

RECIBIDO:
17 octubre 2021
APROBADO:
5 enero 2022

Pronación temprana en paciente consciente con neumonía e insuficiencia respiratoria aguda por COVID-19: ¿qué aprendimos?

Early Prone Position in Conscious Patients with COVID-19 Pneumonia and Acute Respiratory Insufficiency: What have we learned?

Mariela Serrano Valeriano
0000-0001-7335-8837
Paula Kaplan
0000-0003-4836-691X
Martín Sívori
0000-0001-5995-2856

Mariela Serrano Valeriano¹, Paula Kaplan¹, Martín Sívori¹

Unidad de Neumotisiología. Hospital de Agudos Dr. J. M. Ramos Mejía
Centro Universitario de Neumonología Universidad de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.
Argentina

AUTOR CORRESPONSAL:

Mariela Serrano. mariela.serrano.val@gmail.com

Resumen

La pandemia por el coronavirus beta Sars-CoV2, iniciada en diciembre de 2019, ha infectado ya a millones de individuos y ocasionado alta mortalidad. La principal causa de morbimortalidad se debe al desarrollo de neumonía bilateral que muy frecuentemente progresa a insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica severa con requerimiento de oxígeno suplementario o ventilación asistida. Se ha demostrado que la utilización de la posición en prono en pacientes en asistencia ventilatoria mecánica por síndrome de dificultad respiratoria aguda disminuye la mortalidad. En la neumonía por COVID-19 la estrategia de la posición prono en pacientes conscientes con hipoxemia evidenció mejoría inmediata de la condición y retraso en la necesidad de intubación orotraqueal y derivación a la Unidad de Terapia Intensiva. En esta revisión se describen mecanismos fisiopatológicos, métodos de implementación, evidencia disponible, impacto en morbimortalidad y la experiencia con esta intervención de la Unidad de Neumotisiología de

un hospital de gestión pública en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina, relativo al manejo de una gran cantidad de pacientes asistidos desde inicios del año 2020 hasta septiembre 2021.

Palabras claves: neumonía Covid-19, posición prono, hipoxemia.

Abstract

The beta coronavirus Sars-CoV2 pandemic, initiated in December 2019, has infected millions of people until today and caused many individuals to die. The main reason for morbidity and mortality impact is the development in the affected people of bilateral pneumonia, progressing frequently to severe acute hypoxemic respiratory insufficiency, requiring supplementary oxygen therapy or mechanically assisted ventilation. It has been demonstrated that using prone positioning in patients on mechanical ventilation reduces mortality. In COVID-19 pneumonia, using the strategy of prone position in awake patients with hypoxemia, showed immediate improvements on that condition and delayed the need of endotracheal intubation and derivation to the ICU. This review describes pathophysiological mechanisms, processes of implementation, available evidence, morbimortality impact and the experience about this intervention at a public hospital located in Buenos Aires Autonomous City, Argentina, related to the management of a large amount of patients assisted since the beginning of year 2020 to September 2021.

Keywords: Covid-19 pneumonia, prone position, hypoxemia.

Introducción

La infección por el coronavirus beta SARS-CoV2 se ha convertido rápidamente en una pandemia, ha infectado a cientos de millones de personas y provocado más de 5,9 millones de muertes al 27 de febrero de 2022, según la Organización Mundial de Salud (OMS).¹

La principal causa de morbimortalidad de la COVID-19 es la neumonía grave bilateral con hipoxemia severa que, en algunos casos, puede progresar a síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) e insuficiencia respiratoria aguda (IRA).²

El daño pulmonar auto infringido por el paciente con insuficiencia respiratoria durante la ventilación espontánea se caracteriza por el aumento de la conducción del impulso respiratorio, lo que genera una mayor excursión diafragmática y presión diferencial esofágica. Esto se transmite a la superficie pleural y aumenta la presión transpulmonar. Se genera así aumento en el volumen corriente. Este aumento de la presión pleural se transmitirá en forma homogénea en pulmones sanos, pero en pulmones lesionados, la mayor elasticidad de la zona dañada genera mayor fuerza de retracción contrapuesta a la presión pleural, con mayor concentración de presión en dicha zona para poder expandir el pulmón.³

El factor que más contribuye al incremento de la presión arterial de oxígeno (PaO₂) es la mejoría de la relación ventilación/perfusión. En el decúbito supino, el gradiente de presión transpulmonar es mayor en las zonas no dependientes (esternal) que en dependientes (dorsal).⁴ La consecuencia: un llenado alveolar heterogéneo. La posición prono (PP) varía la distribución de este gradiente de presión transpulmonar en relación con la redistribución de los infiltrados, el peso de la masa cardíaca, variaciones en la distensibilidad pulmonar y el desplazamiento cefálico del abdomen, lo que lleva a una ventilación alveolar más homogénea y mejora también la mecánica ventilatoria.⁴ El uso de PP tiene un sustento bibliográfico firme en pacientes con SDRA grave en asistencia ventilatoria mecánica desde hace años, habiendo consenso en su uso.⁵⁻⁸

Previamente hubo experiencias muy aisladas de PP en paciente despierto, pero aplicada en unidades de terapia intensiva (UTI), lo que demostró que la pronación de pacientes despiertos, con respiración espontánea, no intubados con IRA hipoxémica es factible, segura y está asociada a beneficios significativos sobre la oxigenación.⁹

La mayoría de las complicaciones descritas durante la posición prono en pacientes ventilados incluyen obstrucción de vía aérea, extubación inesperada, úlceras por presión, edema facial, neuropatía del plexo braquial, desaturación transitoria de oxígeno y pérdida de accesos venosos. En prono consciente no se han descrito efectos adversos severos, pero sí disconfort musculoesquelético, náuseas, vómitos, tos y ansiedad.¹⁰

Es en contexto de inicio de pandemia y ante la escasez de camas en UTI, que diferentes centros asistenciales en el mundo comenzaron a poner en práctica estas maniobras, esta vez en pacientes con COVID-19 conscientes, en salas de emergencias u otras.¹¹⁻²⁴

Ehrmann et al. recientemente publicaron un estudio randomizado, controlado, multicéntrico y abierto, con 1121 pacientes con COVID-19 e insuficiencia respiratoria hipoxémica con requerimiento de cánula de alto flujo de oxígeno. En este estudio concluyeron que el posicionamiento prono redujo la necesidad de intubación en 25% y el riesgo relativo de la falla al tratamiento en 14% significativamente, con una tendencia a menor riesgo de mortalidad de 14% a 28 días de seguimiento.¹⁸

Ante la situación de catástrofe sanitaria, la Sociedad Chilena de Medicina Intensiva²¹ y la Sociedad de Cuidados Intensivos de Inglaterra en Manchester incorporaron guías para PP en paciente consciente con COVID-19.²²

El objetivo de este manuscrito es revisar la evidencia disponible, los procedimientos aplicados, nuestra experiencia en esta práctica, contraindicaciones y morbimortalidad asociada a este método.

Metodología

Se realizó una búsqueda en bases de datos como MEDLINE, EMBASE, Cochrane, SciELO, PubMed, hasta septiembre de 2021, usando como palabras buscadoras “maniobras prono”, “pronación beneficios”, “prono vigil”, “pronación paciente despierto”, “pronación paciente Covid-19 consciente”, “Covid-19 pronación”, “guía posición prono Covid-19”.

Análisis de la evidencia pre-pandemia COVID-19

El uso del prono es una metodología aplicada desde hace tiempo en los pacientes en coma farmacológico y relajación muscular que presentan SDRA grave. La aplicación temprana de sesiones prolongadas de PP puede reducir hasta casi el 50% las tasas de mortalidad, a los 28 y 90 días, con una reducción absoluta del riesgo de mortalidad del 17% y mayores tasas de extubación exitosa, según concluye el ensayo multicéntrico PROSEVA.⁴ La duración suficiente de PP se asoció significativamente con una reducción de la mortalidad general en estos pacientes.⁵ Además, la aplicación temprana de PP con cánula nasal de alto

flujo, en pacientes con SDRA moderado, puede ayudar a evitar la intubación con buena tolerancia.⁶ Entonces la PP proporciona una ventaja de supervivencia en sujetos con SDRA relativamente grave (presión arterial de oxígeno / fracción inspirada de oxígeno PaO_2/FiO_2 (PaFi) <150 mm Hg). Esto refleja el impacto de la PP en retrasar la aparición o reducir la gravedad de lesión pulmonar inducida por el ventilador. La reducción de la vasoconstricción pulmonar hipóxica y la resistencia vascular también puede reducir la probabilidad de desarrollar cor pulmonale que se cree que aumenta el riesgo de mortalidad en el SDRA.⁷ En un meta-análisis de ensayos en pacientes críticos intubados en UTI, la PP mejoró las proporciones de la PaFi en un 27-39% en los primeros tres días, lo que redujo la mortalidad en pacientes con hipoxemia severa.⁸

Con respecto al uso del prono en pacientes despiertos o conscientes pre-pandemia, existe muy poca información. Scaravilli et al., en un estudio retrospectivo, analizaron pacientes en UTI con PaFi menor a 300 mmHg, en los que se había aplicado PP. Los resultados evidenciaron que durante las maniobras de pronación hay mejoría de PaFi, PaO_2 , oxihemoglobina (HbO_2), sin alterar valores de frecuencia cardíaca o presión arterial.⁹

Uso del prono en el paciente consciente con COVID-19

Si bien se propuso la práctica de PP en pacientes COVID-19, al inicio fue en UTI y en pacientes farmacológicamente sedados y con relajantes neuromusculares con SDRA.¹¹

El valor potencial de pronación fue magnificado por la pandemia de COVID-19, lo que llevó a los médicos a implementar protocolos de PP para controlar el aumento de pacientes que se presentan con hipoxia aguda e IR, conscientes.^{12-18,20,22}

Coppo et al. publicaron un estudio prospectivo con 56 pacientes sometidos a maniobras de PP.¹² Determinaron que fue factible de realizarla en 83,9% de ellos y eficaz para mejorar rápidamente la oxigenación en sangre de pacientes despiertos, con neumonía por COVID-19 que requirieron oxígeno. La oxigenación mejoró sustancialmente PaFi 180 en posición supina vs. 285 en posición prona ($p=0,0001$). La oxigenación mejorada se mantuvo en la mitad de los pacientes. Los pacientes que mantuvieron una mayor oxigenación tenían niveles elevados de proteína C reactiva y un tiempo más corto entre la admisión al hospital y la PP (2,7 días en los respondedores vs. 4,6 días en los que no respondieron).¹²

En Jiangsu, China, a inicios de la pandemia, se usó como intervención temprana para prevenir la tasa de intubación orotraqueal (IOT) en pacientes con neumonía por COVID-19 despiertos, junto a oxigenoterapia, y mostró efectos significativos en la mejora de la oxigenación y relación ventilación/perfusión.¹³

Así mismo en un estudio piloto en una unidad de emergencias en Nueva York, incluyeron 50 pacientes. En general, la mediana de saturación de oxígeno (SaO_2) fue de 80%. Después de agregar oxigenoterapia (O_2) y pronación, la SaO_2 mejoró al 94%. Trece pacientes (24%) no lograron mejorar o mantener la SaO_2 y requirieron IOT dentro de las 24 horas. Concluyeron que la autopronación temprana en el servicio de urgencias demostró mejoría de la SaO_2 en pacientes COVID-19.¹⁴

Se publicaron una serie de casos retrospectivos de 13 pacientes con COVID-19 y SDRA de moderado a grave, tratados en Piamonte, una de las regiones italianas más gravemente afectadas. Los pacientes recibieron presión positiva continua en las vías respiratorias con una FiO_2 de 0,6 y una presión positiva al final de la espiración de 10 cmH_2O más PP en las salas generales si $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$. Los resultados mostraron una $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ mejorada en comparación con el valor inicial en 12 pacientes. No se encontraron diferencias en la frecuencia respiratoria (FR) antes y después de la PP. Cuatro pacientes (30%) evitaron la intubación y 6 (46%) fueron dados de alta. Sus resultados no sugirieron menor tasa de intubación o muerte. Sin embargo, no se pueden sacar conclusiones dado el diseño del estudio retrospectivo, el pequeño tamaño de la muestra, la falta de grupo de control y los datos incompletos de la serie de casos y otros estudios publicados.¹⁵

En un estudio de corte transversal con quince pacientes que recibieron ventilación no invasiva en PP fuera de UTI, todos ellos tuvieron reducción de la FR durante y después de la pronación. Todos los pacientes tuvieron una mejoría en SO_2 y PaO_2 , durante la pronación ($P < 0,001$ para ambos). Después de la pronación, 12 pacientes (80%) tuvieron una mejoría en SO_2 y PaO_2 ; 2 (13,3%) tuvieron el mismo valor; y uno (6,7%) había empeorado. En el seguimiento de 14 días, nueve pacientes fueron dados de alta, uno mejoró y detuvo la pronación, tres continuaron la pronación, uno fue intubado e ingresado en UTI y uno falleció.¹⁶

Wei Tan et al. evaluaron en meta-análisis la eficacia y tolerancia de PP combinada con ventilación no invasiva en pacientes despiertos con insuficiencia

respiratoria hipoxémica aguda o SDRA. Recopilaron 16 estudios que se publicaron entre 2003 y 2020 e incluyeron en el análisis 243 pacientes. Todos ellos eran pacientes adultos despiertos (57 ± 11 años), de los cuales 195 pacientes (80%) estaban infectados por COVID-19. Cuatro de los cuales eran estudios de cohortes, y los otras 12, series de casos.¹⁷ Fueron finalmente intubados 71 de 243 pacientes (29,2%) y recibieron ventilación mecánica invasiva con una tasa de intubación del 33% [IC del 95%: 26-42].¹⁷ Fallecieron 15 de 186 pacientes (8,1%) con una tasa de mortalidad agregada del 4% (IC del 95%: 1-7). La posición PP incrementó el índice $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 47.89 (95% CI: 28.12-67.66, $p < 0.00001$), la SO_2 4.58 puntos (95% CI: 1.35-7.80, $p=0.005$) y redujo la frecuencia respiratoria 5.01 resp/min (95% CI: -8.49 to -1.52, $p=0.005$). El análisis de subgrupos indicó que las relaciones $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ y SO_2 mejoraron significativamente tanto en pacientes con COVID-19 como en pacientes sin COVID-19.¹⁷

Recientemente, Ehrmann et al. comunicaron un estudio aleatorizado, controlado, multinacional, abierto en el que se enrolaron 1121 pacientes con insuficiencia respiratoria hipoxémica debido a COVID-19 con requerimiento de cánula nasal de alto flujo. Se demostró que el decúbito prono reduce la incidencia de fracaso del tratamiento sin ninguna señal de daño.¹⁸ Se tomó como fracaso del tratamiento la necesidad de IOT u óbito dentro de los 28 días posteriores al enrolamiento. El fracaso del tratamiento ocurrió en 223 (40%) de 564 pacientes asignados a la posición decúbito prono despierto versus 257 (46%) de 557 pacientes asignados a la atención estándar (riesgo relativo 0,86 [IC del 95% 0,75-0,98]). La incidencia acumulada de intubación fue menor en el grupo de posición en decúbito prono despierto con un número necesario a tratar para evitar una intubación de 14 pacientes. El posicionamiento prono redujo la necesidad de intubación en 25% significativamente (HR 0.75, 0.62-0.91). La SO_2 , FiO_2 , frecuencia respiratoria y el índice ROX ($\text{IROX} = [\text{SpO}_2/\text{FiO}_2]/\text{FR}$) mejoraron significativamente durante la primera sesión de decúbito prono despierto. También se observó una tendencia a menor riesgo de mortalidad de 14% a 28 días de seguimiento.¹⁸

En cuanto a los criterios de inclusión en un protocolo de PP, Jiang LG et al. tomaron en cuenta pacientes COVID-19 sospechado o confirmado con requerimiento de oxígeno mayor a 4 litros con cánula nasal, conscientes y con un estado mental normal, capaces de seguir instrucciones, tolerar cambios de posición, pedir ayuda e inclinarse por sí mismos o cambiar de posición con una asistencia mínima.¹⁹ Excluyeron pa-

cientes con SO_2 normal, estado mental alterado, incapacidad para cambiar de posición de forma independiente o tolerar cambios de posición, inestabilidad hemodinámica, incapacidad para seguir instrucciones o comunicarse con el equipo de atención y un entorno donde el paciente no puede ser monitoreado de cerca.¹⁹

En general estos protocolos proponen PP con controles de SO_2 y FR a los 15 minutos después de cada cambio de posición: completamente boca abajo, sobre el lado derecho, sentado (30-60 grados), sobre el lado izquierdo; continuando los ciclos de cambios de posiciones el mayor tiempo posible.²⁰ El procedimiento y los beneficios destacados deben explicarse al paciente, con objetivo de mantener cada posición durante 30 minutos a 2 horas.²⁰

La Sociedad Chilena de Medicina Intensiva agrega como criterios de fracaso de prono: aumento del trabajo respiratorio (taquipnea, uso de músculos accesorios, patrón respiratorio); deterioro hemodinámico o necesidad de drogas vasoactivas; intolerancia persistente al cambio de posición; disminución del nivel de conciencia; necesidad de IOT; valorar índice ROX ($IROX = [SpO_2/FiO_2]/FR$).²¹ Al monitorizar los parámetros comentados a las dos horas de iniciada la estrategia, proponen tres escenarios posibles.²¹

Mejoría clínica: se mantiene conducta terapéutica, con vigilancia clínica y control gasométrico a 6 y/o 12 horas, según criterio del equipo tratante.

Estabilidad clínica: mantiene valores similares a los iniciales. Reevaluar clínica e intercambio gaseoso a intervalos más acotados, registrar tendencias que apoyen la toma de decisiones.

Deterioro clínico: considerarse precozmente conexión a ventilación mecánica invasiva.²¹

Todas las guías en general coinciden, con variaciones discretas una de otra. La Sociedad de Cuidados Intensivos en Manchester, Inglaterra, en su guía

concluye que la PP es una intervención simple que se puede realizar en la mayoría de las circunstancias, compatible con todas las formas de soporte respiratorio básico y requiere poco o ningún equipo en el paciente consciente.²² Dado su potencial para mejorar la oxigenación en pacientes COVID-19, recomienda que se realice PP consciente en todos los pacientes adecuados en sala.²²

La Sociedad Europea Respiratoria se ha expresado acerca de PP en COVID-19 citando “La adopción de la posición decúbito prono despierto en pacientes no intubados con neumonía COVID-19 es una maniobra de bajo riesgo y costo que puede retrasar o reducir la necesidad de cuidados intensivos”.²³

Despres y col. observaron que “se podría proponer PP combinado a HFNO (High Flow Nasal Oxygen, Cánula nasal de alto flujo) u oxigenoterapia convencional en pacientes COVID-19 que respiran espontáneamente para evitar intubación”.²⁴

En Sudamérica existen pocas investigaciones publicadas de pronación en paciente consciente COVID-19. En Argentina no encontramos experiencia publicada.

En nuestro hospital, generamos una guía práctica para PP en paciente consciente con hipoxemia asociada a neumonía por COVID-19, adaptada a las limitaciones del sistema sanitario y la gran cantidad de pacientes que deben ser seguidos en sala general con signos de compromiso respiratorio, sin criterios estrictos de asistencia ventilatoria mecánica.

Metodología del prono en paciente consciente con COVID-19 del Hospital Ramos Mejía

Se sugirió realizar esta práctica en salas generales si el paciente cumple con todos los criterios de inclusión (Tabla 1).

El paciente debe estar despierto y colaborar, tratando de disminuir la exposición del personal, de ser

Tabla 1.

Criterios de inclusión.

Criterios de inclusión
RT-PCR detectable para COVID 19 o alta sospecha de enfermedad
TC Tórax: con imágenes características de la enfermedad (vidrio esmerilado periférico sub pleural o agrega consolidación, lesiones uni o bilaterales)
Si $FIO_2 \geq 0.28$ o requerimiento de O_2 para obtener $SpO_2 > 92\%$ (oxímetro de dedo) 88- 92% si existe riesgo de falla respiratoria hipercápnica
Además
Adulto mayor de 18 años
Sin alteración del sensorio
Capacidad de seguir instrucciones, cambiar de posición o necesidad de mínima asistencia

Tabla 2.

Contraindicaciones absolutas y relativas.

Contraindicaciones Absolutas	Contraindicaciones Relativas
Necesidad inmediata de intubación	Lesiones faciales
Inestabilidad hemodinámica (PAS < 90 mmHg) o arritmia	Problemas neurológicos (p. ej., convulsiones frecuentes)
Agitación o estado mental alterado	Obesidad mórbida
Columna inestable / lesión torácica / cirugía abdominal reciente	Embarazo (2º/3º trimestre)

Figura 1.

Esquema de aplicación de cambios de posición en el paciente consciente.



posible sugerimos que el paciente cuente con saturómetro digital a disposición y registre los valores de SO_2 durante la maniobra, supervisado previamente por el personal tratante, no excluyendo los controles pertinentes según evolución. Este procedimiento es suspendido si el paciente presenta descompensación hemodinámica, no tolera cambios de posición, no mejora SaO_2 , o requiere asistencia ventilatoria mecánica inmediata. Las contraindicaciones absolutas y relativas para iniciar la PP temprana se consideran en la tabla 2. El personal médico instruye claramente al paciente los pasos a seguir aclarando todas las dudas.

Se proponen controles de SaO_2 , FR, basal y a los 15 min después del cambio de posición. De 30 min a 2 hs en cada posición: boca abajo, acostado sobre el lado derecho, sentado (30-60°) y sobre el lado izquierdo, continuando los ciclos el mayor tiempo posible. (Figura 1). Se considera la preferencia de prono del paciente pudiendo adoptar esa posición el mayor tiempo posible. Antes de ajustar FiO_2 , se debe verificar que el suministro de oxígeno sea el adecuado.

Se observaron limitaciones en su aplicación como la falta de recursos humanos y materiales, cansancio y sobre exigencia del personal junto con la cantidad de pacientes a testear que requerían internación.

En términos generales se ha observado que, al iniciar la maniobra de pronación, la SaO_2 aumentó entre 2 a 6 puntos con alivio clínico significativo de la disnea en los pacientes adherentes. Aproximadamente el 25-30% de los pacientes no adhieren a las maniobras de PP propuestas. Es importante la capacitación y colaboración del personal de enfermería para mejorar la adherencia.

Conclusiones

Con base en la experiencia publicada y los diferentes protocolos puestos en marcha en varios países del mundo, la adopción de PP en pacientes conscientes no intubados con neumonía COVID-19 e insuficiencia respiratoria aguda, asociada a oxigenoterapia o ventilación no invasiva, es una maniobra de bajo riesgo y

bajo costo que alivia los síntomas, disminuye la FR y mejora la SaO₂. También se ha descrito la reducción del fallo del tratamiento y de la necesidad de IOT, e incluso un estudio muestra una tendencia a la reducción de la mortalidad.

En contexto de pandemia, en el que la saturación del sistema de salud frente a distintas olas y la falta de vacunación masiva genera restricciones de acceso a UTI, sugerimos indicar la pronación en el paciente consciente con SO₂ igual o menor a 92% asociada a oxigenoterapia o ventilación no invasiva, para ser aplicada en salas de baja complejidad, cuando el paciente no cumple aún criterios estrictos de IOT. Es fundamental la capacitación y colaboración del personal de enfermería para mejorar su adherencia.

Los factores que se interponen ante la práctica en nuestra experiencia hospitalaria son, principalmente, la falta de adherencia de los pacientes y la dificultad en su supervisión en el tiempo adecuado, asociado al cansancio y sobre exigencia del personal de salud.

Se necesitan estudios prospectivos, controlados, de mayor número de pacientes despiertos con insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica con COVID-19 para determinar el impacto de aplicar la PP en diferentes variables clínicas, conocer con precisión el impacto en la reducción de la morbimortalidad y cuáles serían las poblaciones más potencialmente beneficiadas.

Conflictos de interés: los autores declaran no tener conflictos de intereses..

Contribución de los autores: todos los autores contribuyeron de manera equitativa en la selección y resumen de los trabajos.

El editor en jefe, Dr. Carlos Luna, aprobó este trabajo.

Referencias

- World Health Organization. COVID-19 Weekly Epidemiological Update Edition. WHO 2022. [Internet] [Consultado 12 mar 2022]. Disponible en: www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---1-march-2022
- Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID19) outbreak in China: summary of a report of 72314 cases from the Chinese center for disease control and prevention. *JAMA* 2020; 323(13): 1239-1242.
- Ortiz Naretto A, Pereiro M, Saab M. Fisiopatología pulmonar de la COVID-19. *RAMR* 2020; 20(4): 402-409.
- Guérin C, Reignier J, Richard J et al. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2013; 368(23):2159-2168.
- Lee J M, Bae W, Lee Y J, Cho Y. Efficacy and safety of prone positional ventilation in acute respiratory distress syndrome: updated study-level meta-analysis of 11 randomized controlled trial. *Crit Care Med* 2014; 42(5):1252-62.
- Ding L, Wang L, Ma W, He H. Efficacy and safety of early prone positioning combined with HFNC or NIV in moderate to severe ARDS: a multi-center prospective cohort study. *Critical Care* 2020; 24(28):1-8.
- Kallet R. A comprehensive review of prone position in ARDS. *Respir Care* 2015; 60(11):1660-1687.
- Sud S, Friedrich JO, Taccone P et al. Prone ventilation reduces mortality in patients with acute respiratory failure and severe hypoxemia: systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med* 2010; 36:585-599.
- Scaravilli V, Grasselli G, Castagna L et al. Prone positioning improves oxygenation in spontaneously breathing nonintubated patients with hypoxemic acute respiratory failure. *J Crit Care* 2015; 30(6):1390-1394.
- Touchon F, Trigui Y, Prud'homme E et al. Awake prone positioning for hypoxaemic respiratory failure: past, COVID-19 and perspectives. *Eur Respir Rev* 2021; 30: 210022
- Ghelichkhani P, Esmaeili M. Prone Position in Management of COVID-19 Patients; a Commentary. *Arch Acad Emerg Med* 2020; 8(1): 48.
- Coppo A, Bellani G, Winterton D et al. Feasibility and physiological effects of prone position in non-intubated patients with acute respiratory failure due to Covid-19 (PRON-COVID): a prospective cohort study. *Lancet Respir Med* 2020; 8(8):765-774.
- Sun Q, Qiu H, Huang M et al. Lower mortality of Covid-19 by early recognition and intervention: experience from Jiangsu Province. *Ann Intensive Care* 2020; 10(33):1-4.
- Caputo N, Strayer R, Levitan R. Early self-proning in awake, non-intubated patients in the emergency department. *Academic emergency medicine* 2020; 27(5): 375-378.
- Ripoll-Gallardo A, Grillenzoni L, Bollon J et al. Prone Positioning in Non-Intubated Patients With COVID-19 Outside of the Intensive Care Unit: More Evidence Needed. *Disaster Med Public Health Prep* 2020; 27:1-3.
- Sartini Ch, Tresoldi M, Scarpellini P et al. Respiratory Parameters in Patients with COVID-19 After Using Noninvasive Ventilation in the Prone Position Outside the Intensive Care Unit. *JAMA* 2020; 323(22):2338-40.
- Tan W, Xu D, Xu M 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* 2021; 15: 1-13.
- Ehrmann S, Li J, Ibarra-Estrada M et al. Awake prone positioning for COVID-19 acute hypoxaemic respiratory failure: a randomised, controlled, multinational, open-label meta-trial. *The Lancet* 2021; [Internet] [Consultado 4 sept 2021]. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(21\)00356-8](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00356-8)
- Jiang LG, Lebaron J, Bodnar D et al. Conscious proning: an introduction of a proning protocol of non-intubated, awake, hypoxic ED COVID-19 patients. *Acad Emerg Med* 2020; 27(7):566-569.
- Bentley SK, Iavicoli L, Cherkas D et al. Guidance and patient instructions for proning and repositioning of awake, nonintubated COVID-19 patients. *Acad Emerg Med* 2020; 27(8):787-791.
- Sepúlveda P, Porras M. Guía Prono Vigil Usuarios con Insuficiencia Respiratoria Aguda en Contexto de Pandemia Covid19. División Kinesiología Intensiva, Sociedad Chilena de Medicina Intensiva 2020. [Internet] [Consultado 1 feb 2021]. Disponible en: www.medicina-intensiva.cl/site/covid/guias/Guia_prono_vigil.pdf 11
- Bamford P, Bentley A, Dean J et al. ICS Guidance for Prone Positioning of the Conscious COVID Patient 2020. *Intensive care society* 2020. [Internet] [Consultado 1 feb 2021]. Disponible en: <https://emcrit.org/wp-content/uploads/2020/04/2020-04-12-Guidance-for-conscious-proning.pdf>
- Ng Z, Tay WC, Ho CHB. Awake prone positioning for non-intubated oxygen dependent COVID-19 pneumonia patients. *Eur Respir J* 2020; 56(1):2001198.
- Despres C, Brunin Y, Berthier F et al. Prone positioning combined with high-flow nasal or conventional oxygen therapy in severe Covid-19 patients. *Crit Care* 2020; 24(1):256.

