



## ORIGINAL

## Duración de la primera maniobra de decúbito prono y su asociación con la mortalidad a 90 días en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda por COVID-19: un estudio retrospectivo de terciles de tiempo



Alejandro González-Castro<sup>a,b</sup>, Carmen Huertas Martín<sup>a</sup>, Elena Cuenca Fito<sup>a</sup>, Yhivian Peñasco<sup>a</sup>, Camilo Gonzalez<sup>a</sup> y Juan Carlos Rodríguez Borregán<sup>a,\*</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, España

<sup>b</sup> Grupo Internacional de Ventilación Mecánica, WeVent

Recibido el 23 de febrero de 2024; aceptado el 11 de marzo de 2024

Disponible en Internet el 11 de abril de 2024

### PALABRAS CLAVE

Decúbito prono;  
Mortalidad a 90 días;  
C-ARDS

### Resumen

**Objetivo:** Investigar la asociación entre la duración de la primera maniobra de posición en decúbito prono (PDP) y la mortalidad a 90 días en pacientes con C-ARDS.

**Diseño:** Estudio retrospectivo, observacional y analítico.

**Ámbito:** UCI-COVID de hospital terciario.

**Pacientes:** Mayores de 18 años, con diagnóstico confirmado de enfermedad por SARS-CoV-2 que necesitaron de maniobra de PDP.

**Intervenciones:** Análisis multivariable de supervivencia a 90 días.

**Variables de interés principales:** Duración de la primera PDP, número de sesiones de PDP, mortalidad a 90 días.

**Resultados:** 271 pacientes sometidos a PDP fueron analizados: primer tercil (n = 111), segundo tercil (n = 95) y tercer tercil (n = 65). Los resultados indicaron que la mediana de la duración del PDP fue de 14 horas (IC 95%: 10-16 horas) en el primer tercil, 19 horas (IC 95%: 18-20 horas) en el segundo tercil y 22 horas (IC 95%: 21-24 horas) en el tercer tercil. La comparación de las curvas de supervivencia a través de la prueba de Logrank no alcanzó significación estadística (p = 0,11). El análisis de regresión de Cox evidenció asociación entre el número de sesiones de pronación —los pacientes que recibieron entre 2 y 5 sesiones (HR: 2,19; IC 95%: 1,07-4,49) y aquellos que recibieron más de 5 sesiones (HR: 6,05; IC 95%: 2,78-13,16)— y la mortalidad a 90 días.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [jrodriguez.borregan@scsalud.es](mailto:jrodriguez.borregan@scsalud.es) (J.C. Rodríguez Borregán).

*Conclusiones:* Mientras que la duración del PDP no parece influir de forma significativa en la mortalidad a 90 días, el número de sesiones de pronación se identifica como un factor significativo asociado con un mayor riesgo de mortalidad.

© 2024 Elsevier España, S.L.U. y SEMICYUC. Todos los derechos reservados.

## KEYWORDS

Prone positioning;  
90-day mortality;  
C-ARDS

## Duration of the first prone positioning maneuver and its association with 90-day mortality in patients with acute respiratory failure due to COVID-19: A retrospective study of time terciles

### Abstract

*Objective:* To investigate the association between the duration of the first prone positioning maneuver (PPM) and 90-day mortality in patients with C-ARDS.

*Design:* Retrospective, observational, and analytical study.

*Setting:* COVID-19 ICU of a tertiary hospital.

*Patients:* Adults over 18 years old, with a confirmed diagnosis of SARS-CoV-2 disease requiring PPM.

*Interventions:* Multivariable analysis of 90-day survival.

*Main variables of interest:* Duration of the first PPM, number of PPM sessions, 90-day mortality.

*Results:* 271 patients undergoing PPM were analyzed: first tertile (n=111), second tertile (n=95) and third tertile (n=65). The results indicated that the median duration of PDP was 14 hours (95% CI: 10-16 hours) in the first tertile, 19 hours (95% CI: 18-20 hours) in the second tertile and 22 hours (95% CI: 21-24 hours) in the third tertile. Comparison of survival curves using the Logrank test did not reach statistical significance ( $P = .11$ ). Cox Regression analysis showed an association between the number of pronation sessions — patients receiving between 2 and 5 sessions (HR: 2.19; 95% CI: 1.07-4.49) and those receiving more than 5 sessions (HR: 6.05; 95% CI: 2.78-13.16 — and 90-day mortality.

*Conclusions:* While the duration of PDP does not appear to significantly influence 90-day mortality, the number of pronation sessions is identified as a significant factor associated with an increased risk of mortality.

© 2024 Elsevier España, S.L.U. y SEMICYUC. All rights reserved.

## Introducción

El síndrome respiratorio agudo grave causado por el virus SARS-CoV-2 (a partir de ahora C-ARDS, del inglés *COVID-Acute Respiratory Distress Syndrome*) ha desencadenado una crisis sanitaria global sin precedentes, caracterizada por una alta tasa de morbilidad, especialmente en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda. En este contexto, la posición de decúbito prono (PDP) se ha erigido en una intervención terapéutica crucial para mejorar la oxigenación y la mecánica pulmonar en pacientes críticos<sup>1-5</sup>.

Sin embargo, y a pesar de su amplia adopción en la práctica clínica, la duración óptima de la primera sesión PDP en pacientes con C-ARDS aún no ha sido claramente definida. Esta falta de consenso se suma a la escasez de evidencia sobre los efectos específicos de la duración inicial de la maniobra de decúbito prono en los resultados clínicos a largo plazo<sup>6-9</sup>.

En este contexto se plantea la hipótesis de que la duración de la primera PDP puede influir significativamente en la mortalidad a medio plazo en pacientes con C-ARDS. Se postula que una duración óptima de la primera sesión de PDP podría correlacionarse con una mejora en la oxigenación y en el alivio del estrés pulmonar, favoreciendo una

recuperación pulmonar más efectiva y una reducción en la aparición de complicaciones respiratorias graves, y por tanto una disminución en la mortalidad<sup>10-14</sup>.

El presente estudio tiene como objetivo investigar la asociación entre la duración de la primera PDP y la mortalidad a 90 días en pacientes con C-ARDS. Para ello, se dividió a los pacientes en terciles de tiempo de duración de la primera maniobra de PDP y se analizarán los desenlaces clínicos, con un enfoque particular en la mortalidad a 90 días.

## Material y métodos

Estudio retrospectivo, observacional y analítico en el que fueron incluidos los enfermos adultos que habían ingresado en área-COVID del servicio de medicina intensiva con diagnóstico confirmado de infección por SARS-CoV-2 mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en células del tracto respiratorio, entre marzo de 2020 y marzo de 2022. Los datos fueron recopilados del registro de la cohorte de pacientes con COVID-19 en un servicio de medicina intensiva de un hospital de tercer nivel. Este registro se llevó a cabo tras obtener la aprobación del Comité de Ética en Investigación local (código de referencia local 2020.250) y obtener el consentimiento informado de los

**Tabla 1** Principales variables de la cohorte analizada

	Total de enfermosn = 894
<i>Periodo de tiempo</i>	
1. <sup>a</sup> oleada, n (%)	67 (7,5%)
2. <sup>a</sup> oleada, n (%)	161 (18%)
3. <sup>a</sup> oleada, n (%)	185 (27%)
4. <sup>a</sup> oleada, n (%)	130 (14,5%)
5. <sup>a</sup> oleada, n (%)	130 (14,5%)
6. <sup>a</sup> oleada, n (%)	221 (24,5%)
<i>Edad (años), mediana (p25-75)</i>	64 (53-72)
<i>Sexo masculino, n (%)</i>	624 (70%)
<i>HTA, n (%)</i>	392 (44%)
<i>Obesidad, n (%)</i>	146 (16%)
<i>Diabético, n (%)</i>	174 (19%)
<i>Dislipemia, n (%)</i>	197 (22%)
<i>Fumador, n (%)</i>	266 (30%)
<i>SOFA, mediana (p25-p75)</i>	5 (4-6)
<i>Motivo principal de ingreso IRA, n (%)</i>	775 (88%)
<i>P/F al ingreso en UCI, mmHg, mediana (p25-p75)</i>	146 (114-187)
<i>Necesidad de VMI, n (%)</i>	571 (64%)
<i>Terapia decúbito prono, n (%)</i>	300 (33%)
<i>Empleo de corticoides, n (%)</i>	654 (73%)
<i>Días de VM, mediana (p25-p75)</i>	9 (5-16)
<i>Estancia UCI (días), mediana (p25-p75)</i>	9 (4-17)

CNAF: oxigenoterapia de alto flujo; HTA: hipertensión arterial; IRA: insuficiencia respiratoria aguda; P/F: relación entre la presión arterial de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno; SOFA: *Sequential Organ Failure Assessment*; VM: ventilación mecánica.

pacientes o de sus representantes legales —de forma escrita y/o telefónica— para introducir sus datos en el mismo. Posteriormente, algunos datos que no fueron inicialmente recopilados se completaron de manera retrospectiva.

Fueron criterios de inclusión: ser mayor de 18 años, diagnóstico confirmado de enfermedad por de SARS-CoV-2 en las primeras 24 horas de ingreso hospitalario, necesidad de ingreso en la unidad de cuidados intensivos (UCI) por insuficiencia respiratoria, recibir tratamiento con ventilación mecánica (VM) por dicha causa y haber necesitado maniobra PDP como parte del tratamiento de su insuficiencia respiratoria. Fueron criterios de exclusión los registros con errores en las recogidas de las variables de análisis y el empleo de PDP en paciente despierto.

El detalle de las variables registradas se muestra en el [material suplementario](#).

Los enfermos fueron categorizados en terciles, según duración en horas de la primera maniobra de PDP. La indicación de PDP, así como el cese de la maniobra, se realizaron según el criterio del médico responsable, basado en las recomendaciones para el manejo de los pacientes críticos con COVID-19 en las UCI de la Sociedad Española de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias (SEMICYUC), donde se proponía una duración en la maniobra de PDP de al menos 16 horas<sup>15</sup>. Se definieron como PDP temprano aquellos que fueron posicionados en decúbito PDP dentro de las 24 horas siguientes a su ingreso.

Se realizó el seguimiento de los pacientes durante 90 días desde el momento del ingreso en la UCI o hasta su fallecimiento (el hecho que se produjese primero).

Se realizó inicialmente un análisis descriptivo de la muestra donde las variables categóricas se presentan como el

valor y su porcentaje; y como mediana y sus percentiles 25-75 (p25-75) para las variables cuantitativas continuas. Las comparaciones de porcentajes entre los grupos se realizaron mediante tablas de contingencia y chi cuadrado; para el análisis de las variables continuas se utilizó la prueba de Kruskal Wallis.

Posteriormente se llevó a cabo un análisis multivariable de la supervivencia ajustando un modelo de regresión de Cox (método: Forward; introducción de variables al modelo si  $p < 0,05$  y exclusión de variables si  $p > 0,2$ ; estado: fallecimiento a los 90 días; se seleccionan las variables independientes con  $p < 0,2$  en el análisis bivariante). La medida de asociación se expresa mediante el uso del hazard ratio (HR) acompañado de su respectivo intervalo de confianza al 95% (IC 95%). Se empleó el valor del índice de concordancia de Harrell como medida de concordancia en el modelo de regresión de Cox. Para todos los análisis, la significación estadística se estableció en  $p < 0,05$ .

Se efectuó un análisis de supervivencia a 90 días con el método de Kaplan-Meier para la variable de tiempo de muerte (Log-rank test).

## Resultados

Durante el periodo analizado ingresaron un total de 911 enfermos en la UCI-COVID. Con un total de 894 enfermos analizados ([tabla 1](#)), se observa una distribución a lo largo de las diferentes oleadas de la pandemia, siendo la sexta oleada la que contribuye con la mayor proporción (24,5%). En 300 enfermos (33%) se realizó alguna maniobra de PDP durante el ingreso en la UCI. Después de depurar los datos se analizaron un total de 271 pacientes sometidos a PDP.

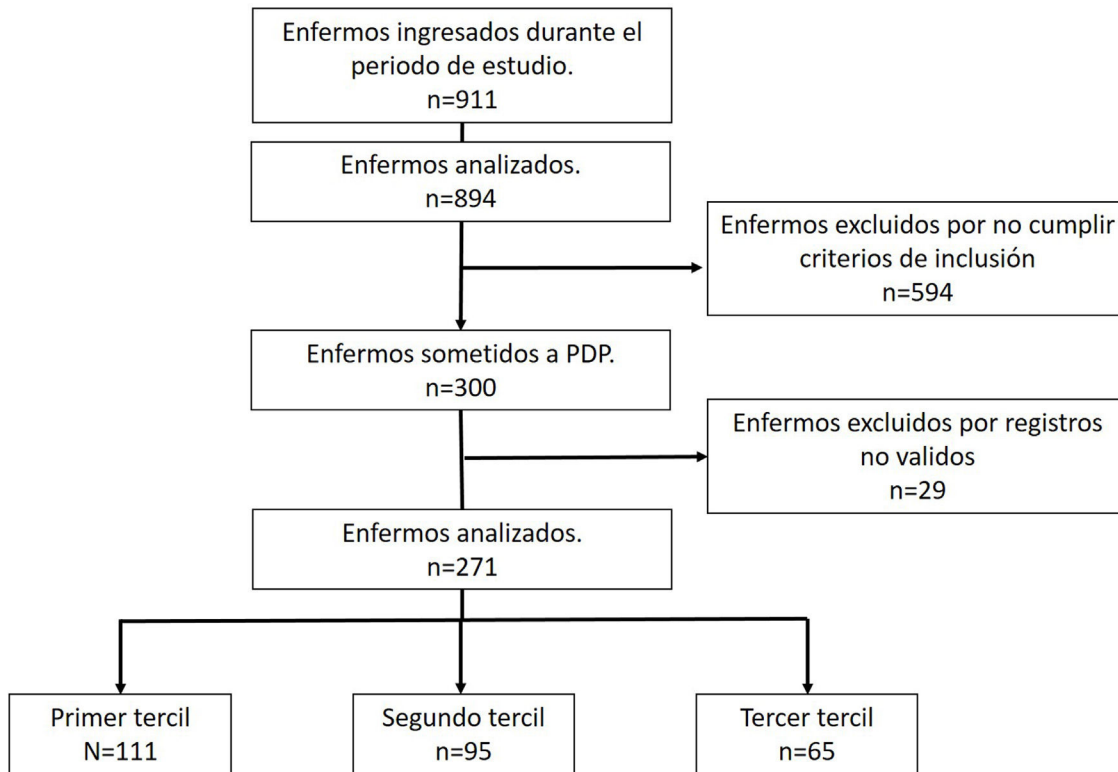


Figura 1 Diagrama de flujo del análisis realizado.

Ciento once pacientes (41%) fueron categorizados en el primer tercil de duración (horas) de la primera maniobra de PDP, 95 (35%) en el segundo tercil y 65 (24%) en el tercer tercil (fig. 1).

Los resultados indicaron que la mediana de la duración del PDP fue de 14 horas (IC 95%: 10-16 horas) en el primer tercil, 19 horas (IC 95%: 18-20 horas) en el segundo tercil y 22 horas (IC 95%: 21-24 horas) en el tercer tercil.

En el análisis comparativo de las características clínico-epidemiológicas, categorizadas por terciles de tiempo de duración (horas) del primer PDP, resalta la uniformidad en la presentación de casos a lo largo de las oleadas, con ciertas variaciones en biomarcadores y estados de vacunación (tabla 2). La proteína C reactiva (PCR) mostró variabilidad media significativa entre los grupos ( $p=0,02$ ), y la insuficiencia renal crónica (IRC) fue más pronunciada en los pacientes categorizados en el primer tercil ( $p=0,04$ ) (tabla 2).

Se evidenciaron diferencias en la presentación clínica y en las estrategias terapéuticas según el tercil (tabla 3): la relación P/F al ingreso en la UCI mostró una significativa variación, siendo más baja en el primer tercil ( $p < 0,05$ ); se observaron patrones diferentes en el empleo de oxigenoterapia de alto flujo (CNAF) en la UCI, con una disminución significativa en su uso en el grupo de pacientes en los que la duración de la primera maniobra de PDP fue mayor (tercer tercil) ( $p=0,05$ ), el uso de ECMO mostró variabilidad, aunque sin alcanzar significación estadística ( $p=0,09$ ). El número de sesiones de PDP presentó una mediana de 2 sesiones y un rango intercuartílico de 1 a 4 sesiones en todos los grupos. En términos de frecuencia, aproximadamente una tercera parte de los pacientes tuvieron una sola sesión de

PDP. Las diferencias encontradas en los grupos analizados no alcanzaron significación estadística ( $p=0,11$ ).

En el análisis de las principales variables evolutivas entre los grupos (tabla 4), ni en términos de duración VM, ni de estancia en la UCI, se encontraron diferencias significativas ( $p=0,74$  y  $p=0,88$ , respectivamente). En el diagnóstico de traqueobronquitis/neumonía asociada a ventilación mecánica (TAVM/NAVVM) se observó una tendencia a ser más prevalentes en el segundo tercil (64%) ( $p=0,08$ ). Otros desenlaces evaluados, como el diagnóstico de tromboembolismo pulmonar (TEP) masivo y la necesidad de traqueostomía, no mostraron diferencias sustanciales.

El análisis de supervivencia reflejó, para el primer tercil, una media de supervivencia de 74 días, con un error estándar (SE) de 2,687 y un IC 95% entre 69 y 79 días. En el segundo tercil, la media de supervivencia fue ligeramente menor, registrando 71 días, con un SE de 3,191 y un IC 95% entre 64 y 77 días. En contraste, el tercer tercil exhibió la media de supervivencia más alta, alcanzando los 80 días, con un SE de 3,085 y un IC 95% entre 74 y 86 días. Utilizando la metodología de Kaplan-Meier y realizando la comparación de las curvas de supervivencia mediante la prueba de Logrank, se encontró que no se alcanzó significación estadística ( $p=0,11$ ). Sin embargo, se observó una tendencia hacia una mayor supervivencia en el grupo con una duración de tiempo más prolongada en la primera maniobra de PDP, como se muestra en la figura 2.

Finalmente, en el análisis de regresión de Cox para examinar el tiempo de supervivencia, con un enfoque en el seguimiento a 90 días, el modelo incluyó variables como la edad, donde se observó que un incremento de un año en

**Tabla 2** Comparación de las características clínico-epidemiológicas de los enfermos categorizadas por terciles de tiempo (horas) del primer pronóstico

	Primer tercil 14 horas (IC 95%: 10-16) n = 111	Segundo tercil 19 horas (IC 95%: 18-20) n = 95	Tercer tercil 22 horas (IC 95%: 21-24) n = 65	p
<b>Periodo de tiempo</b>				0,36
1. <sup>a</sup> oleada, n (%)	17 (15%)	8 (8%)	12 (18%)	
2. <sup>a</sup> oleada, n (%)	21 (19%)	29 (30%)	14 (21%)	
3. <sup>a</sup> oleada, n (%)	29 (26%)	30 (31%)	15 (23%)	
4. <sup>a</sup> oleada, n (%)	17 (15%)	7 (7%)	10 (15%)	
5. <sup>a</sup> oleada, n (%)	10 (9%)	9 (9%)	6 (9%)	
6. <sup>a</sup> oleada, n (%)	17 (15%)	12 (13%)	8 (12%)	
<b>Comorbilidades</b>				
<i>Edad (años), mediana (p25-75)</i>	63 (55-70)	65 (56-72)	65 (53-70)	0,65
<i>Sexo masculino, n (%)</i>	79 (71%)	67 (70%)	47 (72%)	0,97
<i>Estado vacunación:</i>				0,63
Completa, n (%)	4 (4%)	1 (1%)	1 (1%)	
Incompleta, n (%)	11 (10%)	9 (9%)	4 (6%)	
No vacunados, n (%)	96 (86%)	85 (89%)	60 (92%)	
<i>HTA, n (%)</i>	58 (52%)	42 (44%)	26 (40%)	0,25
<i>Obesidad, n (%)</i>	24 (22%)	18 (19%)	10 (15%)	0,60
<i>Diabético, n (%)</i>	19 (17%)	19 (20%)	14 (21%)	0,75
<i>Dislipemia, n (%)</i>	39 (35%)	21 (22%)	19 (29%)	0,12
<i>Fumador, n (%)</i>	45 (40%)	30 (31%)	22 (34%)	0,38
<i>Consumo OH, n (%)</i>	12 (11%)	6 (6%)	4 (6%)	0,40
<i>IRC, n (%)</i>	10 (9%)	5 (5%)	0 (0%)	0,04
<i>SOFA, mediana (p25-p75)</i>	5 (4-6)	5 (4-6)	5 (4-6)	0,95
<b>Biomarcadores analizados</b>				
<i>CK (mediana p27-75)</i>	125 (55-261)	110 (52-318)	221 (71-371)	0,23
<i>Dimero D, (mediana p27-75)</i>	926 (583-2149)	980 (646-1773)	991 (555-3621)	0,94
<i>Ferritina (mediana p27-75)</i>	803 (461-1370)	1.004 (485-1428)	994 (617.25-1526)	0,55
<i>IL-6 (mediana p27-75)</i>	103 (35-135)	69 (17-135)	65 (31-108)	0,18
<i>PCR, media (DE)</i>	16 (7-22)	10 (5-18)	13 (8-24)	0,02
<i>Troponina (mediana p25-75)</i>	18 (6-48)	13 (7-41)	19 (10-61)	0,77
<i>LDH (mediana p27-75)</i>	403 (327-505)	402 (322-475)	396 (313-513)	0,67

HTA: hipertensión arterial; IRC: insuficiencia renal crónica; OH: alcohol; SOFA: *Sequential Organ Failure Assessment*.

**Tabla 3** Análisis comparativo entre terciles de tiempo (horas) del primer pronóstico, de las principales variables asociadas a la insuficiencia respiratoria aguda y acciones terapéuticas en UCI

	Primer tercil 14 horas (IC 95%: 10-16) n = 111	Segundo tercil 19 horas (IC 95%: 18-20) n = 95	Tercer tercil 22 horas (IC 95%: 21-24) n = 65	p
<i>IRA como principal motivo de ingreso en UCI, n(%)</i>	110 (94%)	94 (98%)	64 (98%)	0,92
<b>Variables y acciones terapéuticas relacionadas con insuficiencia respiratoria</b>				
<i>P/F ingreso en UCI, mmHg, mediana (p25-75)</i>	120 (91-144)	142 (106-169)	120 (86-147)	< 0,05
<i>Empleo previo CNAF en UCI, n (%)</i>	50 (45%)	49 (52%)	21 (32%)	0,05
<i>Horas con CNAF, mediana (p25-75)</i>	45 (17-72)	46 (14-72)	15 (11-24)	0,02
<i>P/F previo a VM, mmHg, mediana (p25-75)</i>	100 (87-120)	105 (87-135)	100 (80-130)	0,43
<i>Días UCI-PDP, mediana (p25-75)</i>	1 (1-2)	1 (1-3)	1 (1-2)	0,25
<i>P/F previa a PDP, mediana (p25-75)</i>	124 (97-156)	120 (100-150)	127 (103-150)	0,73
<i>Duración (horas) PDP, mediana (p25-75)</i>	14 (10-16)	19 (18-20)	22 (21-24)	< 0,05
<i>Prono temprano, n (%)</i>	78 (70%)	59 (62%)	46 (70%)	0,37
<i>Número sesiones PDP, mediana (p25-75)</i>	2 (1-4)	2 (1-4)	2 (1-4)	0,95
<i>Recuento sesiones PDP, n (%)</i>				0,11
<i>Sesión única</i>	38 (34%)	33 (35%)	18 (28%)	
<i>2-5 sesiones</i>	56 (50%)	52 (55%)	38 (58%)	
<i>&gt; 5 sesiones</i>	17 (15%)	10 (10%)	9 (14%)	
<b>Parámetros ventilatorios iniciales</b>				
<i>Volumen corriente (ml), mediana (p25-75)</i>	470 (450-485)	475 (450-490)	480 (450-500)	0,55
<i>FR (rpm), mediana (p25-75)</i>	18 (16-20)	18 (16-18)	18 (16-20)	0,65
<i>PEEP, cmH<sub>2</sub>O, mediana (p25-75)</i>	10 (10-12)	10 (8-12)	12 (10-13)	0,24
<i>P plateau, cmH<sub>2</sub>O, mediana (p25-75)</i>	22 (20-26)	23 (21-25)	22 (21-25)	0,69
<i>DP, cmH<sub>2</sub>O, mediana (p25-75)</i>	10 (9-14)	11 (9-14)	11 (8-14)	0,74
<i>Mechanical Power, J/min, mediana (p25-75)</i>	17 (15-21)	18 (14-20)	18 (16-20)	0,44
<b>Terapias empleadas frente SARS-CoV-2</b>				
<i>Empleo de remdesivir, n (%)</i>	9 (8%)	12 (13%)	6 (9%)	0,54
<i>Empleo de corticoides, n (%)</i>	92 (83%)	84 (88%)	57 (88%)	0,47
<i>Empleo de tocilizumab, n (%)</i>	32 (29%)	27 (28%)	18 (28%)	0,99
<i>Empleo de plasma, n (%)</i>	32 (29%)	28 (29%)	16 (25%)	0,78
<b>Terapias empleadas durante la estancia en la UCI</b>				
<i>Empleo de fármacos vasoactivos, n (%)</i>	71 (64%)	56 (59%)	36 (55%)	0,51
<i>Empleo de TRRC, n (%)</i>	7 (6%)	5 (5%)	5 (8%)	0,97
<i>Empleo de ECMO, n (%)</i>	5 (4%)	1 (1%)	0 (0%)	0,09
<i>Empleo de iNO, n (%)</i>	10 (9%)	12 (13%)	8 (12%)	0,67

CNAF: oxigenoterapia de alto flujo; DP: *driving pressure*; ECMO: oxigenador de membrana extracorpórea; FR: frecuencia respiratoria; iNO: óxido nítrico inhalado; P/F: relación entre la presión arterial de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno; SDRA: síndrome de distrés respiratorio agudo; TRRC: terapias de reemplazo renal continuo; VM: ventilación mecánica.

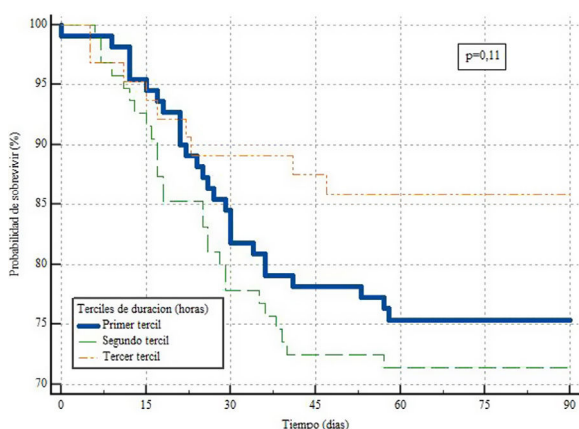
la edad se asoció con un aumento del 7,07% en el riesgo de mortalidad a los 90 días (HR: 1,07; IC 95%: 1,03-1,10); los pacientes que requirieron ECMO presentaron un riesgo 4,42 veces mayor de mortalidad en comparación con aquellos que no la necesitaron (HR: 4,42; IC 95%: 1,52-12,82); el número de sesiones de pronación también mostró una

asociación significativa con la supervivencia a los 90 días: los pacientes que recibieron entre 2 y 5 sesiones de pronación tuvieron un riesgo 2,19 veces mayor de mortalidad en comparación con los que recibieron sesión única (HR: 2,19; IC 95%: 1,07-4,49), y aquellos que recibieron más de 5 sesiones de pronación experimentaron un riesgo aún mayor,

**Tabla 4** Principales variables evolutivas analizadas entre los diferentes grupos categorizados en terciles de tiempo (horas) del primer prono

	Primer tercil 14 horas (IC 95%: 10-16) n = 111	Segundo tercil 19 horas (IC 95%: 18-20) n = 95	Tercer tercil 22 horas (IC 95%: 21-24) n = 65	p
Días de VM, mediana (p25-p75)	14 (7-24)	13 (8-25)	12 (8-19)	0,74
Estancia en UCI (días), mediana (p25-p75)	17 (10-27)	17 (10-30)	15 (10-27)	0,88
Diagnóstico de NAVM/TAVM, n (%)	62 (56%)	61 (64%)	30 (46%)	0,08
Diagnóstico de TEP masivo, n (%)	7 (6%)	4 (4%)	3 (5%)	0,77
Necesidad de traqueostomía, n (%)	22 (20%)	20 (21%)	11 (17%)	0,81
Mortalidad 90 días	27 (24%)	27 (28%)	9 (14%)	0,10

NAVM/TAVM: neumonía asociada a ventilación mecánica/traqueobronquitis asociada ventilación mecánica; TEP: tromboembolismo pulmonar; UCI: unidad de cuidados intensivos; VM: ventilación mecánica.



**Figura 2** Curva de supervivencia Kaplan-Meier a 90 días categorizada por grupos analizados.

con un aumento de 6,05 veces en el riesgo de mortalidad en comparación con el grupo de referencia (HR: 6,05; IC 95%: 2,78-13,16); el valor de P/F al ingreso en la UCI se asoció de manera significativa con la supervivencia: por cada unidad de aumento en el valor de P/F, se observó un aumento del 0,68% en la supervivencia a los 90 días (HR: 1,00; IC 95%: 1,00-1,01). El índice de concordancia de Harrell fue de 0,745 (IC 95%: 0,68-0,80). No fueron incluidas en el modelo las variables: sexo, valor de PCR, IL-6, TAVM/NAVM, la IRC, el empleo de CNAF, la duración de CNAF y los diferentes terciles de tiempo de duración del primer PDP.

## Discusión

El trabajo presentado no demuestra de forma estadísticamente significativa que los pacientes que más tiempo estuvieron en PDP en la primera maniobra tuvieron una mayor supervivencia a 90 días; no obstante, nuestros datos sugieren explorar más a fondo el impacto del tiempo de PDP en la evolución clínica de los pacientes con C-ARDS. Por otro lado, el número de sesiones de PDP mostró una asociación significativa con la mortalidad a los 90 días: los enfermos con una sesión única de PDP presentaron un menor riesgo de fallecer.

En nuestro análisis, a pesar de no haberse identificado diferencias en complicaciones específicas durante el período de estancia en la UCI que justifiquen la diferencia observada en las curvas de supervivencia a partir de la segunda semana de seguimiento, es importante considerar que otros factores no evaluados en el estudio podrían estar influyendo en la mortalidad de los pacientes. Estos podrían incluir la presencia de comorbilidades adicionales, el tratamiento posterior a la UCI, la calidad del cuidado proporcionado o las complicaciones a medio plazo no conocidas. Por ejemplo, la modificación de la estructura de trabajo, junto con otros factores, podría haber influido de manera arbitraria en el momento en que se decidió realizar la intubación y comenzar la ventilación mecánica con estrategias protectoras, así como en la implementación de maniobras como el decúbito prono. De hecho, observamos que los pacientes en los que la primera PDP fue mayor, el empleo de CNAF previo a la VM también fue mayor, pudiendo desencadenar un retraso en la intubación que conocemos puede dar lugar a un peor pronóstico<sup>16,17</sup>.

La justificación clínica para ampliar la duración de las sesiones de PDP se basa en el principal beneficio de esta posición: homogeneizar el estrés y la tensión aplicada por la ventilación mecánica en los pulmones. La PDP promueve una distribución más uniforme del volumen de ventilación. Los estudios han demostrado que la PDP puede mejorar la homogeneización de la presión pleural y la reapertura de unidades alveolares posteriores. Desde el punto de vista organizativo, ampliar las sesiones de PP a más de 24 horas puede reducir significativamente la carga de trabajo, el riesgo de complicaciones asociadas con la rotación frecuente y la exposición viral. Además, podría aumentar la adherencia a la posición prona al concentrar los retornos a la posición supina durante el día, mejorando así la seguridad del procedimiento. Sin embargo, ampliar la duración de la PDP no está exento de riesgos: mayor riesgo de lesiones por presión, mayor incidencia de lesiones relacionadas con el catéter, interrupción de la alimentación enteral, plexopatías o parálisis del plexo braquial, entre otras<sup>18</sup>.

En el análisis efectuado, la categorización de los pacientes por terciles se fundamenta en la mayor sensibilidad a las variaciones en los datos (beneficioso para capturar con mayor detalle las diferencias entre los valores), en

la simplificación de la interpretación y la comunicación de los resultados, en su utilidad para analizar o resaltar diferencias en las colas de las distribuciones y en la facilidad de comparación entre grupos terciles: un grupo de duración intermedia, con dos grupos (de mayor y de menor duración) para su comparación<sup>19</sup>.

En primer lugar, es importante destacar que el fracaso de los primeros estudios para demostrar un beneficio en la supervivencia de la PDP en el síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) se ha atribuido (al margen de la aplicación de ventilación mecánica protectora) tanto a la duración insuficiente como al inicio tardío de la misma<sup>20-22</sup>. Las recomendaciones para el manejo de los pacientes críticos con COVID-19 en las UCI de la Sociedad Española de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias (SEMICYUC) proponían una duración en la maniobra de PDP de al menos 16 horas<sup>15</sup>. Estas recomendaciones se fundamentaban principalmente en el trabajo de Guérin et al.<sup>1</sup>, en el cual se evidenció un descenso notable en la mortalidad del 41% al 23,6% ( $p=0,001$ ) cuando se aplicaron sesiones (4 días) de PDP de 17 horas en pacientes con un P/F media de  $100 \pm 30$  mmHg y ventilación protectora (volumen corriente de 6 ml/kg).

No obstante, durante la pandemia el número de pacientes que requirieron PDP se incrementó, y bien por sobrecarga asistencial o por su mayor gravedad, algunos pacientes se mantuvieron en PDP durante periodos más prolongados<sup>18</sup>: lo que algunos autores denominan PDP extendida. Sin embargo, la PDP extendida ya había sido descrita pre-pandemia en pequeños estudios pseudo-aleatorizados<sup>23</sup> y estudios monocéntricos retrospectivos, donde la heterogeneidad de las muestras, el escaso número de pacientes y las diferentes variaciones en titulación de presión positiva al final de la espiración (PEEP), criterios para la finalización de sesiones y seguimiento, no permitían extraer conclusiones en relación con la supervivencia de los pacientes<sup>24-26</sup>. Aun así, muchos de estos trabajos reportaban mejoras notables en valores de oxigenación de los pacientes en PDP extendida frente a las maniobras convencionales.

Durante la pandemia, varios centros publicaron su experiencia sobre la implementación de PDP extendida en pacientes C-ARDS en ventilación mecánica. En los estudios más relevantes destacan, por un lado, las estrategias organizativas, como el protocolo de «dos noches» con una duración mediana de PDP de 39 horas [rango intercuartílico de 34-42]. Este protocolo permitió el aumento en la relación P/F durante la primera sesión de PDP que se asoció con una reducción de la mortalidad en la UCI. Por otro lado, se establecieron las estrategias clínicas: una vez iniciado el PDP, este se mantiene hasta la mejoría clínica. Se suprime por completo el alternar entre el PDP y la posición supina. Esta estrategia fue descrita por primera vez a gran escala para el C-ARDS por Douglas et al.<sup>27</sup>. Las sesiones de PDP se mantuvieron hasta que los pacientes alcanzaron los siguientes criterios: relación P/F  $> 150$  con  $FiO_2 > 60\%$  y niveles de PEEP  $< 10$  cmH<sub>2</sub>O. Este protocolo resultó en sesiones de una duración mediana de 2,95 días entre los sobrevivientes y 3,3 días entre los no sobrevivientes, con una cuarta parte de las sesiones de los no sobrevivientes que duraron al menos 6,6 días.

Finalmente, un solo estudio evaluó la asociación causal entre la duración prolongada del PDP clínicamente

dirigido y la mortalidad<sup>28</sup>. En este estudio retrospectivo multicéntrico se incluyó un total de 263 pacientes. La duración mediana del PDP en el grupo de duración prolongada fue de 40 horas, y la duración máxima de una sola sesión fue mayor de 10 días. La duración mediana del PDP en el grupo de duración de PDP estándar fue de 17 horas. En el estudio, los pacientes en el grupo de duración prolongada de la PDP experimentaron una tasa de mortalidad a 3 meses más baja que los pacientes en el grupo de duración estándar (HR: 0,47; IC 95%: 0,34-0,67;  $p < 0,001$ ).

En el estudio exclusivo del primer ciclo de PDP de Gonzalez et al.<sup>29</sup>, donde se analizan las características, los cambios en la oxigenación y la mecánica pulmonar en pacientes con C-ARDS tratados con PDP, evaluando la respuesta en la primera maniobra, la mortalidad fue significativamente menor en aquellos pacientes cuya oxigenación aumentó después de la posición prona. Se identificaron como factores independientes asociados con la mortalidad la edad, el aumento porcentual en P/F después de 24 horas en PDP y el número de ciclos.

En nuestro medio, en el estudio de De Miguel Balsa et al.<sup>30</sup>, donde el objetivo fue describir las características de los pacientes C-ARDS en ventilación mecánica invasiva (VMI) y analizar el efecto del decúbito prono prolongado ( $> 24$  h) en comparación con el decúbito prono de menos de 24 h, se observó que el decúbito prono prolongado se asoció con una menor tolerancia a la ventilación en decúbito supino, una mayor estancia hospitalaria, más días de VMI, una mayor duración del tratamiento con bloqueo neuromuscular y un mayor porcentaje de episodios de obstrucción del tubo orotraqueal.

Basándonos en los resultados de nuestro análisis y en la revisión de la literatura, surge la posibilidad de plantear la hipótesis de que prolongar la PDP más allá de las 16 horas, que es la recomendación actual predominante, podría ser factible en términos de supervivencia. Sin embargo, aún queda por determinar qué enfoque para extender esta duración resulta más adecuado: ¿una duración fija establecida por la organización asistencial o la aplicación de criterios clínicos para determinar el fin de la PDP? Evidentemente, se requieren más investigaciones prospectivas e intervencionistas para evaluar estos hallazgos de manera exhaustiva.

Además de las limitaciones propias de un estudio retrospectivo, el presente trabajo presenta la limitación de indicaciones de la PDP basadas en el criterio del médico responsable, sin un protocolo fijo y estandarizado. A pesar de ello, no se observaron diferencias significativas en las variables relacionadas con el momento de indicación, lo que sugiere que la variabilidad en la decisión médica no tuvo un impacto estadísticamente significativo en los resultados obtenidos. La falta de datos en relación con la oxigenación y la mecánica pulmonar que justificaron el cese de las maniobras también limita en parte el estudio. Por otro lado, algunas de las variables no introducidas en el modelo pudieran estar altamente correlacionadas con otras variables predictoras ya incluidas en el modelo. Otra limitación que merece discusión es el porcentaje de pérdidas de pacientes durante el seguimiento. Observamos que aproximadamente el 10% de los pacientes sometidos a pronación (29 de 300) se perdieron durante el estudio, no siendo posible constatar si estas pérdidas fueron aleatorias o si estuvieron influenciadas



por factores específicos, como la gravedad de la enfermedad o el momento particular de la pandemia. La posibilidad de sesgo en la selección de los pacientes perdidos podría tener implicaciones en la interpretación de nuestros resultados y en la generalización de los hallazgos. Además, es relevante discutir el efecto de la imprecisión de las estimaciones debido al tamaño muestral. Reconocemos que, dada la naturaleza del estudio y el tamaño de la muestra, puede haber limitaciones en la precisión de nuestros resultados. Finalmente, es importante destacar que no fue recogida la justificación de suspensión precoz de la primera maniobra PDP: no se puede justificar porque algunos pacientes incluidos en el primer tercil recibieron una duración de PDP insuficiente según el estudio PROSEVA<sup>1</sup>.

## Financiación

El presente manuscrito no ha recibido financiación alguna.

## Autoría

Alejandro González-Castro: ideación, elaboración y redacción del manuscrito.

Elena Cuenca Fito: recogida de datos.

Yhivian Peñasco: elaboración, corrección.

Carmen Huertas: depuración de la base de datos.

Camilo Gonzalez: redacción, corrección.

Juan Carlos Rodríguez Borregán: elaboración, corrección.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en [doi:10.1016/j.medin.2024.03.003](https://doi.org/10.1016/j.medin.2024.03.003).

## Bibliografía

- Guérin C, Reignier J, Richard J-C, Beuret P, Gacouin A, Boulain T, et al. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2013;368:2159–68, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1214103>.
- Caputo ND, Strayer RJ, Levitan R. Early self-proning in awake, non-intubated patients in the emergency department: A single ED's experience during the COVID-19 pandemic. *Acad Emerg Med*. 2020;27:375–8, <http://dx.doi.org/10.1111/acem.13994>.
- Sartini C, Tresoldi M, Scarpellini P, Tettamanti A, Carcò F, Landoni G, et al. Respiratory parameters in patients with COVID-19 after using noninvasive ventilation in the prone position outside the intensive care unit. *JAMA*. 2020;323:2338, <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.7861>.
- Elharrar X, Trigui Y, Dols A-M, 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*. 2020;323:2336, <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.8255>.
- 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*. 2020;8:765–74, [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30268-X](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30268-X).
- 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*. 2020;10:33, <http://dx.doi.org/10.1186/s13613-020-00650-2>.
- Kallet RH. A comprehensive review of prone position in ARDS. *Respir Care*. 2015;60:1660–87, <http://dx.doi.org/10.4187/respcare.04271>.
- 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. *Crit Care*. 2020;24:28, <http://dx.doi.org/10.1186/s13054-020-2738-5>.
- 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*. 2015;30:1390–4, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcrc.2015.07.008>.
- Zangrillo A, Beretta L, Silvani P, Colombo S, Scandroglio AM, dell'Acqua A, et al. Fast reshaping of intensive care unit facilities in a large metropolitan hospital in Milan, Italy: Facing the COVID-19 pandemic emergency. *Crit Care Resusc*. 2020;22:91–4, <http://dx.doi.org/10.51893/2020.2.pov1>.
- Langer T, Brioni M, Guzzardella A, Carlesso E, Cabrini L, Castelli G, et al., PRONA-COVID Group. Prone position in intubated, mechanically ventilated patients with COVID-19: A multi-centric study of more than 1000 patients. *Crit Care*. 2021;25:128, <http://dx.doi.org/10.1186/s13054-021-03552-2>.
- Ferrando C, Mellado-Artigas R, Gea A, Arruti E, Aldecoa C, Adalia R, et al. Awake prone positioning does not reduce the risk of intubation in COVID-19 treated with high-flow nasal oxygen therapy: A multicenter, adjusted cohort study. *Crit Care*. 2020;24:597, <http://dx.doi.org/10.1186/s13054-020-03314-6>.
- Munshi L, del Sorbo L, Adhikari NKJ, Hodgson CL, Wunsch H, Meade MO, et al. Prone position for acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Ann Am Thorac Soc*. 2017;14:S280–8, <http://dx.doi.org/10.1513/AnnalsATS.201704-3430T>.
- 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*. 2020;46:2385–96, <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-020-06306-w>.
- Vidal-Cortés P, Díaz Santos E, Aguilar Alonso E, Amezcua Menéndez R, Ballesteros MÁ, Bodí MA, et al. Recomendaciones para el manejo de los pacientes críticos con COVID-19 en las unidades de cuidados intensivos. *Med Intensiva*. 2022;46:81–9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.medin.2021.08.011>.
- Girault C, Béduneau G, Besnier E. Delaying intubation with high-flow nasal cannula therapy: A dilemma between the technique and clinical management! *Intensive Care Med*. 2015;41:1514–5, <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-015-3863-5>.
- Kang BJ, Koh Y, Lim CM, Huh JW, Baek S, Han M, et al. Failure of high-flow nasal cannula therapy may delay intubation and increase mortality. *Intensive Care Med*. 2015;41:623–32, <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-015-3693-5>.
- Walter T, Ricard J-D. Extended prone positioning for intubated ARDS: A review. *Crit Care*. 2023;27:264, <http://dx.doi.org/10.1186/s13054-023-04526-2>.
- Fleiss JL, Levin B, Paik MC. *Statistical Methods for Rates and Proportions*. Wiley; 2003, <http://dx.doi.org/10.1002/0471445428>.
- Luciano G, Gianni T, Antonio P, Paolo T, Daniele M, Violeta L, et al. Effect of prone positioning on the survival of patients with acute respiratory failure. *N Engl J Med*. 2001;345:568–73, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa010043>.
- Mancebo J, Fernández R, Blanch L, Rialp G, Gordo F, Ferrer M, et al. A multicenter trial of prolonged prone

- ventilation in severe acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006;173:1233–9, <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.200503-3530C>.
22. Taccone P, Pesenti A, Latini R, Polli F, Vaggelli F, Mietto C, et al., Prone-SUPINE II Study Group. Prone positioning in patients with moderate and severe acute respiratory distress syndrome: A randomized controlled trial. *JAMA.* 2009;302:1977–84, <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2009.1614>.
  23. Chan M-C, Hsu J-Y, Liu H-H, Lee Y-L, Pong S-C, Chang L-Y, et al. Effects of prone position on inflammatory markers in patients with ARDS due to community-acquired pneumonia. *J Formos Med Assoc.* 2007;106:708–16, [http://dx.doi.org/10.1016/S0929-6646\(08\)60032-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0929-6646(08)60032-7).
  24. Romero CM, Cornejo RA, Gálvez LR, Llanos OP, Tobar EA, Berasain MA, et al. Extended prone position ventilation in severe acute respiratory distress syndrome: A pilot feasibility study. *J Crit Care.* 2009;24:81–8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcrc.2008.02.005>.
  25. Lee K, Kim M-Y, Yoo J-W, Hong S-B, Lim C-M, Koh Y. Clinical meaning of early oxygenation improvement in severe acute respiratory distress syndrome under prolonged prone positioning. *Korean J Intern Med.* 2010;25:58, <http://dx.doi.org/10.3904/kjim.2010.25.1.58>.
  26. Lee P-H, Kuo C-T, Hsu C-Y, Lin S-P, Fu P-K. Prognostic factors to predict ICU mortality in patients with severe ARDS who received early and prolonged prone positioning therapy. *J Clin Med.* 2021;10:2323, <http://dx.doi.org/10.3390/jcm10112323>.
  27. Douglas IS, Rosenthal CA, Swanson DD, Hiller T, Oakes J, Bach J, et al. Safety and outcomes of prolonged usual care prone position mechanical ventilation to treat acute coronavirus disease 2019 hypoxemic respiratory failure. *Crit Care Med.* 2021;49:490–502, <http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0000000000004818>.
  28. Okin D, Huang C-Y, Alba GA, Jesudasan SJ, Dandawate NA, Gavralidis A, et al. Prolonged prone position ventilation is associated with reduced mortality in intubated COVID-19 patients. *Chest.* 2023;163:533–42, <http://dx.doi.org/10.1016/j.chest.2022.10.034>.
  29. Gonzalez C, Musso G, Louzan JR, Dominguez JM, Gomez C, Appendino G, et al. Characteristics and risk factors associated with mortality during the first cycle of prone secondary to ARDS due to SARS-CoV-2 pneumonia. *Med Intensiva (Engl Ed).* 2024;48:133–41, <http://dx.doi.org/10.1016/j.medine.2023.07.011>.
  30. De Miguel-Balsa E, Blasco-Ruso T, Gómez-Medrano N, Mirabet-Guijarro M, Martínez-Pérez A, Alcalá-López A. Effect of the duration of prone position in ARDS patients during the SARS-CoV-2 pandemic. *Med Intensiva (Engl Ed).* 2023;47:575–82, <http://dx.doi.org/10.1016/j.medine.2023.03.011>.