en los

últimos cinco años. Es posible que la pandemia de COVID-19 haya desviado las prioridades de investigación para pacientes internados en la UCI.

8. Fortalezas y limitaciones

La principal fortaleza de esta revisión y metaanálisis es la búsqueda exhaustiva de ECAs que respondieran a la pregunta PICO planteada. Por otro lado, la principal debilidad es que no realizamos un análisis crítico de todos y cada uno de los ECAs incluidos utilizando instrumentos estandarizados tal como el «riesgo de sesgos» recomendado por la colaboración Cochrane¹⁰. Dentro de las limitaciones de este estudio también se encuentra el escaso tiempo de investigación, imposibilitando la elaboración de un análisis de sensibilidad, lo que resulta clave para el desarrollo de una revisión sistemática.

9. Conclusiones

En resumen, tras analizar la evidencia disponible con respecto al uso de la pronación como terapéutica para pacientes con SDRA ingresados a UCI, se puede concluir que ésta no es consistente. La mayoría de los estudios mostraron que no hay diferencias estadísticamente relevantes al comparar la mortalidad en el grupo *prono* respecto al *supino*, pero algunos estudios sí encontraron una diferencia a favor de la pronación. Si bien la pronación parecería más beneficiosa que la supinación, sobre todo para pacientes con hipoxemia severa, la heterogeneidad de resultados lleva a que no sea posible establecer con un alto nivel de certidumbre si una posición es más beneficiosa que otra, y es necesario realizar nuevas investigaciones para dilucidar el tema. Respecto a las complicaciones, existe evidencia estadísticamente significativa de que la posición prona aumenta el riesgo de desarrollar úlceras por presión.

10. Referencias bibliográficas

¹ Roca, O., Sacanell, J., Laborda, C., Pérez, M., Sabater, J., Burgueño, M. J., et al. Estudio de cohortes sobre incidencia de SDRA en pacientes ingresados en UCI y factores pronósticos de mortalidad. *Med Intensiva [Internet]*. 2006 [citado 16 Nov 2023]; 30(1), 6–12. doi:10.1016/s0210-5691(06)74455-2. Disponible en: <https://medintensiva.org/es-estudio-cohortes-sobre-incidencia-sdra-articulo-13084419>

- ² Maidana R, Beltramelli R. Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo. En: Verga F, Burghi G, coordinadores. *ENCARES DE PACIENTE CRÍTICO TOMO 2*. Montevideo: FEFMUR; 2020. p. 135-188.
- ³ ARDS Definition Task Force; Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, Fan E, Camporota L, Slutsky AS. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA [Internet]*. 20 Ene 2012 [citado 16 Nov 2023];307(23):2526-33. doi: 10.1001/jama.2012.5669. PubMed PMID: 22797452.
- ⁴ Pittini G, Beltramelli R. Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo. En: Burghi G, Cebey A, Verga F, coordinadores. *ENCARES DE PACIENTE CRÍTICO*. Montevideo: FEFMUR; 2015. p. 47-72.
- ⁵ Rivera-Fernández R, Díaz-Contreras R, Chavero-Magro MJ. Mortalidad e índices pronósticos en pacientes obesos que ingresan en la UCI. *Med Intensiva [Internet]*. 2006 [citado 16 Nov 2023];30(4):162-6. doi:10.1016/S0210-5691(06)74497-7. Disponible en: <https://www.medintensiva.org/es-mortalidad-e-indices-pronosticos-pacientes-articulo-13088699>
- ⁶ José Boggia, Dr. F. Javier Hurtado, Dra. Alejandra López, et. al. *Fisiopatología, mecanismos de las disfunciones orgánicas*. Segunda edición. BiblioMédica; 2019.
- ⁷ García Rivero, M. *Comportamiento dinámico del surfactante pulmonar en un modelo de lesión inducido por la ventilación mecánica*. Tesis de maestría. [Internet] Montevideo: Universidad de la República (Uruguay). Facultad de Ciencias - PEDECIBA. 2020. [citado: 2023, Mayo] 102 h
- ⁸ Guérin C, Albert RK, Beitler J, Gattinoni L, Jaber S, Marini JJ, et al. Prone position in ARDS patients: why, when, how and for whom. *Intensive Care Med [Internet]*. Dic 2020 [citado May 2023];46(12):2385-2396. doi: 10.1007/s00134-020-06306-w. Publicación electrónica 10 Nov 2020. PubMed PMID: 33169218; PubMed Central PMCID: PMC7652705.
- ⁹ Gattinoni L, Busana M, Giosa L, Macrì MM, Quintel M. Prone Positioning in Acute Respiratory Distress Syndrome. *Semin Respir Crit Care Med [Internet]*. Feb 2019 [citado May 2023];40(1):94-100. doi: 10.1055/s-0039-1685180. Publicación electrónica 6 May 2019. PubMed PMID: 31060091.
- ¹⁰ Review Manager (RevMan Web)[Computer program]. The Cochrane Collaboration, 2023. Disponible en: <https://revman.cochrane.org/>
- ¹¹ Fernandez R, Trenchs X, Klamburg J, Castedo J, Serrano JM, Besso G, et al. Prone positioning in acute respiratory distress syndrome: a multicenter randomized clinical trial. *Intensive Care Med [Internet]*. Ago 2008 [citado 16 Nov 2023];34(8):1487-91. doi: 10.1007/s00134-008-1119-3. Publicación electrónica 22 Abr 2008. PubMed PMID: 18427774.

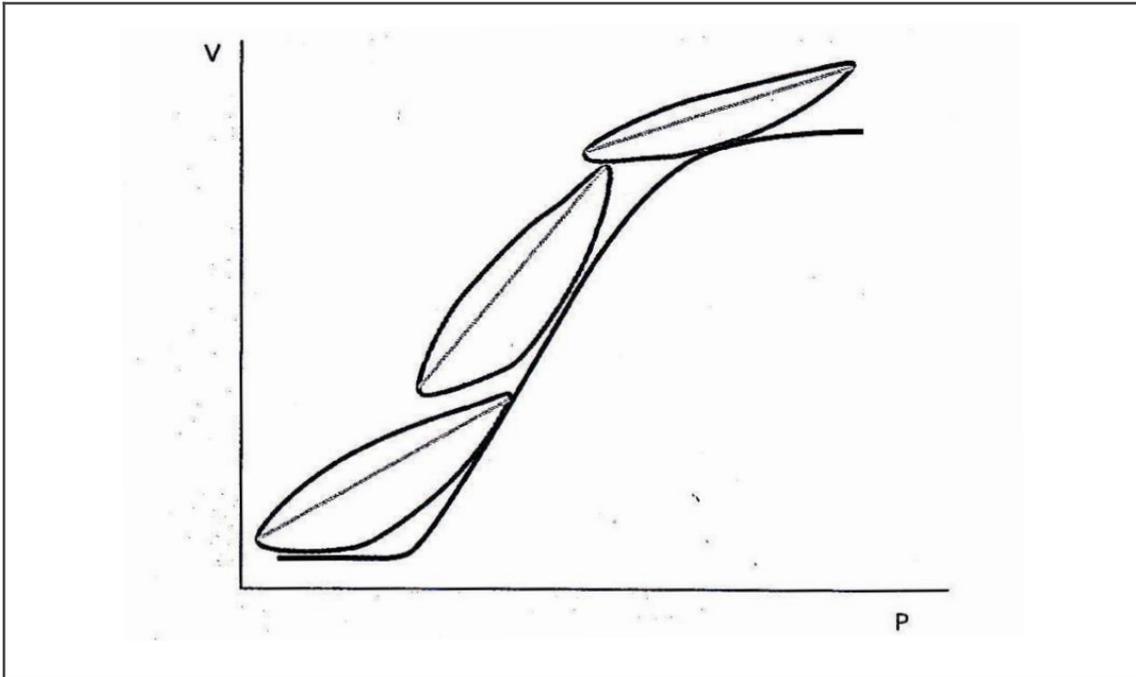
- ¹² Gattinoni L, Tognoni G, Pesenti A, Taccone P, Mascheroni D, Labarta V, Malacrida R, Di Giulio P, Fumagalli R, Pelosi P, Brazzi L, Latini R; Prone-Supine Study Group. Effect of prone positioning on the survival of patients with acute respiratory failure. *N Engl J Med* [Internet]. 23 Ago 2001 [citado 16 Nov 2023];345(8):568-73. doi: 10.1056/NEJMoa010043. PubMed PMID: 11529210.
- ¹³ Guérin C, Gaillard S, Lemasson S, Ayzac L, Girard R, Beuret P, et al. Effects of systematic prone positioning in hypoxemic acute respiratory failure: a randomized controlled trial. *JAMA* [Internet]. 17 Nov 2004 [citado 16 Nov 2023];292(19):2379-87. doi: 10.1001/jama.292.19.2379. PubMed PMID: 15547166.
- ¹⁴ Guérin C, Reignier J, Richard JC, Beuret P, Gacouin A, Boulain T, Mercier E, Badet M, Mercat A, Baudin O, Clavel M, Chatellier D, Jaber S, Rosselli S, Mancebo J, Sirodot M, Hilbert G, Bengler C, Richecoeur J, Gainnier M, Bayle F, Bourdin G, Leray V, Girard R, Baboi L, Ayzac L; PROSEVA Study Group. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* [Internet]. 6 Jun 2013 [citado 16 Nov 2023];368(23):2159-68. doi: 10.1056/NEJMoa1214103. Publicación electrónica 20 May 2013. PubMed PMID: 23688302.
- ¹⁵ Mancebo J, Fernández R, Blanch L, Rialp G, Gordo F, Ferrer M, et al. A multicenter trial of prolonged prone ventilation in severe acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. Jun 1 2006 [citado 16 Nov 2023];173(11):1233-9. doi: 10.1164/rccm.200503-353OC. Publicación electrónica 23 Mar 2006. PubMed PMID: 16556697.
- ¹⁶ Taccone P, Pesenti A, Latini R, Polli F, Vagginelli F, Mietto C, Caspani L, Raimondi F, Bordone G, Iapichino G, Mancebo J, Guérin C, Ayzac L, Blanch L, Fumagalli R, Tognoni G, Gattinoni L; Prone-Supine II Study Group. Prone positioning in patients with moderate and severe acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA* [Internet]. 11 Nov 2009 [citado 16 Nov 2023];302(18):1977-84. doi: 10.1001/jama.2009.1614. PubMed PMID: 19903918.
- ¹⁷ Voggenreiter G, Aufmkolk M, Stiletto RJ, Baacke MG, Waydhas C, Ose C, et al. Prone positioning improves oxygenation in post-traumatic lung injury--a prospective randomized trial. *J Trauma* [Internet]. Ago 2005 [citado 16 Nov 2023];59(2):333-41. doi: 10.1097/01.ta.0000179952.95921.49. PubMed PMID: 16294072.
- ¹⁸ Ayzac L, Girard R, Baboi L, Beuret P, Rabilloud M, Richard JC, Guérin C. Ventilator-associated pneumonia in ARDS patients: the impact of prone positioning. A secondary analysis of the PROSEVA trial. *Intensive Care Med* [Internet]. May 2016;42(5):871-878. doi: 10.1007/s00134-015-4167-5. Publicación electrónica 13 Dic 2015. PubMed PMID: 26699917.

¹⁹ Girard R, Baboi L, Ayzac L, Richard JC, Guérin C; Proseva trial group. The impact of patient positioning on pressure ulcers in patients with severe ARDS: results from a multicentre randomized controlled trial on prone positioning. *Intensive Care Med* [Internet]. Mar 2014 [citado 16 Nov 2023];40(3):397-403. doi: 10.1007/s00134-013-3188-1. Publicación electrónica 19 Dic 2013. PubMed PMID: 24352484.

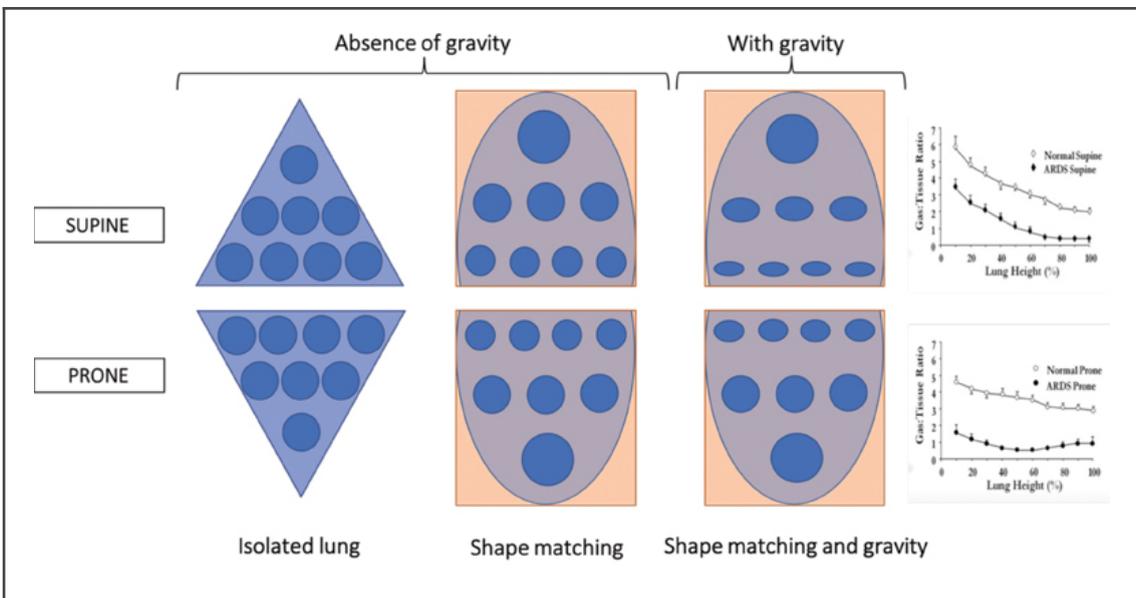
²⁰ Bloomfield R, Noble DW, Sudlow A. Prone position for acute respiratory failure in adults. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 13 Nov 2015 [citado 22 Nov 2023]; 2015(11):CD008095. doi:10.1002/14651858.CD008095.pub2. PubMed PMID: 26561745; PubMed Central PMCID: PMC6464920.

²¹ Munshi L, Del Sorbo L, Adhikari NKJ, Hodgson CL, Wunsch H, Meade MO, et al. Prone Position for Acute Respiratory Distress Syndrome. A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Am Thorac Soc* [Internet]. Oct 2017 [citado 22 Nov 2023];14 Suppl 4:S280-S288. doi: 10.1513/AnnalsATS.201704-343OT. PubMed PMID: 29068269.

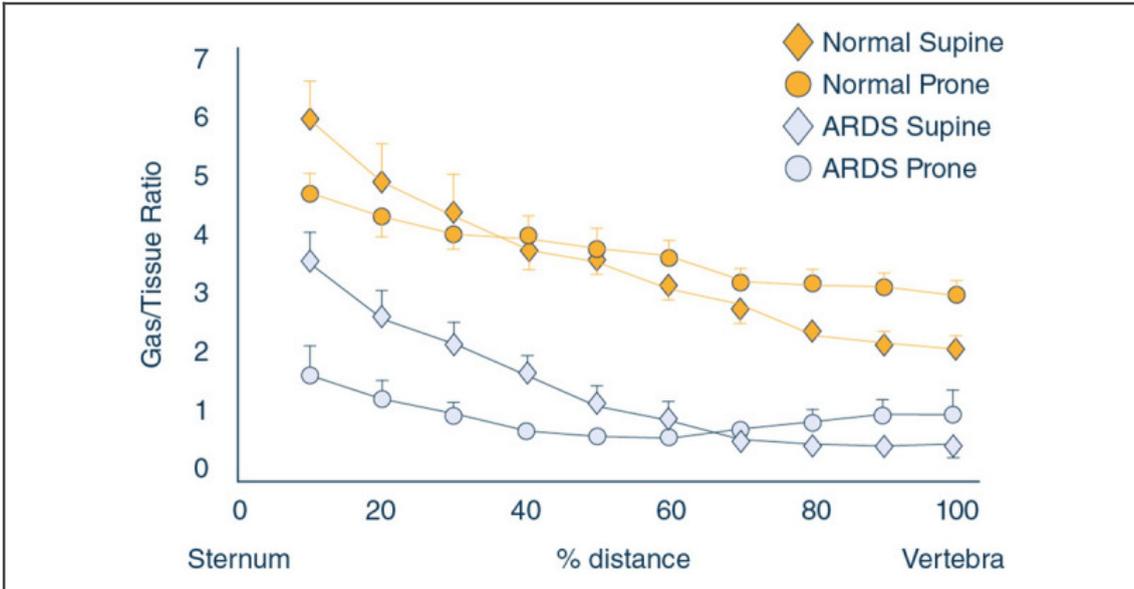
11. Apéndice



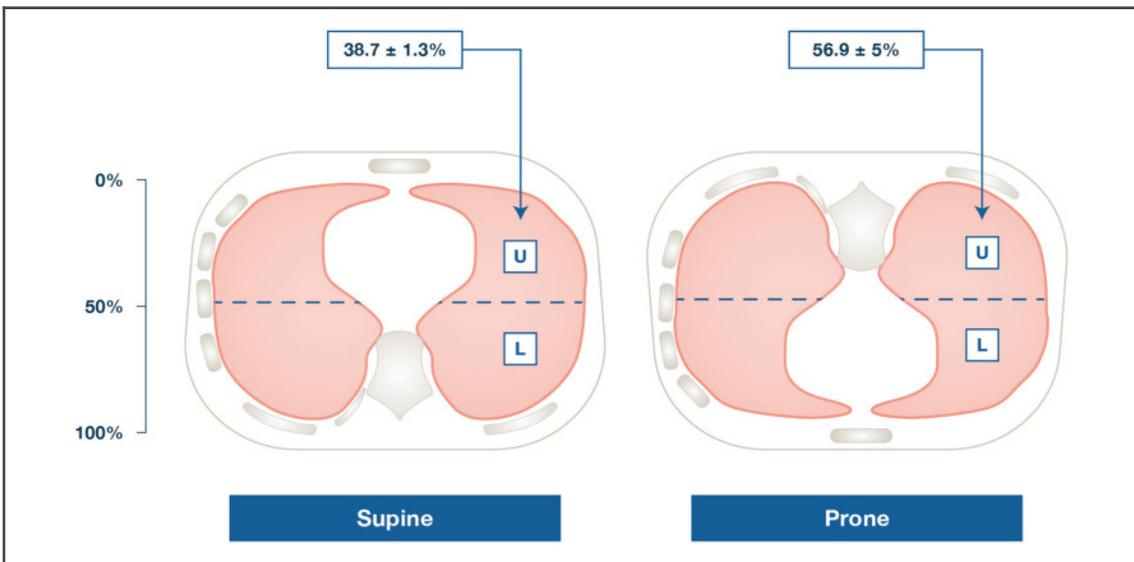
Apéndice 1. Curva Presión - Volumen ⁶. De izquierda a derecha: *bucle A*, *bucle B* y *bucle C*.⁶



Apéndice 2. Representación del pulmón fuera de la caja torácica y sin el efecto de la gravedad (*Isolated lung*), dentro de la caja torácica pero aún sin el efecto de la gravedad (*Shape matching*) y dentro de la caja torácica y teniendo en cuenta la influencia de la gravedad (*Shape matching and gravity*)⁹



Apéndice 3. Relación gas/tejido pulmonar a lo largo del eje anteroposterior de la caja torácica. Se puede observar como los pacientes con SDRA en prono (*ARDS Prone*) presentan una distribución más homogénea de la relación gas/tejido pulmonar que aquellos pacientes con SDRA en supino (*ARDS Supine*).⁸



Apéndice 4. Representación de la distribución del parénquima pulmonar dentro de la caja torácica. El sector superior (*U; upper*) en el paciente supino (*Supine*) corresponde al 38,7 +/- 1,3% mientras que en el paciente pronado (*Prone*) corresponde al 56,9 +/- 5% del total de la masa pulmonar.⁸

Apéndice 5. Principales características de los estudios incluidos en la revisión

	Título del estudio	Tipo de estudio	Objetivos primarios	Objetivos secundarios	N**	Lugar de reclutamiento	Período de seguimiento
Gattinoni et al. (2001)	<i>Effect of prone positioning on the survival of patients with acute respiratory failure</i>	ECA*	Evaluar si la posición prona y supina en pacientes con SDRA inciden sobre la supervivencia.	Mejoría de la insuficiencia respiratoria; Mejoría en la disfunción orgánica; Desarrollo de complicaciones.	304	30 UCI*** (28 en Italia y 2 en Suiza)	Diciembre 1996 - Octubre 1999
Guérin et al. (2004)	<i>Effects of Systematic Prone Positioning in Hypoxemic Acute Respiratory Failure. A Randomized Controlled Trial</i>	ECA*	Determinar si la posición prona mejora la mortalidad a los 28 días en pacientes con falla respiratoria aguda	Determinar la mortalidad a los 90 días; incidencia de la neumonía inducida por ventilador; duración de la ventilación mecánica.	791	21 UCI*** en Francia	Diciembre 1998 - Diciembre 2002
Voggenreiter et al. (2005)	<i>Prone Positioning Improves Oxygenation in Post-Traumatic Lung Injury - A Prospective Randomized Trial</i>	ECA*	Duración de la ventilación mecánica.	Días con SDRA (PaFi <300) y LPA (PaFi 200-300); Días con LIS≥2; Curso de la PaFi; Qs/Qt; Compliance pulmonar estática total; PIP; PEEP; LIS; TISS-28; Score de SOFA; Sepsis.	40	2 UCI*** de trauma en Alemania	Septiembre 1999 - Setiembre 1999
Mancebo et al. (2006)	<i>A multicenter trial of prolonged prone ventilation in severe ARDS</i>	ECA*	Determinar si existe diferencias en la mortalidad dentro de la UCI comparando la posición prona y supina.	Mortalidad hospitalaria; Complicaciones asociadas; Tiempo de estadía.	136	13 UCI*** (12 en España y 1 en México)	Diciembre 1998 - Septiembre 2002
Fernández et al. (2008)	<i>Prone positioning in acute respiratory distress syndrome: a multicenter randomized clinical</i>	ECA*	Evaluar el efecto de la pronación temprana y continua en la supervivencia de pacientes con SDRA en tratamiento con ventilación	Duración de VMI; Estadía en UCI	40	17 UCI*** españolas	Septiembre 2003 - Septiembre 2004

	<i>trial</i>		protectora.				
Taccone et al. (2009)	<i>Prone Positioning in Patients With Moderate and Severe Acute Respiratory Distress Syndrome</i>	ECA*	Evaluar los posibles beneficios de la posición prona en pacientes con SDRA e hipoxemia moderada o severa.	Mortalidad a los 6 meses; mortalidad al alta de la unidad de cuidados intensivos; tasa de disfunciones orgánicas (SOFA); tasa de complicaciones relacionadas con la posición en decúbito prono.	342	25 UCI*** (23 en Italia y 2 en España)	Febrero 2004 - Octubre 2008
Guérin et al. (2013)	<i>Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome</i>	ECA*	Evaluar el efecto en la supervivencia a los 28 días de la posición prona temprana en pacientes con SDRA severo ventilados mecánicamente con PEEP de al menos 5 cmH ₂ O y con PaFi < 150 mmHg.	Mortalidad al día 90, tasa de extubación exitosa, duración de estancia en UCI, complicaciones, uso de ventilación no invasiva, tasa de traqueotomía, número de días libres de disfunción orgánica, Mediciones de gases	466	27 UCI*** (26 en Francia y 1 en España)	Enero 2008 - Julio 2011
Girard et al. (2014)	<i>The impact of patient positioning on pressure ulcers in patients with severe ARDS: results from a multicentre randomized controlled trial on prone positioning</i>	Estudio de seguimiento	Verificar el impacto de la pronación sobre las úlceras por presión en pacientes con SDRA grave	Incidencia de nuevos pacientes con UPP desde el día 1 hasta el día 7 Alta de UCI*** Media del score de UPP****	466	-	
Arteaga et al. (2014)	<i>The effects of prone position ventilation in patients with acute respiratory distress syndrome. A systematic review and metaanalysis</i>	Meta-análisis de ECAs*	Mortalidad al tiempo máximo de seguimiento; días en UCI***; días de ventilación mecánica; efectos adversos y complicaciones	-	2119	-	-

Ayzac et al. (2015)	<i>Ventilator-associated pneumonia in ARDS patients: the impact of prone positioning. A secondary analysis of the PROSEVA trial</i>	Estudio de seguimiento	Evaluar el impacto de la posición prona en la incidencia de la neumonía asociada a ventilador en pacientes con SDRA severo	Evaluar la relación entre la neumonía asociada a ventilador y la mortalidad	466	-	Enero 2008 - Julio 2011
Bloomfield et al. (2015)	<i>Prone position for acute respiratory failure in adults</i>	Revisión Sistemática y Meta-análisis	Determinar si la ventilación en posición prona tiene ventajas en la mortalidad comparada con la posición supina o semi-reclinada en adultos con SDRA con IRA grave y VM	Complementar revisiones previas	2165	-	Búsqueda: enero 2014 - Mayo 2020
Munshi, et al. (2017)	<i>Prone position for acute respiratory distress syndrome</i>	Revisión Sistemática y Meta-análisis	Esta revisión evalúa el efecto de la posición en decúbito prono sobre la mortalidad a los 28 días (resultado primario) en comparación con la ventilación mecánica convencional en posición supina para adultos con SDRA	Mortalidad a los 90 días; mortalidad a los 6 meses; índice PaFi absoluto al día 4; eventos adversos	2129	-	Desde agosto de 2010 hasta agosto de 2016
* ECA: ensayo clínico aleatorizado ** N: total de pacientes *** UCI: unidad de cuidados intensivos UPP: Úlceras por presión****							