

Tesis de Grado

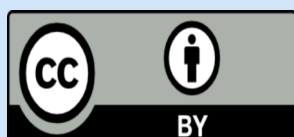
Rodríguez Carretero, Lucio

Impacto del decúbito prono vigil sobre la mortalidad y tasa de intubación en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda por COVID-19

Instituto de Ciencias de la Salud

2026

*Carrera: Licenciatura en Kinesiología y
Fisiatría*



Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons.

Atribución 4.0

<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

Documento descargado de RID - UNAJ Repositorio Institucional Digital de la Universidad Nacional Arturo Jauretche

Cita recomendada:

Rodríguez Carretero, L. (2026). *Impacto del decúbito prono vigil sobre la mortalidad y tasa de intubación en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda por COVID-19* [Tesis de grado, Universidad Nacional Arturo Jauretche]. <https://rid.unaj.edu.ar/handle/123456789/3685>



Instituto de Ciencias de la Salud

TESINA

presentada para acceder al título de grado de la carrera en
LICENCIATURA EN KINESIOLOGÍA Y FISIATRÍA

Título:

**“Impacto del decúbito prono vigil sobre la mortalidad y tasa de
intubación en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda por
COVID-19”**

Autor:

Rodríguez Carretero, Lucio. Legajo: 31427

Director:

Prof. Lic. Kinesiólogo y Fisiatra Benay, Cristian.

Fecha de presentación:

23/02/2026

Firma de autor:

Tabla de Abreviaturas

Abreviatura	Significado
IRA	Insuficiencia Respiratoria Aguda
SDRA	Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo
WOB	<i>Work of Breathing</i>
COVID-19	<i>Coronavirus Disease 2019</i>
UCI	Unidad de Cuidados Intensivos
DPV	Decúbito Prono Vigil
Ptp	Presión transpulmonar
V/Q	Relación ventilación/perfusión
SpO ₂	Saturación periférica de oxígeno
VNI	Ventilación No Invasiva
CPAP	<i>Continuous Positive Airway Pressure</i>
CNAF	Cánula Nasal de Alto Flujo
PEEP	<i>Positive End-Expiratory Pressure</i>
PaO ₂	Presión parcial de oxígeno arterial
PaCO ₂	Presión parcial de dióxido de carbono arterial
O ₂	Oxígeno
CN	Cánula nasal
IQR / p25–75	Rango intercuartílico
L/min	Litros por minuto
ECA	Ensayo Clínico Aleatorizado
OR	<i>Odds Ratio</i>
RR	Riesgo Relativo
CI / IC	Intervalo de Confianza
VMI	Ventilación Mecánica Invasiva
HR	<i>Hazard Ratio</i>
ROC / AUC / sAUC	Curva ROC / Área bajo la curva
NRM	<i>Non-Rebreather Mask</i>
NIPPV	<i>Non-Invasive Positive Pressure Ventilation</i>
SDRA-C	SDRA secundario a COVID-19
mg/h	Miligramos por hora
mcg/kg/h	Microgramos por kilo por hora
IV	Intravenoso
RASS	<i>Richmond Agitation-Sedation Scale</i>

Índice de figuras

Figura 1. Mecanismo de entrada del SARS-CoV-2	8
Figura 2. Representación de un alveolo pulmonar en condición fisiológica y luego de la infección por SARS-CoV-2.....	9
Figura 3. Proporción de pacientes con COVID-19 severo.....	10
Figura 4. Radiografía SDRA por COVID-19	11
Figura 5. Síntomas clínicos de pacientes con infección por SARS-CoV-2	13
Figura 6. TAC de alta resolución, paciente con SDRA-C, presencia de opacidades en vidrio esmerilado de distribución periférica.....	16
Figura 7. TAC SDRA-C.....	17
Figura 8. Representación esquemática del sistema Venturi convencional para oxigenoterapia.....	20
Figura 9. Sistema de administración de terapia con CNAF	21
Figura 10. Cánula Nasal.....	25
Figura 11. Máscara simple	26
Figura 12. Máscara con bolsa reservorio	26
Figura 13. Representación del efecto de shunt con bronquio obstruido	29
Figura 14. Representación del efecto de shunt con bronquio permeable.....	29
Figura 15. Dispersión de aerosoles en centímetros.....	31
Figura 16. Tomografías computarizadas en posición supina frente a prona al final de la espiración.....	34
Figura 17. Representación de la distensibilidad torácica.....	35
Figura 18. Desajuste entre la forma torácica y la pulmonar	36
Figura 19. Distribución de la masa pulmonar en decúbito prono y supino.....	37

Índice de tablas

Tabla 1. Criterios diagnósticos de la Nueva Definición Global del SDRA	15
Tabla 2. Tasa de intubación para los estudios incluidos	22
Tabla 3. Precisión diagnóstica en diferentes intervalos de tiempo	24
Tabla 4. Valores de FiO ₂ aplicables a un pulmón ideal con un VC de 500ml, frecuencia respiratoria de 20 RPM y un depósito anatómico fijo de 50 ml.....	27

Contenido

I.	Introducción	5
II.	Pregunta de investigación	6
III.	Objetivo general y específicos.	6
IV.	Justificación.....	7
V.	Marco teórico	8
V.a	Fisiopatología del COVID-19	8
V.b	Etapas tempranas de la infección	9
V.c	Etapas tardías de la infección	9
V.d	Manifestaciones clínicas del COVID-19	12
V.d.1	Signos y síntomas COVID-19.....	12
V.d.2	SDRA por COVID-19 (SDRA-C)	13
V.d.3	Radiología del SDRA-C.....	16
V.e	Tratamiento / Manejo del COVID-19	18
V.e.1	Oxigenoterapia	18
V.f	Decúbito prono vigil	32
V.f.1	Antecedentes	32
V.f.2	Efectos fisiológicos del DPV	33
V.f.3	Complicaciones y contraindicaciones del DPV	37
V.f.4	DPV en IRA por COVID-19.....	38
VI.	Estrategia metodológica	40
VII.	Contexto de análisis.	41
VIII.	Resultados	51
VIII.a	Impacto en la tasa de intubación	51
VIII.b	Impacto en la mortalidad.....	51
VIII.c	Influencia de la duración del DPV	52
VIII.d	Heterogeneidad metodológica.....	52

VIII.e	Limitaciones de la evidencia.....	53
IX.	Conclusiones	54
X.	Referencias bibliográficas.....	55

I. Introducción

El decúbito prono (DP) fue descrito por primera vez en 1976 como una intervención no farmacológica en el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) como un método que mejora la oxigenación en pacientes bajo ventilación mecánica invasiva (VMI) con hipoxemia refractaria al suministro de oxígeno ^[1]. Desde entonces los estudios se han enfocado en su mayoría en pacientes bajo ventilación mecánica. El decúbito prono en pacientes no intubados y despiertos —conocido como decúbito prono vigil (DPV)— con insuficiencia respiratoria aguda (IRA) genera los mismos cambios fisiológicos que mejoran la oxigenación ^[2]. Desde la pandemia de coronavirus en 2019, el interés en el manejo de la IRA se incrementó abruptamente. Siendo el DPV una herramienta económica y de fácil implementación comenzó a ganar interés científico debido a su capacidad de reducir la frecuencia respiratoria y mejorar la oximetría de pulso en varios estudios ^[3–5].

Existen varias respuestas fisiológicas al DPV que explican la mejora en la oxigenación, disminución de la frecuencia respiratoria, disminución del trabajo respiratorio (WOB) en las pacientes con SDRA:

El DPV lleva a cambios en la inflación, ventilación y perfusión pulmonar. Durante la posición supina, las zonas dependientes dorso-caudales son comprimidas por el peso del parénquima pulmonar (aumentado debido a la presencia de edema en el SDRA), por el gradiente de presión pleural y por la presión hidrostática intraabdominal transmitida a través del diafragma, esta compresión por el contenido abdominal resulta en un acortamiento en dirección vertical con reducción de la capacidad residual funcional. Al cambiar al decúbito prono, las áreas dorso ventrales del pulmón son liberadas de la presión hidrostática transmitida desde el abdomen aumentando así la capacidad residual funcional. Las densidades pulmonares se redistribuyen desde dorsal a ventral durante el DP, esto hace que en la zona dorsal los alvéolos tiendan a reabrirse mientras que en la zona ventral tiendan al colapso, en la mayoría de los casos el reclutamiento neto es positivo y está asociado a mejora en la oxigenación ^[1].

Si bien la relación entre el DPV y la mejora de la oxigenación, la disminución de la frecuencia respiratoria y la reducción del trabajo respiratorio (WOB) es clara, desde el inicio de la pandemia se han publicado múltiples ensayos clínicos aleatorizados, revisiones sistemáticas y metaanálisis que evaluaron la capacidad del decúbito prono vigil para reducir la mortalidad y la tasa de intubación, con

resultados contradictorios [3,6–11]. La intubación y la ventilación a presión positiva son intervenciones que pueden salvar la vida de los pacientes; sin embargo, tiene sus propias complicaciones como el barotrauma, la lesión pulmonar inducida por el ventilador (VILI) y significativamente mayor incidencia de complicaciones como injuria miocárdica, falla renal aguda, bacteremia, neumonía asociada a la ventilación mecánica y úlceras cutáneas entre otros^[12]. En este contexto, la tasa de mortalidad entre los pacientes que requieren intubación orotraqueal es significativamente mayor que la de aquellos que no la requieren, lo que evidencia la importancia de implementar estrategias con el fin de evitar la intubación en los pacientes con IRA por COVID-19[12,13]. Esto destaca la necesidad de un análisis de la evidencia para determinar el impacto reportado en la evidencia disponible del decúbito prono vigil sobre la mortalidad y la tasa de intubación orotraqueal, lo que ayudará a la toma de decisiones basada en evidencia para la aplicación de esta técnica ya que su implementación y monitoreo forman parte de las incumbencias y prácticas habituales del kinesiólogo en la unidad de cuidados críticos e intermedios^[14].

II. Pregunta de investigación

¿Cuál es el impacto del decúbito prono vigil según la evidencia científica disponible sobre pacientes adultos hospitalizados con IRA por COVID-19 sobre la tasa de intubación orotraqueal y la mortalidad?

III. Objetivo general y específicos.

Objetivo general: Analizar, mediante una revisión narrativa y bibliográfica, el impacto del DPV en pacientes adultos hospitalizados con IRA por COVID-19, enfocado en las variables de tasa de intubación orotraqueal y mortalidad.

Para cumplir con este objetivo general, se proponen los siguientes objetivos específicos:

- Describir los fundamentos fisiológicos del decúbito prono vigil.
- Analizar la evidencia del impacto del DPV sobre intubación y mortalidad en pacientes adultos hospitalizados con IRA por COVID-19
- Analizar variables asociadas al DPV como su duración y combinación con CNAF/VNI en el tratamiento de pacientes adultos hospitalizados con IRA por COVID-19

IV. Justificación

La insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica (IRA), especialmente el síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) es una de las principales causas de mortalidad y requerimiento de ventilación mecánica invasiva (VMI) en pacientes con COVID-19 ^[15]. Hasta un 80% de los pacientes requirieron VMI luego de su admisión en una unidad de cuidados intensivos (UCI) ^[16], este aumento en la demanda tanto de camas de internación en una UCI como la de VMI llevaron a plantear intervenciones enfocadas en la prevención de la progresión de la enfermedad ^[17]. Se ha demostrado que con el decúbito prono vigil (DPV) se obtienen beneficios significativos con este fin, como ser la mejora en la oxigenación y disminución de la frecuencia respiratoria ^[5], homogenización de la presión transpulmonar (Ptp), mejora en la relación ventilación/perfusión (V/Q), aunque su impacto en la mortalidad y la tasa de intubación orotraqueal aún es incierto.

Si bien el decúbito prono vigil puede tener asociado efectos secundarios como edema facial o lesiones por presión, estos no suelen ser graves y se consideran aceptables en comparación con los beneficios potenciales ^[18].

Conocer el impacto del DPV en el SDRA por COVID-19 permitirá identificar si los pacientes se pueden o no beneficiar de esta intervención, como debería ser planteada en cuanto a duración y que terapias pueden potenciar o no el impacto de esta.

Presentado este contexto se considera al DPV una herramienta kinésica fundamental, gratuita, que no conlleva mayores dificultades para ser implementada que puede ser aplicada en pacientes no intubados con insuficiencia respiratoria secundaria a COVID-19 ya que mejora la clínica del paciente y podría disminuir tanto el riesgo de intubación orotraqueal como la tasa de mortalidad.

V. Marco teórico

V.a Fisiopatología del COVID-19

El COVID-19 es una enfermedad infecciosa causada por el SARS-CoV-2 (del inglés *severe acute respiratory síndrome coronavirus 2*), un virus cuyo genoma es de única hebra de ARN de polaridad positiva de aproximadamente treinta mil nucleótidos de longitud, que codifica para pocos genes incluyendo proteínas no estructurales y estructurales. Son cuatro los genes para las proteínas estructurales características de los coronavirus, incluye: proteína N unida al material genético del virus, la E una pequeña proteína de envoltura, la M una proteína de la matriz que une la envoltura con el núcleo vírico y la S (de “*Spike*”).

Pacientes COVID-19 positivo tanto sintomáticos como asintomáticos son la principal fuente de nuevas infecciones, la principal vía de transmisión es por contacto entre personas y la diseminación de pequeñas gotas expulsadas al hablar, toser o estornudar. Una vez el SARS-CoV-2 se deposita en la mucosa del tracto respiratorio del nuevo huésped la proteína S se une a la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2), la enzima TMPRSS2 presente en la célula huésped, realiza un corte en la proteína S el cual actúa como “gatillo” bioquímico, provocando un cambio conformacional exponiendo un péptido de fusión que permite la fusión de la membrana viral con la membrana celular del huésped. Una vez dentro de la célula huésped, el ARN viral es usado como una plantilla para la producción de ARN y proteínas virales las cuales serán utilizadas para el ensamble de nuevas partículas virales que serán liberadas para la infección de otras células [19,20].

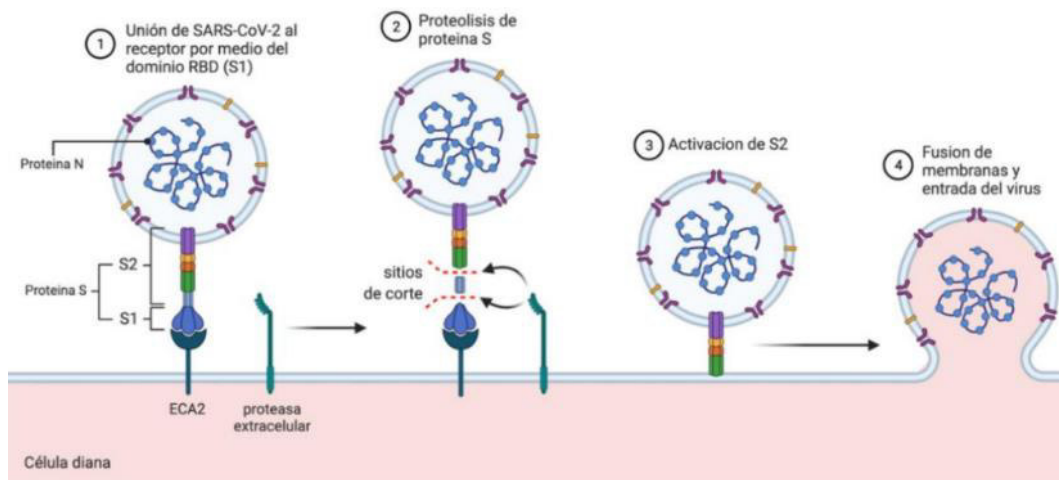


Figura 1. Mecanismo de entrada del SARS-CoV-2. Fuente: tomado de Manta et al. [19].

V.b Etapa temprana de la infección

Al transmitirse por el aire en forma de gotas microscópicas es de esperar que el SARS-CoV-2 tenga afinidad por tejidos de la cavidad nasofaríngea y las vías respiratorias. Esta afinidad está dada por la alta expresión de ECA2 en los tejidos del sistema respiratorio. Al llegar a estas células en las vías aéreas altas comienzan a replicarse y propagar desde el epitelio nasal a las vías aéreas altas. Durante esta etapa los pacientes pueden permanecer asintomáticos o presentar síntomas como fiebre, malestar, tos y expectoración. El huésped iniciara una respuesta innata mediada por citoquinas e interferón antiviral e iniciara una respuesta inmune adaptativa, si esta es eficaz lograra limitar la replicación del virus y limitar la severidad de la enfermedad a esta etapa ^[19].

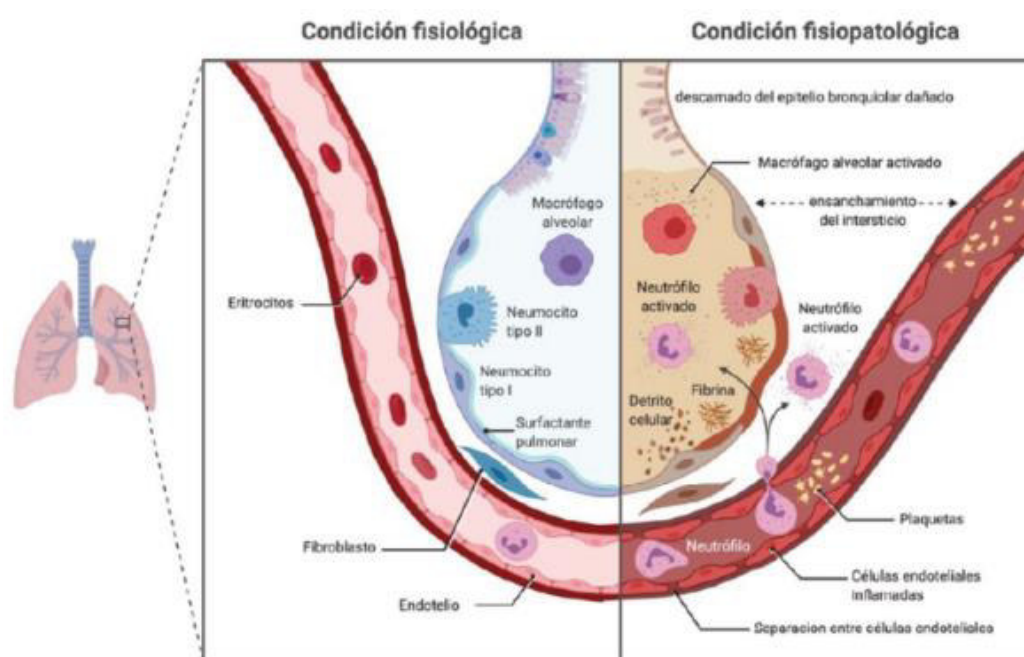


Figura 2. Representación de un alveolo pulmonar en condición fisiológica y luego de la infección por SARS-CoV-2. Fuente: tomado de Manta et al.^[19].

V.c Etapa tardía de la infección

Aquellos sujetos que fallan en erradicar el virus en su etapa temprana progresaran a una fase tardía de la infección en la que se manifiestan un amplio abanico de síntomas del COVID-19 entre los que se encuentran: fiebre, tos seca, disnea, fatiga, mialgias, náuseas/vómitos y diarrea, los cuales varían en severidad y duración ^[21].

Aproximadamente 22.9% (Figura 3) de los infectados presentaran aceleración en la replicación viral que progresa hacia el tracto respiratorio bajo infectando los neumocitos tipo II los cuales pueden desarrollar una alta carga viral desencadenando un programa de muerte celular llamado piroptosis que involucra la liberación masiva de mediadores inflamatorios lo cual daña los neumocitos tipo I, rompiendo la barrera alveolar y permitiendo así la infiltración de exudado plasmático, particulares virales, células inflamatorias, células muertas y fibrina hacia el alveolo. Eso compromete el intercambio gaseoso, lo que lleva al desarrollo del SDRA [22].

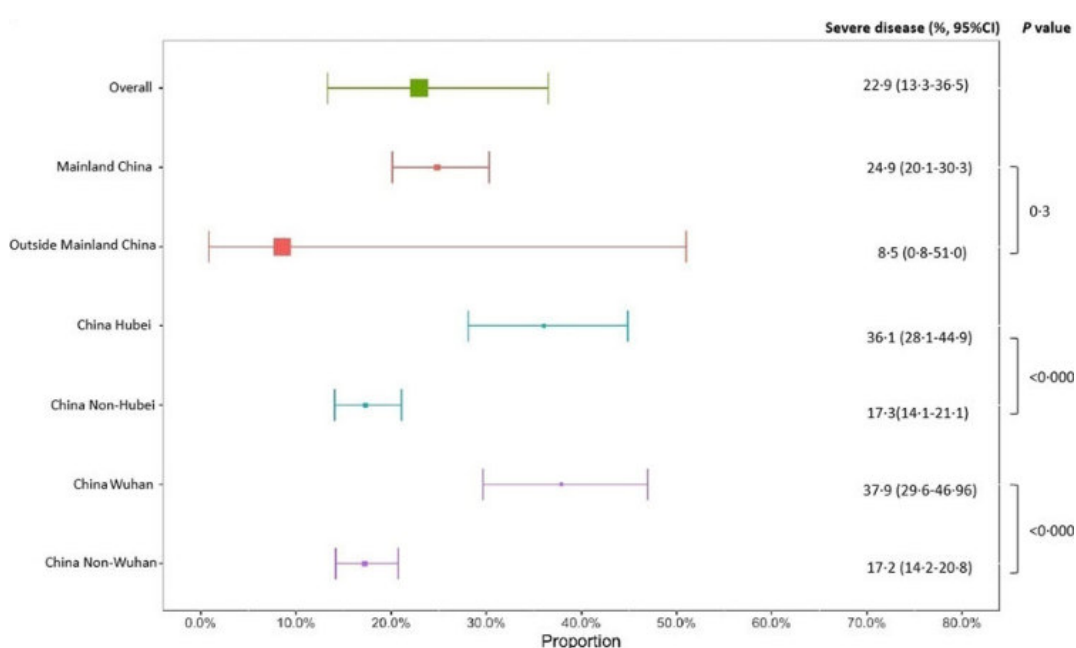


Figura 3. Proporción de pacientes con COVID-19 severo. Fuente: tomado de Li et al. [23].

La fase aguda de esta etapa se caracteriza por manifestaciones del SDRA: disnea, tos, hallazgos en estudios de imagen de opacidades en vidrio esmerilado [Figura 4] o consolidación pulmonar, se produce daño alveolar difuso, descamación de neumocitos y formación de membranas hialinas. Aumenta la permeabilidad vascular pulmonar lo que dificulta la difusión de oxígeno hacia la sangre llegando a la hipoxemia [19].



Figura 4. Radiografía SDRA por COVID-19. Fuente: adaptado de Saez de Gordo et al.^[24].

Son varios los factores que contribuyen al aumento de la permeabilidad vascular pulmonar durante el COVID-19 e incluye:

1. Compromiso de la integridad de la barrera epitelial-endotelial.
2. El efecto citopático directo del coronavirus en el endotelio infectado desencadena una afluencia de monocitos y neutrófilos.
3. La unión del virus a los receptores tipo Toll (TLR) induce la liberación de pro-IL-1 β la cual media la inflamación pulmonar hasta la fibrosis
4. Respuesta inflamatoria sistémica y “tormenta de citoquinas”.

La reducción de la actividad de los ECA2 y el subsecuente aumento de la AngII aumenta indirectamente la liberación de bradicinina produciendo angioedema pulmonar ^[20].

La respuesta inflamatoria local, generada por el daño endotelial de los capilares pulmonares, produce edema alveolar e intersticial. Además, se activan linfocitos, neutrófilos y macrófagos. Estas células generan una mayor liberación de citocinas inflamatorias, incluidos metabolitos derivados del ácido araquidónico e interleucinas. Estas citocinas activan el sistema del complemento y reaccionan con radicales libres y proteasas, lo que produce un daño adicional del endotelio. Finalmente, se activa la vía extrínseca de la coagulación, lo que conduce a un estado protrombótico ^[25].

Mediada por la persistencia de la enfermedad el COVID-19 puede progresar a una fase letal manifestada tanto a nivel local pulmonar como sistémico. En pacientes con COVID-19 grave, la respuesta inflamatoria adopta la forma de una tormenta de citocinas, una respuesta inmunitaria desregulada que consiste en una cascada de eventos inflamatorios. Esta cascada genera una hiperinflamación sostenida que causa daño tisular, disfunción multiorgánica y un aumento significativo de los factores de la coagulación, en comparación con las formas leves y moderadas de la enfermedad [26].

La continua apoptosis, necrosis y piroptosis de las células infectadas amplifican el daño tisular, lo que a su vez incrementa la activación de la cascada de coagulación, particularmente en los pulmones. En esta etapa, se observa una regulación al alza de marcadores de coagulación como el dímero-D. En su estudio de autopsias, Wichmann identificó que 1/3 de los fallecidos por COVID-19 se debió a tromboembolismo pulmonar, y que el 58% de los casos presentaba coexistencia de trombosis venosa profunda (TVP) [27].

V.d Manifestaciones clínicas del COVID-19

V.d.1 Signos y síntomas COVID-19

Se puede clasificar tres tipos clínicos de enfermedad COVID-19 según la gravedad de los síntomas:

-Leve: cualquier síntoma característico fiebre, tos, dolor de garganta, malestar, disgeusia sin presencia de disnea.

-Moderado: Neumonía con $\text{SatO}_2 \geq 94\%$ respirando aire ambiente sin disnea

-Severa: Disnea, frecuencia respiratoria $\geq 30/\text{min}$, saturación sanguínea de oxígeno (SpO_2) $\leq 93\%$, relación entre presión parcial arterial de oxígeno y fracción inspirada de oxígeno $< a\ 300$, y presencia de $>50\%$ de infiltrados pulmonares en 24/48hs.

-Crítica: Falla respiratoria, shock séptico, y/o deficiencia o falla multiorgánica [28].

El periodo de incubación medio (tiempo entre la exposición y aparición de sintomatología) en pacientes con COVID-19 es de aproximadamente 5 días [29].

Aproximadamente 98% de los individuos que desarrollarán síntomas lo harán en los posteriores 11 días de la infección. El intervalo medio desde la aparición de síntomas hasta el ingreso hospitalario es de 7 (3-9) días, la edad media de los

pacientes hospitalizados varía entre 47 y 73 años, con preponderancia masculina de aproximadamente el 60% entre los cuales entre el 74% al 86% tienen una edad de al menos 50 años [21].

Según Guan et al. en un estudio de 1099 pacientes 87.9% presentaron fiebre, 67.7% tos, 18,6% disnea, 13.9% dolor de garganta, 13.3% producción de esputo, 14.8% mialgias, 13.6% dolor de cabeza, 3.7% diarrea. En cuanto a los hallazgos radiológicos se encontró que las opacidades en vidrio esmerilado estuvieron presentes en 20.1% de las radiografías de tórax y 56.5% en las tomografías computadas (TC) de tórax, siendo este último el más común de los hallazgos seguido de sombreado irregular bilateral en 36,5% de las radiografías de tórax y 51.8% en las TC. En los estudios de laboratorio la linfocitopenia fue el hallazgo más común, estando presente en 83.2% de los pacientes hospitalizados [29]. Otros hallazgos típicos incluyen: proteína C reactiva sérica elevada en más del 60% de los pacientes, lactato deshidrogenasa (LDH) incrementada en 50-60% de los casos, elevados valores de dímero-D (43.60%) y que aproximadamente 75% de los pacientes tienen baja albúmina.

Symptom	Chen et al.[17]. (n=99)	Huang et al.[1]. (n=41)	Wang et al.[13]. (n=138)	Guan et al.[27]. (n=1099)
Fever	82 (82.8)	40 (97.6)	136 (98.6)	975 (87.9)
Cough	81 (81.8)	31 (75.6)	82 (59.4)	745 (67.7)
Dyspnea	31 (31.3)	22 (55.0)	43 (31.2)	205 (18.6)
Sore throat	5 (5.1)	NR	24 (17.4)	153 (13.9)
Sputum production	NR	11 (28.9)	37 (26.8)	370 (13.3)
Myalgia	11 (11.1)	18 (43.9)	48 (34.8)	163 (14.8)
Headache	8 (8.1)	3 (7.9)	9 (6.5)	150 (13.6)
Diarrhoea	2 (2.0)	1 (2.6)	14 (10.1)	42 (3.7)
Rhinorrhoea	4 (4.0)	NR	NR	NR

All data are expressed as n (%)

NR not reported

Figura 5. Síntomas clínicos de pacientes con infección por SARS-CoV-2. Fuente: Tomado de Krishnan et al.[28].

V.d.2 SDRA por COVID-19 (SDRA-C)

El síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) es una forma de insuficiencia respiratoria aguda caracterizada por una lesión pulmonar difusa e inflamatoria precipitada por un factor de riesgo predisponente como neumonía, infección extrapulmonar, trauma, aspiración, transfusión, quemaduras o shock. Esta agresión

provoca un aumento de la permeabilidad vascular y epitelial pulmonar, con paso de fluidos hacia el intersticio y posteriormente hacia los espacios alveolares, generando edema pulmonar no atribuible exclusiva o principalmente a origen cardiogénico ni a sobrecarga hídrica [30].

El resultado es una pérdida del volumen pulmonar aireado debido a atelectasias dependientes de la gravedad, incremento del “*shunt*” intrapulmonar, aumento del espacio muerto alveolar y disminución de la distensibilidad pulmonar. Clínicamente, el SDRA se manifiesta por hipoxemia arterial refractaria a la administración de altas concentraciones de oxígeno y por opacidades bilaterales difusas en las imágenes torácicas, no explicadas completamente por derrames pleurales, colapso o nódulos/masas pulmonares.

En el contexto de la infección por SARS-CoV-2, el SDRA se desarrolla hasta en el 42% de los pacientes con neumonía por COVID-19 y en un 61–81% de quienes requieren cuidados intensivos[31]. El diagnóstico de SDRA-C se realiza cuando una persona con infección por COVID-19 confirmada cumple con los criterios diagnósticos de SDRA (Tabla 1) [30].

Tabla 1. Criterios diagnósticos de la Nueva Definición Global del SDRA [30].

Criterios que se aplican a todas las categorías de SDRA	
Factores de riesgo y origen del edema	Precipitado por un factor de riesgo predisponente agudo, como neumonía, infección no pulmonar, traumatismo, transfusión, aspiración o shock. El edema pulmonar no es atribuible exclusiva ni principalmente al edema pulmonar cardiogénico.
Momento	Aparición aguda o empeoramiento de insuficiencia respiratoria hipoxémica dentro de la semana siguiente a la aparición estimada del factor de riesgo predisponente o síntomas respiratorios nuevos o que empeoran.
Imágenes de tórax	Opacidades bilaterales en la radiografía de tórax y la tomografía computarizada o líneas B bilaterales y/o consolidaciones en la ecografía no explicadas completamente por derrames, atelectasias o nódulos/masas.

Tabla 1. Criterios diagnósticos de la Nueva Definición Global del SDRA ^[30].

Criterios que se aplican a categorías específicas de SDRA			
	SDRA No intubados	SDRA Intubados	Definición modificada para entornos con recursos limitados
Oxigenación	PaO ₂ :FiO ₂ < 300 mm Hg o SpO ₂ :FiO ₂ < 315 (si la SpO ₂ < 97%) o CNAF con flujo >30 L/min o VNI/CPAP con al menos 5 cm H ₂ O de PEEP	Leve*¹: 200 < PaO ₂ :FIO ₂ ≤ 300 mm Hg o 235 < SpO ₂ :FIO ₂ ≤ 315 (si la SpO ₂ ≤ 97%) Moderado*¹: 100 < PaO ₂ :FIO ₂ ≤ 200 mm Hg o 148 < SpO ₂ :FIO ₂ ≤ 235 (si la SpO ₂ ≤ 97%) Severo*¹: PaO ₂ :FiO ₂ ≤ 100 mm Hg o SpO ₂ :FiO ₂ ≤ 148 (si la SpO ₂ ≤ 97%)	SpO ₂ :FiO ₂ ≤ 315 (si la SpO ₂ ≤ 97%). En entornos con recursos limitados no se requiere ni una presión positiva al final de la espiración ni un flujo mínimo de oxígeno para realizar el diagnóstico.

Abreviaciones: SpO₂= Saturación de oxígeno medido por oximetría de pulso; VNI= Ventilación no invasiva; CPAP= continuous positive airway pressure; CNAF= Cánula nasal de alto flujo; PEEP= positive end-expiratory pressure.

*¹: Un mínimo de 5 cm H₂O DE PEEP es requerido en todas las categorías de SDRA intubados.

Fuente: adaptado de Matthay et al.^[30].

El SDRA secundario a COVID-19 parece asociarse a peores consecuencias que los SDRA secundarios a otras etiologías. En el caso del SDRA típico la mortalidad en la unidad de cuidados intensivos y la mortalidad hospitalaria son de 35.3% (95% CI, 33.3-37.2%) y 40% (95% CI, 38,1-42,1%) respectivamente ^[31]. En el caso del SDRA-C, la mortalidad se encuentra entre 26% y 61,5%, Hasan et al. en una revisión sistemática y meta-análisis estimaron que la mortalidad global agrupada entre 10.815 casos de pacientes con SDRA-C fue del 39% (95% IC, 23-56%)^[32]. En cuanto a los factores de riesgo para el desarrollo de SDRA-C se encuentran: mayor edad (≥65 años), mayor temperatura corporal al momento de la admisión (≥39°C), disnea como síntoma inicial, neutrofilia, linfocitopenia, parámetros

elevados que indican disfunción o daño en órganos diana (Ej.: AST, urea, LDH), elevados indicadores de la coagulación (Tiempo de protrombina y dímero-D) y la presencia o no de comorbilidades, incluyendo obesidad (índice de masa corporal ≥ 30) presente en el 41% de los casos en un estudio de $n=5700$ en los Estados Unidos [33], hipertensión con una diferencia de 13.7% (CI 95% 1,3-26,1%; $P= .02$) entre pacientes que desarrollaron SDRA con los que no, y diabetes con una diferencia de 13.9% (CI 95%, 3,6-24,2% $P= .002$) [34].

V.d.3 Radiología del SDRA-C

El síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) es un síndrome clínico-patológico definido, caracterizado por hipoxemia grave y opacidades bilaterales, secundario a diversas causas (ej.: sepsis, neumonía bacteriana, pancreatitis). El SDRA-C comparte criterios clínicos, pero presenta particularidades en su presentación radiológica, distribución funcional y evolución [35].

En cuanto a la distribución y patrón de las opacidades en el SDRA clásico predominan las consolidaciones alveolares con distribución difusa, de mayor intensidad en zonas dependientes y postero basales, en cambio en el SDRA-C las opacidades en vidrio esmerilado, se presentan en parches, con distribución periférica y subpleural, zonas con mayor expresión de receptores ECA2 (Figura 6).

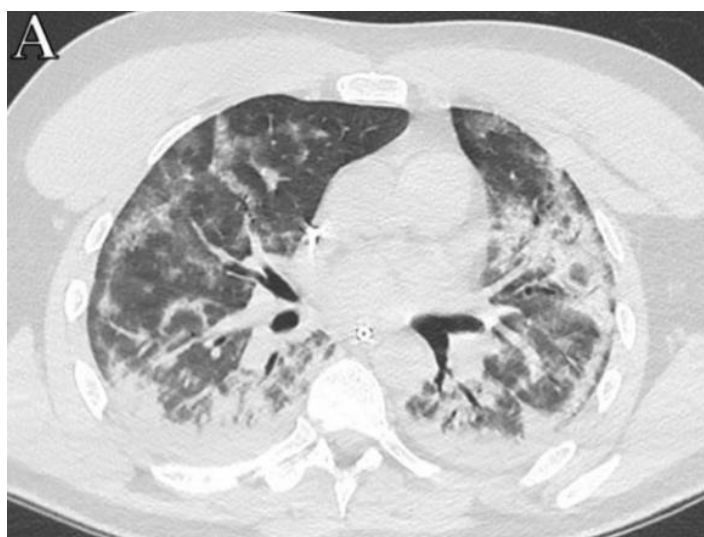


Figura 6. TAC de alta resolución, paciente con SDRA-C, presencia de opacidades en vidrio esmerilado de distribución periférica. Fuente: Adaptado de Brandi et al. [36].

Otro hallazgo característico del SDRA-C es la aparición de signos de afectación microvascular como es el Patron de árbol en brote (TIB del inglés “*Tree-in-Bud*”), caracterizado por presencia de pequeños vasos pulmonares subpleurales periféricos dilatados con un aspecto ramificado que se asemeja a un árbol en brote. Este patrón es una expresión de micro trombosis pulmonar que realza los vasos pulmonares periféricos en las imágenes de TAC. Otro patrón vascular presente en SDRA-C es el Patron de agrandamiento vascular (VEP del inglés “*vascular enlargement pattern*”) definido como la dilatación de vasos segmentarios y subsegmentarios, estos presentan un diámetro mayor de lo esperado para ese punto dentro del árbol vascular. Este patrón parece estar relacionado con la vasodilatación y el daño caracterizado por lesión endotelial y aumento de la permeabilidad debido a la acumulación de factores proinflamatorios en el pulmón [37].

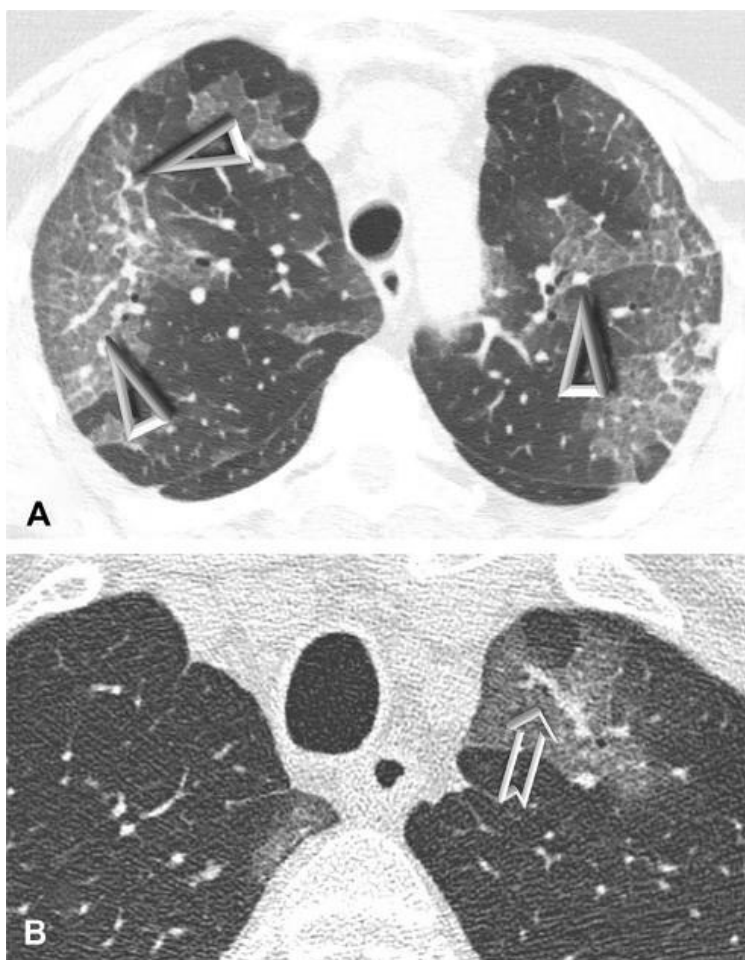


Figura 7. TAC SDRA-C

A. Vasos segmentarios y su subsegmentarios dilatados

B. Dilatación del vaso subpleural periférico en lóbulo superior derecho con aspecto ramificado que se asemeja a un árbol en brote.

Fuente: Tomado de Dalpiaz et al.[37].

V.e Tratamiento / Manejo del COVID-19

La progresión de la COVID-19 se caracteriza por dos mecanismos principales: en la etapa inicial predomina la replicación viral, mientras que en fases avanzadas se observa una respuesta inmunitaria e inflamatoria desregulada frente al SARS-CoV-2, lo que provoca daño tisular sistémico. En consecuencia, los medicamentos antivirales están indicados para inhibir la replicación viral durante la fase inicial, y los inmunomoduladores en la fase avanzada [28].

V.e.1 Oxigenoterapia

La oxigenoterapia es un tratamiento antiguo, pero que continúa siendo de primera línea para el manejo de pacientes con insuficiencia respiratoria. Consiste en la administración suplementaria de oxígeno (O₂) en concentraciones mayores a las de aire ambiente (21%). El principal objetivo de la oxigenoterapia es la prevención de la hipoxemia aguda o crónica y prevenir las complicaciones derivadas de la hipoxia tisular [38].

La hipoxemia se refiere a una disminución de la presión parcial de oxígeno (PaO₂) en la sangre arterial por debajo de los 60 mmHg respirando aire ambiente y a nivel del mar. Son 5 las posibles causas de hipoxemia:

- Disminución de la PaO₂ inspirada, en situaciones de gran altura, inhalación de humo o exposición al fuego, ya que la combustión produce el consumo del O₂ del aire ambiente.
- Hipoventilación alveolar, la cual se acompaña de hipercapnia (PaCO₂ ≥ 45mmHg).
- Desequilibrio ventilación/perfusión (V/Q), existen zonas bien ventiladas y poco perfundidas y otras bien perfundidas y poco ventiladas.
- Presencia de cortocircuito o *Shunt*: Sangre venosa llega al sistema arterial sin realizar intercambio de gases. Un cortocircuito de derecha a izquierda puede ser causado por alteraciones anatómicas como malformaciones cardíacas congénitas (por ejemplo, defectos del tabique interventricular), o también por una alteración V/Q tan severa que parte de la sangre arterial pulmonar fluye a través de las regiones pulmonares sin ventilación.

- Alteración de la difusión: es la causa menos frecuente de hipoxemia y es el trastorno de la capacidad del pulmón para transportar oxígeno dentro y fuera de la sangre [39].

El desequilibrio V/Q y el cortocircuito o *Shunt* son los 2 mecanismos de hipoxemia presentes en el COVID-19 y se debe tanto a la presencia de membranas hialinas, exudado proteico y edema como a la micro trombosis que provoca pérdida de perfusión regional e isquemia alveolar [40].

La oxigenoterapia es más efectiva cuando el mecanismo principal de la hipoxemia es el desequilibrio V/Q y no el shunt. El O₂ puede ser administrado a través de dispositivos de rendimiento variable (oxigenoterapia de bajo flujo) como lo son las cánulas nasales, la máscara simple o dispositivos de rendimiento fijo (oxigenoterapia de alto flujo) como la cánula nasal de alto flujo (CNAF) y la máscara de Venturi [39].

V.e.1.a Sistemas de alto flujo

Los sistemas de alto flujo o de rendimiento fijo, el dispositivo aporta una concentración constante de oxígeno independientemente del patrón ventilatorio del paciente, esto se debe a que el flujo de gas excede la demanda ventilatoria, con lo que se evita la dilución de la concentración de O₂ con el aire ambiente.

A. Máscara Venturi

La máscara Venturi basa su funcionamiento en el principio de Bernoulli. A medida que el oxígeno entra en la máscara a través de un orificio estrecho, disminuye la presión en los laterales y arrastra consigo un flujo constante de aire ambiente. La entrada de aire depende de la velocidad del chorro de aire (flujo) y el tamaño de la apertura de la válvula (Figura 8), según el tamaño se consiguen distintas concentraciones de O₂ desde el 24 al 50% [41].

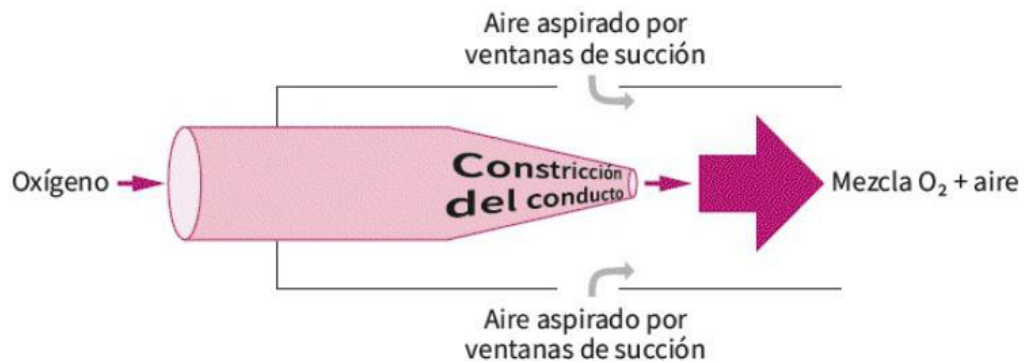


Figura 8. Representación esquemática del sistema Venturi convencional para oxigenoterapia. Fuente: Tomado de García Gómez W^[41].

B. Cánula nasal de alto flujo

Con la cánula nasal de alto flujo (CNAF) se envía a la nariz O₂ calentado (37°C) y humidificado (humedad relativa: 100%=44mg/L) a altas tasas de flujo (hasta 60 L/min).

Para la administración de terapia con CNAF se requieren: un sistema de calefacción y humidificación del gas a temperatura óptima (humidificador activo), una fuente de alta presión de O₂ y aire, un mezclador de estos 2, un depósito de agua estéril, un circuito con sistema de no condensación y una interfaz (la cánula) adecuada para el paciente (Figura 9)^[41].

Con cualquier sistema de oxigenoterapia se espera una mejoría de la PaO₂ por el incremento de la FiO₂, sin embargo, la CNAF posee otros mecanismos de acción que lo potencian:

- Lavado del espacio muerto: La administración constante de alto flujo en la vía aérea superior la vacía de CO₂ y evita su reinhalación.
- Administración de presión de distensión. Efecto de reclutamiento: Se genera un nivel de presión positiva en la vía aérea debido a la resistencia generada por la administración continua del alto flujo sobre todo en una respiración con la boca cerrada.
- Reducción del trabajo metabólico y respiratorio asociado con el acondicionamiento del gas inspirado: El suministro de gas caliente y humidificado está asociado a mejor tolerancia y comodidad, mejoría de la función ciliar con aumento de la eliminación de secreciones y previene la formación de atelectasias^[41].

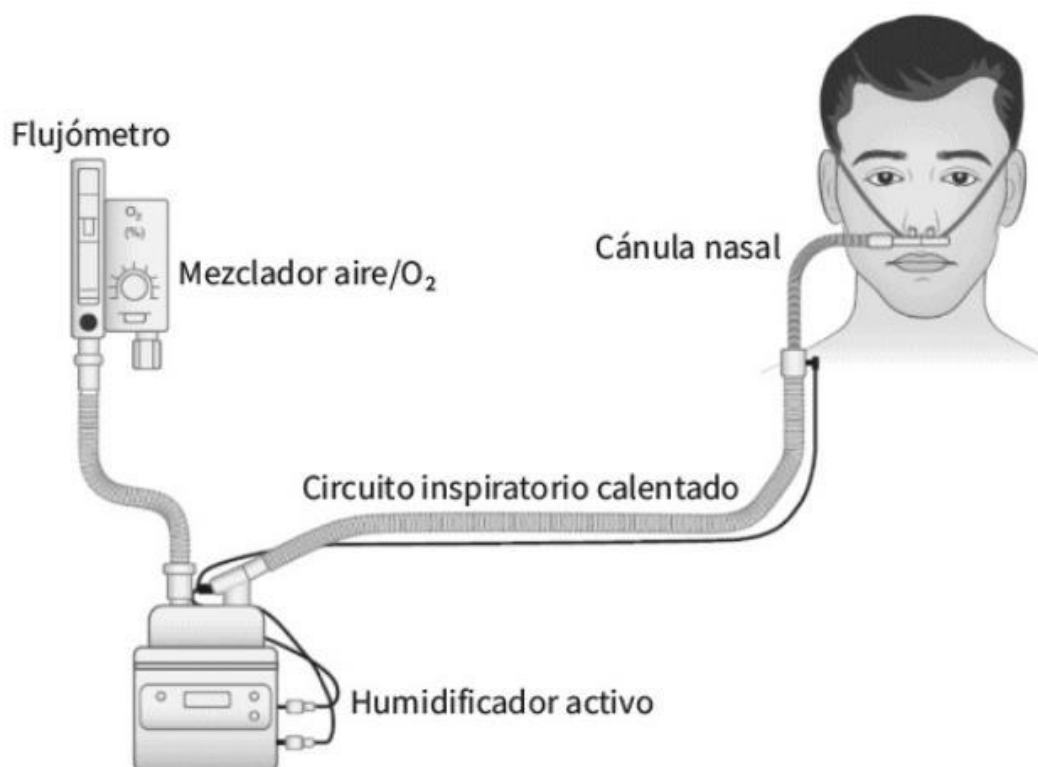


Figura 9. Sistema de administración de terapia con CNAF. Fuente: Tomado de García Gómez W^[41].

En el COVID-19 existen áreas extensas con una baja relación ventilación/perfusión. El uso de la cánula nasal de alto flujo en estos pacientes se asocia a un aumento de la presión al final de la espiración, con un mayor reclutamiento alveolar y una distribución más homogénea de la aeración pulmonar, lo que conduce a un mejor equilibrio entre ventilación y perfusión, y a una mejora de la oxigenación^[42].

Wang et al., en una revisión sistemática y metaanálisis, compararon el impacto de la cánula nasal de alto flujo con el de la oxigenoterapia convencional (cánula nasal, máscara Venturi, máscara simple y máscara con bolsa reservorio), teniendo como resultado primario la tasa de intubación (a 28 días o durante la hospitalización), y como resultados secundarios la tasa de mortalidad (a 28 días o durante la hospitalización), la relación PaO_2/FiO_2 , la frecuencia respiratoria, la duración de la estadía hospitalaria, la duración de la estancia en la unidad de cuidados intensivos y los días libres de ventilación mecánica invasiva.

La conclusión de este estudio fue que la cánula nasal de alto flujo se asocia con una menor tasa de intubación comparado con la oxigenoterapia convencional (Tabla 2), especialmente en pacientes con una $PaO_2/FiO_2 < 200\text{mmHg}$ y aquellos

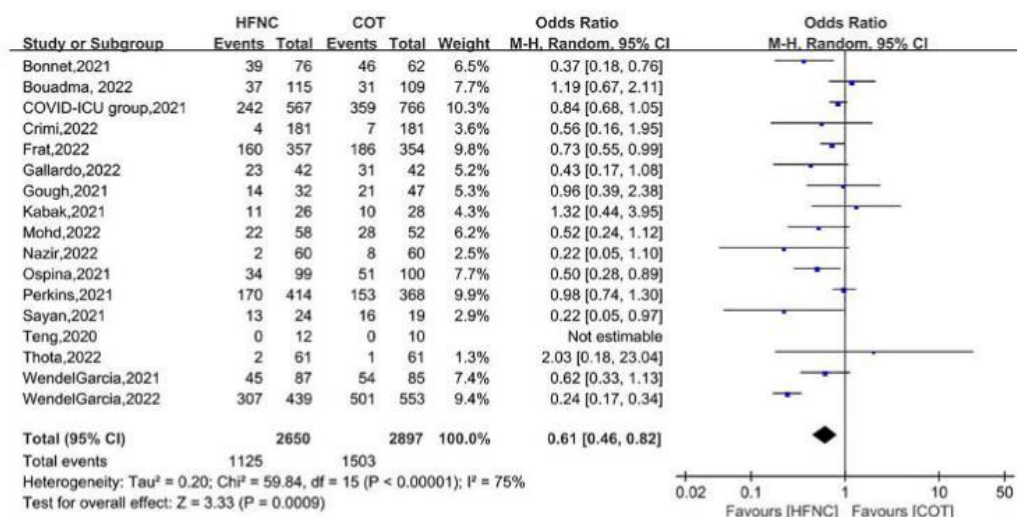


Tabla 2. Tasa de intubación para los estudios incluidos. Fuente: Tomado de Wang et al.^[42]. COT, conventional oxygen therapy; HFNC, high-flow nasal cannula.

que se encontraban internados en una unidad de cuidados intensivos. También se observaron mejoras en la frecuencia respiratoria y en la oxigenación a favor de la CNAF en relación con la oxigenoterapia convencional. En cambio, no se encontraron beneficios en cuanto a la tasa de mortalidad, la cantidad de días libres de ventilación mecánica invasiva, la duración de la estadía en el hospital o en la unidad de cuidados intensivos a favor de la CNAF ^[42].

Una preocupación durante la terapia con CNAF en pacientes con insuficiencia respiratoria hipoxémica, en especial en aquellos con COVID-19, es que su falla puede causar una a intubación tardía la cual está asociada a aumento de la mortalidad ^[43].

En 2016 Roca et al. propusieron una herramienta de predicción para identificar de manera precisa y temprana la necesidad de ventilación mecánica invasiva en pacientes con insuficiencia respiratoria hipoxémica y neumonía que están siendo tratados con CNAF: El Índice ROX. Este es una herramienta simple y fácil de usar, toma su nombre de *Respiratory rate-Oxygenation* y combina la relación SpO_2/FiO_2 con la frecuencia respiratoria usando la formula: $(SpO_2/FiO_2)/FR$. Los valores de corte son $ROX > 4,88$ para predecir el éxito de la CNAF a las 2,6 y 12 horas, y ROX

<3,85 después de las 12 horas para predecir el fracaso de la CNAF. El rango entre 3,85-4,88 se describió como un rango indeterminado en el que recomiendan evaluaciones ROX posteriores y discutir la posibilidad de intubación ^[44,45].

Yau et al. (2023) llevaron a cabo una revisión sistemática y metaanálisis para evaluar el rendimiento del índice ROX para predecir el fracaso de la CNAF en pacientes con COVID-19. En el resultado de 24 estudios analizados el índice ROX tuvo un sAUC (área bajo la curva ROC resumida) de 0.771 (95% CI: 0.666–0.847), y que el valor de corte optimo global de ROX fue de 5,23. Para este valor de corte la sensibilidad fue de 0.732 (95% CI: 0.578–0.846), y la especificidad de 0.690 (95% CI: 0.539–0.809). También se midió la precisión diagnóstica del índice ROX en ventanas específicas de tiempo (≥ 2 hs a < 6 hs, ≥ 6 hs a < 12 hs y de ≥ 12 hs a < 24 hs) (Tabla 3) ^[43]. Concluyendo que el índice ROX posee una buena precisión diagnóstica para predecir la falla de la cánula nasal de alto flujo en pacientes con COVID-19. Sugiere un valor de corte optimo de 5.23, aunque propone que los profesionales sanitarios tomen en cuenta el contexto para la interpretación del índice ROX en función del tiempo transcurrido desde haber iniciado el tratamiento con la CNAF ^[43].

Ventana de Tiempo	Número de Estudios	sAUC (IC 95%)	Valor de corte Óptimo	Sensibilidad ad corte óptimo	Especificidad corte óptimo	Valor de corte para 80% de Sensibilidad	Valor de corte para 80% de Especificidad
2–6 horas	5	0,754 (0,604–0,863)	5,71	0,635 (0,411–0,813)	0,769 (0,465–0,927)	>6,53 (para descartar fracaso)	<5,33 (para confirmar fracaso)
6–12 horas	8	0,795 (0,287–0,908)	6,50	0,835 (0,389–0,976)	0,659 (0,192–0,940)	>7,09 (para descartar fracaso)	<3,69 (para confirmar fracaso)

Ventana de Tiempo	Número de Estudios	sAUC (IC 95%)	Valor de corte Óptimo	Sensibilidad corte óptimo	Especificidad corte óptimo	Valor de corte para 80% de Sensibilidad	Valor de corte para 80% de Especificidad
12–24 horas	7	0,821 (0,713–0,894)	5,78	0,749 (0,575–0,868)	0,759 (0,511–0,905)	>6,07 (para descartar fracaso)	<4,97 (para confirmar fracaso)

Tabla 3. Precisión diagnóstica en diferentes intervalos de tiempo. Fuente: Adaptado de Yau et al.^[43].

V.e.1.b Sistemas de bajo flujo

Estos sistemas de frecuente utilización suministran un flujo de O₂ que proviene de un flujómetro conectado a la fuente de gas. La FiO₂ que aporta a diferencia de los sistemas de alto flujo es desconocida puesto que esta depende de la combinación de 3 factores:

1. Flujo: La FiO₂ aumenta a mayor flujo y disminuye cuando es menor.
2. Tamaño del reservorio anatómico o mecánico: Cuando el paciente recibe O₂ suplementario a bajo flujo, el depósito anatómico se encuentra permanentemente ocupado por O₂ al 100% ya que el flujo es continuo. Durante la inspiración, el volumen de O₂ al 100% en el reservorio anatómico y mecánico se mezcla con el inspirado del medio ambiente. Esto hace que la FiO₂ varíe en razón al volumen del reservorio, a mayor volumen mayor FiO₂ a menor volumen menor FiO₂.
3. Patrón respiratorio del paciente: La FiO₂ presenta variaciones según el volumen corriente (VC) inspirado. Si el VC es alto, la FiO₂ disminuirá, ya que la cantidad de gas del reservorio anatómico o mecánico es fija y con ella se mezcla mayor volumen de aire ambiente. Si el VC es bajo la FiO₂ será mayor debido a que incrementa el porcentaje de reservorio anatómico/mecánico con respecto al volumen de aire ambiente inspirado. En el caso de una frecuencia respiratoria elevada, la FiO₂ será menor debido a que el aire ambiente (que de

mayor volumen que el reservorio anatómico), es conducido una mayor cantidad de veces hacia el alveolo.

Interfaces de oxigenoterapia a bajo flujo

a. Cánula nasal (CN):

Ampliamente usada para entregar de bajas a medias concentraciones de oxígeno. Con la CN se pueden administrar flujos hasta de 5 a 6 L/min, incrementando la FiO_2 hasta aproximadamente 45–50%. Sin embargo, existe una gran variación en los patrones ventilatorios, lo que hace que los mismos flujos de oxígeno puedan tener efectos diferentes sobre la PaO_2 y la PCO_2 en distintos pacientes. Flujos de 1–4 L/min pueden entregar una FiO_2 de entre 0.24 a 0.40 y suelen ser bien tolerado por los pacientes. Al aumentar el flujo a 5–6 L/min puede alcanzarse una FiO_2 de 0.45 a 0.50, aunque suele ser menos tolerable por parte de los pacientes ya que reseca la mucosa nasofaríngea. El desempeño de la CN en concentraciones medias de oxigenoterapia es similar al de una máscara simple, aunque presenta algunas ventajas: es más comfortable, especialmente con flujos menores a 5 L/min; suele ser preferida por los pacientes ya que no produce sensación de claustrofobia; no requiere ser retirada para alimentarse o comunicarse; interfiere en menor medida con el movimiento facial; presenta menor resistencia inspiratoria; elimina el riesgo de reinhalación de CO_2 presente en la máscara simple, y es más económica.

Entre las desventajas de la CN se incluyen la irritación nasal —especialmente con flujos mayores de 5 L/min— y la posible ineficacia en presencia de congestión nasal ^[46,47].

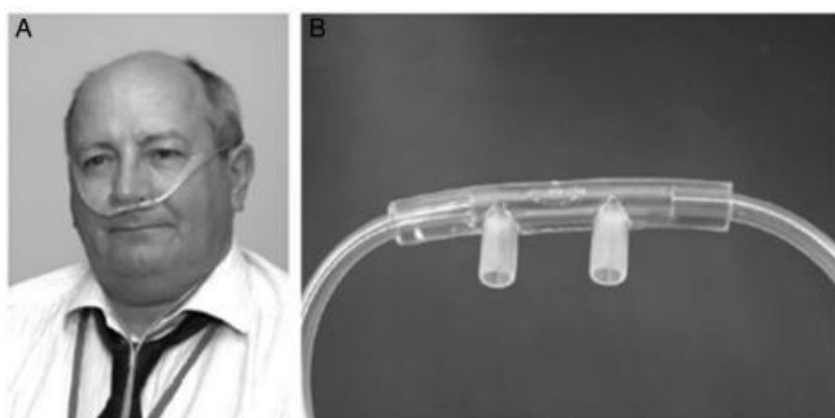


Figura 10. Cánula Nasal. Fuente: Tomado de O'Driscoll et al.^[46].

b. **Máscara simple:**

Este tipo de máscaras pueden entregar oxígeno en concentraciones entre 40 y 60%. Al igual que otras interfaces de bajo flujo la concentración de oxígeno dependerá del patrón respiratorio del paciente y el flujo de O₂. Normalmente el flujo utilizado es de 5 a 10 L/min. Flujos menores a 5 L/min pueden incrementar la resistencia a la inspiración, y existe la posibilidad de acumulación de CO₂ dentro de la máscara posibilitando su reinhalación ^[46].



Figura 11. Máscara simple. Fuente: Tomado de O'Driscoll et al.^[46].

c. **Máscara con bolsa reservorio (MBR):**

Ofrecen una forma segura de proveer de oxígeno suplementario a pacientes con COVID-19 ya que la presencia de la máscara limita la dispersión de microgotas. La MBR puede proveer de una FiO₂ de hasta 90% a flujos de 15L/min dependiendo del patrón respiratorio. Para prevenir la hipercapnia por reinhalación de CO₂ espirado la bolsa reservorio debe mantenerse inflada en todo momento; esto requiere un flujo de al menos 8-10 L/min ^[46].



Figura 12. Máscara con bolsa reservorio. Fuente: Tomado de O'Driscoll et al. ^[46].

La FiO_2 efectiva que realmente se entrega depende de una serie de factores previamente descritos, como el flujo, el volumen de los reservorios anatómico y mecánico, y el patrón ventilatorio del paciente. No obstante, clásicamente se han calculado diferentes valores de FiO_2 en función del flujo, lo que aplica exclusivamente a un pulmón adulto ideal que moviliza 500 ml de volumen corriente, con una frecuencia respiratoria de 20/min y un volumen de reservorio anatómico de 50 ml. (Tabla 4) ^[41].

Cánula nasal	
Flujo (L/min)	FiO_2
1	0.24
2	0.28
3	0.32
4	0.36
5	0.40
Máscara simple	
5-6	0.40
6-7	0.50
7-8	0.60
Máscara con bolsa reservorio	
6	0.60
7	0.70
8	0.80
>8	>0.80

Tabla 4. Valores de FiO_2 aplicables a un pulmón ideal con un VC de 500ml, frecuencia respiratoria de 20 RPM y un depósito anatómico fijo de 50 ml. Fuente: Adaptado de García Gómez W ^[41].

V.e.1.c Complicaciones de la oxigenoterapia

Efectos secundarios del O_2 suplementario

El oxígeno es un fármaco con indicaciones específicas; su uso inadecuado o la exposición prolongada a concentraciones superiores al 21% pueden producir efectos adversos y tóxicos en el sistema respiratorio.

Efectos no tóxicos del oxígeno suplementario:

- A. Depresión de la ventilación del neumópata crónico:** Pacientes portadores de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), retienen CO_2 de manera crónica, lo que provoca una adaptación de los quimiorreceptores centrales, los cuales dejan de responder al aumento de este gas como

estimulo ventilatorio. Esto hace que la ventilación dependa principalmente del estímulo hipóxico detectado por los quimiorreceptores periféricos.

Ante la eliminación del estímulo hipóxico por lo administración de concentraciones de oxígeno capaces de elevar la PaO₂ “normal” para el paciente con neumopatía crónica, se deprime la ventilación, produciendo mayor acumulación de CO₂ pudiendo llevar a una acidosis respiratoria, e incluso al paro cardíaco.

Por ende, la administración de O₂ en estos pacientes debe realizarse con la debida precaución, procurando mantener al paciente en condiciones de “hipoxemia leve”, circunstancia en la que se mantiene un estímulo ventilatorio adecuado.

B. Efecto shunt: Altas presiones de O₂ alveolar pueden generar su colapso a través de 2 mecanismos:

1. Efecto shunt con bronquio obstruido o atelectasia por resorción de nitrógeno: Al administrar una FiO₂ de 1 (concentración 100%), el nitrógeno (N₂) alveolar —uno de los principales factores involucrados en el mantenimiento de la apertura alveolar— es reemplazado progresivamente por O₂ incluso si la FiO₂ es >0.21 pero <1, se producirá la disminución de la presión alveolar de nitrógeno (PAN₂) a valores en que la presión del N₂ pierde su eficacia como factor estabilizador del alvéolo. Si simultáneamente existe una obstrucción de la luz bronquial, el O₂ atrapado distalmente será absorbido por la sangre; adicionalmente la ventilación colateral (poros de Kohn y canales de Lambert), pierden su capacidad de compensación (Figura X), no logra suplir la fracción de volumen necesario para estabilizar el alveolo y puede, incluso, producirse el colapso de las unidades alveolares vecinas dado que entregan parte de su volumen a la unidad comprometida original. Estos hechos configuran una atelectasia por resorción de nitrógeno a medida que todo el gas alveolar es captado por la circulación pulmonar ^[41].

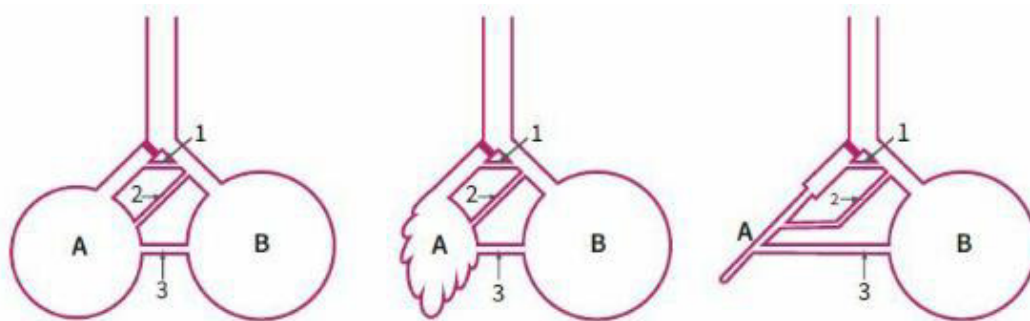


Figura 13. Representación del efecto de shunt con bronquio obstruido. Se ilustran dos unidades (A y B); a la izquierda la unidad A comienza a perder estabilidad por la obstrucción del bronquio que la ventila. Al centro la unidad A inicia el colapso debido a que ha alcanzado su volumen crítico por resorción de nitrógeno produciendo desequilibrio V/Q . A la derecha la unidad A se ha colapsado configurando el efecto de shunt. Fuente: Adaptado de García Gómez W^[41].

2. Efecto de shunt con bronquio permeable

El decúbito, la utilización de patrones ventilatorios constantes y monótonos y la disminución del volumen corriente favorecen la aparición de unidades pulmonares con menor ventilación (relación $V/Q < 1$). Ante el requerimiento de altas concentraciones de oxígeno, estas pueden convertirse en unidades de verdadero shunt debido a que la mayor parte del gas alveolar puede ser captado por la sangre (Figura 13.1) ^[41].

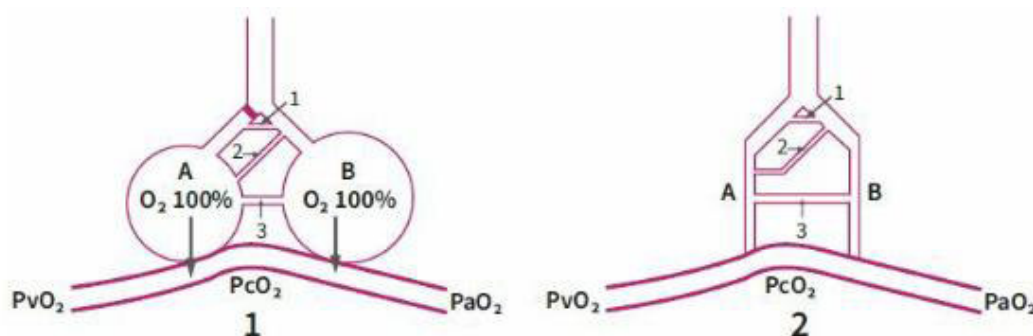


Figura 14. Representación del efecto de shunt con bronquio permeable. Se ilustran en 1 y 2, dos unidades A y B ventiladas con O_2 al 100%. Si esta situación de suministro de O_2 puro se mantiene, se origina en 2 desnitrogenación alveolar que conduce a colapso, produciendo efecto de shunt. Fuente: Adaptado de García Gómez W^[41].

Hiperoxemia e hiperoxia

La hiperoxia es la administración de altas concentraciones de oxígeno al pulmón. La hiperoxemia refleja niveles de oxígeno en sangre por encima de los niveles normales que suelen ser de 75-100 mmHg de PaO_2 . Esta se puede dar por 3

mecanismos: aumento de la $FiO_2 > 0.21$, respirar en un ambiente hiperbárico ($P_{atm} < 1 \text{ atm}$), y que exista hiperventilación [48].

La hiperoxia normobárica tiene un indudable efecto beneficioso: el aumento del contenido arterial de oxígeno (CaO_2), sin embargo, produce algunos eventos perjudiciales:

- Vasoconstricción sistémica, por ende, reduce el suministro de oxígeno a varios lechos vasculares como el corazón, músculo esquelético y cerebro. Esto puede exponer a los tejidos a mayor riesgo de estrés hipóxico, aumento de la resistencia vascular con reducción el flujo sanguíneo coronario y cerebral [48].
- Es capaz de causar daño en el endotelio capilar pulmonar produciendo edema pulmonar de permeabilidad, exacerbar la inflamación alveolar causando una lesión pulmonar aguda hiperóxica que es directamente proporcional a la PaO_2 . La lesión inducida por la hiperoxia incluye la alteración del surfactante con cambios en su composición proteica, reducción del aclaramiento mucociliar y daño a nivel histológico que resulta en: atelectasias, reducción de la distensibilidad pulmonar y aumento del riesgo de infecciones agravando la mortalidad [41].
- Las exposiciones prolongadas a $FiO_2 > 60\%$ se produce acumulación de enzimas oxidativas y radicales libre (entre otras: el anión superóxido, el peróxido de hidrogeno y el radical hidroxilo son los más comunes) denominados Especies Reactivas de oxígeno (ERO), los cuales pueden llevar a toxicidad del sistema nervioso central produciendo síntomas como cambios visuales, náuseas, mareos, confusión y convulsiones [48].

Dispersión de aerosoles

Tanto la oxigenoterapia de alto como la de bajo flujo tienen el potencial de aerosolizar el virus respiratorio aumentando el riesgo de propagación nosocomial del SARS-CoV2. La selección de soporte respiratorio en pacientes afectados por COVID-19 debería ser un balance entre los beneficios clínicos y la prevención de la propagación del virus. Las distintas interfaces de oxigenoterapia dispersan de distinta manera los aerosoles provenientes del tracto respiratorio del paciente

(Figura 14). Los factores más influyentes en la distancia de dispersión son: el flujo y la cantidad de presión positiva (en VNI) [47,49].

En la Figura 13 la distancia representada es la dispersión media para esa modalidad en el rango de flujos (L/min) utilizados habitualmente para cada modalidad: La cánula nasal oscila entre 3 y 40 cm, la máscara simple con cualquier flujo es de aproximadamente 40 cm, con la máscara Venturi oscila entre 33 y 40 cm, la máscara con bolsa reservorio en todos los flujos < 10 cm, cánula nasal de alto flujo entre 4,8 y 17 cm con un flujo de 60 L/min, los nebulizadores tipo Jet junto a la VNI tienen la mayor cantidad de dispersión (entre 80 y 95cm) y deberían ser utilizados en escenarios de absoluta necesidad [47,49].

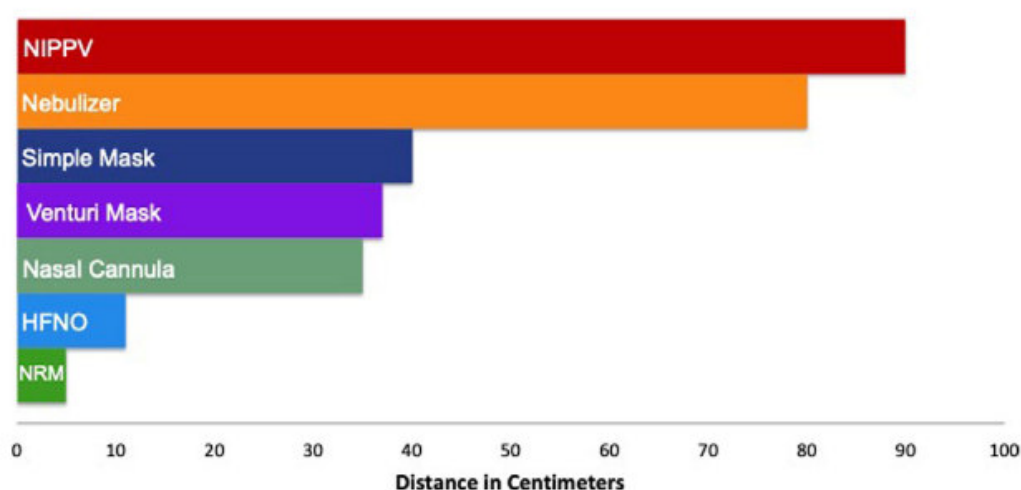


Figura 15. Dispersión de aerosoles en centímetros. Fuente: Tomado de Whittle et al.^[47]. NIPPV= “Non-invasive Positive Pressure Ventilation”; HFNO= “High Flow Nasal Oxygen”; NRM= Non- Rebreather Mask”

Todo paciente sospechado de presentar COVID-19 debería ser manejado en una habitación con presión negativa cuando sea posible. Especialmente cuando requieran alguna forma de oxigenoterapia suplementaria. El personal debería usar el máximo equipo de protección personal disponible con una máscara N-95 y protección ocular. Medidas como proveer al paciente con una máscara quirúrgica podría ser útil para mitigar la transmisión [47].

V.f Decúbito prono vigil

V.f.1 Antecedentes

El decúbito prono fue descrito por primera vez en 1976 por Piehl y Brown ^[50] como una intervención no farmacológica en el síndrome de dificultad respiratoria aguda como un método que mejora la oxigenación en pacientes bajo ventilación mecánica con hipoxemia refractaria al suministro de oxígeno. En este estudio preliminar colocaron 5 pacientes con SDRA bajo ventilación mecánica en posición prona y observaron un aumento medio de la PO₂ de 46 ± 16 mmHg luego de cambiar al paciente de decúbito supino a prono. Desde entonces una gran cantidad de estudios sobre el efecto del decúbito prono han sido publicados. Décadas más tarde Guérin et al., en el estudio PROSEVA ^[51] demostraron que la aplicaciones temprana y en sesiones relativamente largas disminuye significativamente la mortalidad al día 28 (en el grupo prono fue de 16% [38 de 237 pacientes] contra 32.8% [75 de 229 pacientes] en el grupo en decúbito supino)^[51].

Si bien el decúbito prono se ha convertido en un estándar de atención en pacientes intubados con SDRA severo, el papel del decúbito prono vigil, en pacientes durante respiración espontánea fue poco explorado hasta la aparición de la reciente pandemia de COVID-19. Evidencia del rol del decúbito prono en ventilación espontánea era escasa hasta entonces, en su mayoría proveniente de pequeños estudios observacionales. En 2015, Scaravilli et al. ^[52] realizaron un estudio retrospectivo de 15 pacientes no intubados con alto riesgo de neumonía asociada a la ventilación mecánica (9 inmunocomprometidos, 5 diagnosticados de EPOC entre los cuales 4 tenían antecedentes de malignidades) y midieron parámetros como frecuencia respiratoria, PaO₂/FiO₂, hemodinámicos (frecuencia cardíaca, tensión arterial y presión venosa central) en 3 momentos diferentes para evaluar los efectos clínicos del decúbito prono: 1 a 2 horas previas a la pronación (paso PRE), la última hora del decúbito prono (paso PRONO) y 6 a 8 horas luego de la supinación (paso POST) encontraron que la PaO₂/FiO₂ era significativamente mayor durante el paso PRONO (186 ± 72 mmHg), comparado con el paso PRE (127 ± 49 mmHg) y paso POST (141 ± 64 mmHg) ($p < 0.05$). No encontraron cambios de la frecuencia respiratoria ni parámetros hemodinámicos en ninguno de los 3 pasos. Solo en 2 casos se canceló la prueba por intolerancia y no hubo mayores complicaciones como escaras por decúbito, edemas faciales, compresión nerviosa, vómitos ni

desconexión de catéteres/vías arteriales. Tampoco incremento la carga de trabajo del personal de enfermería medido con la escala NASS, la cual tuvo resultados similares comparado a otras UCI tratando pacientes con SDRA^[52]. Si bien es un estudio con varias limitaciones como ser un estudio retrospectivo sin un protocolo formal y con un tamaño de muestra baja (N=15) demuestra que el decúbito prono vigil es factible, seguro y con beneficios significativos en la oxigenación ^[52,53]. Valter et al., en 2003 reportó que 4 pacientes adultos posicionados en decúbito prono bajo ventilación espontánea mejoraron rápidamente los niveles de oxigenación y evitaron la intubación ^[54]. Feltracco et al., reportaron 2 casos de trasplante pulmonar bilateral que sufrían de hipoxemia refractaria debido a un síndrome de post-reimplantación, tratados con decúbito prono y ventilación no invasiva los cuales lograron mejorar la hipoxemia y evitar la intubación ^[55].

V.f.2 Efectos fisiológicos del DPV

V.f.2.a Intercambio gaseoso

Una característica radiológica típica del SDRA-C es el incremento progresivo desde el esternón hacia la columna vertebral (Figura 15) de las densidades pulmonares, lo cual se corresponde con la disminución progresiva de la inflación pulmonar. Esto puede ser explicado por el “modelo esponja”, el cual compara el pulmón con SDRA con una esponja mojada, donde el edema está distribuido uniformemente. En posición supina, las zonas dorsales (dependientes) están sometidas a la presión hidrostática que ejerce el parénquima pulmonar edematizado y por ende pesado, lo que comprime el parénquima y expulsa los gases, mientras que las zonas ventrales (no dependientes) permanecen bien ventiladas o hasta sobre distendidas ^[1,56,57]. Luego de la pronación, las densidades se redistribuyen desde la zona dorsal hacia la ventral (Figura 15). Esto provoca que la región dorsal, ya no expuesta a la presión hidrostática del pulmón edematizado tienda a la reapertura, mientras que la región ventral tienda al colapso. Esto en la mayoría de los pacientes genera un reclutamiento neto positivo, lo que se asocia con mejor relación ventilación perfusión (V/Q) e incrementa el intercambio gaseoso, con aumento de la PaO₂ y disminución de la PCO₂ debido a la disminución del espacio muerto ^[58].

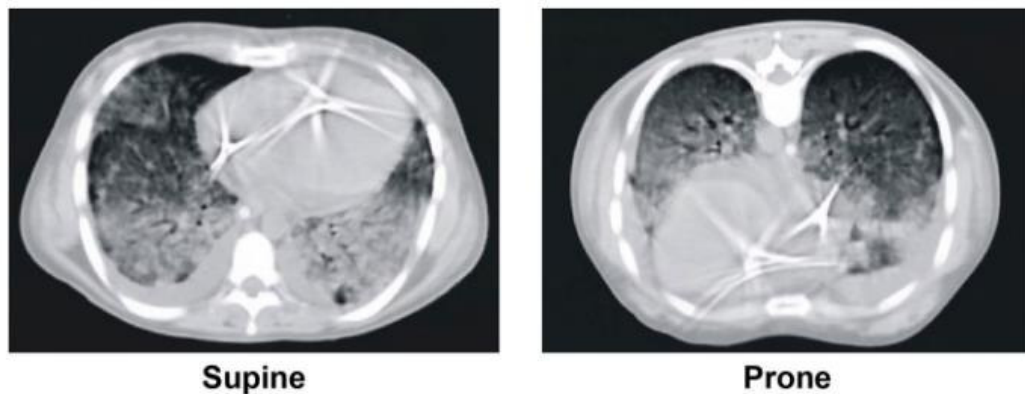


Figura 16. Tomografías computarizadas en posición supina frente a prona al final de la espiración. Tomografías computarizadas representativas de un paciente con SDRA, que muestran que las densidades pulmonares se redistribuyen de las regiones dorsales a las ventrales al pasar de la posición supina a la prona. Fuente: Tomado de Gattinoni et al.^[1].

Otros dos factores que contribuyen a la compresión del parénquima pulmonar dorso-caudal son la presión hidrostática intraabdominal transmitida a través del diafragma y el peso del corazón, especialmente sobre el pulmón izquierdo. La compresión generada por el contenido abdominal resulta en un acortamiento en dirección apical-basal lo que reduce la capacidad residual funcional (CRF). Durante el decúbito prono, las regiones dorso-caudales son liberadas de la presión hidrostática intraabdominal incrementando la CRF. Esto contribuye a una inflación alveolar dorso-ventral más homogénea ^[6].

V.f.2.b Cambios hemodinámicos

Durante el DPV se incrementan la presión venosa central y el retorno venoso debido al desplazamiento del volumen sanguíneo esplácnico, ahora comprimido, hacia el compartimento torácico. Esto aumenta la presión de oclusión arterial pulmonar (PAOP del inglés “*pulmonary arterial occlusion pressure*”) lo cual resulta en reclutamiento vascular pulmonar y algunas zonas 2 de West pueden pasar a comportarse como zonas 3. Este fenómeno sumado al aumento de la eliminación pulmonar y la disminución de la vasoconstricción hipóxica permiten un descenso de la resistencia vascular pulmonar. Esto explica que el DPV mejore el gasto cardíaco y la función del ventrículo derecho con aumento de la precarga (por el

cambio de la circulación esplácnica) y disminución de la poscarga (por reducción de la resistencia vascular pulmonar).

Cambios en la mecánica pulmonar

Al estar en posición prona se produce una disminución de la distensibilidad de la pared torácica. La pared ventral del tórax (costillas y esternón) es mucho más deformable que la pared posterior (costillas y columna vertebral), en posición prona la pared ventral más deformable está en contacto con la cama y no es libre de moverse y solo la pared con menor capacidad de deformidad (la posterior) es libre de moverse. Esto da como resultado una disminución neta de la distensibilidad total del tórax ^[1]. Estos cambios conformacionales de la pared torácica llevan a cambios en la ventilación del parénquima pulmonar como:

- A. Homogenización de la presión transpulmonar (Ptp): La presión transpulmonar es la presión responsable de la distensión pulmonar y es la diferencia entre la presión en la vía aérea (Paw) y la presión pleural (Ppl) ($P_{tp} = P_{aw} - P_{pl}$). La presión pleural varía acorde al gradiente dependiente de la gravedad, esto hace que la presión transpulmonar disminuya progresivamente desde la región no dependiente a la dependiente, esto significa que durante la posición prona la Ptp disminuye en la región dorsal (donde existe mayor acumulación de edema), llevando a una distribución de la ventilación más homogénea (Figura 16) ^[1].

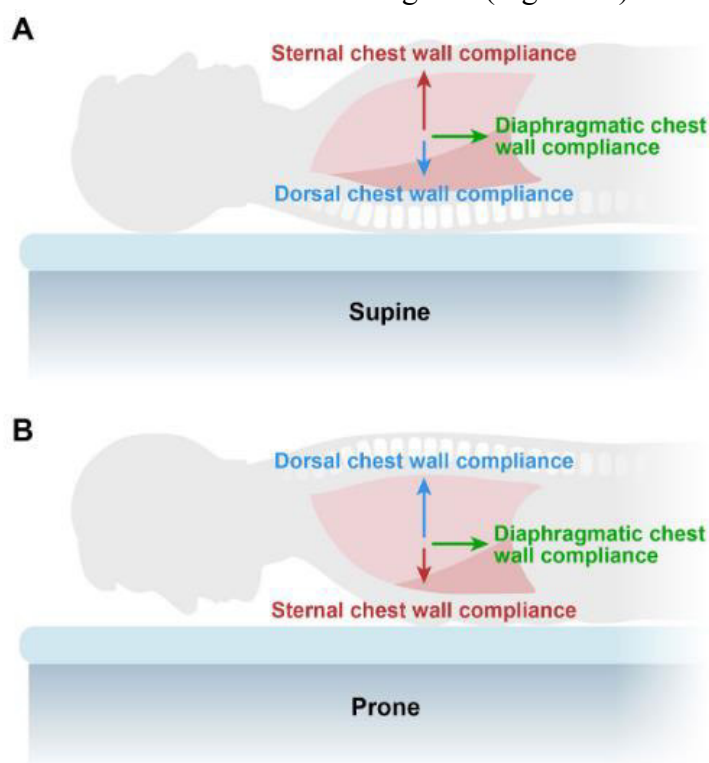


Figura 17.
Representación de la distensibilidad torácica.
En decúbito supino es mayor la distensibilidad ("compliance") de la pared esternal del tórax, en cambio durante el decúbito prono es mayor la distensibilidad de la pared dorsal. Fuente: Tomado de Gattinoni et al. ^[1].

B. Desajuste entre el tórax y la forma pulmonar (*“Thorax-lung shape mismatch”*): El pulmón se puede representar como un cono de base en la cara dorsal del tórax en un corte sagital, y el tórax como un cilindro (Figura 17). En el decúbito supino este desajuste de forma entre el tórax y el pulmón actúa de una forma aditiva: mientras que la zona ventral tiende a expandirse ante la necesidad de adaptar su forma a la pared torácica, la zona dorsal tiende a colapsar bajo el efecto de la gravedad. En cambio, durante la posición prona un mecanismo balancea al otro: mientras la zona dorsal tiende a expandirse por efecto de la gravedad, la zona ventral ahora una zona gravedad-dependiente tiene una tendencia a colapsar contrarrestada por su tendencia a expandirse para adaptar su forma a la pared torácica. Esto hace que el gradiente de presión pleural se vea disminuido y por lo tanto, la inflación de las unidades alveolares en zonas dependientes y la son dependientes es mucho más similar en la posición prona que la supina.

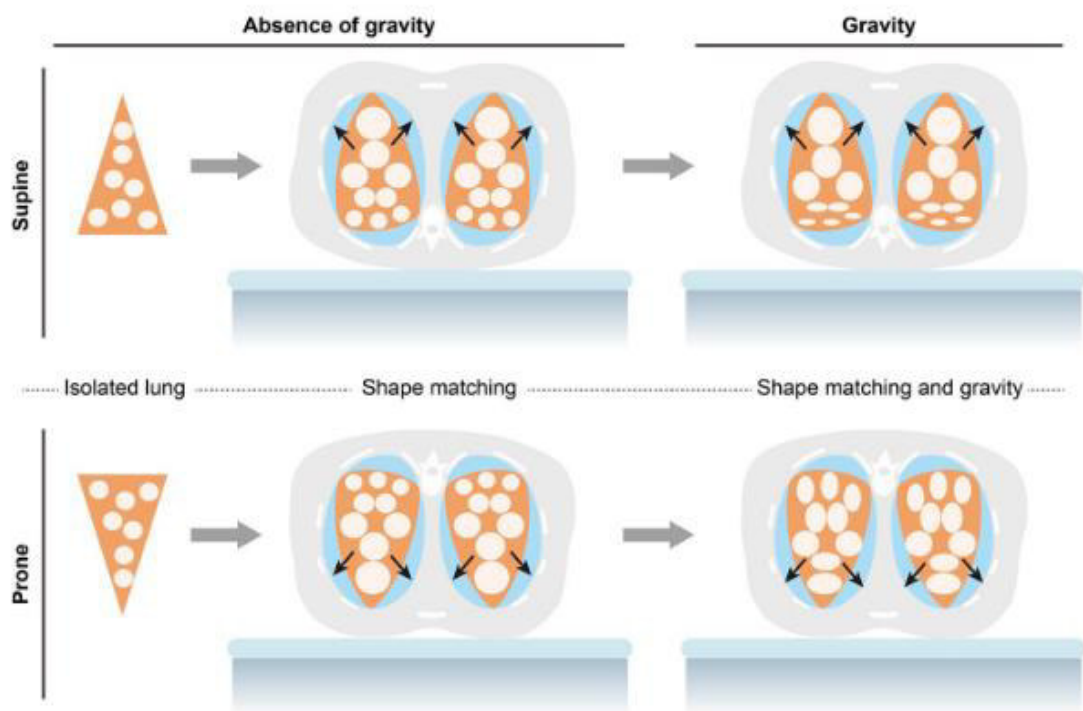


Figura 18. Desajuste entre la forma torácica y la pulmonar. Fuente: Tomado de Gattinoni et al.^[1].

C. Distribución de la masa pulmonar

Debido a la anatomía cónica del pulmón, la cantidad de tejido en la región dorsal (base del cono) es mayor que la ventral (vértice del cono). A 50% de la distancia entre el esternón y la columna vertebral, la zona dependiente es aproximadamente 60% del total del pulmón en posición supina, la cual disminuye al 40% en decúbito prono. Esto implica que menor cantidad de tejido es colapsado en decúbito prono comparado con el supino (Figura 18).

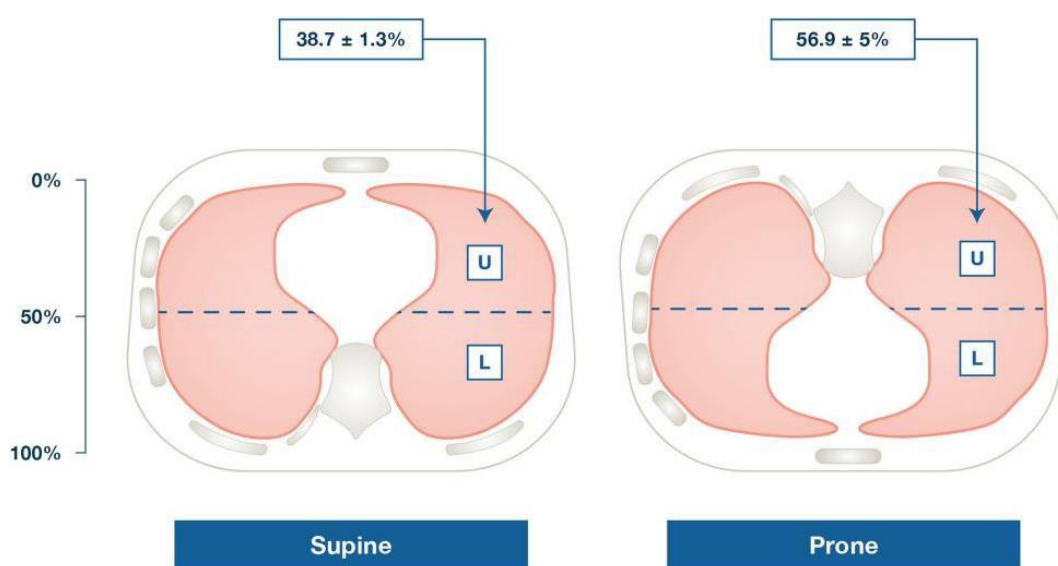


Figura 19. Distribución de la masa pulmonar en decúbito prono y supino. Fuente: Tomado de Guérin et al.^[59].

V.f.3 Complicaciones y contraindicaciones del DPV

Similar al decúbito prono de pacientes intubados, las contraindicaciones absolutas incluyen: fracturas inestables (sobre todo faciales y de pelvis), inestabilidad de columna vertebral, quemaduras y heridas abiertas en la cara anterior del tórax y/o abdomen, cirugía traqueal reciente y elevada presión intracraneal ^[6].

No todos los pacientes elegibles logran tolerar el decúbito prono, esto está ligado a diferentes factores como la edad, fatiga, estado de la enfermedad entre otros y suele ser la complicación más frecuente motivo de suspensión del decúbito prono. La intolerancia y la dificultad a la adherencia del DPV prolongado es multifactorial e incluye dolor lumbar, náuseas, mareos, vómitos y ansiedad entre otros ^[56]. Estudios sugieren que la exposición al DPV debe exceder al menos 6-8 horas por día para

lograr beneficios ^[60,61], y que exposición adicional traería aún mayores beneficios, Esperatti et al., en un estudio de n=335 pacientes con SDRA-C tratados con CNAF y DPV encontró que ≥ 6 horas/día se asoció con una reducción del riesgo de mortalidad hospitalaria (OR ajustado 0.47; IC 95%: 0.19–1.31), y que la exposición de ≥ 8 horas/día se asoció con una reducción adicional (OR ajustado 0.37; IC 95%: 0.17–0.8) ^[62]. Esto refleja la importancia de la adherencia al tratamiento por al menos 6hs/día.

Un análisis secundario de un estudio de cohorte prospectivo realizado en 5 unidades de cuidados intensivos en Argentina durante el 2020 y 2021 evaluó los efectos de un paquete de medidas para la tolerancia del DPV en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda por COVID-19 recibiendo CNAF. Este paquete consta de tres medidas: **a.** Sedación ligera (dosis equivalente de morfina de 0,5-1 mg/h, IV) y dexmedetomidina (0,3-1,5 mcg/kg/h). **b.** Monitorización y titulación de la medicación hasta lograr la tolerancia del DPV o alcanzar un RASS [Richmond Agitation and Sedation Scale] de -1 durante el día y -2 durante la noche. **c.** educación del paciente. El grupo de pacientes que recibieron este paquete de medidas tuvieron una duración media (p25-75) de 16 (10-18) horas al día de DPV, mientras que el grupo control tuvo una duración media de 10 (7-14) horas al día de DPV ($p < 0.001$). A su vez reportaron como resultados secundarios 41 pacientes (21%) en el grupo expuesto al paquete de medidas fue intubado contra 115 (38%) en el grupo control ($p < 0.001$) ^[63].

V.f.4 DPV en IRA por COVID-19

El principal fundamento para la utilización del DPV radica en su asociación con una reducción de la necesidad de intubación orotraqueal. Diversos ensayos clínicos aleatorizados y metaanálisis han demostrado que la aplicación del DPV en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica por COVID-19 se asocia con una menor tasa de intubación ^[10,64,65]. Este aspecto resulta particularmente relevante si se considera que la VMI, si bien es una intervención que potencialmente puede salvar la vida de los pacientes, se asocia a un riesgo significativo de complicaciones, tales como VILI, barotrauma, neumonía asociada a la ventilación mecánica, mayor duración de internación y mayor mortalidad^[12]. En pacientes con COVID-19, se ha descrito una elevada incidencia de barotrauma y un pronóstico desfavorable en

aquellos que requieren VMI, lo que refuerza la importancia de implementar estrategias destinadas a evitar la intubación^[12]. En esta línea, el DPV se presenta como una intervención de bajo costo, factible de implementar, segura y que no requiere equipamiento complejo. Además, la evidencia sugiere que su utilización no se asocia con un peor pronóstico en aquellos pacientes que finalmente requieren intubación ^[64].

Desde la perspectiva del kinesiólogo, el DPV es una intervención central dentro del abordaje respiratorio de estos pacientes, dado que su correcta indicación, implementación, acompañamiento, monitoreo de la respuesta clínica y optimización de la tolerancia forman parte de sus incumbencias profesionales tanto en unidades de cuidados críticos como intermedios^[14,63]. En este marco, el uso del DPV permite al kinesiólogo intervenir de manera directa sobre la tasa de intubación con impacto potencial sobre la evolución del paciente y sobre la utilización de recursos económicos y humanos durante escenarios de alta demanda, como durante la pandemia de COVID-19.

VI. Estrategia metodológica

Esta investigación se llevará a cabo a través de una búsqueda bibliográfica de artículos científicos en PubMed, Biblioteca Virtual en Salud y la Biblioteca Electrónica de Ciencia y Tecnología. Para la selección de artículos se tendrán en cuenta metaanálisis, revisiones sistemáticas, ensayos controlados aleatorizados y ensayos clínicos. Los criterios de inclusión serán estudios en español o inglés publicados entre los años 2017 y 2026, pacientes adultos con IRA por COVID-19 no intubados que realicen DPV. Como criterios de exclusión se seleccionaron: pacientes <18 años, estudios en animales y estudios no publicados. Los términos por utilizar serán los siguientes:

#	DeCS	MeSH	Termino libre
1			“Awake position” prone
2	“Posición prona” [DeCS]	"Prone position" [Mesh]	
3		"COVID-19"[Mesh]	“COVID-19”
4	“Intubación Intratraqueal” [DeCS]	"Intubation, Intratracheal"[Mesh]	
5	“Terapia por Inhalación de Oxígeno” [DeCS]	"Oxygen Inhalation Therapy"[Mesh]	
6	“Mortalidad” [DeCS]	“Mortality” [Mesh]	
7	“Coronavirus Relacionado al Síndrome Respiratorio Agudo Severo” [DeCS]	"Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus"[Mesh]	

De la siguiente manera se combinaron los términos seleccionados utilizando los operadores booleanos “AND” y “OR”.

Nro.	Término	Conector	Término	Conector	Término	Conector	Término
1	(#1	OR	#2)	AND	#3		
2	(#1	OR	#2)	AND	#4	AND	#6
3	(#1	OR	#2)	AND	#5	AND	#7

La cantidad de resultados fue la siguiente:

Nro.	Resultados
1	565
2	147
3	26

VII. Contexto de análisis.

Tras el desarrollo del marco teórico donde se presentó tanto la fisiopatología del COVID-19 y su tratamiento convencional como las bases fisiológicas del decúbito prono vigil, se presentarán una serie de artículos con el objetivo responder la pregunta de investigación con evidencia actualizada.

1. “Awake Prone Positioning in Adults With COVID-19. An Individual Participant Data Meta-Analysis” ^[64]

(Decúbito prono vigil en adultos con COVID-19. Un metaanálisis de datos individuales de participantes).

Luo J, Pavlov I, Tavernier E, Perez Y, Kharat A, McNicholas B, et al. JAMA Intern Med. 1 de mayo de 2025;185(5):572-81.

Este estudio se trata de un metaanálisis de ensayos clínicos aleatorizados (ECA) en el que se utiliza los datos individuales de cada participante en lugar de solo los resultados de cada ECA.

El estudio trata de la aplicación de DPV en adultos con COVID-19. El objetivo principal fue evaluar la asociación de DPV con la supervivencia sin intubación. Como resultados secundarios se analizaron la tasa de intubación, la muerte durante la estadía en la UCI, muerte sin intubación, muerte posterior a la extubación, escalada del soporte respiratorio (definido como aumento secuencial en oxígeno (aire ambiente < oxigenoterapia convencional) o nivel de soporte (<CNAF <CPAP/VNI), admisión a la UCI, tiempo transcurrido desde la admisión hasta la intubación, tiempo transcurrido desde la admisión hasta el fallecimiento, duración de la ventilación mecánica invasiva, duración de la estadía en el hospital y en la UCI.

Se incluyeron 14 ECAs con un total de 3.019 pacientes (1542 DPV vs 1477 control) en el metaanálisis principal.

En cuanto al resultado primario, el DPV se asoció con un incremento significativo de la supervivencia sin intubación (OR, 1.42; 95% CI, 1.20-1.68). En cuanto a los resultados secundarios se encontró una reducción significativa de las probabilidades de intubación (OR, 0.70; 95% CI, 0.59-0.84) y de mortalidad hospitalaria (OR, 0.77; 95% CI, 0.63-0.95). Si bien los pacientes en general (población con intención de tratar) del grupo DPV tienen un menor riesgo de morir tras la intubación que el

grupo en supino (OR, 0.76; IC 95 %, 0.61-0.96) – explicado por la menor cantidad de pacientes que son intubados en este grupo--, la mortalidad fue similar entre los grupos DPV y supino al analizar solo aquellos que fueron intubados (OR, 1.07; 95% CI, 0.79-1.46), esto es relevante ya que estudios anteriores planteaban que los pacientes en DPV al llegar a una intubación tardía podrían tener una tasa de mortalidad mayor que si fuesen intubados prematuramente, este dato demuestra que no habría relación entre el retraso en la intubación de estos pacientes con aumento de la mortalidad.

El DPV extendió el tiempo hasta la intubación comparado con el grupo en supino (MD, 0.93 días; 95% CI, 0.43 a 1.42 días). Por último, no se encontraron diferencias significativas entre el grupo DPV y el control en términos de mortalidad en UCI, necesidad de escalar el soporte respiratorio, necesidad de admisión en la UCI, duración de la VMI, duración de la estadía en la UCI y en el hospital ni en eventos adversos.

En el análisis del tiempo hasta el evento en el que se utilizó un modelo de riesgos proporcionales de Cox y se informó como razón de riesgos (HR= “*Hazard ratio*”), el DPV se asoció con un menor riesgo de un resultado compuesto “intubarse o morir” comparado con el grupo en supino HR = 0.75 (IC 95%: 0.65–0.86) a los 30 días, esto significa (HR= 0.75) que los pacientes en el grupo DPV tenían un 25% menos de riesgo al evento combinado “intubarse o morir” y como el intervalo de confianza (IC) no cruza el 1 es un resultado estadísticamente significativo. En este mismo análisis también redujo el riesgo de intubación específicamente HR = 0.74 (IC 95%: 0.64–0.86) y el riesgo de muerte dentro de 30 días HR = 0.81 (IC 95%: 0.67–0.98).

Por último, se analizó como la duración del DPV se asoció con los resultados clínicos. En 11 ECAs con datos sobre la duración del DPV, más del 93% (1174 de 1258 [93.3%]) de pacientes comenzaron el DPV en el día 0 o 1 de inclusión. Tras ajustar por edad, índice de masa corporal (IMC), tiempo transcurrido desde la hospitalización hasta la inclusión en el estudio, relación SpO2:FiO2, frecuencia respiratoria, si estaba en la UCI en el momento de la inclusión y tipo de asistencia respiratoria en el momento de la inclusión, la regresión logística multivariable mostró que la duración de la APP era un factor independiente asociado a la supervivencia sin intubación. Existe un 3% de aumento en las probabilidades de supervivencia sin intubación por cada hora adicional de duración en el DPV (OR,

1.03; 95% CI, 1.00-1.07). Se encontró un punto de inflexión significativo a partir de las 10 horas al día de DPV durante los primeros 3 días. Aquellos con 10 horas o más de DPV al día tenían menores valores de SpO₂/FiO₂ comparado con los que hacían menos de 10 horas al día. Los pacientes que hacían más de 10 horas/día de DPV tenían mayores probabilidades de supervivencia sin intubación (OR, 1.85; 95% CI, 1.37-2.49), especialmente los que fueron pronados durante los primeros 3 días consecutivamente (OR, 2.59; 95% CI, 1.30-5.14). Si bien la duración del DPV no se asoció de forma independiente con mayor probabilidad de intubación (OR, 0.97; 95% CI, 0.94-1.00) o mortalidad (OR, 0.98; 95% CI, 0.95-1.02), se encontraron diferencias significativas al comparar aquellos que hacían DPV 10 o más horas/día con los que hacían menos de 10 horas/días durante los primeros 3 días. Aquellos con ≥ 10 h/día tenían menor probabilidad de intubación (OR, 0.69; 95% CI, 0.50-0.94) y mortalidad (OR, 0.49; 95% CI, 0.34-0.70), especialmente aquellos que fueron colocados en DPV de forma consecutiva los primeros 3 días (intubación: OR, 0.54; 95% CI, 0.30-0.95; mortalidad: OR, 0.38; 95% CI, 0.15-0.97)

Los autores concluyen que este metaanálisis de datos individuales establece la eficacia del DPV en mejorar la supervivencia y reducir la tasa de intubación en pacientes adultos con COVID-19. El DPV también se asoció a reducciones significativas en la mortalidad. Hallazgos que respaldan una implementación más amplia del DPV en la práctica clínica.

2. “Awake prone positioning for COVID-19 acute hypoxaemic respiratory failure: a randomised, controlled, multinational, open-label meta-trial” ^[10].

(Decúbito prono vigil para la insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda por COVID-19: un metaanálisis aleatorio, controlado, multinacional y abierto.)

Ehrmann S, Li J, Ibarra-Estrada M, Perez Y, Pavlov I, McNicholas B, et al.

Lancet Respir Med. diciembre de 2021;9(12):1387-95.

Este estudio es un meta ensayo prospectivo, colaborativo y abierto, esto significa que es la combinación planificada de en este caso seis ECAs abiertos, realizados simultáneamente en 6 países. Cada ensayo reclutó pacientes siguiendo el mismo protocolo, los datos se analizaron de forma conjunta para aumentar potencia y permitir análisis por tiempo hasta el evento y de subgrupos.

En cada ensayo, el decúbito prono se comparó con el tratamiento estándar en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda por COVID-19 ambos bajo el uso de CNAF. Un total de 1126 pacientes fueron aleatorizados en: 567 al grupo DPV y 559 al grupo control. Todos los análisis fueron hechos a nivel individual de cada paciente. 1121 fueron incluidos en la población del análisis intención de tratar dado que 5 retiraron consentimiento posterior a la aleatorización. Los pacientes del grupo DPV fueron instruidos a mantenerse en posición prona la mayor cantidad de tiempo posible. La CNAF fue inicialmente administrada al máximo flujo tolerado por el paciente y la FiO₂ titulada para mantener una SpO₂ entre 90-95%. Los criterios de cese del DPV fueron la interrupción de la CNAF (basado en la mejora de la oxigenación), el alta hospitalaria, la intubación o la muerte. Los criterios para la intubación fueron: falla respiratoria (frecuencia respiratoria >40 respiraciones por minuto, fatiga de los músculos respiratorios, acidosis respiratoria con pH >7.25, abundancia de secreciones, hipoxemia severa con SpO₂ >90% a pesar de una FiO₂ ≥0.8), inestabilidad hemodinámica o deterioro en el estado de conciencia.

Como resultado principal se tomó el fracaso del tratamiento (intubación o muerte) en los 28 días siguientes a la inscripción. Como resultados secundarios (todos en los 28 días siguientes a la inscripción) fueron: intubación, mortalidad, uso de VNI, tiempo de estadía en el hospital, tiempo hasta la retirada de la CNAF en pacientes con tratamiento exitoso (definido como el paciente estando vivo sin haber requerido intubación en un plazo de 28 días posterior a la inscripción), tiempo hasta la falla del tratamiento, tiempo hasta la intubación, tiempo hasta la muerte, duración de la VMI en pacientes intubados que sobreviven hasta el día 28, mortalidad en pacientes bajo VMI, respuesta fisiológica al DPV incluyendo: relación SpO₂/FiO₂ a frecuencia respiratoria, conocida como índice ROX.

El resultado primario demostró:

A los 28 días desde el ingreso la falla del tratamiento (intubación o muerte) ocurrió en 223 (40%) de 564 pacientes aleatorizados al grupo DPV y en 257 (46%) en 557 pacientes aleatorizados al grupo control (Riesgo relativo 0.86 [95% CI 0.75–0.98]. Se necesito tratar a 15 pacientes para evitar 1 falla de tratamiento (95% CI 8-156).

En cuanto a los resultados secundarios se encontró:

Tasa de intubación al día 28: 185/564 (33%) en el grupo DPV, 223/557 (40%) en el grupo control.

Intubación (análisis por tiempo hasta el evento): La mediana de tiempo en días fue de 2,3 en el grupo DPV y de 2 en el grupo control con un HR = 0.75 (IC 95% 0.62-0.91). Esto indica que el DPV se asoció con una reducción del 25% en el riesgo de requerir intubación en cualquier momento durante el seguimiento, en comparación con el cuidado estándar. Un Hazard ratio menor a 1 implica que la intervención (DPV) fue protectora frente al evento de intubación.

Mortalidad al día 28: 117/564 (21%) en el grupo DPV, 132/557 (24%) en el grupo control. RR 0.87 (95% CI 0.71-1.07). Esto implica que no fue significativo.

Mortalidad de los pacientes bajo VMI: 79/185 (43%) en el grupo DPV, 98/223 (44%) en el grupo control. Esta similitud entre grupos sugiere que no habría señal de daño por el DPV.

Los pacientes en el grupo DPV tuvieron más probabilidad de interrumpir el uso de la CNAF hasta el día 28 que el grupo control.

La frecuencia respiratoria y el índice ROX mejoraron significativamente durante la primera sesión de DP y esta mejora perduró luego de retornar al decúbito supino.

La falla en el tratamiento ocurrió en 25 (17%) de 151 pacientes que permanecieron en DPV por al menos 8 horas/día en promedio comparado con 198 (48%) de 413 pacientes que permanecieron en promedio menos de 8 horas/día en DPV. Esto sugiere que periodos más prolongados de DPV están asociados con mayor éxito en el tratamiento lo cual está en línea con los resultados presentados en el estudio de Luo et al ^[64].

La incidencia de efectos adversos como rotura de la piel, vómitos, desprendimiento de la vía central o arterial fue baja y similar en ambos grupos.

La conclusión de los autores fue que el decúbito prono y tiene un efecto favorable sobre el resultado compuesto primario de intubación o muerte a 28 días de la inclusión en pacientes con falla respiratoria aguda debido a COVID-19.

3. “Prolonged vs shorter awake prone positioning for COVID-19 patients with acute respiratory failure: a multicenter, randomised controlled trial.” [65]

(Decúbito prono vigil prolongado vs breve para pacientes con insuficiencia respiratoria aguda por COVID-19: ensayo multicéntrico, aleatorizado y controlado.)

Liu L, Sun Q, Zhao H, Liu W, Pu X, Han J, et al. Intensive Care Med. 1 de agosto de 2024;50(8):1298-309.

El estudio consta de un ECA abierto, realizado en 12 hospitales en China entre diciembre de 2022 y comienzos de 2023. Se incluyeron pacientes entre 18 a 85 años con diagnóstico confirmado de COVID-19. 409 pacientes fueron aleatorizados en dos grupos: 205 pacientes al grupo DPV prolongado y 204 al grupo de atención estándar.

Este estudio se realizó para explorar si una estrategia de DPV prolongado (con un objetivo de duración de 12 horas diarias durante 7 días) reduciría la tasa de intubación a los 28 días comparado con la atención estándar con un periodo de DPV más corto en pacientes no intubados con IRA/SDRA por COVID-19.

Al grupo de DPV prolongado se lo instruyó y asistió para permanecer en decúbito prono con una duración acumulada objetivo de mínimo 12 horas al día con varios descansos si fuera necesario, durante un máximo de 7 días. Pasados los 7 días desde la aleatorización si la SpO₂ era de $\geq 93\%$ respirando aire ambiente se le dio la posibilidad al paciente de decidir si continuar con el DPV prolongado o no. Se proveyó de educación sobre los principios del decúbito prono, se los asistió a encontrar la posición prona más confortable y de analgésicos y sedantes para mejorar el cumplimiento. Los pacientes en el grupo de atención estándar podían decidir por sí mismos si querían estar en decúbito prono o no, pero no se les animaba a permanecer en esta posición durante un periodo prolongado (>12 horas/días).

Como resultado primario se analizó la tasa de intubación dentro de 28 días luego de la aleatorización. Como resultados secundarios (todos dentro de los 28 días luego de la aleatorización) incluyó: mortalidad, días libres de soporte respiratorio, días libres de VMI, días sin hospitalización.

La duración media del DPV en el grupo intervención fue de 12 (rango intercuartílico [IQR] 12-14) horas/día mientras que en el grupo atención estándar fue de 5 (IQR 2-6) horas/día durante los primeros 7 días.

Los resultados del estudio mostraron que para el día 28, 35 de 205 pacientes (17%) en el grupo DPV prolongado y 56 de 204 pacientes (27%) en el grupo de atención estándar fueron intubados (RR 0.62, 95% CI 0.42-0.9), con una diferencia absoluta de -10.75% (95% CI -18.99 a -2.49%) esto es una diferencia significativa a favor del DPV para la tasa de intubación.

En cuanto a los resultados secundarios de este estudio, dentro de los 28 días la mortalidad fue de 19% (38/205) en el grupo DPV contra 27% (55/204) en el grupo de cuidado estándar (RR 0.69, 95% CI 0.47-0.98). Esto asocia la mayor duración del DPV con menor mortalidad, aunque este efecto está condicionado por el diseño (comparación entre duraciones, no entre DPV vs NO DPV). También se asoció a menos días bajo VMI con una diferencia media de 2.05 días (95% CI 0.14 a 4.23 días) contra el grupo de atención estándar. Los efectos adversos fueron infrecuentes y con poca diferencia entre ambos grupos.

Como conclusión los autores plantean que en pacientes con IRA por COVID-19 el DPV prolongado tiene un efecto beneficioso en la tasa de intubación y mortalidad a los 28 días posteriores a la inclusión de los pacientes al estudio.

4. “Awake prone positioning for non-intubated patients with COVID-19-related acute hypoxaemic respiratory failure: a systematic review and meta-analysis” [18].

(Decúbito prono vigil para pacientes no intubados con insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda relacionada con la COVID-19: una revisión sistemática y un metaanálisis.)

Li J, Luo J, Pavlov I, Perez Y, Tan W, Roca O, et al. Lancet Respir Med. junio de 2022;10(6):573-83.

Este artículo científico consta de una revisión sistemática y metaanálisis sobre el decúbito prono vigil en insuficiencia respiratoria hipoxémica secundaria a COVID-19. Su objetivo fue el de sintetizar sistemáticamente la evidencia sobre la eficacia del DPV y evaluar su efecto en subgrupos relevantes como tipo de soporte

respiratorio al ingreso (oxigenoterapia convencional [CN, máscara simple] vs. soporte respiratorio avanzado [CNAF y VNI]); internados en UCI vs. no-UCI

Se incluyeron 29 estudios en total: 10 ECA con 1.985 pacientes y 19 estudios observacionales con 2.669 pacientes. En todos los estudios se comparó el DPV (grupo intervención) con el decúbito supino (grupo control). Para el análisis de los ECA se calculó el riesgo relativo (RR) con intervalo de confianza (IC) del 95%. Se emplearon modelos de efectos aleatorios para combinar estudios. Y los estudios observacionales se usaron en análisis de sensibilidad. El resultado primario fue medir el riesgo acumulado de intubación en todos los ECAs. Y los secundarios incluyeron: la muerte por cualquier causa; necesidad de escalar el soporte respiratorio; duración de estadía en UCI y en el hospital y los efectos adversos (vómitos, desplazamiento de la vía central o arterial y paro cardíaco).

Desenlace primario: intubación acumulada de los ECA RR = 0.84 (IC 95%: 0.74–0.95). Los pacientes en decúbito prono vigilado tuvieron 16% menos riesgo de ser intubados que los en supino.

En el análisis de los subgrupos, se encontró:

- Diferencia significativa a favor del grupo DPV en la reducción de intubación en 3 ECAs que incluían pacientes bajo soporte respiratorio avanzado al momento del enrolamiento RR 0.83 [95% CI 0.71-0.97], y 3 ECAs que incluían pacientes en la UCI al momento del enrolamiento RR 0.83 [0.71-0.97].
- 5 ECAs que incluyeron pacientes con oxigenoterapia convencional al momento de la inclusión no encontraron evidencia sólida de que el DPV disminuya la necesidad de intubación en estos pacientes RR 0.87 [0.45-1.69]
- 7 ECAs que incluyeron pacientes en entornos no-UCI al momento de la inclusión no encontraron una reducción significativa en la tasa de intubación de estos pacientes RR 0.88 [0.44-1.76]

Desenlaces secundarios:

- Mortalidad por cualquier causa (ECAs): No se encontró evidencia clara de reducción de mortalidad con DPV contra el decúbito supino RR = 1.00 (IC 95%: 0.70–1.44).

- Necesidad de escalar el soporte respiratorio: Reportado en 7 ECAs, no se encontró diferencia significativa entre ambos grupos, tampoco en el análisis de los subgrupos oxigenoterapia convencional vs soporte respiratorio avanzado, o por la locación de enrolamiento (UCI vs no-UCI).
- 1 ECA reportó que no hubo complicaciones en ningún grupo, 6 ECAs reportaron complicaciones leves como úlceras por decúbito, vómitos, dolor de espalda, desprendimiento de la vía venosa central o arterial, sensación de hinchazón y discomfort general.

La conclusión a la que llegaron los autores es que esta revisión sistemática y metaanálisis demuestra que el DPV no aumentó los efectos adversos, que en los pacientes con IRA por COVID-19 reduce la necesidad de intubación, en particular en aquellos bajo soporte respiratorio avanzado (CNAF o VNI) y que no hay evidencia de que disminuya la mortalidad.

5. “Effectiveness of bundle of care on tolerance of awake-prone positioning in patients with acute respiratory failure. A multicenter observational study”

(Eficacia del paquete de cuidados en la tolerancia de la posición boca abajo despierto en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda. Estudio observacional multicéntrico.)

Olmos M, Fuentes N, Busico M, Gallardo A, Vitali A, Costa ELV, et al. Intensive Care Med 2025];51(2):332-41.

En este estudio observacional multicéntrico busco evaluar el impacto de una estrategia de cuidados combinados en la duración del DPV en pacientes con IRA por COVID-19 que recibían CNAF. Consta de un análisis secundario de un estudio prospectivo multicéntrico de cohorte realizado en 5 UCIs en 5 centros en Argentina desde abril de 2020 a septiembre de 2021. En estos estudios se incluyeron pacientes mayores de 18 años admitidos a la UCI con diagnóstico confirmado por PCR de COVID-19 que están cursando con IRA y requieran CNAF los criterios para esta fue cualquiera de los siguientes: SpO₂<92% con oxígeno >4L/min, incremento del trabajo respiratorio con uso de músculos accesorios o frecuencia respiratoria >30/min. Se excluyeron pacientes con un Glasgow Coma Scale (GSC)<13; requerimientos de vasopresores debido a shock (dosis equivalente de norepinefrina

> 0.1 mcg/kg/min); que se rehúsen a posicionarse en decúbito prono; que estuviesen bajo VNI previo a la CNAF; con orden de no intubar; con necesidad inmediata de intubación.

Posterior a su admisión en la UCI a todos los pacientes se le administro una CNAF con un flujo de 50-70 L/min, con una FiO₂ ajustada para alcanzar una SpO₂ >92%. Se animó y ayudo a los pacientes a permanecer en decúbito prono durante el mayor tiempo posible, teniendo descansos para alimentarse e higienizarse. Estas intervenciones fueron implementadas en las 5 UCIs. La estrategia de cuidados combinados fue implementada en solo 1 de las 5 UCIs. El paquete de cuidados incluye: *a.* Sedación con opioides (dosis equivalente de morfina de 0.5-1 mg/h, IV) y dexmedetomidina (0.3-1,5 mcg/kg/h); *b.* Monitoreo y titulación de la sedación hasta que permita tolerar el DPV o alcance un RASS -1 durante el día o RASS -2 durante la noche; *c.* Medición invasiva de la presión arterial y muestra de gases en sangre 2 veces al día; *d.* Educación con infografías y explicación sobre el DPV. Se definió como resultado primario al tiempo de exposición al DPV en horas al día y como secundarios: intubación orotraqueal a discreción del equipo tratante; mortalidad dentro del hospital.

499 pacientes a lo largo de las 5 UCIs cumplieron con los criterios de inclusión. De estos, 197 pacientes fueron expuestos al paquete de medidas (grupo intervención), mientras que 302 no lo hicieron (grupo control). Pacientes en el grupo intervención tuvieron una mediana (p25-75) en la duración del DPV de 16 (10-18) horas al día, comparado con 10 (7-14) horas al día en el grupo control ($p < 0.001$) mostrando una asociación positiva y significativa entre el paquete de medidas y el incremento en la duración del DPV de aproximadamente 3-4 horas por día.

Resultados secundarios:

- Intubación: 41 pacientes (21%) en el grupo intervención fueron intubados contra 115 (38%) en el grupo control. Se realizó un análisis de regresión con 3 modelos: regresión logística ponderada por la puntuación de propensión (IPW-PS), ponderada y ajustada («doblemente robusta») y regresión logística tradicional (TR) que mostraron una reducción estadísticamente significativa en el grupo intervención (OR 0.34, 0.23, y 0.42 respectivamente). El modelo de efectos mixtos (MEM) mostro una consistente tendencia a la reducción del riesgo de intubación en el grupo intervención OR 0.48 (0.16–1.49).

- Mortalidad: 21 pacientes (11%) murieron en el hospital en el grupo intervención contra 63 pacientes (21%) en el grupo control, aunque el análisis estadístico con los 4 modelos (IPTW, DR, TR, y MEM) mostro una tendencia hacia la reducción del riesgo de mortalidad, no se alcanzó la significación estadística [OR (CI95%) 0.38 (0.11–1.27), 0.43 (0.14–1.26), 0.47 (0.22–0.91), y 0.46 (0.12–1.43) para IPTW, DR, TR, y MEM respectivamente].

Se concluyo que los resultados de este estudio sugieren que los pacientes con IRA por COVID-19 que reciben un paquete de medidas que incluyen sedación leve, monitoreo y brinda de información al paciente sobre el procedimiento estuvo asociado con una mayor duración en el DPV en horas por día y menor riesgo de intubación.

VIII. Resultados

VIII.a Impacto en la tasa de intubación

A lo largo de estos cinco artículos se observó que el DPV se asoció con una reducción en la necesidad de intubación de pacientes con IRA por COVID-19. A pesar de las diferencias en los criterios de intubación entre los estudios, de heterogeneidad de la población (como por ejemplo en el estudio Liu et al.^[65] en el que los pacientes eran hasta 10 años de edad mayores que otros estudios), de las diferencias en las intervenciones concomitantes, las cuales cambiaron durante el transcurso de la pandemia (como el uso de antivirales, corticoesteroides y antitrombóticos), y de la aparición de distintas variantes del virus con diferente virulencia, el DPV demostró de manera consistente una asociación favorable con la reducción de la tasa de intubación.

VIII.b Impacto en la mortalidad

En relación con el impacto del DPV sobre la mortalidad, la evidencia es más heterogénea y menos consistente que la observada para la tasa de intubación. Esto puede deberse a que el DPV mejora la oxigenación, la relación V/Q, reduce el trabajo respiratorio, lo que está en línea con evitar el fracaso respiratorio inmediato y, en consecuencia, con la reducción de la necesidad de intubación. Sin embargo, lo que el DPV no modifica directamente es la carga inflamatoria sistémica, el daño multiorgánico, las comorbilidades ni la gravedad de base de los pacientes, factores

que se encuentran estrechamente relacionado con la tasa de mortalidad. Esto se puede observar en el trabajo de Luo et al.^[64] en el que se describió una baja de la mortalidad hospitalaria global probablemente resultado de la menor tasa de intubación lo que evita todos los riesgos de la VMI, pero sin diferencias claras una vez que el paciente se intuba, esto apuntaría a que el efecto del DPV sobre la mortalidad es indirecto (mediado por evitar la intubación).

La similitud de tasa de mortalidad en pacientes que realizaron DPV y acabaron intubados igualmente, y los pacientes que no realizaron DPV y fueron intubados fue reportada en el metaanálisis de datos individuales de Luo et al.^[64] y es concordante con los resultados del meta-ensayo de Ehrmann et al.^[10], en el que la mortalidad y la duración de la VMI entre los pacientes intubados fueron similares entre los grupos. Esto sugiere que el posible retraso en la intubación de estos pacientes no se asocia con un peor pronóstico, dato para tener en cuenta por el kinesiólogo a la hora de la toma de decisiones ya que fue una de las preocupaciones más frecuentes sobre la implementación del DPV durante la pandemia.

VIII.c Influencia de la duración del DPV

Una característica destacada del DPV fue su asociación entre duración y resultados, señalada inicialmente por Ehrmann et al.^[10] como elemento relevante en el beneficio del DPV más tarde confirmado por Liu et al.^[65] donde se observó que el DPV por periodos prolongados reducía aún más la tasa de intubación que periodos cortos. En la misma línea, Luo et al.^[64] siguiendo la teoría de Ehrmann^[10] demuestran que la duración del DPV es un factor independiente asociado con la supervivencia sin intubación e identificó un posible efecto umbral en torno a 10 horas al día durante los primeros 3 días de intervención. Esto es de gran relevancia clínica para el kinesiólogo que desempeñe sus tareas en una UCI, ya que, como se describe en el trabajo de Olmos et al.^[63], dispone de distintas herramientas para lograr aumentar la tolerancia del DPV y poder lograr alcanzar el umbral de horas diarias potencialmente más beneficioso para estos pacientes.

VIII.d Heterogeneidad metodológica

Existe una heterogeneidad metodológica relevante a lo largo de los estudios analizados que debe ser considerada al interpretar los resultados. En primer lugar,

se observa una diferencia sustancial en los criterios de inclusión, particularmente en cuanto al grado de hipoxemia, al tipo de soporte respiratorio (oxigenoterapia convencional, CNAF o VNI) y al ámbito asistencial (UCIs vs unidades intermedias o salas generales). A su vez, los criterios para la intubación no fueron los mismos, y en casos quedaron sujetos a la decisión del equipo tratante, lo que introduce un componente de variabilidad debido a las diferencias de recursos entre países.

Por otra parte, la implementación del DPV también fue heterogénea, tanto en duración como implementación de estrategias de acompañamiento para favorecer la adherencia, así como en el momento de inicio de la intervención. A esto se suma los cambios en las cointervenciones farmacológicas a lo largo de la pandemia, así como el impacto de distintas variantes del virus, con diferente gravedad de la enfermedad.

Por último, los estudios difieren en diseño y jerarquía de los resultados evaluados, el impacto del DPV en la intubación o los desenlaces compuestos fueron los objetivos primarios en la mayoría de los trabajos, mientras que el análisis sobre la mortalidad solo fue considerado como un objetivo secundario o exploratorio. Esto limita la comparación directa entre los artículos y en parte explica que se encuentre mayor consistencia en el efecto del DPV sobre la tasa de intubación en comparación con los resultados sobre mortalidad.

VIII.e Limitaciones de la evidencia

Durante el análisis de la evidencia disponible se observaron algunas limitaciones que deben considerarse para interpretar los resultados:

En primer lugar, los estudios no fueron diseñados ni dimensionados para evaluar el impacto sobre la mortalidad como resultado principal. Esto hace que la capacidad para detectar diferencias reales en mortalidad es limitada, lo que explicaría la falta de resultados consistentes en cuanto a este objetivo.

En segundo lugar, el riesgo de sesgo debido a la falta de criterios de intubación unificados o estandarizados. La decisión de intubar puede verse influida por factores como la experiencia del equipo tratante, los recursos disponibles y la carga de trabajo durante distintas oleadas de la pandemia.

Finalmente, los estudios fueron realizados en un contexto particular y cambiante durante el transcurso de la pandemia, con constantes avances en el manejo de

cointervenciones farmacológicas y con la aparición de distintas variantes del virus. Esto limita la generalización de los resultados a distintos escenarios clínicos.

IX. Conclusiones

Tras el análisis de la evidencia científica disponible sobre el DPV en adultos hospitalizados con IRA por COVID-19 se concluye que el DPV es una intervención kinésica segura, que no acarrea mayores complicaciones, es de bajo costo, que puede implementarse sin el requerimiento de recursos tecnológicos complejos y que tiene un impacto beneficioso significativo para estos pacientes en cuanto a la tasa de intubación y probablemente sobre la mortalidad mediado indirectamente por la reducción de intubaciones y requerimiento de VMI.

Estos hallazgos resaltan el rol del kinesiólogo tanto en la toma de decisiones clínicas relacionadas con la selección de pacientes, la elección de soporte respiratorio y su escalada, monitoreo de la tolerancia, la evaluación de la evolución clínica e identificación precoz del fracaso terapéutico. A su vez, el kinesiólogo debe desempeñar un rol activo en la educación del paciente y de sus cuidadores, ya que una adecuada información y acompañamiento favorecen la adherencia y aumentan las probabilidades de éxito de la intervención.

No obstante, los resultados deben interpretarse considerando las limitaciones metodológicas de los estudios incluidos, así como la heterogeneidad en las poblaciones analizadas, en la implementación del DPV y en los criterios de intubación, lo que justifica la necesidad de futuras investigaciones que permitan definir con mayor precisión el impacto del DPV sobre la mortalidad y establecer estrategias estandarizadas de aplicación.

X. Referencias bibliográficas.

1. Gattinoni L, Brusatori S, D'Albo R, Maj R, Velati M, Zinnato C, et al. Prone position: how understanding and clinical application of a technique progress with time. *Anesthesiol Perioper Sci* [Internet] 2023 [citado 2025 jun 15];1(1):3. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9995262/>
2. Shelhamer MC, Wesson PD, Solari IL, Jensen DL, Steele WA, Dimitrov VG, et al. Prone Positioning in Moderate to Severe Acute Respiratory Distress Syndrome Due to COVID-19: A Cohort Study and Analysis of Physiology. *J Intensive Care Med* [Internet] 2021 [citado 2025 oct 31];36(2):241-52. Available from: <https://doi.org/10.1177/0885066620980399>
3. Coppo A, Bellani G, Winterton D, Di Pierro M, Soria A, Faverio P, et al. Feasibility and physiological effects of prone positioning in non-intubated patients with acute respiratory failure due to COVID-19 (PRON-COVID): a prospective cohort study. *Lancet Respir Med* [Internet] 2020 [citado 2025 jun 13];8(8):765-74. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S221326002030268X>
4. Alhazzani W, Parhar KKS, Weatherald J, Al Duhailib Z, Alshahrani M, Al-Fares A, et al. Effect of Awake Prone Positioning on Endotracheal Intubation in Patients With COVID-19 and Acute Respiratory Failure: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* [Internet] 2022 [citado 2025 jun 13];327(21):2104-13. Available from: <https://doi.org/10.1001/jama.2022.7993>
5. Elharrar X, Trigui Y, Dols AM, Touchon F, Martinez S, Prud'homme E, et al. Use of Prone Positioning in Nonintubated Patients With COVID-19 and Hypoxemic Acute Respiratory Failure. *JAMA* [Internet] 2020 [citado 2025 jun 13];323(22):2336-8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7229532/>
6. McNicholas BA, Ibarra-Estrada M, Perez Y, Li J, Pavlov I, Kharat A, et al. Awake prone positioning in acute hypoxaemic respiratory failure. *Eur Respir Rev* [Internet] 2023 [citado 2025 jun 13];32(168). Available from: <https://publications.ersnet.org/content/errev/32/168/220245>
7. Perez Y, Luo J, Ibarra-Estrada M, Li J, Ehrmann S. Awake prone positioning for patients with COVID-19-induced acute hypoxemic respiratory failure. *J Intensive Med* [Internet] 2022 [citado 2025 jun 15];2(4):233-40. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2667100X22000731>

8. Javed H, Qayyum F, Khan MNA, Ashraf M, Elahi A, Hayat H, et al. EFFECT OF EIGHT HOURS PER DAY OF INTERMITTENT SELF-PRONE POSITIONING FOR SEVEN DAYS ON THE SEVERITY OF COVID-19 PNEUMONIA/ ACUTE RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME. J Ayub Med Coll Abbottabad [Internet] 2023 [citado 2025 jun 13];35(1):68-75. Available from: <https://jamc.ayubmed.edu.pk/index.php/jamc/article/view/11069>
9. Guo D yang, Zhang Q, Wang L, Pu Z chun, Jia P. Efficacy of prone positioning in awake ventilation for COVID-19: Umbrella review. Medicine (Baltimore) [Internet] 2025 [citado 2025 oct 30];104(7):e41477. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11835137/>
10. Ehrmann S, Li J, Ibarra-Estrada M, Perez Y, Pavlov I, McNicholas B, et al. Awake prone positioning for COVID-19 acute hypoxaemic respiratory failure: a randomised, controlled, multinational, open-label meta-trial. Lancet Respir Med [Internet] 2021 [citado 2025 jun 10];9(12):1387-95. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2213260021003568>
11. Wen D, Yang X, Liang Z, Yan F, He H, Wan L. Effect of awake prone positioning on tracheal intubation rates in patients with COVID-19: A meta-analysis. Heliyon [Internet] 2023 [citado 2025 jun 13];9(9). Available from: [https://www.cell.com/heliyon/abstract/S2405-8440\(23\)06841-X](https://www.cell.com/heliyon/abstract/S2405-8440(23)06841-X)
12. Ibrahim GS, Alkandari BM, Shady IAA, Gupta VK, Abdelmohsen MA. Invasive mechanical ventilation complications in COVID-19 patients. Egypt J Radiol Nucl Med [Internet] 2021 [citado 2026 ene 28];52(1):226. Available from: <https://doi.org/10.1186/s43055-021-00609-8>
13. Carrillo Hernandez-Rubio J, Sanchez-Carpintero Abad M, Yordi Leon A, Doblare Higuera G, Garcia Rodriguez L, Garcia Torrejon C, et al. Outcomes of an intermediate respiratory care unit in the COVID-19 pandemic. PloS One 2020;15(12):e0243968.
14. Fredes S, Tiribelli N, Setten M, Roger Rodrigues LM, Gustavo P, Busico M, et al. Definición del rol y las competencias del kinesiólogo en la Unidad de Cuidados Intensivos. 2019 [citado 2026 feb 16];(Vol. 35 Núm. 4 : Rev Arg Ter Int. [Internet]). Available from: <https://revista.sati.org.ar/index.php/MI/es/article/view/592>
15. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. The Lancet

[Internet] 2020 [citado 2025 jun 16];395(10223):497-506. Available from: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30183-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30183-5/fulltext)

16. Schmidt M, Hajage D, Demoule A, Pham T, Combes A, Dres M, et al. Clinical characteristics and day-90 outcomes of 4244 critically ill adults with COVID-19: a prospective cohort study. *Intensive Care Med* [Internet] 2021 [citado 2025 jun 16];47(1):60-73. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06294-x>

17. Sun Q, Qiu H, Huang M, Yang Y. Lower mortality of COVID-19 by early recognition and intervention: experience from Jiangsu Province. *Ann Intensive Care* [Internet] 2020 [citado 2025 jun 16];10(1):33. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13613-020-00650-2>

18. Li J, Luo J, Pavlov I, Perez Y, Tan W, Roca O, et al. Awake prone positioning for non-intubated patients with COVID-19-related acute hypoxaemic respiratory failure: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Respir Med* [Internet] 2022 [citado 2025 nov 16];10(6):573-83. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8926412/>

19. Manta B, Sarkisian AG, Fontana BG, Prado VP. Fisiopatología de la enfermedad COVID-19. *Odontoestomatología* [Internet] 2022 [citado 2025 jun 16];24(39):1-19. Available from: <https://odon.edu.uy/ojs/index.php/ode/article/view/379>

20. Zhu Y, Sharma L, Chang D. Pathophysiology and clinical management of coronavirus disease (COVID-19): a mini-review. *Front Immunol* [Internet] 2023 [citado 2025 jun 16];14:1116131. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10461092/>

21. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review | Critical Care Medicine | JAMA | JAMA Network [Internet]. [citado 2025 jun 17]; Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2768391>

22. Meyer NJ, Gattinoni L, Calfee CS. Acute respiratory distress syndrome. *Lancet Lond Engl* [Internet] 2021 [citado 2025 jun 13];398(10300):622-37. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8248927/>

23. Li J, Huang DQ, Zou B, Yang H, Hui WZ, Rui F, et al. Epidemiology of COVID-19: A systematic review and meta-analysis of clinical characteristics, risk

- factors, and outcomes. *J Med Virol* [Internet] 2021 [citado 2025 jun 27];93(3):1449-58. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7436673/>
24. Saez de Gordo E, Portella A, Escudero-Fernández JM, Andreu Soriano J. Usefulness of chest X-rays for detecting COVID 19 pneumonia during the SARS-CoV-2 pandemic. *Radiol Engl Ed* [Internet] 2022 [citado 2025 jun 21];64(4):310-6. Available from: <http://www.elsevier.es/en-revista-radiologia-english-edition--419-articulo-usefulness-chest-x-rays-for-detecting-S2173510722000830?covid=Dr56DrLjUdaMjzAgze452SzSInMN&rfr=truhgiz&y=kEzTXsahn8atJufRpNPuIGh67s1>
 25. Pérez Nieto, Orlando & López, Eder Iván & Guerrero Gutierrez, Manuel & Soriano, Raul. (2021). Awake prone position in awake non-intubated patients.
 26. Arentz M, Yim E, Klaff L, Lokhandwala S, Riedo FX, Chong M, et al. Characteristics and Outcomes of 21 Critically Ill Patients With COVID-19 in Washington State. *JAMA* 2020;323(16):1612-4.
 27. Wichmann D, Sperhake JP, Lütgehetmann M, Steurer S, Edler C, Heinemann A, et al. Autopsy Findings and Venous Thromboembolism in Patients With COVID-19: A Prospective Cohort Study. *Ann Intern Med* 2020;173(4):268-77.
 28. Krishnan A, Hamilton JP, Alqahtani SA, A.Woreta T. A narrative review of coronavirus disease 2019 (COVID-19): clinical, epidemiological characteristics, and systemic manifestations. *Intern Emerg Med* [Internet] 2021 [citado 2025 jun 19];16(4):815-30. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11739-020-02616-5>
 29. Guan W jie, Ni Z yi, Hu Y, Liang W hua, Ou C quan, He J xing, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* [Internet] 2020 [citado 2025 jun 21];382(18):1708-20. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2002032>
 30. Matthay MA, Arabi Y, Arroliga AC, Bernard G, Bersten AD, Brochard LJ, et al. A New Global Definition of Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2024;209(1):37-47.
 31. Bellani G, Laffey JG, Pham T, Fan E, Brochard L, Esteban A, et al. Epidemiology, Patterns of Care, and Mortality for Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome in Intensive Care Units in 50 Countries. *JAMA* [Internet] 2016

- [citado 2025 jun 23];315(8):788-800. Available from: <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0291>
32. Hasan SS, Capstick ,Toby, Ahmed ,Raees, Kow ,Chia Siang, Mazhar ,Faizan, Merchant ,Hamid a, et al. Mortality in COVID-19 patients with acute respiratory distress syndrome and corticosteroids use: a systematic review and meta-analysis. *Expert Rev Respir Med* [Internet] 2020 [citado 2025 jun 22];14(11):1149-63. Available from: <https://doi.org/10.1080/17476348.2020.1804365>
33. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW, et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. *JAMA* [Internet] 2020 [citado 2025 jun 23];323(20):2052-9. Available from: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.6775>
34. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med* [Internet] 2020 [citado 2025 jun 22];180(7):934-43. Available from: <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.0994>
35. Biuzzi C, Modica E, De Filippis N, Pizzirani D, Galgani B, Di Chiaro A, et al. Old and New Definitions of Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS): An Overview of Practical Considerations and Clinical Implications. *Diagnostics* [Internet] 2025 [citado 2025 nov 13];15(15):1930. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12346416/>
36. Brandi N, Ciccarese F, Rimondi MR, Balacchi C, Modolon C, Sportoletti C, et al. An Imaging Overview of COVID-19 ARDS in ICU Patients and Its Complications: A Pictorial Review. *Diagnostics* [Internet] 2022 [citado 2025 jun 28];12(4):846. Available from: <https://www.mdpi.com/2075-4418/12/4/846>
37. Dalpiaz G, Gamberini L, Carnevale A, Spadaro S, Mazzoli CA, Piciucchi S, et al. Clinical implications of microvascular CT scan signs in COVID-19 patients requiring invasive mechanical ventilation. *Radiol Med (Torino)* [Internet] 2022 [citado 2025 jun 28];127(2):162-73. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11547-021-01444-7>
38. Chiner Vives E, Giner DJ. Manual Separ de procedimientos: sistemas de oxigenoterapia. Editorial Respira; 2014.

39. Dueñas Castell C, Mejía Bermúdez J, Coronel C, Ortiz Ruiz G. Insuficiencia respiratoria aguda. *Acta Colomb Cuid Intensivo* [Internet] 2016 [citado 2025 jun 29];16:1-24. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0122726216300325>
40. Joly BS, Siguret V, Veyradier A. Understanding pathophysiology of hemostasis disorders in critically ill patients with COVID-19. *Intensive Care Med* [Internet] 2020 [citado 2025 jun 15];46(8):1603-6. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06088-1>
41. William CG. Oxígeno: fisiología, terapéutica, toxicidad. 1a. ed. Bogotá: Manual Moderno; 2019.
42. Wang JC, Peng Y, Dai B, Hou HJ, Zhao HW, Wang W, et al. Comparison between high-flow nasal cannula and conventional oxygen therapy in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Ther Adv Respir Dis* 2024;18:17534666231225323.
43. Yau CE, Lee DYX, Vasudevan A, Goh KJ, Wong E, Ho AFW, et al. Performance of the ROX index in predicting high flow nasal cannula failure in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Lond Engl* 2023;27(1):320.
44. Roca O, Caralt B, Messika J, Samper M, Sztrymf B, Hernández G, et al. An Index Combining Respiratory Rate and Oxygenation to Predict Outcome of Nasal High-Flow Therapy. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet] 2019 [citado 2025 oct 20];199(11):1368-76. Available from: <https://www.atsjournals.org/doi/10.1164/rccm.201803-0589OC>
45. Roca O, Messika J, Caralt B, García-de-Acilu M, Sztrymf B, Ricard JD, et al. Predicting success of high-flow nasal cannula in pneumonia patients with hypoxemic respiratory failure: The utility of the ROX index. *J Crit Care* [Internet] 2016 [citado 2025 oct 22];35:200-5. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0883944116300946>
46. O'Driscoll BR, Howard LS, Earis J, Mak V, British Thoracic Society Emergency Oxygen Guideline Group, BTS Emergency Oxygen Guideline Development Group. BTS guideline for oxygen use in adults in healthcare and emergency settings. *Thorax* 2017;72(Suppl 1):ii1-90.

47. Whittle JS, Pavlov I, Sacchetti AD, Atwood C, Rosenberg MS. Respiratory support for adult patients with COVID-19. *J Am Coll Emerg Physicians Open* 2020;1(2):95-101.
48. Brugniaux JV, Coombs GB, Barak OF, Dujic Z, Sekhon MS, Ainslie PN. Highs and lows of hyperoxia: physiological, performance, and clinical aspects. *Am J Physiol-Regul Integr Comp Physiol* [Internet] 2018 [citado 2025 oct 26];315(1):R1-27. Available from: <https://journals.physiology.org/doi/full/10.1152/ajpregu.00165.2017>
49. Hui DSC, Chan MTV, Chow B. Aerosol dispersion during various respiratory therapies: a risk assessment model of nosocomial infection to health care workers. *Hong Kong Med J Xianggang Yi Xue Za Zhi* 2014;20 Suppl 4:9-13.
50. Piehl MA, Brown RS. Use of extreme position changes in acute respiratory failure. *Crit Care Med* 1976;4(1):13-4.
51. Guérin C, Reignier J, Richard JC, Beuret P, Gacouin A, Boulain T, et al. Prone Positioning in Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med* [Internet] 2013 [citado 2025 nov 10];368(23):2159-68. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1214103>
52. Scaravilli V, Grasselli G, Castagna L, Zanella A, Isgrò S, Lucchini A, et al. Prone positioning improves oxygenation in spontaneously breathing nonintubated patients with hypoxemic acute respiratory failure: A retrospective study. *J Crit Care* [Internet] 2015 [citado 2025 jun 15];30(6):1390-4. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0883944115003755>
53. Chen L, Zhang Y, Li Y, Song C, Lin F, Pan P. The Application of Awake-Prone Positioning Among Non-intubated Patients With COVID-19-Related ARDS: A Narrative Review. *Front Med* [Internet] 2022 [citado 2025 nov 7];9:817689. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8858818/>
54. Valter C, Christensen AM, Tollund C, Schønemann NK. Response to the prone position in spontaneously breathing patients with hypoxemic respiratory failure. *Acta Anaesthesiol Scand* [Internet] 2003 [citado 2025 nov 13];47(4):416-8. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1034/j.1399-6576.2003.00088.x>
55. Feltracco P, Serra E, Barbieri S, Persona P, Rea F, Loy M, et al. Non-invasive ventilation in prone position for refractory hypoxemia after bilateral lung transplantation. *Clin Transplant* [Internet] 2009 [citado 2025 nov 13];23(5):748-50.

Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1399-0012.2009.01050.x>

56. Touchon F, Trigui Y, Prud'homme E, Lefebvre L, Giraud A, Dols AM, et al. Awake prone positioning for hypoxaemic respiratory failure: past, COVID-19 and perspectives. *Eur Respir Rev* [Internet] 2021 [citado 2025 nov 7];30(160):210022. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8112009/>

57. Al Duhailib Z, Parhar KKS, Solverson K, Alhazzani W, Weatherald J. Awake prone position in patients with acute hypoxic respiratory failure: A narrative review. *Respir Med Res* [Internet] 2023 [citado 2025 jun 13];84:101037. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2590041223000491>

58. Liu L, Xie J, Wang C, Zhao Z, Chong Y, Yuan X, et al. Prone position improves lung ventilation-perfusion matching in non-intubated COVID-19 patients: a prospective physiologic study. *Crit Care* [Internet] 2022 [citado 2025 nov 13];26(1):193. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13054-022-04069-y>

59. 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] 2020 [citado 2025 nov 14];46(12):2385-96. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7652705/>

60. Tan W, Xu D yang, Xu M jiao, Wang Z feng, Dai B, Li L li, et al. The efficacy and tolerance of prone positioning in non-intubation patients with acute hypoxemic respiratory failure and ARDS: a meta-analysis. *Ther Adv Respir Dis* [Internet] 2021 [citado 2025 nov 15];15:17534666211009407. Available from: <https://doi.org/10.1177/17534666211009407>

61. Kang H, Gu X, Tong Z. Effect of Awake Prone Positioning in non-Intubated COVID-19 Patients with Acute Hypoxemic Respiratory Failure: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Intensive Care Med* [Internet] 2022 [citado 2025 nov 15];37(11):1493-503. Available from: <https://doi.org/10.1177/08850666221121593>

62. Esperatti M, Busico M, Fuentes NA, Gallardo A, Osatnik J, Vitali A, et al. Impact of exposure time in awake prone positioning on clinical outcomes of patients with COVID-19-related acute respiratory failure treated with high-flow nasal oxygen: a multicenter cohort study. *Crit Care* [Internet] 2022 [citado 2025 nov 15];26(1):16. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13054-021-03881-2>

63. Olmos M, Fuentes N, Busico M, Gallardo A, Vitali A, Costa ELV, et al. Effectiveness of bundle of care on tolerance of awake-prone positioning in patients with acute respiratory failure. A multicenter observational study. *Intensive Care Med* [Internet] 2025 [citado 2025 nov 15];51(2):332-41. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00134-025-07804-5>
64. Luo J, Pavlov I, Tavernier E, Perez Y, Kharat A, McNicholas B, et al. Awake Prone Positioning in Adults With COVID-19: An Individual Participant Data Meta-Analysis. *JAMA Intern Med* [Internet] 2025 [citado 2025 jun 13];185(5):572-81. Available from: <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2025.0011>
65. Liu L, Sun Q, Zhao H, Liu W, Pu X, Han J, et al. Prolonged vs shorter awake prone positioning for COVID-19 patients with acute respiratory failure: a multicenter, randomised controlled trial. *Intensive Care Med* [Internet] 2024 [citado 2025 jun 13];50(8):1298-309. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00134-024-07545-x>