

Mariano Setten<sup>1,2</sup>, Gustavo Adrián Plotnikow<sup>1,3</sup>,  
Matías Accoce<sup>1,4,5</sup>

## Decúbito prono en pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo

*Prone position in patients with acute respiratory distress syndrome*

1. Comité de Kinesiología Intensivista, Sociedad Argentina de Terapia Intensiva - Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.
2. Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas - CEMIC - Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.
3. Sanatorio Anchorena - Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.
4. Hospital de Quemados - Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.
5. Sanatorio Mater Dei - Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

### RESUMEN

El síndrome de distrés respiratorio agudo ocupa gran atención en la unidad de cuidados intensivos. A pesar del amplio conocimiento alcanzado sobre la fisiopatología de éste síndrome, el enfoque en la unidad de cuidados intensivos consiste, en gran parte, en un tratamiento de soporte vital y en evitar los efectos secundarios de las terapéuticas invasivas. Si bien, durante los últimos 20 años, se generaron grandes avances en ventilación mecánica con un impacto importante sobre la mortalidad, ésta continúa siendo elevada. Una característica de los pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo, sobre todo los más severos, es la presencia de hipoxemia refractaria debido a la existencia de *shunt*, pudiendo requerir tratamientos adicionales a la ventilación mecánica, entre ellos la ventilación mecánica en decúbito prono. Este método, recomendado para mejorar la oxigenación por primera vez en 1974, puede ser implementado fácilmente en

cualquier unidad de cuidados intensivos con personal entrenado.

El decúbito prono tiene un sustento bibliográfico sumamente robusto. Varios ensayos clínicos randomizados han demostrado el efecto del decúbito prono sobre la oxigenación en pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo medida a través de la relación  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  e incluso su impacto en el aumento de la sobrevida de estos pacientes.

Los integrantes del Comité de Kinesiología Intensivista de la Sociedad Argentina de Terapia Intensiva realizaron una revisión narrativa con el objetivo de exponer la evidencia disponible en relación a la implementación del decúbito prono, los cambios producidos en el sistema respiratorio por la aplicación de la maniobra y su impacto sobre la mortalidad. Por último, se sugerirán lineamientos para la toma de decisiones.

**Descriptor:** Posición prona; Síndrome de distrés respiratorio agudo/complicaciones; Hipoxemia refractaria/etiología; Ventilación mecánica

**Conflictos de interés:** Ninguno.

Presentado el 11 de julio de 2016  
Aceptado el 18 de julio de 2016

#### Autor correspondiente:

Mariano Setten  
Coronel Díaz 2423, Ciudad Autónoma de Buenos Aires (C1425DQW), Argentina  
E-mail: marianosetten@gmail.com

**Editor responsable:** Gilberto Friedman

DOI: 10.5935/0103-507X.20160066

### INTRODUCCIÓN

El síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) ocupa gran atención en la unidad de cuidados intensivos (UCI), no sólo por la tasa de mortalidad, sino también debido al alto consumo de recursos, consecuencias funcionales y neuro-psicológicas a largo plazo. El enfoque en la UCI consiste, en gran parte, en un tratamiento de soporte vital y en evitar los efectos secundarios de las terapéuticas invasivas, tales como la ventilación mecánica (VM), sedantes, bloqueantes neuromusculares y de la administración de elevadas concentraciones de oxígeno.<sup>(1)</sup> Si bien, durante los últimos 20 años, se generaron grandes avances en VM con un impacto importante sobre la mortalidad,<sup>(2,3)</sup> ésta continúa siendo elevada.<sup>(3-8)</sup>

Los pacientes con SDRA, sobre todo los más severos, muchas veces presentan hipoxemia refractaria debido a *shunt*, pudiendo requerir tratamientos adicionales a la VM, entre ellos la VM en decúbito prono (DP). Este método, recomendado para mejorar la oxigenación por primera vez en 1974,<sup>(9)</sup> puede ser implementado fácilmente en cualquier UCI,<sup>(10)</sup> y cuenta con un sustento bibliográfico sumamente robusto. Varios ensayos clínicos randomizados (ECR) han demostrado el efecto beneficioso del DP sobre la oxigenación en pacientes con SDRA<sup>(11,12)</sup> e incluso su impacto en el aumento de la sobrevida de estos pacientes.<sup>(11-14)</sup>

## MÉTODOS

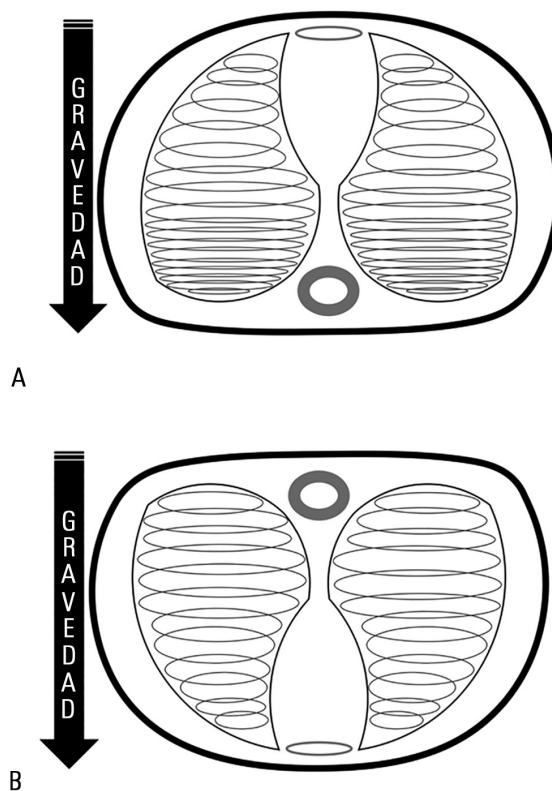
Se realizó una búsqueda bibliográfica en las siguientes bases de datos: PubMed, SciELO, Cochrane, Lilacs con los siguientes términos MeSH y palabras clave combinadas: “randomized controlled trial” OR “controlled clinical trial” OR “random” OR “trial” OR “groups” AND “prone position” (MeSH) OR “supine position” (MeSH) OR “patient positioning” (MeSH) OR “prone” OR “proning” OR “prone position” OR “supine” AND “respiratory distress syndrome, adult” (MeSH) OR “acute lung injury” OR “ARDS” OR “respiratory distress syndrome” OR “respiratory failure”. Se incluyó un abstract no publicado (cita 63) debido a su inclusión en uno de los meta-análisis.

Esta revisión narrativa intenta resumir las modificaciones fisiológicas asociadas al DP; revisar los ensayos clínicos, meta-análisis y revisiones sistemáticas más relevantes de los últimos años con especial hincapié en el impacto sobre la mortalidad. Por último, se establece una guía de sugerencia y algoritmo de trabajo para la toma de decisión e implementación de la VM en DP.

### Modificaciones fisiológicas asociadas al decúbito prono

En los pulmones de los pacientes con SDRA coexisten alvéolos en condiciones relativamente normales, con otros colapsados, pero reclutables, junto a otros sectores alveolares no reclutables. Se produce un incremento del peso del pulmón por edema generando una presión sobreimpuesta 4 a 5 veces mayor de lo normal, lo cual crea colapso de regiones pulmonares más dependientes (atelectasia por compresión) y mayor distensión de regiones no dependientes, por tracción<sup>(8,15,16)</sup> (Figura 1A).

El desplazamiento de los gases desde y hacia los pulmones está determinado por un gradiente de presión.



**Figura 1 -** A) Pulmones en decúbito supino: Efecto de las presiones sobreimpuestas. Coexistencia de alvéolos relativamente normales, con otros colapsados, pero reclutables, junto a otros sectores alveolares no reclutables. B) Pulmones en decúbito prono: Efecto del decúbito prono sobre la distribución de las presiones en el parénquima pulmonar y en la homogeneización en la ventilación alveolar.

La elastancia del sistema respiratorio ( $ESR = EP + ET$ ) comprende la elastancia de la pared torácica ( $ET$ ) y la de los pulmones ( $EP$ ). Podemos definir la  $EP$  como la diferencia de presión transpulmonar sobre el volumen *tidal* ( $V_t$ ):

$$- \frac{[PAo - \text{presión esofágica de fin de inspiración}] - [PAo - \text{presión esofágica de fin de espiración}]}{V_t}$$

( $PAo$  = presión en la vía aérea abierta)

Y a la  $ET$  como la diferencia de presión esofágica sobre el  $V_t$ :

$$- \frac{[\text{Presión esofágica de fin de inspiración} - \text{presión esofágica de fin de espiración}]}{V_t}$$

Los cambios de posición en los pacientes traen aparejados cambios en la elastancia y el DP no es la excepción. La elastancia del sistema respiratorio puede aumentar, disminuir o permanecer constante: es decir, para el mismo  $V_t$  entregado, la presión meseta puede aumentar, disminuir o permanecer sin cambios y esto se debe a la interacción entre la pared torácica y el pulmón.<sup>(17,18)</sup>

## Comportamiento de la elastancia pulmonar

En un paciente en VM y sin actividad diafragmática, durante la inspiración el aire se dirigirá a las regiones no dependientes debido al colapso de las regiones dependientes. En prono, la disponibilidad de parénquima pulmonar se incrementa. Los alveolos colapsados, potencialmente reclutables, son reabiertos y los lóbulos inferiores (que superan en cantidad de alveolos a los superiores) ofrecen mayor superficie para difusión, a su vez se mejora la distribución de presiones ventilatorias disminuyendo la deformación de las fibras (*strain*) y la tensión (*stress*) (Figura 1A y 1B). El DP varía la distribución del gradiente de presión en relación con la redistribución de los infiltrados, peso de la masa cardíaca (en supino comprime el lóbulo inferior izquierdo del pulmón), variaciones en la EP y el desplazamiento cefálico del abdomen, lo cual lleva a que la ventilación alveolar sea más homogénea.<sup>(8,12,16,19-26)</sup>

Cuando el reclutamiento alveolar provocado es neto, la EP disminuye proporcionalmente al grado de reclutamiento. Si la disminución en la EP es similar al aumento en la del ET, la elastancia del sistema respiratorio se mantendrá sin cambios. En contraste, si la disminución de la EP asociada con el reclutamiento es mayor que el aumento en la ET, el resultado final será una disminución en la elastancia del sistema respiratorio.

El aumento del *stress* y *strain* producen cambios estructurales en el alvéolo como daño celular, disfunción del surfactante, edema e incremento de la permeabilidad capilar y alteraciones biológicas como aumento de mediadores proinflamatorios.<sup>(22)</sup> La disminución del *stress* y del *strain* producida por el DP puede tener cierta influencia sobre estos mecanismos y disminuir el riesgo de lesión pulmonar inducida por el ventilador.<sup>(27)</sup>

Mentzelopoulos et al. han demostrado en pacientes con SDRA severo, que la implementación del DP con optimización del nivel de PEEP post procedimiento, mejora el volumen pulmonar de fin de espiración, incrementándolo alrededor del 30%, con una disminución de la elastancia y de la resistencia pulmonar. A su vez el DP reduce el *stress* pulmonar (reflejado por la reducción de la presión transpulmonar) y el *strain* (reflejado por la relación entre  $V_t$ /volumen pulmonar de fin de espiración que disminuye entre un 27% - 33%) al compararlo con la posición semi-sentada.<sup>(28)</sup>

Cornejo et al. evaluaron la respuesta al DP combinado con altos niveles de PEEP (15cmH<sub>2</sub>O) en 24 pacientes con SDRA. Hallaron que utilizar esta estrategia mejora el reclutamiento pulmonar, evidenciado en una disminución de tejido pulmonar no aireado de 501 a 322 gramos

( $p < 0.001$ ) con la utilización de 15cmH<sub>2</sub>O de PEEP, y de 322 a 290 gramos ( $p = 0.028$ ) adicionándole a esto DP. A su vez, esta estrategia (DP+PEEP 15cmH<sub>2</sub>O), en pacientes con alto potencial de reclutamiento, disminuye la inestabilidad alveolar de  $4.1 \pm 1.9 \%$  a  $2.9 \pm 0.9 \%$  ( $p = 0.003$ ).<sup>(25)</sup>

## Comportamiento de la elastancia de la pared del tórax

La región dorsal de la pared torácica es más rígida que la ventral debido a la presencia de la columna vertebral y masas de los músculos para-vertebrales. Cuando se coloca un paciente en DP la expansión del tórax se produce principalmente hacia la región abdominal y dorsal. Sumado a estos cambios debemos contemplar que la pared ventral se torna más rígida por la posición *per se* y el resultado de todo esto es un aumento en la ET. Retomando la explicación anterior, si la EP no cambia, el resultado es un aumento en la elastancia del sistema respiratorio secundario al aumento en la ET.<sup>(29)</sup>

## Decúbito prono y presión intra abdominal

Aunque su comportamiento sea único, podemos describir a la caja torácica y a la cavidad abdominal como 2 compartimientos de diferente volumen.<sup>(29)</sup> Ambos compartimientos están ocupados por órganos de diferentes densidades separados por el diafragma. Relacionado a la diferencia en la rigidez en la pared torácica (dorsal mas rígida que ventral) tanto la presión pleural como la presión intraabdominal se modificarán con el cambio de posición del cuerpo influenciadas por el aumento de la rigidez de la pared abdominal. El aumento de la presión intraabdominal influirá en la curvatura y posición del diafragma.<sup>(30)</sup>

En posición supina la presión hidrostática de la cavidad abdominal es hasta 5 veces mayor que en la caja torácica,<sup>(31)</sup> diferencia que se incrementa significativamente en pacientes obesos.<sup>(32)</sup> Las causas de SDRA se asocian también a síndromes que cursan con aumento considerable de presión intraabdominal, como por ejemplo el síndrome compartimental abdominal que cursa con presiones de hasta 34cmH<sub>2</sub>O.<sup>(33)</sup> En estas condiciones descritas, la presión intraabdominal más elevada estando en decúbito supino corresponde a las regiones dorsales, presión que inexorablemente será transmitida al espacio pleural generando compresión extrínseca a la región pulmonar postero-basal. El DP modifica esta situación, y hasta algunos autores reportan disminución de la presión intraabdominal,<sup>(34)</sup> en definitiva torna más rígida a la pared abdominal con lo cual la resultante será una presión intraabdominal más elevada.<sup>(35-37)</sup>

## Cambios en la relación ventilación/perfusión

En la descripción de un modelo de pulmón en posición vertical, se plantea una relación ventilación/perfusión (V/Q) basada en una hipótesis “gravitacional” que puede explicar por qué la perfusión es mayor en las regiones pulmonares más dependientes. Los estudios en DP tanto en humanos como experimentales confirman la hipótesis en la cual la distribución de la perfusión presenta un gradiente no gravitacional. Al ser las zonas no dependientes las mejor perfundidas, y al aumentar el volumen de pulmón aireado en DP, se produce una mejora notable en la relación V/Q.<sup>(38-40)</sup> Otros factores que influyen para este tipo de distribución de la perfusión son la arquitectura fractal de los vasos, la mayor producción de óxido nítrico en las zonas dorsales con respecto a las ventrales y una menor resistencia vascular en zonas dorsales.<sup>(41-45)</sup>

## Efecto de la posición prona sobre la hemodinamia

Podemos suponer que el solo hecho de cambiar la posición del mediastino dentro de la caja torácica, al colocar a los pacientes en DP, tiene algún efecto hemodinámico. En un estudio con pacientes sin SDRA la eliminación del peso del corazón sobre las zonas ventrales pulmonares mostró que libera una pequeña porción de parénquima pulmonar.<sup>(46)</sup> Pero esto en pacientes con cardiomegalia y falla cardíaca congestiva, situaciones muchas veces asociadas al SDRA, es diferente y la mejoría en la oxigenación al adoptar el DP es inmediata,<sup>(47)</sup> posiblemente explicado por una mayor porción de parénquima pulmonar liberado con la maniobra.<sup>(48)</sup>

Pero los efectos específicos sobre los cambios hemodinámicos también se han estudiado a través de su impacto sobre la fracción de eyección del ventrículo derecho,<sup>(49)</sup> favorecido por una disminución de la carga sobre este, explicado por el DP. Otro estudio<sup>(50)</sup> logró demostrar el incremento de la precarga y disminución de la poscarga del ventrículo derecho y el incremento de la precarga del ventrículo izquierdo.

Durante el DP la presión de oclusión de la arteria pulmonar también se ve incrementada, con una disminución del gradiente de presión transpulmonar (diferencia entre la presión media de la arteria pulmonar y la presión de oclusión de ésta), la cual fue asociada a “disfunción pulmonar vascular” y podría asociarse a un incremento de la mortalidad en los pacientes con SDRA.<sup>(51,52)</sup>

La posición en DP también tiene impacto en el índice de agua pulmonar extravascular, pero aún no se ha observado su relevancia clínica.<sup>(53,54)</sup> Por otro lado, si bien

en los grandes estudios sobre DP en pacientes con SDRA han excluido a quienes tienen inestabilidad hemodinámica, está demostrado que pacientes cursando isquemia miocárdica pueden ser más susceptibles a las disfunciones cardíacas durante el DP.<sup>(55,56)</sup>

## Estudios incluidos para el análisis

Para la revisión se han seleccionado los 5 ECR, considerados más relevantes (Tabla 1) en los que se intentó demostrar que la ventilación en DP en pacientes con hipoxemia disminuye la mortalidad, además de 6 revisiones y meta-análisis. A continuación, analizaremos los resultados.

## Resultados de ensayos clínicos

El primer ECR publicado en 2001 del *Prone-Supine Study Group*<sup>(11)</sup> aleatorizó 304 pacientes con un amplio rango de gravedad de lesión pulmonar aguda. Los pacientes permanecieron pronados durante 7 horas/día en promedio, con un máximo de 10 días, pero no hubo ningún efecto sobre la sobrevida. Tres años más tarde, Guerin et al.<sup>(12)</sup> efectuaron un estudio multicéntrico similar: los pacientes se mantuvieron en DP durante aproximadamente 8 horas/día, hasta cumplir los criterios clínicos de mejoría. Este estudio tampoco mostró reducción en la mortalidad.

Dos ECR multicéntricos posteriores trataron de corregir algunas deficiencias de estudios anteriores: sólo incluyeron pacientes con SDRA y permanecieron pronados aproximadamente 20 horas/día. El estudio realizado por Mancebo et al.<sup>(13)</sup> se suspendió antes de tiempo, después de sólo 142 pacientes incluidos, por dificultades en el reclutamiento. El ECR más reciente de Taccone et al.<sup>(57)</sup> (*Prone-Supine II Study*), incluyó 342 pacientes y mostró una frecuencia significativamente mayor de eventos adversos en los pacientes que recibieron DP. Ninguno de los dos estudios mencionados mostró beneficio en la sobrevida, ni siquiera en los pacientes con SDRA grave (Figura 2).

En 2013, el estudio ECR multicéntrico francés *PROSEVA Study Group*<sup>(14)</sup> demostró un marcado beneficio en la mortalidad al día 28 (Figura 2): 16% en el grupo prono (38/237 pacientes) versus 32.8% (75/229 pacientes) en el grupo supino ( $p < 0.001$ ). Su diseño cuenta con nuevas características:

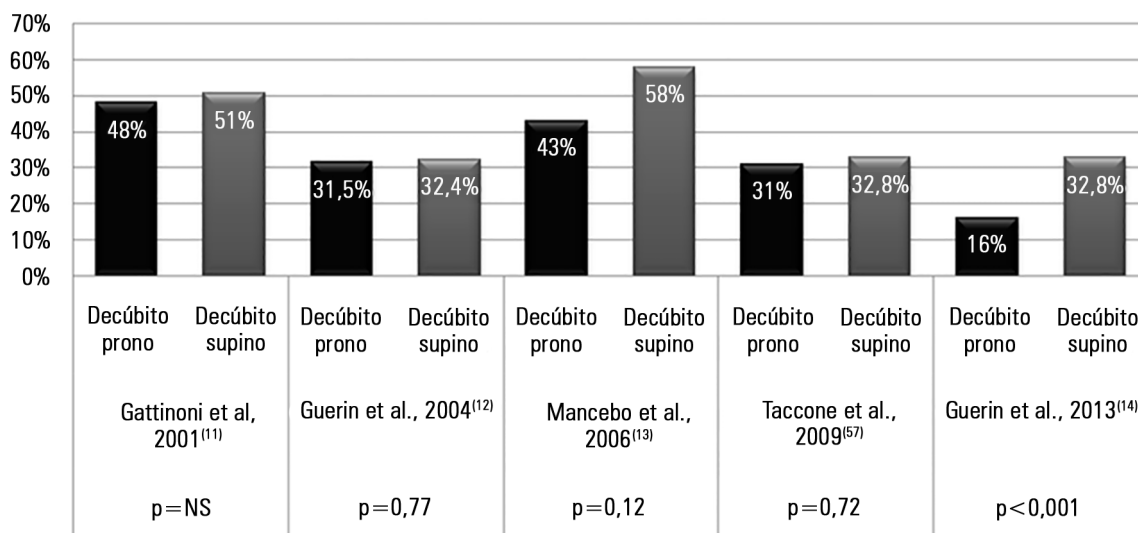
- Utilización de VM protectora (6ml/kg de peso corporal ideal como punto de partida, junto con presión meseta  $< 30\text{cmH}_2\text{O}$ ).
- Incluye pacientes con SDRA grave, definido como  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150\text{mmHg}$  con  $\text{PEEP} \geq 5\text{cmH}_2\text{O}$  y  $\text{FiO}_2 \geq 60\%$ .



**Tabla 1** - Descripción comparativa de los 5 ensayos clínicos randomizados más relevantes seleccionados para la revisión

	Gattinoni et al., 2001 <sup>(11)</sup>	Guerin et al., 2004 <sup>(12)</sup>	Mancebo et al., 2006 <sup>(13)</sup>	Taccone et al., 2009 <sup>(57)</sup>	Guerin et al., 2013 <sup>(14)</sup>
Nº de pacientes	304	791	136	342	466
Prono/Supino	152/152	413/378	76/60	168/174	237/229
IPA/SDRA**	6/94	21/31/otros	SDRA	SDRA	SDRA
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	127	153	145	113	> 150
Duración prono (horas/día)	7 ± 1,8*	8 <sup>#</sup> (RQ 7,7; 9,8)	17 <sup>#</sup>	18 ± 4*	17 ± 3*
Días de pronación	4,7*	4 <sup>#</sup> (RQ 2 - 6)	10,1 <sup>#</sup> (RQ 0 - 54)	8,4 ± 6*	4 ± 4*
Ventilación protectora	No	No	Si	Si	Si
Protocolo de <i>weaning</i>	No	Si	Si	---	Si
Resultado primario**	Mortalidad 10 días	Mortalidad 28 días	Mortalidad UCI	Mortalidad 28 días	Mortalidad 28 días
	21,1/25	32,4/31,5	43/58	31/32,8	16/32,8
Mortalidad UCI**	50,7/48	---	---	38,1/42	---
Mortalidad día 90**	---	43,3/42,2	---	---	23,6/41
Mortalidad hospitalaria**	---	---	50/62	---	---
Mortalidad 6 meses**	62,5/58,6	---	---	47/52,3	---

IPA - lesión pulmonar aguda; SDRA - síndrome de distrés respiratorio agudo; RQ - rango intercuartil; UCI - unidad de cuidados intensivos. \* Media ± desvío estándar; <sup>#</sup> Mediana y rangos intercuantiles (RQ); \*\* %.



**Figura 2** - Comparación de los resultados de los distintos ensayos clínicos randomizados relacionados a la mortalidad al día 28 con respecto a la utilización o no del decúbito prono. NS - no significativo.

- Período de estabilización de 12 - 24 horas antes de la aleatorización, lo que permitió seleccionar pacientes con SDRA que no mejoran sólo con el reclutamiento, descartando aquellos con atelectasia o edema pulmonar hidrostático como importantes contribuyentes a la hipoxemia aguda.
- Uso de bloqueantes neuromusculares en infusión continua durante las 48 horas iniciales.

- Desvinculación de la VM que incluyó interrupción estandarizada de la sedación.

### Resultados de revisiones y meta-análisis

Como fue mencionado previamente, se han publicado algunas revisiones y meta-análisis con el objetivo de analizar los datos de los ECR publicados sobre el tema con

muestras más representativas, efectuar estratificaciones según  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  y cantidad de horas/día de posición prona, para dilucidar si existirían subgrupos con diferencias en la mortalidad.

Abroug et al.<sup>(58)</sup> publicaron un meta-análisis que incluyó 6 ECR con datos de 1372 pacientes para analizar mortalidad en UCI o a los 28 días como variable primaria, 713 pacientes fueron ventilados en DP y 659 en supino. Las variables secundarias incluyeron cambios en la  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ , incidencia de neumonía asociada a la VM (NAVM) y de efectos adversos en DP. También se analizó la duración de la estadía en UCI. La ventilación en DP no se asoció con una mejora en la supervivencia, con un cambio en la mortalidad del 3% (OR 0.97, 95%CI 0.77 - 1.22). En relación a la oxigenación, la ventilación en DP en este meta-análisis mostró una mejoría significativa en la  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  (IC95%: 15 - 35,  $p < 0.00001$ ,  $I^2 = 56\%$ ). Los resultados de este meta-análisis no justifican el uso rutinario del DP durante la VM en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica, incluyendo injuria pulmonar aguda y SDRA.

En el mismo año, se publica otro meta-análisis realizado por Sud et al.<sup>(10)</sup> que incluye más estudios con un número pequeño de pacientes. Sus objetivos fueron evaluar mortalidad, oxigenación, NAVM, duración de la VM y efectos adversos. En el análisis primario (10 estudios clínicos,<sup>(11-13,59-65)</sup>  $n=1486$ ), la ventilación en DP no disminuyó la mortalidad (RR 0.96, IC95%: 0.84 - 1.09;  $p = 0.52$ ). La duración de la posición prona fue hasta 24 horas durante 1 - 2 días en los ensayos de duración corta<sup>(63-65)</sup> y hasta 24 horas al día durante más de 2 días en los ensayos de prolongada duración.<sup>(11-13,59-62)</sup> En el análisis de subgrupos (DP corta y larga duración) tampoco se encontraron diferencias significativas en la mortalidad (RR 0.77, IC95%: 0.46 - 1.28 y RR 0.97, IC95%: 0.85 - 1.11 respectivamente;  $p = 0.39$  para la comparación de los RR). La ventilación en DP aumentó la  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  de 23 - 34% en los 3 primeros días luego de la aleatorización, medido al final del período de prono. El análisis post hoc reveló que la mayor parte de esta mejora se produjo durante la primera hora de prono. En 6 ensayos<sup>(12,13,59-61,66)</sup> ( $n = 1026$ ), la ventilación en DP redujo el riesgo de NAVM (RR 0.81, IC95%: 0.66 - 0.99,  $p = 0.04$ ), sin heterogeneidad ( $I^2 = 0\%$ ). En 6 estudios<sup>(11,59-63)</sup> ( $n = 504$ ), la ventilación en la posición prona aumentó el riesgo de úlceras por presión (RR 1.36, IC95%: 1.07 - 1.71;  $p = 0.01$ ;  $I^2 = 0\%$ ).

En 2010 Sud et al.<sup>(67)</sup> publican una revisión sistemática y meta-análisis enfocado en el impacto en la mortalidad, hipotetizando que la ventilación en DP puede reducir

la mortalidad en pacientes gravemente hipoxémicos definidos por  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 100\text{mmHg}$ , pero no en pacientes con hipoxemia moderada ( $100\text{mmHg} \leq \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300\text{mmHg}$ ). La variable primaria fue mortalidad en el subgrupo de pacientes con  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 100\text{mmHg}$  versus pacientes con  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \geq 100$  y  $\leq 300\text{mmHg}$ . Para cada estudio, se determinó la mortalidad al alta hospitalaria o al seguimiento más lejano. Los resultados secundarios incluyeron la mortalidad estratificando según  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ , pero limitado a los pacientes con injuria pulmonar aguda/SDRA; y en todos los pacientes, la duración de la VM, días libres de VM hasta el día 28, y eventos adversos. La revisión incluyó 10 estudios<sup>(1,11-13,57,59-62,66)</sup> ( $n = 1867$ ; un estudio<sup>(62)</sup> incluyó 102 niños). Siete<sup>(1,11-13,57,61,62)</sup> de los diez estudios informaban mortalidad estratificada por  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  y fueron incluidos para la variable primaria. La ventilación en DP redujo significativamente la mortalidad en pacientes con  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 100\text{mmHg}$  (RR 0.84, IC95%: 0.74 - 0.96,  $p = 0.01$ ,  $n = 555$ ), pero no en pacientes con  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \geq 100\text{mmHg}$  (RR 1.07, IC95%: 0.93 - 1.22,  $p = 0.36$ ,  $n = 1169$ ). En el subgrupo gravemente hipoxémico, el número de pacientes necesario a pronar para evitar 1 muerte fue de 11 (IC95% 6 - 50). Los análisis post-hoc con variación de los puntos de corte de  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  sugirieron una disminución de la mortalidad en el subgrupo de mayor gravedad, usando un punto de corte de  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  límite de hasta aproximadamente 140mmHg. En los tres primeros días después de la aleatorización, la ventilación prona mejoró la  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  en 7 ensayos,<sup>(1,11-13,57,61,62,66)</sup> entre un 27 a 39%. A pesar de estas mejoras, no hubo efecto sobre la duración de la VM (diferencia media -0.70 días, IC95% -2.01 a 0.62 días,  $p = 0.3$ ; 8 ensayos,<sup>(1,11,12,57,59,60,62,66)</sup>  $n = 1588$ ) o en los días libres de VM al día 28 (media de diferencia -0.88 días, IC95%: -2.14 a 0.37 días,  $p = 0.17$ ; 5 ensayos<sup>(1,11,57,60,62)</sup>  $n = 771$ ). Según este meta-análisis, el DP aumenta el riesgo de úlceras por presión (RR 1.29, IC95%: 1.16 - 1.44,  $p < 0.00001$ ; 7 ensayos,<sup>(1,11,59-62)</sup>  $n = 1279$ ), obstrucción del tubo endotraqueal (RR 1.58, IC95% 1.24 - 2.1,  $p = 0.0002$ ; 7 ensayos<sup>(1,12,57,59,60,62,64)</sup>  $n = 1351$ ), y salida accidental de tubos torácicos (RR 3.14, IC95% 1.02 - 9.69,  $p = 0.05$ ; 8 ensayos,<sup>(1,11,57,59-62,64)</sup>  $n = 886$ , de los que sólo 2 ensayos<sup>(11,57)</sup> informaron eventos).

En el mismo año, un meta-análisis de Gattinoni et al.<sup>(68)</sup> incluyó 4 trabajos<sup>(11-13,57)</sup> para el análisis de la variable mortalidad, y hallaron al igual que el meta-análisis de Sud et al.<sup>(67)</sup> diferencias a favor del grupo prono en pacientes con hipoxemia severa ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 100\text{mmHg}$ ).

En 2011, Abroug et al.<sup>(69)</sup> publican un nuevo meta-análisis que se focaliza en el subanálisis de los estudios posteriores al año 2005. Incluyen 7 trabajos<sup>(1,11-13,57,59,61)</sup> (n = 1675; 862 ventilados en prono de 7 a 24 horas/día). Los estudios publicados antes de 2006<sup>(11,12,59)</sup> incluyen 1135 pacientes con injuria pulmonar aguda/SDRA, con duración corta del prono (menos de 17 horas/día), y sin ventilación protectora. Los 4 más recientes<sup>(1,13,57,61)</sup> incluyen sólo pacientes con SDRA (n = 540), y aplican el prono por tiempo prolongado (17 - 24 horas/día), utilizando ventilación protectora. Solo en los 4 estudios más recientes<sup>(1,13,57,61)</sup> (n = 540) que incluyeron sólo pacientes con SDRA, el DP redujo significativamente la mortalidad en UCI (OR 0.71, IC95% 0.5 - 0.99, p = 0.048; número necesario a tratar = 11; I<sup>2</sup> = 0%).

En 2014 Beitler et al.<sup>(70)</sup> publican un meta-análisis, cuya variable primaria fue mortalidad a los 60 días. Se incluyeron 7 ECR<sup>(1,11-13,57,59)</sup> (n = 2119); 1088 pacientes fueron ventilados en posición prona y 1031 en supina. Para probar la hipótesis *a priori* que el DP reduce la mortalidad sólo cuando se evitan los volúmenes corrientes altos y perjudiciales, se realizó un análisis estratificado según Vt alto (más de 8mL/kg peso corporal predicho) vs bajo (menor o igual a 8mL/kg). Después de la estratificación, el DP se asoció con una disminución significativa de la mortalidad en los estudios que utilizan volúmenes corrientes bajos (RR = 0.66, IC95% 0.50 - 0.86, p = 0.002), pero no para los que utilizan volúmenes corrientes altos (RR = 1.00; IC95% 0.88 - 1.13, p = 0.949). La estratificación por Vt reduce sustancialmente la heterogeneidad (I<sup>2</sup>: de 64% a 11% y 25% en modelos de Vt alto y bajo estratificados respectivamente). La meta-regresión demostró una relación dosis-respuesta entre Vt medio basal (mL/kg peso corporal predicho) y la relación de riesgo de muerte a los 60 días en DP. Una disminución en la media del Vt basal de 1mL/kg se asoció con una disminución de riesgo de muerte de 16.7% (IC95% 6.1 - 28.3, p = 0.001). El análisis estratificado por duración prolongada o corta del prono demostró una reducción significativa de la mortalidad con duración prolongada (RR = 0.71, IC95% 0.56 - 0.90, p = 0.004). Este meta-análisis demuestra que el DP reduce significativamente la mortalidad en pacientes con SDRA cuando se lo utiliza con Vt bajo.

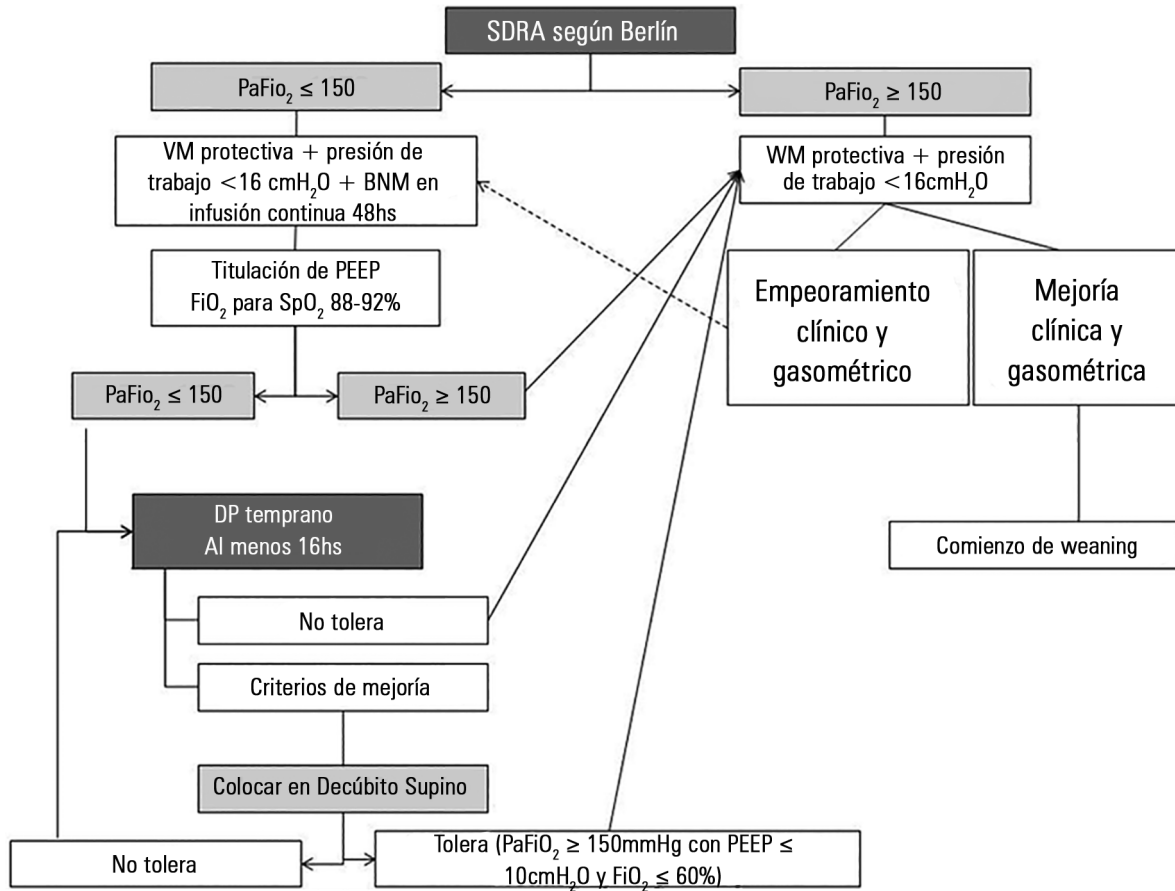
### Recomendaciones (Figura 3)

- Definir SDRA según definición de Berlín.
- En SDRA la intervención temprana con DP es eficaz (primeras 24/36 horas de iniciada la VM).

- Previo al DP, definir la severidad del SDRA con el paciente sedado, adaptado a la VM (RASS -4/-5), con relajantes musculares (de ser necesario) en infusión continua, ventilado con estrategia protectora Vt 6 - 8mL/kg peso predicho, PEEP ≥ 5cmH<sub>2</sub>O, presión meseta < 30cmH<sub>2</sub>O, presión de trabajo < 16cmH<sub>2</sub>O y FiO<sub>2</sub> con un objetivo de saturación de 88 - 92%.
- El DP ofrece ventajas en términos de supervivencia en pacientes con SDRA relativamente severos (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ≤ 150mmHg).
- En la mayoría de los casos se requieren 4 personas, como mínimo, para implementar DP.
- Proteger las zonas más expuestas a lesiones por decúbito: caderas, rodillas, hombros y cara.
- Una vez realizada la maniobra reevaluar nivel de PEEP necesario.
- Las sesiones de DP deben ser sostenidas idealmente de 16 a 20 horas. Durante este período el paciente deberá alternar la posición (posición del nadador).
- El DP puede suspenderse por efectos positivos o negativos. Positivos: PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> > 150mmHg durante al menos 4 horas en posición supina luego de la última sesión de DP (con PEEP ≤ 10cmH<sub>2</sub>O y FiO<sub>2</sub> ≤ 60%). Negativos: deterioro de la oxigenación (disminución de la PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> > 20%) en DP con respecto al decúbito supino.
- Considerar algunos eventos no esperados que pueden presentarse durante la maniobra y obligar a detenerla:
  - Extubación accidental.
  - Desaturación sostenida (< 85%) o PaO<sub>2</sub> < 55mmHg con FiO<sub>2</sub> 100% sostenida durante 5 minutos.
  - Paro cardíaco o bradicardia sostenida (≤ 30 latidos por minuto durante 1 minuto).
  - Hipotensión (< 60mmHg) sostenida por 5 minutos.
  - Alguna situación que según el criterio del equipo tratante considere de riesgo para la salud del paciente.

### Maniobra para la colocación del paciente en decúbito prono

Se necesitarán al menos cuatro operadores. Uno encargado de la vía aérea, dos se encargarán de rotar al paciente



**Figura 3** - Algoritmo de toma de decisiones para la implementación de decúbito prono en pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo. SDRAs - síndrome de distrés respiratorio agudo; VM - ventilación mecánica; BNM - bloqueantes neuromusculares; PEEP - presión espiratoria final positiva; DP - decúbito prono.

y uno más para dirigir y chequear catéteres, tubos, vías y sondas. La maniobra comenzará colocando al paciente en decúbito lateral. Una vez decidido cual se utilizará, se debe chequear la longitud de guías, sondas, catéteres y tubos que el paciente tenga colocados. Cerrar alimentación y reevaluar estado hemodinámico. De tener disponibilidad colocar parches protectores en zonas propensas a lesiones por decúbito (rodillas, hombros, cara).

Primero mover al paciente hacia el borde de la cama contrario al lado a rotar. La mano que se encuentra del lado a rotar colocarla en contacto con el glúteo homolateral (palma-glúteo).

Segundo paso, colocar en decúbito lateral al paciente. Chequear catéteres, sondas, tubos y controlar hemodinamia.

Tercer paso, colocar al paciente en DP, rechequear lo mencionado en el punto anterior. Se recomienda alternar posición de brazos y piernas (posición del nadador) para evitar lesiones por decúbito, y lo mismo para la cara.

## CONCLUSIONES

El decúbito prono ha demostrado ser una maniobra con un gran impacto sobre la fisiología respiratoria, útil y accesible para la mayor parte de las unidades de cuidados intensivos. Apoyada por una robusta evidencia científica, su implementación debe ser considerada en un grupo selecto de pacientes los cuales se beneficiarían en términos de mortalidad. La aplicación de la maniobra debe ser protocolizada y realizada por personal entrenado, ajustándose a las particularidades de cada institución.



## ABSTRACT

Acute respiratory distress syndrome occupies a great deal of attention in intensive care units. Despite ample knowledge of the physiopathology of this syndrome, the focus in intensive care units consists mostly of life-supporting treatment and avoidance of the side effects of invasive treatments. Although great advances in mechanical ventilation have occurred in the past 20 years, with a significant impact on mortality, the incidence continues to be high. Patients with acute respiratory distress syndrome, especially the most severe cases, often present with refractory hypoxemia due to shunt, which can require additional treatments beyond mechanical ventilation, among which is mechanical ventilation in the prone position. This method, first recommended to improve oxygenation in 1974, can be easily implemented in any intensive care unit with trained personnel.

Prone position has extremely robust bibliographic support. Various randomized clinical studies have demonstrated the effect of prone decubitus on the oxygenation of patients with acute respiratory distress syndrome measured in terms of the  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  ratio, including its effects on increasing patient survival.

The members of the Respiratory Therapists Committee of the *Sociedad Argentina de Terapia Intensiva* performed a narrative review with the objective of discovering the available evidence related to the implementation of prone position, changes produced in the respiratory system due to the application of this maneuver, and its impact on mortality. Finally, guidelines are suggested for decision-making.

**Keywords:** Prone position; Respiratory distress syndrome, acute/complications; Refractory hypoxemia/etiology; Mechanical ventilation

## REFERÊNCIAS

- 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.* 2008;34(8):1487-91.
- Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. *N Engl J Med.* 2000;342(18):1301-8.
- Chang SY, Dabbagh O, Gajic O, Patrawalla A, Elie MC, Talmor DS, Malhotra A, Adesanya A, Anderson HL 3rd, Blum JM, Park PK, Gong MN; United States Critical Illness and Injury Trials Group: Lung Injury Prevention Study Investigators (USCIITG-LIPS). Contemporary ventilator management in patients with and at risk of ALI/ARDS. *Respir Care.* 2013;58(4):578-88.
- ARDS Definition Task Force, Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, Fan E, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA.* 2012;307(23):2526-33.
- Amato MB, Meade MO, Slutsky AS, Brochard L, Costa EL, Schoenfeld DA, et al. Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2015;372(8):747-55.
- Papazian L, Forel JM, Gacouin A, Penot-Ragon C, Perrin G, Loundou A, Jaber S, Arnal JM, Perez D, Seghboyan JM, Constantin JM, Courant P, Lefrant JY, Guérin C, Prat G, Morange S, Roch A; ACURASYS Study Investigators. Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2010;363(12):1107-16.
- Villar J, Sulemanji D, Kacmarek RM. The acute respiratory distress syndrome: incidence and mortality, has it changed? *Curr Opin Crit Care.* 2014;20(1):3-9.
- Kacmarek RM, Villar J. Management of refractory hypoxemia in ARDS. *Minerva Anestesiol.* 2013;79(10):1173-9.
- Bryan AC. Conference on the scientific basis of respiratory therapy. Pulmonary physiotherapy in the pediatric age group. Comments of a devil's advocate. *Am Rev Respir Dis.* 1974;110(6 Pt 2):143-4.
- Sud S, Sud M, Friedrich JO, Adhikari NK. Effect of mechanical ventilation in the prone position on clinical outcomes in patients with acute hypoxemic respiratory failure: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ.* 2008;178(9):1153-61.
- 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.* 2001;345(8):568-73.
- Guerin 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.* 2004;292(19):2379-87.
- 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.* 2006;173(11):1233-9.
- Guérin C, Reigner J, Richard JC, Beuret P, Gacouin A, Boulain T, et al. 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.* 2013;368(23):2159-68.
- Pelosi P, D'Andrea L, Vitale G, Pesenti A, Gattinoni L. Vertical gradient of regional lung inflation in adult respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 1994;149(1):8-13.
- Gattinoni L, Marini JJ, Pesenti A, Quintel M, Mancebo J, Brochard L. The "baby lung" became an adult. *Intensive Care Med.* 2016;42(5):663-73.
- Benditt JO. Esophageal and gastric pressure measurements. *Respir Care.* 2005;50(1):68-75; discussion 75-77. Review.
- Zin WA. Elastic and resistive properties of the respiratory system. In: Lucangelo U, Pelosi P, Zin WA, Aliverti A, editors. *Respiratory system and artificial ventilation.* Milan: Springer; 2008. p. 15-26.
- Broccard A, Shapiro RS, Schmitz LL, Adams AB, Nahum A, Marini JJ. Prone positioning attenuates and redistributes ventilator-induced lung injury in dogs. *Crit Care Med.* 2000;28(2):295-303.
- Martínez O, Nin N, A Esteban. Evidencias de la posición en decúbito prono para el tratamiento del síndrome de distrés respiratorio agudo: una puesta al día. *Arch Bronconeumol.* 2009;45(6):291-6.
- Albaiceta GM, Blanch L. Beyond volutrauma in ARDS: the critical role of lung tissue deformation. *Crit Care.* 2011;15(2):304.
- Slutsky AS, Ranieri VM. Ventilator-induced lung injury. *N Engl J Med.* 2013;369(22):2126-36. Erratum in *N Engl J Med.* 2014;370(17):1668-9.
- Pelosi P, Brazzi L, Gattinoni L. Prone position in acute respiratory distress syndrome. *Eur Respir J.* 2002;20(4):1017-28. Review.

24. Terragni P, Ranieri VM, Brazzi L. Novel approaches to minimize ventilator-induced lung injury. *Curr Opin Crit Care*. 2015;21(1):20-5.
25. Cornejo RA, Díaz JC, Tobar EA, Bruhn AR, Ramos CA, González RA, et al. Effects of prone positioning on lung protection in patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;188(4):440-8.
26. Santini A, Protti A, Langer T, Comini B, Monti M, Sparacino CC, et al. Prone position ameliorates lung elastance and increases functional residual capacity independently from lung recruitment. *Intensive Care Med Exp*. 2015;3(1):55.
27. Gattinoni L, Pesenti A, Carlesso E. Body position changes redistribute lung computed-tomographic density in patients with acute respiratory failure: impact and clinical fallout through the following 20 years. *Intensive Care Med*. 2013;39(11):1909-15.
28. Mentzelopoulos SD, Roussos C, Zakyntinos SG. Prone position reduces lung stress and strain in severe acute respiratory distress syndrome. *Eur Respir J*. 2005;25(3):534-44.
29. Pelosi P, Tubiolo D, Mascheroni D, Vicardi P, Crotti S, Valenza F, et al. Effects of the prone position on respiratory mechanics and gas exchange during acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;157(2):387-93.
30. Hedenstierna G, Strandberg A, Brismar B, Lundquist H, Svensson L, Tokics L. Functional residual capacity, thoracoabdominal dimensions, and central blood volume during general anesthesia with muscle paralysis and mechanical ventilation. *Anesthesiology*. 1985;62(3):247-54.
31. Froese AB. Gravity, the belly, and the diaphragm: you can't ignore physics. *Anesthesiology*. 2006;104(1):193-6.
32. Froese AB, Bryan AC. Effects of anesthesia and paralysis on diaphragmatic mechanics in man. *Anesthesiology*. 1974;41(3):242-55.
33. De Keulenaer BL, De Waele JJ, Powell B, Malbrain ML. What is normal intra-abdominal pressure and how is it affected by positioning, body mass and positive end-expiratory pressure? *Intensive Care Med*. 2009;35(6):969-76.
34. Malbrain ML. Abdominal pressure in the critically ill: measurement and clinical relevance. *Intensive Care Med*. 1999;25(12):1453-8. Review.
35. Fletcher SJ. The effect of prone ventilation on intra-abdominal pressure. *Clin Intensive Care*. 2006;17(3-4):109-12.
36. Hering R, Wrigge H, Vorwerk R, Brensing KA, Schröder S, Zinserling J, et al. The effects of prone positioning on intraabdominal pressure and cardiovascular and renal function in patients with acute lung injury. *Anesth Analg*. 2001;92(5):1226-31.
37. Hering R, Vorwerk R, Wrigge H, Zinserling J, Schröder S, von Spiegel T, et al. Prone positioning, systemic hemodynamics, hepatic indocyanine green kinetics, and gastric intramucosal energy balance in patients with acute lung injury. *Intensive Care Med*. 2002;28(1):53-8.
38. Michelet P, Roch A, Gainnier M, Sainy JM, Auffray JP, Papazian L. Influence of support on intra-abdominal pressure, hepatic kinetics of indocyanine green and extravascular lung water during prone positioning in patients with ARDS: a randomized crossover study. *Crit Care*. 2005;9(3):R251-7. Erratum in *Crit Care*. 2005;9(4):308.
39. Glenny RW, Lamm WJ, Albert RK, Robertson HT. Gravity is a minor determinant of pulmonary blood flow distribution. *J Appl Physiol* (1985). 1991;71(2):620-9.
40. Lamm WJ, Albert RK. Effect of zonal conditions and posture on pulmonary blood flow distribution to subpleural and anterior lung. *J Appl Physiol* (1985). 2000;88(1):120-5.
41. Richter T, Bellani G, Scott Harris R, Vidal Melo MF, Winkler T, Venegas JG, et al. Effect of prone position on regional shunt, aeration, and perfusion in experimental acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;172(4):480-7.
42. Glenny RW, Robertson HT. Fractal properties of pulmonary blood flow: characterization of spatial heterogeneity. *J Appl Physiol* (1985). 1990;69(2):532-45.
43. Rimeika D, Nyrén S, Wiklund NP, Koskela LR, Tørring A, Gustafsson LE, et al. Regulation of regional lung perfusion by nitric oxide. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;170(4):450-5.
44. Wenz M, Hoffmann B, Bohlender J, Kaczmarczyk G. Angiotensin II formation and endothelin clearance in ARDS patients in supine and prone positions. *Intensive Care Med*. 2000;26(3):292-8.
45. Hlastala MP, Glenny RW. Vascular structure determines pulmonary blood flow distribution. *News Physiol Sci*. 1999;14:182-6.
46. Glenny RW, Bernard S, Robertson HT, Hlastala MP. Gravity is an important but secondary determinant of regional pulmonary blood flow in upright primates. *J Appl Physiol* (1985). 1999;86(2):623-32.
47. Albert RK, Hubmayr RD. The prone position eliminates compression of the lungs by the heart. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;161(5):1660-5.
48. Nakos G, Tsangaris I, Kostanti E, Nathanail C, Lachana A, Koulouras V, et al. Effect of the prone position on patients with hydrostatic pulmonary edema compared with patients with acute respiratory distress syndrome and pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;161(2 Pt 1):360-8.
49. Wiener CM, McKenna WJ, Myers MJ, Lavender JP, Hughes JM. Left lower lobe ventilation is reduced in patients with cardiomegaly in the supine but not the prone position. *Am Rev Respir Dis*. 1990;141(1):150-5.
50. Vieillard-Baron A, Charron C, Caille V, Belliard G, Page B, Jardin F. Prone positioning unloads the right ventricle in severe ARDS. *Chest*. 2007;132(5):1440-6.
51. Jozwiak M, Teboul JL, Anguel N, Persichini R, Silva S, Chemla D, et al. Beneficial hemodynamic effects of prone positioning in patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;188(12):1428-33.
52. Repessé X, Charron C, Vieillard-Baron A. Acute cor pulmonale in ARDS: rationale for protecting the right ventricle. *Chest*. 2015;147(1):259-65.
53. Bull TM, Clark B, McFann K, Moss M; National Institutes of Health/ National Heart, Lung, and Blood Institute ARDS Network. Pulmonary vascular dysfunction is associated with poor outcomes in patients with acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;182(9):1123-8.
54. Langer M, Mascheroni D, Marcolin R, Gattinoni L. The prone position in ARDS patients. A clinical study. *Chest*. 1988;94(1):103-7.
55. Chatte G, Sab JM, Dubois JM, Sirodot M, Gaussorgues P, Robert D. Prone position in mechanically ventilated patients with severe acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997;155(2):473-8.
56. Jolliet P, Bulpa P, Chevrolet JC. Effects of the prone position on gas exchange and hemodynamics in severe acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med*. 1998;26(12):1977-85.
57. 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*. 2009;302(18):1977-84.
58. Abroug F, Ouannes-Besbes L, Elatrous S, Brochard L. The effect of prone positioning in acute respiratory distress syndrome or acute lung injury: a meta-analysis. Areas of uncertainty and recommendations for research. *Intensive Care Med*. 2008;34(6):1002-11.
59. 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*. 2005;59(2):333-41, discussion 341-3.
60. Beuret P, Carton MJ, Nourdine K, Kaaki M, Tramoni G, Ducreux JC. Prone position as prevention of lung injury in comatose patients: a prospective, randomized, controlled study. *Intensive Care Med*. 2002;28(5):564-9.
61. Chan MC, Hsu JY, Liu HH, Lee YL, Pong SC, Chang LY, et al. Effects of prone position on inflammatory markers in patients with ARDS due to community-acquired pneumonia. *J Formos Med Assoc*. 2007;106(9):708-16.
62. Curley MA, Hibberd PL, Fineman LD, Wypij D, Shih MC, Thompson JE, et al. Effect of prone positioning on clinical outcomes in children with acute lung injury: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2005;294(2):229-37.

63. Leal RP, Gonzalez R, Gaona C, Garcia G, Maldonado A, Dominguez-Cherit G. Randomized trial compare prone vs supine position in patients with ARDS [abstract]. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997;155:A745.
64. Papazian L, Gainnier M, Marin V, Donati S, Arnal JM, Demory D, et al. Comparison of prone positioning and high-frequency oscillatory ventilation in patients with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med.* 2005;33(10):2162-71.
65. Demory D, Michelet P, Arnal JM, Donati S, Forel JM, Gainnier M, et al. High-frequency oscillatory ventilation following prone positioning prevents a further impairment in oxygenation. *Crit Care Med.* 2007;35(1):106-11.
66. Watanabe I, Fujihara H, Sato K, Honda T, Ohashi S, Endoh H, et al. Beneficial effect of a prone position for patients with hypoxemia after transthoracic esophagectomy. *Crit Care Med.* 2002;30(8):1799-802.
67. Sud S, Friedrich JO, Taccone P, Polli F, Adhikari NK, Latini R, et al. Prone ventilation reduces mortality in patients with acute respiratory failure and severe hypoxemia: systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med.* 2010;36(4):585-99.
68. Gattinoni L, Carlesso E, Taccone P, Polli F, Guérin C, Mancebo J. Prone positioning improves survival in severe ARDS: a pathophysiologic review and individual patient meta-analysis. *Minerva Anesthesiol.* 2010;76(6):448-54.
69. Abroug F, Ouanes-Besbes L, Dachraoui F, Ouanes I, Brochard L. An updated study-level meta-analysis of randomised controlled trials on proning in ARDS and acute lung injury. *Crit Care.* 2011;15(1):R6.
70. Beitler JR, Shaefi S, Montesi SB, Devlin A, Loring SH, Talmor D, et al. Prone positioning reduces mortality from acute respiratory distress syndrome in the low tidal volume era: a meta-analysis. *Intensive Care Med.* 2014;40(3):332-41.