



**Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud  
Carrera de Medicina**

**Año 2024  
Trabajo Final de Carrera (Tesis)**

***Mortalidad en ventilación mecánica en posición  
prono en pacientes con síndrome de distres  
respiratorio agudo***

***Mortality in mechanical ventilation in prone position in  
patients with acute respiratory distress syndrome***

**Autores: Gonzalo G, Sandra A**

**Alumno:**

**Apellido y Nombre del Alumno: García Gonzalo**

**ORCID: <https://orcid.org/XXXXX-XXXX-XXXX>**

**[Gonzalo.Garcia2018@Alumnos.UAI.edu.ar](mailto:Gonzalo.Garcia2018@Alumnos.UAI.edu.ar)**

**Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud – Universidad Abierta Interamericana**

**Tutor:**

**Apellido y Nombre del Tutor: Dra. Arcieri Sandra**

**ORCID: <https://orcid.org/XXXXX-XXXX-XXXX>**

**[Sandra.Arcieri@UAI.edu.ar](mailto:Sandra.Arcieri@UAI.edu.ar)**

**Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud – Universidad Abierta Interamericana**

# Resumen

**Introducción:** La ventilación en posición prona ha demostrado mejorar la oxigenación y la mecánica pulmonar en pacientes con síndrome de dificultad respiratoria aguda pero considero necesario profundizar sobre la relación entre la posición prono y la mortalidad. **Objetivos:** Evaluar si la posición en prono disminuye el riesgo de mortalidad en pacientes adultos con síndrome de distres respiratorio agudo vs. ventilación en posición supina, de manera global y segmentada así como también conocer los principales efectos adversos relacionados con la misma. **Material y métodos:** Se realizó un metaanálisis de ensayos clínicos controlados aleatorizados que compararon pacientes en posición prona vs. Supina con búsqueda en Pubmed, Embase, Cochrane Library y LILACS, y se evaluó la mortalidad, estancia hospitalaria, días de ventilación mecánica y efectos adversos. **Resultados:** Siete ensayos clínicos controlados aleatorizados fueron incluidos en el análisis. La posición prono mostró una tendencia no significativa a disminuir la mortalidad al analizarlo de manera global. Al estratificar por subgrupos se encontró una disminución significativa en el riesgo de mortalidad en pacientes: 1) ventilados con volumen corriente bajo, 2) pronación prolongada y 3) instauración antes de 48h de evolución de la enfermedad en hipoxemia severa. Los efectos adversos relacionados con la pronación fueron el desarrollo de úlceras por presión y la obstrucción del tubo orotraqueal. **Conclusión:** La ventilación en posición prono es una estrategia segura y disminuye la mortalidad en los pacientes con compromiso severo de la oxigenación, debe ser instaurada tempranamente, durante periodos prolongados y asociada a una estrategia de ventilación protectora.

**Palabras Clave:** Respiratory distress syndrome, adult; Prone position, Meta-analysis

# Abstract

**Introduction:** Prone ventilation has been shown to improve oxygenation and lung mechanics in patients with acute respiratory distress syndrome, but I consider it necessary to delve deeper into the relationship between the prone position and mortality. **Objectives:** To evaluate whether the prone position decreases the risk of mortality in adult patients with acute respiratory distress syndrome vs. supine ventilation, in a global and segmented manner, as well as to know the main adverse effects related to it. **Material and methods:** A meta-analysis of randomized controlled clinical trials comparing patients in the prone vs. supine position was performed with a search in Pubmed, Embase, Cochrane Library and LILACS, and mortality, hospital stay, days of mechanical ventilation and adverse effects were evaluated. **Results:** Seven randomized controlled clinical trials were included in the analysis. The prone position showed a non-significant tendency to decrease mortality when analyzed globally. When stratified by subgroups, a significant decrease in the risk of mortality was found in patients: 1) ventilated with low tidal volume, 2) prolonged prone position, and 3) established before 48 hours of disease progression in severe hypoxemia. The adverse effects related to prone position were the development of pressure ulcers and orotracheal tube obstruction. **Conclusion:** Prone position ventilation is a safe strategy and reduces mortality in patients with severe oxygenation impairment. It should be established early, for prolonged periods, and associated with a protective ventilation strategy.

**Keywords:** Respiratory distress syndrome, adult; Prone position, Meta-analysis

## INTRODUCCIÓN

Estudios clínicos han mostrado que los pacientes con síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) representan aproximadamente el 5% de todos los pacientes hospitalizados con ventilación mecánica. La mayoría de estudios han mostrado que los pacientes con SDRA leve ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  200-300) son solo un 25% de los casos y el restante 75% corresponde a pacientes con SDRA moderado o severo. El SDRA es asociado con una mortalidad hospitalaria de aproximadamente un 40%. La mortalidad varía de acuerdo a la severidad del déficit de oxigenación. En el estudio clínico de la definición de Berlín (2012), la mortalidad fue del 27% en pacientes con SDRA leve, del 32% en moderado y del 45% en aquellos con SDRA severo. Aunque el deterioro en el nivel de oxigenación es un factor de riesgo de mortalidad para SDRA, los pacientes generalmente mueren por falla multiorgánica y solo una minoría (13-19%) mueren por hipoxemia refractaria. A pesar de que la mortalidad ha decaído en las últimas décadas (por ventilación protectora y limitar la presión Plattau) es necesario encontrar otras estrategias o tratamientos que logren disminuir la mortalidad de forma significativa.

La ventilación mecánica en posición prono ha sido usada desde hace varias décadas en pacientes con SDRA con el objetivo de mejorar la oxigenación. En la actualidad, es claramente reconocido que la pronación se asocia con una mejoría importante de los índices de oxigenación al ser comparada con la posición supina; además, se ha encontrado que la posición prona puede reducir la lesión pulmonar asociada a la ventilación. Hasta el momento, han sido realizados varios ensayos clínicos con el objetivo de extrapolar al campo clínico estos resultados, pero ninguno de ellos ha mostrado con claridad un impacto positivo en la supervivencia de los pacientes si en otros aspectos como oxigenación y disminución en riesgos de lesiones. Los metanálisis y revisiones sistemáticas realizadas únicamente habían sugerido una tendencia a disminuir la mortalidad en los pacientes con compromiso severo de la oxigenación cuando están en prono.

En los últimos años con la pandemia de Covid-19, Gripe A (H1N1) y aumento de casos de neumonías atípicas que llevan a cuadros de distres, aparecieron

cambios en la estrategia de pronación y los criterios de inclusión de los pacientes. Se plantea la necesidad de determinar cuál es el impacto real de la pronación con respecto a la mortalidad, las estrategias ventilatorias a utilizar y cuál o cuáles son los grupos de pacientes que se benefician con el prono.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Metaanálisis de estudios aleatorizados y controlados, analizando los artículos seleccionados de la búsqueda específica que cumpla con los criterios de inclusión:

- Ensayos clínicos controlados aleatorizados que compararon la ventilación mecánica en posición prona vs. ventilación mecánica convencional en posición supina en pacientes que cumplieran con los criterios para SDRA según último consenso en 2012.
- También se incluyen los pacientes que son clasificados en el grupo de lesión pulmonar aguda ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  entre 200-300mmHg)
- Pacientes mayores de 16 años

Exceptuando en ella los artículos que cumplan con algún criterio de exclusión:

- Se excluyen estudios que evaluaron población pediátrica (<16 años)
- Estudios que fueron realizados en animales o utilizaron ventilación en APRV, VAFO y óxido nítrico inhalado.
- Estudios no concluyentes

Se tamizaron los títulos y artículos identificados con la búsqueda, seleccionando los estudios que cumplieron con los criterios de inclusión descritos. Se extrajo la información relacionada con el diseño del estudio, el método de aleatorización, las características de los participantes, los criterios de inclusión y exclusión, intervenciones y resultados. Los datos de los estudios incluidos se analizaron cualitativa y cuantitativamente por población, intervención y resultado. Luego de la recolección de datos se utilizan cálculos estadísticos, cuadros y gráficos para intentar establecer cuál es el resultado que predomina en los estudios analizados.

## RESULTADOS (ver tabla 1)

Se revisaron completamente 22 referencias, 7 de las cuales cumplieron con los criterios de inclusión del estudio.

El número total de pacientes fue 2.119, de los cuales 1.088 fueron ventilados en posición prona y 1.031 en posición supina. La severidad de la enfermedad y el riesgo de mortalidad evaluado por SAPS II fueron similares en los 7 estudios. Todos los estudios incluidos fueron ensayos clínicos controlados aleatorizados y se analizó primero;

**Mortalidad global:** En el grupo prono se presentaron 456 eventos (41,9%) y en el grupo supino 483 (46,8%) mostrando una tendencia en favor del grupo prono, pero sin significación estadística con un OR de 0,76 (IC 95%: 0,54-1,06). Luego pasamos a estratificar los resultados de los estudios según:

**Mortalidad y ventilación protectora:** Al evaluar la asociación entre mortalidad y el volumen corriente administrado, se estratificó en 2 grupos en relación con la utilización de volumen corriente bajo como parte de una estrategia de ventilación protectora y los que utilizaron un volumen corriente alto el cual parece estar relacionado con el desarrollo de lesión pulmonar asociada a la ventilación. Cuatro estudios utilizaron un volumen corriente  $\leq 8$  cc/kg de peso ideal, mostrando una disminución del riesgo de mortalidad del 36% hallazgo que no fue observado al utilizar un volumen corriente  $> 8$  cc/kg con un OR: 1,01 (IC 95%: 0,77-1,32)

**Mortalidad y número de horas al día de pronación:** Todos los estudios reportaron y analizaron los datos respecto a la duración de la pronación. En 4 estudios, se incrementó el número de horas al día (18h en promedio), lo que se tradujo en una disminución significativa del riesgo del evento en favor del grupo de pacientes que fueron

pronados durante más de 12h con un OR: 1,01; (IC 95%: 0,77-1,32)

**Mortalidad e inicio de pronación:** Así como el número de horas al día de pronación es importante, también parece serlo el momento en que se prona a los pacientes, encontrando un mayor beneficio si estos son pronados en las primeras 48h después de iniciada la ventilación mecánica con un OR de 0,49 (IC 95%: 0,35-0,68)

**Mortalidad y severidad de la hipoxemia:** Los estudios fueron estratificados según la severidad de la hipoxemia en moderada ( $PaO_2/FiO_2$ : 100-200) y severa. Cinco estudios informaron de pacientes con hipoxemia moderada y dos estudios hipoxemia severa. El grupo con un compromiso severo de la oxigenación mostró un claro beneficio con la pronación con un OR: 0,51; (IC 95%: 0,36-1,25)

**Posición prona, estancia en cuidado intensivo y días de ventilación mecánica:** Cuatro estudios reportaron estancia en cuidado intensivo y cinco estudios registraron días de ventilación mecánica. No se encontraron diferencias en los resultados entre los 2 grupos estudiados.

**Posición prona y efectos adversos:** Las úlceras por presión (34%) fue el evento adverso más frecuentemente encontrado, seguido por la neumonía asociada a la ventilación mecánica (21,4%), obstrucción del tubo orotraqueal (14,6%), extubación accidental (10,9%), pérdida del acceso venoso (10,9%), neumotórax (5,8%) y desplazamiento del tubo orotraqueal (3,7%). La posición prona se relacionó con un riesgo mayor y estadísticamente significativo de presentar obstrucción del tubo orotraqueal (OR: 2,19; IC 95%: 1,55-3,09) y el desarrollo de úlceras por presión (OR: 1,53; IC 95%: 1,21-1,94) En los demás eventos descritos no se encontraron diferencias

## DISCUSIÓN

El objetivo primario del estudio fue evaluar el impacto de la ventilación mecánica en posición prona sobre la mortalidad en pacientes con SDRA de manera global y estratificada, así como sus efectos adversos. Al evaluar los resultados de forma global, encontramos una tendencia no significativa a disminuir el riesgo de mortalidad en favor del grupo prono. Pero al analizar individualmente los estudios, encontramos que los ensayos clínicos más recientes incorporaron algunos cambios tanto en los criterios de inclusión como en el protocolo de pronación basados en el análisis de las probables causas de los resultados desfavorables en los primeros estudios: primero, la inclusión de pacientes más severamente comprometidos con un nivel de  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$ ; segundo, la prolongación del tiempo de pronación durante un periodo  $> 16\text{h}$  seguidas al día; tercero, la utilización de estrategias de ventilación protectora con un volumen corriente  $< 8\text{cc/kg}$  de peso ideal, mantener una presión meseta  $< 30\text{cmH}_2\text{O}$  y la titulación de un nivel óptimo de PEEP. Al evaluar los estudios en una línea de tiempo, se observa una tendencia a favorecer progresivamente al grupo prono, encontrando al final el estudio realizado por Guérin et al el cual mostró una contundente reducción en el riesgo de mortalidad en favor de la pronación. Sin embargo, al estratificar los resultados por subgrupos, encontramos resultados interesantes, los cuales soportan la teoría sobre la evolución y el perfeccionamiento de la estrategia de ventilación en posición prona.

En primer lugar, la utilización de un volumen corriente bajo ( $< 8\text{cc/kg}$  de peso ideal) en pacientes con SDRA se generalizó después de la publicación del estudio del grupo *ARDS network*, intervención que mostró una reducción en el riesgo de mortalidad, probablemente relacionado con la generación de un menor estrés mecánico sobre la membrana alveolar al prevenir la sobredistensión y mejorar la estabilidad alveolar, que al asociarse con la capacidad de reclutamiento y a la homogenización de la distribución de la ventilación, el flujo y las presiones de la vía aérea atribuidos a la pronación, es probable que también logre un efecto aditivo en la prevención y disminución de la lesión pulmonar asociada a la ventilación. Por tanto, al evaluar el subgrupo de pacientes en quienes se

utilizó un volumen corriente  $< 8\text{cc/kg}$  de peso ideal, se encontró una disminución significativa en el riesgo de mortalidad, en comparación con el grupo que utilizó un volumen corriente mayor, resultados que podrían ser atribuidos a la disminución de la lesión pulmonar asociada a la ventilación. Segundo, el grado de reclutamiento alveolar en posición prona es otro elemento a

analizar. El SDRA se caracteriza por la disrupción de la barrera alvéolo-capilar, con un incremento en su permeabilidad, inundación y edema alveolar, asociado además a la depleción de surfactante pulmonar lo que lleva a la inestabilidad y al colapso alveolar. El compromiso pulmonar es heterogéneo, con regiones pulmonares bien aireadas, las cuales participan en el intercambio gaseoso, y otras zonas que se encuentran colapsadas por la presión sobreimpuesta por el edema intersticial y la inundación alveolar, mecanismos que explican la disminución del volumen pulmonar en estos pacientes. La pronación permite reclutar estas zonas alveolares, redistribuyendo y homogeneizando la ventilación, disminuyendo el shunt intrapulmonar y mejorando la oxigenación, la ventilación y la mecánica pulmonar. Sin embargo, el grado de reclutamiento depende de factores como la severidad del compromiso pulmonar, el tiempo de pronación y el tiempo transcurrido desde la lesión pulmonar hasta la pronación del paciente.

Aunque la posición prona puede efectivamente incrementar la oxigenación varios días después del inicio de la enfermedad, su utilización durante la fase temprana mostró mejores resultados. Durante esta fase, todas las condiciones que favorecen la efectividad de la pronación están presentes, como el edema alveolar, el colapso reversible y la ausencia de alteraciones estructurales pulmonares. En esta fase, la reducción del riesgo de lesión pulmonar asociada a la ventilación probablemente excede al obtenido en las fases tardías del SDRA, en las cuales el daño ya ha sido infligido.

A pesar de la presencia de estas variables, con los resultados obtenidos es posible establecer que la posición prona está indicada en pacientes con compromiso severo de la oxigenación. Además, utilizar periodos prolongados de pronación  $> 12\text{h}$  continuas al día (18h en promedio) en pacientes con

**Tabla 1**  
**Resumen de las características de los estudios**

| <i>Estudios/características</i> | <b>Gatinoni et al.</b>                                                                                              | <b>Guerin et al.</b>                                               | <b>Voggenreiter et al.</b>                                                                                     | <b>Mancebo et al.</b>                                | <b>Fernández et al.</b>                              | <b>Taccone et al.</b>                                | <b>Guérin et al.</b>                                             |
|---------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|
| <i>Total de pacientes</i>       | 304                                                                                                                 | 791                                                                | 40                                                                                                             | 136                                                  | 40                                                   | 332                                                  | 466                                                              |
| <i>Periodo de seguimiento</i>   | 180 días                                                                                                            | 90 días                                                            | 90 días                                                                                                        | Hasta el alta                                        | 60 días                                              | 180 días                                             | 90 días                                                          |
| <i>Edad (años)</i>              | 52                                                                                                                  | 62                                                                 | 41                                                                                                             | 54                                                   | 54                                                   | 60                                                   | 59                                                               |
| <i>Criterios de inclusión</i>   | PAFI $\leq 200$ con PEEP $\geq 5$ cmH <sub>2</sub> O<br>O<br>PAFI $\leq 300$ con PEEP $\geq 10$ cmH <sub>2</sub> O, | PAFI $\leq 300$ , tiempo esperado de ventilación mecánica $> 48$ h | PAFI $\leq 200$ con PEEP $\geq 5$ cmH <sub>2</sub> O,<br>PAFI $\leq 300$ con PEEP $\geq 5$ cmH <sub>2</sub> O, | PAFI $\leq 200$ con PEEP $\geq 5$ cmH <sub>2</sub> O | PAFI $\leq 200$ con PEEP $\geq 5$ cmH <sub>2</sub> O | PAFI $\leq 200$ con PEEP $\geq 5$ cmH <sub>2</sub> O | PAFI $\leq 150$ con PEEP $\geq 5$ cmH <sub>2</sub> O, VT 6 cc/kg |
| <b>Severidad (medidas)</b>      |                                                                                                                     |                                                                    |                                                                                                                |                                                      |                                                      |                                                      |                                                                  |
| PAFI                            | 127                                                                                                                 | 152                                                                | 221                                                                                                            | 146                                                  | 155                                                  | 113                                                  | 100                                                              |
| APACHE                          | NR                                                                                                                  | NR                                                                 | NR                                                                                                             | NR                                                   | NR                                                   | NR                                                   | NR                                                               |
| SOFA                            | NR                                                                                                                  | NR                                                                 | 11,5                                                                                                           | NR                                                   | 9,3                                                  | 6,8                                                  | 10                                                               |
| SAPS II                         | 40                                                                                                                  | 45                                                                 | NR                                                                                                             | 40,5                                                 | 38,3                                                 | 41                                                   | 46                                                               |

|                               |      |     |    |     |     |    |     |
|-------------------------------|------|-----|----|-----|-----|----|-----|
| <b>Ajustes del ventilador</b> |      |     |    |     |     |    |     |
| PEEP                          | 9,6  | 7   | 11 | 12  | 13  | 10 | 10  |
| VT (cc/kg)                    | 10,3 | 8,1 | 8  | 8,5 | 7,3 | 8  | 6,1 |
|                               |      |     |    |     |     |    |     |

|                                   |                   |                                                                                                                                               |                                  |                                       |                                                                    |                                  |                                                                          |
|-----------------------------------|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|----------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|
| <b>Posición prono</b>             |                   |                                                                                                                                               |                                  |                                       |                                                                    |                                  |                                                                          |
| Tiempo previo a la pronación (hs) | NR                | 50                                                                                                                                            | <96                              | 21                                    | <48                                                                | <72                              | 33                                                                       |
| Horas de prono                    | 7                 | 8,6                                                                                                                                           | 11                               | 17                                    | 20                                                                 | 18                               | 17                                                                       |
| Días totales de prono             | 10                | 4,1                                                                                                                                           | 7                                | 10,1                                  | NR                                                                 | 8,4                              | 4                                                                        |
| Criterios de susp del prono       | Completar 10 días | Mejoría de PAFI $> 30\%$ con FiO <sub>2</sub> $< 60\%$ y PEEP $< 8$ cmH <sub>2</sub> O, no sepsis o resolución de causa de falla ventilatoria | PAFI $> 300$ durante más de 48 h | Inicio de <i>weaning</i> ventilatorio | PAFI $> 250$ con PEEP $< 8$ cmH <sub>2</sub> O durante más de 12 h | Resolución de falla ventilatoria | PAFI $> 150$ , PEEP $< 10$ cmH <sub>2</sub> O y FiO <sub>2</sub> $< 0,6$ |
| Crossover supino a prono          | Si, 12 pacientes  | Si, 81 pacientes                                                                                                                              | No                               | Si, 5 pacientes                       | Si, 2 pacientes                                                    | Si, 20 pacientes                 | NO                                                                       |
| Terminación prematura             | Si                | No                                                                                                                                            | Si                               | Si                                    | No                                                                 | No                               | Si                                                                       |

SDRA severo es una estrategia altamente recomendada. En SDRA moderado, la recomendación clínica es poco clara, sin embargo hay cierta tendencia a beneficiar a pacientes con  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 140$ , por lo que asociados a los resultados del estudio PROSEVA hacen posible considerar esta estrategia en este grupo de pacientes.

## CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## BIBLIOGRAFÍA

[1]  
A. Esteban, N. Ferguson, M. Meade, F. Frutos-Vivar, C. Apezteguia, L. Brochard, et al.  
*Evolution of mechanical ventilation in response to clinical research.*  
*Am J Respir Crit Care Med.*, 177 (2008), pp. 170-177  
<http://dx.doi.org/10.1164/rccm.200706-893OC> | [Medline](#)

[2]  
G.D. Rubenfeld, E. Caldwell, E. Peabody, J. Weaver, D.P. Martin, M. Neff, et al.  
*Incidence and outcomes of acute lung injury.*  
*N Engl J Med.*, 353 (2005), pp. 1685-1693  
<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa050333> | [Medline](#)

[3]  
J. Villar, J. Blanco, J.M. Añón, A. Santos-Bouza, L. Blanch, A. Ambrós, et al.  
*The ALIEN study: Incidence and outcome of acute respiratory distress syndrome in the era of lung protective ventilation.*  
*Intensive Care Med.*, 37 (2011), pp. 1932-1941  
<http://dx.doi.org/10.1007/s00134-011-2380-4> | [Medline](#)

[4]  
V.M. Ranieri, G.D. Rubenfeld, B.T. Thompson, N.D. Ferguson, E. Caldwell, E. Fan, et al.  
*Acute respiratory distress syndrome: The Berlin definition.*  
*JAMA.*, 307 (2012), pp. 2526-2533  
<http://dx.doi.org/10.1001/jama.2012.5669> | [Medline](#)

[5]  
J. Phua, J.R. Badia, N.K.J. Adhikari, J.O. Friedrich, R.A. Fowler, J.M. Singh, et al.  
*Has mortality from acute respiratory distress syndrome decreased over time?: A systematic review.*  
*Am J Respir Crit Care Med.*, 179 (2009), pp. 220-227  
<http://dx.doi.org/10.1164/rccm.200805-722OC> | [Medline](#)

[6]  
ARDS-Network.  
*Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network.*  
*N Engl J Med.*, 342 (2000), pp. 1301-1308  
<http://dx.doi.org/10.1056/NEJM200005043421801> | [Medline](#)

[7]  
G. Li, M. Malinchoc, R. Cartin-Ceba, C. Venkata, D. Kor, S.G. Peters, et al.  
*Eight-year trend of acute respiratory distress syndrome: A population-based study in Olmsted County, Minnesota.*  
*Am J Respir Crit Care Med.*, 183 (2011), pp. 59-66  
<http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201003-0436OC> | [Medline](#)

[8]

W.W. Douglas, K. Rehder, F.M. Beynen, A.D. Sessler, H.M. Marsh.  
*Improved oxygenation in patients with acute respiratory failure: The prone position.*  
*Am Rev Respir Dis.*, 115 (1977), pp. 559-566  
<http://dx.doi.org/10.1164/arrd.1977.115.4.559> | [Medline](#)

[9]  
S. Sud, J.O. Friedrich, P. Taccone, F. Polli, N.K.J. Adhikari, R. Latini, et al.  
*Prone ventilation reduces mortality in patients with acute respiratory failure and severe hypoxemia: Systematic review and meta-analysis.*  
*Intensive Care Med.*, 36 (2010), pp. 585-599  
<http://dx.doi.org/10.1007/s00134-009-1748-1> | [Medline](#)

[10]  
L. Gattinoni, G. Tognoni, A. Pesenti, P. Taccone, D. Mascheroni, V. Labarta, et al.  
*Effect of prone positioning on the survival of patients with acute respiratory failure.*  
*N Engl J Med.*, 345 (2001), pp. 568-573  
<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa010043> | [Medline](#)

[11]  
R. Fernandez, X. Trenchs, J. Klamburg, J. Castedo, J.M. Serrano, G. Besso, et al.  
*Prone positioning in acute respiratory distress syndrome: A multicenter randomized clinical trial.*  
*Intensive Care Med.*, 34 (2008), pp. 1487-1491  
<http://dx.doi.org/10.1007/s00134-008-1119-3> | [Medline](#)

[12]  
J. Mancebo, R. Fernández, L. Blanch, G. Rialp, F. Gordo, M. Ferrer, et al.  
*A multicenter trial of prolonged prone ventilation in severe acute respiratory distress syndrome.*  
*Am J Respir Crit Care Med.*, 173 (2006), pp. 1233-1239  
<http://dx.doi.org/10.1164/rccm.200503-353OC> | [Medline](#)

[13]  
C. Guerin, S. Gaillard, S. Lemasson, L. Ayzac, R. Girard, P. Beuret, et al.  
*Effects of systematic prone positioning in hypoxemic acute respiratory failure: A randomized controlled trial.*  
*JAMA.*, 292 (2004), pp. 2379-2387  
<http://dx.doi.org/10.1001/jama.292.19.2379> | [Medline](#)

[14]  
P. Taccone, A. Pesenti, R. Latini, F. Polli, F. Vagginelli, C. Mietto, et al.  
*Prone positioning in patients with moderate and severe acute respiratory distress syndrome: A randomized controlled trial.*  
*JAMA.*, 302 (2009), pp. 1977-1984  
<http://dx.doi.org/10.1001/jama.2009.1614> | [Medline](#)

[15]  
G. Voggenreiter, M. Aufmkolk, R.J. Stiletto, M.G. Baacke, C. Waydhas, C. Ose, et al.  
*Prone positioning improves oxygenation in post-traumatic lung injury—a prospective randomized trial.*  
*J Trauma.*, 59 (2005), pp. 333-341  
[Medline](#)

[16]  
C. Guérin, J. Reignier, J. Richard, P. Beuret, A. Gacouin, T. Boulain, et al.  
*Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome.*  
*N Engl J Med.*, 368 (2013), pp. 2159-2168  
<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1214103> | [Medline](#)

[17]  
R. Tiruvoipati, M. Bangash, B. Manktelow, G.J. Peek.  
*Efficacy of prone ventilation in adult patients with acute respiratory failure: A meta-analysis.*  
*J Crit Care.*, 23 (2008), pp. 101-110  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jcrc.2007.09.003> | [Medline](#)

[18]

- S. Sud, M. Sud, J.O. Friedrich, N.K.J. Adhikari.  
Effect of mechanical ventilation in the prone position on clinical outcomes in patients with acute hypoxemic respiratory failure: A systematic review and meta-analysis.  
*CMAJ*, 178 (2008), pp. 1153-1161  
<http://dx.doi.org/10.1503/cmaj.071802> | [Medline](#)  
[19]
- F. Abroug, L. Ouanes-Besbes, F. Dachraoui, I. Ouanes, L. Brochard.  
An updated study-level meta-analysis of randomised controlled trials on proning in ARDS and acute lung injury.  
*Crit Care*, 15 (2011), pp. R6  
<http://dx.doi.org/10.1186/cc9403> | [Medline](#)  
[20]
- L. Gattinoni, E. Carlesso, P. Taccone, F. Polli, C. Guérin, J. Mancebo.  
Prone positioning improves survival in severe ARDS: A pathophysiologic review and individual patient meta-analysis.  
*Minerva Anesthesiol.*, 76 (2010), pp. 448-454  
[Medline](#)  
[21]
- F. Abroug, L. Ouanes-Besbes, S. Elatrous, L. Brochard.  
The effect of prone positioning in acute respiratory distress syndrome or acute lung injury: A meta-analysis. Areas of uncertainty and recommendations for research.  
*Intensive Care Med.*, 34 (2008), pp. 1002-1011  
<http://dx.doi.org/10.1007/s00134-008-1062-3> | [Medline](#)  
[22]
- A. Alsaghir, C. Martin.  
Effect of prone positioning in patients with acute respiratory distress syndrome: A meta-analysis.  
*Crit Care Med.*, 36 (2008), pp. 603-609  
<http://dx.doi.org/10.1097/01.CCM.0000299739.98236.05> | [Medline](#)  
[23]
- P. Kopterides, I. Siempos, A. Armaganidis.  
Prone positioning in hypoxemic respiratory failure: Meta-analysis of randomized controlled trials.  
*J Crit Care*, 24 (2009), pp. 89-100  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jcrc.2007.12.014> | [Medline](#)  
[24]
- G. Bernard, A. Artigas, K. Brigham, J. Carlet, K. Falke, L. Hudson, et al.  
The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination.  
*Am J Respir Crit Care Med*, 149 (1994), pp. 818-824  
<http://dx.doi.org/10.1164/ajrccm.149.3.7509706> | [Medline](#)  
[25]
- L. Gattinoni, P. Caironi, M. Cressoni, D. Chiumello, V.M. Ranieri, M. Quintel, et al.  
Lung recruitment in patients with the acute respiratory distress syndrome.  
*N Engl J Med.*, 354 (2006), pp. 1775-1786  
<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa052052> | [Medline](#)  
[26]
- H.E. Fessler, D.S. Talmor.  
Should prone positioning be routinely used for lung protection during mechanical ventilation?  
*Respir Care*, 55 (2010), pp. 88-99  
[Medline](#)  
[27]
- M. Pipeling, E. Fan.  
Therapies for refractory hypoxemia in acute respiratory distress syndrome.  
*JAMA*, 304 (2010), pp. 2521-2527  
<http://dx.doi.org/10.1001/jama.2010.1752> | [Medline](#)  
[28]
- C. Barbas, G. Matos, M. Amato, C. Carvalho.  
Goal-oriented respiratory management for critically ill patients with acute respiratory distress syndrome.  
*Crit Care Res Pr.*, 2012 (2012), pp. 952168  
[29]
- L. Gattinoni, A. Protti.  
Ventilation in the prone position: For some but not for all?  
*CMAJ*, 178 (2008), pp. 1174-1176  
<http://dx.doi.org/10.1503/cmaj.080359> | [Medline](#)  
[30]
- R.A. Cornejo, J.C. Diaz, E.A. Tobar, A.R. Bruhn, C.A. Ramos, R.A. Gonzalez, et al.  
Effects of prone positioning on lung protection in patients with acute respiratory distress syndrome.  
*Am J Respir Crit Care Med*, 188 (2013), pp. 440-448  
<http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201207-1279OC> | [Medline](#)

