

Efectos del Posicionamiento Prono Vigil en la Evolución Clínica de Adultos Ingresados por COVID-19 al Hospital de Mayor Complejidad de la Región de la Araucanía, Chile

Artículo Original

Franco Pavez-Guerrero¹, Sergio Muñoz-Navarro² y Teresa Balboa-Castillo³

¹ Magister en epidemiología clínica. Clínica Isamédica, Universidad de Aconcagua

² Doctor en bioestadística. Departamento de Salud Pública, Universidad de La Frontera, Temuco, Chile

³ Doctora en medicina preventiva y Salud pública. Departamento de Salud Pública, Universidad de La Frontera, Temuco, Chile

Fecha de recepción del manuscrito: 15/Enero/2024

Fecha de aceptación del manuscrito: 15/mayo/2024

Fecha de publicación: 03/Junio/2024

DOI: 10.5281/zenodo.13887201

Creative Commons: Esta obra está bajo un a Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0 Internacional.

Resumen—Introducción: Analizar los efectos del posicionamiento prono vigil en la evolución clínica de adultos hospitalizados por COVID-19. **Pacientes y métodos:** Estudio de cohorte prospectivo en el Hospital Hernán Henríquez, Temuco-Chile. Se incluyó a la totalidad de los sujetos ingresados entre marzo y septiembre del año 2020 con diagnóstico de COVID-19. Variables de interés principales: El factor de exposición fue el posicionamiento prono vigil y el resultado fue el requerimiento de ventilación mecánica invasiva (VMI) y la mortalidad. **Resultados:** La cohorte estuvo compuesta por 346 sujetos, con un promedio de 57 años, 52 % eran hombres y 37 % tenía 2 o más comorbilidades. De la cohorte estudiada, 20 % requirió terapia de prono vigil, y entre ellos, el promedio de días en posición prono vigil fue de 3 días, 28 % requirió apoyo de VMI con un promedio de uso 14 días. Las características clínicas basales, no mostraron diferencias significativas entre los sujetos que se posicionaron en prono y los que no se sometieron a este tratamiento. Los modelos de regresión logística ajustados por edad, sexo, comorbilidades y uso de cánula nasal de alto flujo (CNAF) mostraron una disminución del riesgo de requerir VM en los sujetos posicionados en prono vigil [Odds Ratio (OR)= 0.362, Intervalo de confianza (IC)= 0.16-0.77, p=0.009]. Existen diferencias clínicamente relevantes en la curva de sobrevida entre aquellos con posicionamiento prono vigil. Sin embargo, el modelo de regresión de Cox ajustado no evidencia diferencias significativas [Hazard Ratio (HR)= 0.63 (IC)= 0.18-217, p=0.46]. **Conclusión:** El posicionamiento prono vigil está asociado a menores requerimientos de VMI. **Rev Med Clin 2024;8(2):e03062408010**

Palabras clave—COVID-19, Prono vigil, Mortalidad, Ventilación Mecánica Invasiva

Abstract—Effects of Awake Prone Positioning on the Clinical Evolution of Adults Admitted for COVID-19 at the Highest Complexity Hospital in Araucanía region, Chile

Introduction: To analyze the effects of awake prone positioning on the clinical evolution of adults hospitalized for COVID-19. **Patients and methods:** Prospective cohort in Hernán Henríquez Hospital, Temuco-Chile. All subjects admitted between March and September 2020 with a diagnosis of COVID-19 were included. Main variables of interest: The exposure factor was awake prone positioning and the result was the requirement for invasive mechanical ventilation (IMV) and mortality. **Results:** The cohort was composed of 346 subjects, with an average age of 57 years; 52 % were men, and 37 % had two or more comorbidities. Of the cohort studied, 20 % required prone awake therapy, and among them, the average number of days in prone awake positioning was three days, 28 % required IMV support with an average use of 14 days. Baseline clinical characteristics did not show significant differences between subjects who were positioned prone and those who did not undergo this treatment. Logistic regression models adjusted for age, sex, comorbidities and use of high-flow nasal cannula (HFNC) showed a decreased risk of requiring IMV in subjects positioned awake prone [Odds Ratio (OR) = 0.362, Confidence Interval (CI)= 0.16-0.77, p=0.009]. There are clinically relevant differences in the survival curve between those with awake prone positioning. However, the adjusted Cox regression model did not show significant differences [Hazard Ratio (HR)= 0.63 (CI)= 0.18-2.17, p=0.46]. **Conclusion:** Prone awake positioning is associated with lower IMV requirements. **Rev Med Clin 2024;8(2):e03062408010**

Keywords—COVID-19, Awake Prone, Mortality, Invasive Mechanical Ventilation

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de COVID-19, provocada por el coronavirus SARS-CoV-2, tiene una variabilidad amplia en su presentación clínica, habiendo sujetos asintomáticos, personas que sólo con una afección de leve a moderada sin requerir tratamiento especial, y otras se enfermarán gravemente y requerirán tratamiento especializado en Unidades de Paciente Crítico (UPC), presentando una alta mortalidad. Se estima que aproximadamente un 5% de los usuarios requiere tratamiento en UPC y la letalidad es de 2,3%.¹ Uno de los tratamientos ampliamente adoptados para tratar pacientes ventilados mecánicamente con insuficiencia respiratoria es el posicionamiento prono que ha demostrado ser una intervención que ayuda a mejorar la relación ventilación/perfusión a nivel pulmonar.^{2,3} En el año 2013 el ensayo clínico controlado randomizado PROSEVA, evidencia la disminución de la mortalidad a 90 días de 33% a 16% en más de 460 pacientes con Síndrome de Distress Respiratorio Agudo (SDRA) que se someten a posicionamiento prono,⁴ lo que demuestra que, en el campo de la ventilación mecánica invasiva, el posicionamiento prono representa varios años de investigación. Asimismo, en pacientes con COVID-19 sin ventilación mecánica invasiva (VMI) el posicionamiento prono vigil, también ha mostrado buenos resultados.⁵ Durante la pandemia, el posicionamiento prono vigil se comenzó a utilizar vastamente como estrategia para evitar la conexión a ventiladores mecánicos en un contexto de colapso sanitario y saturación de camas críticas de los recintos hospitalarios,^{6,7} por lo cual, creció la necesidad de producir evidencia respecto al tema, ya que, en contraste, existe controversia por un eventual retraso en la intubación, con los eventuales riesgos que conllevaría postergar el apoyo ventilatorio en el momento que se necesita.⁸ Igualmente, dado lo reciente de la enfermedad, existe evidencia limitada para respaldar la efectividad del posicionamiento prono vigil para el manejo de la insuficiencia respiratoria en adultos diagnosticados por COVID-19. Incluso, la mayoría de los estudios que analizan la efectividad del posicionamiento prono, hacen referencia a usuarios sedados, con uso de bloqueo neuromuscular y conectados a VMI, dejando de lado el posicionamiento prono vigil, donde las investigaciones respecto a ello presentan escasa evidencia.

Considerando el número limitado de estudios, con un tamaño de muestra pequeño y una heterogeneidad significativa de los resultados medidos, se justifican estudios adicionales para estandarizar el régimen de posicionamiento prono vigil y mejorar la certeza de la evidencia.⁹ En síntesis, existe evidencia que indica que el posicionamiento prono vigil puede mejorar la oxigenación^{10,11} pero los efectos sobre la reducción en el requerimiento de ventilación mecánica y la mortalidad siguen siendo inciertos.¹²⁻¹⁵ Por lo tanto, el objetivo del estudio fue determinar los efectos del posicionamiento prono vigil sobre el requerimiento de ventilación mecánica invasiva y la mortalidad en pacientes hospitalizados por COVID-19.

Datos de contacto: Franco Pavez-Guerrero, Dirección postal: Av. San Juan 1468, 2911610 Machalí, O'Higgins, Chile., Tel: (+569) 8241 6199, f.pavez01@ufromail.cl

PACIENTES Y MÉTODOS

La población de estudio estuvo compuesta por 346 adultos hospitalizados con diagnóstico de COVID-19 en el Hospital Hernán Henríquez Aravena, de la ciudad de Temuco-Chile. Se incluyó a la totalidad de los sujetos ingresados entre el 19 de marzo y 30 de septiembre del año 2020 con diagnóstico de COVID-19 y que hayan entregado su consentimiento por escrito para participar del estudio. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética Científica del Servicio de Salud Araucanía Sur.

La recolección de datos se realizó mediante registros e información obtenida de la ficha clínica de los participantes del estudio previa firma del consentimiento informado. Se recolectaron antecedentes biodemográficos, comorbilidades y datos de la evolución clínica desde el ingreso hasta el egreso hospitalario. La recolección de datos se realizó por un equipo entrenado y capacitado para su efecto. El consentimiento informado fue tomado por un equipo médico. La información recolectada fue tabulada en Excel, en una matriz de datos diseñada para este fin, y luego, transcrita a un archivo para su posterior análisis en Stata/BE versión 17.

El factor de exposición fue el posicionamiento prono vigil y las variables de resultado fueron la mortalidad y el requerimiento de VMI. Se consideraron otras variables de interés como edad, sexo, lugar de residencia, sintomatologías previas informadas (disnea, tos, fiebre, mialgias, odinofagia, diarrea, expectoración y anosmia), hábitos declarados (tabaquismo o consumo de alcohol) y comorbilidades presentes: Obesidad, hipertensión arterial, diabetes mellitus, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), asma, enfermedad neurológica crónica y enfermedad renal crónica.

En primera instancia se realizó un análisis descriptivo. Las variables categóricas se describieron como frecuencias y porcentajes, y las continuas mediante promedio \pm Desviación Estándar (DE) para variables con distribución normal, y mediana y rango intercuartílico (RIC), en las variables con distribuciones asimétricas. Se evaluó significancia con la prueba para la comparación de las medianas. Las variables continuas fueron comparadas mediante la prueba de Student y las categóricas con prueba de chi cuadrado, en casos excepcionales se utilizó la prueba exacta de Fisher cuando la frecuencia de las categorías fue inferior a 5. Un valor bilateral de $p < 0,05$ se consideró significativo. Para determinar la asociación entre la posición prono vigil y la evolución clínica, se realizaron modelos de regresión logística ajustados por sexo, edad, uso de CNAF y comorbilidades. Además, se realizaron análisis de supervivencia mediante modelos de regresión de Cox (ajustados por sexo, edad, uso de CNAF y comorbilidades) y curva de Kaplan-Meier. Finalmente, se utilizó la prueba de logRank para la comparación de las funciones de supervivencia. Todos los análisis se realizaron en Stata/BE versión 17.

RESULTADOS

La cohorte estuvo compuesta por 346 sujetos, con un promedio de 57 años y una desviación estándar (DE)= 18, siendo

Variables	Total	Prono Vigil		Valor P
		No n(%)	Si n(%)	
Sexo, Hombre		133(48)	47(67)	0.005
Edad (X±DE)	57±18	56±19	58±14	0.004
Edad <65 años	218(63)	172(62)	46(66)	0.599
Zona Geográfica Urbana	250(72)	207(75)	43(61)	0.024
Tabaquismo	31(9)	25(9)	6(9)	0.899
Alcoholismo	20(6)	17(6)	3(4)	0.775
Comorbilidades ≥2	130(38)	107(39)	23(33)	0.362
Hipertensión arterial	162(47)	129(47)	33(47)	0.957
Obesidad	141(41)	108(39)	33(47)	0.223
Diabetes Mellitus tipo II	95(27)	74(27)	21(30)	0.593

Tabla 1: Características biodemográficas de los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Regional Hernán Henríquez Aravena estratificado según requerimiento de prono vigil.

56 años la media para los pacientes que no se posicionaron en prono vigil y 58 años para los pacientes que se sometieron a dicho posicionamiento, siendo estas diferencias estadísticamente significativas. En la [Tabla 1](#) se detallan las características biodemográficas de los participantes del estudio.

De la cohorte estudiada, 20% requirió terapia de prono vigil, y entre ellos, el tiempo promedio en posición prono vigil fue de 3 días (DE=5). Además, el 52% eran hombres, de los cuáles el 67% utilizaron el posicionamiento prono vigil, existiendo diferencias estadísticamente significativas en relación al requerimiento de prono vigil según sexo. El 72% de la muestra tenía residencia en la zona urbana, el 9% de los sujetos declara hábito tabáquico y el 6% declara hábito de consumo de alcohol. En los sujetos de estudio, la prevalencia de hipertensión arterial fue de 47%, obesidad 41% y diabetes mellitus tipo II de 27%. Además, el 38% de los sujetos presentó 2 o más comorbilidades. No hubo diferencias significativas en la prevalencia de comorbilidades según exposición a terapia prono vigil.

La cohorte estudiada presentó una mortalidad del 11%, de los cuáles el 4% del grupo que utilizó posicionamiento prono vigil falleció, comparado con el 12% entre aquellos que no tuvieron esta terapia (p=0.05). Sólo el 15% de la muestra usó CNAF, de los cuáles el 47% del grupo que realizaron el posicionamiento prono vigil utilizó este dispositivo de oxigenoterapia, comparado con el 7% en los que no tuvieron prono. Finalmente, el 28% de los sujetos requirió conexión a VMI, de los cuáles el 30% del grupo que no realizó posicionamiento prono vigil fueron conectados comparados con el 19% entre los que tuvieron prono, todas las diferencias expuestas fueron estadísticamente significativas.

Variables Control	Condición de Egreso		Valor P
	No Fallece n(%)	Fallece n(%)	
>65 años	98(32)	30(81)	<0.001
Sexo, Hombre	168(54)	12(32)	0.012
Comorbilidades ≥2	101(33)	29(78)	<0.001
Usa CNAF	48(15)	5(13)	0.747

Tabla 2: Variables de control utilizadas para el ajuste de los modelos estadísticos estratificado según la variable resultado de condición de egreso.

Las variables de control seleccionadas para el ajuste de los modelos estadísticos fueron edad, sexo, uso de CNAF y comorbilidades. Se pueden observar diferencias estadísticamente significativas en tres de las cuatro variables, entre los sujetos que fallecieron y los que no fallecieron [Tabla 2](#).

Además, al revisar la variable respuesta de requerimiento de VMI, se observan diferencias significativas sólo en la variable sexo, al encontrar que 61% de los sujetos que requirieron conexión a VMI fueron hombres ([Tabla 3](#)).

Variables Control	Requiere VMI		Valor P
	No n(%)	Si n(%)	
>65 años	94(38)	34(35)	0.706
Sexo, Hombre	121(48)	59(61)	0.029
Comorbilidades ≥2	91(36)	39(41)	0.467
Usa CNAF	37(15)	16(17)	0.666

Tabla 3: Variables de control utilizadas para el ajuste de los modelos estadísticos estratificado según la variable resultado de requerimiento de VMI.

Los modelos de regresión logística ajustados por edad, sexo y comorbilidades mostraron que los pacientes que realizaron posicionamiento prono vigil tienen 64% menos de probabilidad de ser conectados a VMI comparados con el grupo que no realizó posicionamiento prono vigil, siendo esta asociación estadísticamente significativa (p=0.009). No hubo asociación estadísticamente significativa entre posicionamiento prono vigil y mortalidad en estos análisis ([Tabla 4](#)).

Finalmente, el análisis de sobrevivencia demuestra que hay 343 observaciones, donde el tiempo de entrada es cero, la mediana de tiempo del seguimiento son 14 días y el tiempo final es de 187 días. No hubo pérdidas de seguimiento, y hubo 36 eventos.

En la comparación de la curva de sobrevivencia por grupos de posicionamiento prono vigil (Posicionados en prono vigil v/s no posicionados en prono vigil) se observan diferencias

Evolución Clínica	OR (IC 95 %)	Valor P
Mortalidad	0.433 (0.11 - 1.69)	0.229
Requerimiento de VMI	0.362 (0.16 - 0.77)	0.009

Tabla 4: Estimación del efecto de posicionamiento prono vigil en la mortalidad y requerimiento de ventilación mecánica invasiva en los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Regional Hernán Henríquez Aravena.

clínicamente relevantes en la mortalidad de ambos grupos (Figura 1).

Las funciones de supervivencia demuestran que se observan diferencias que se encuentran al límite de la significancia estadística en la mortalidad de ambos grupos ($p=0.07$).

En el análisis de supervivencia realizado mediante modelos de regresión de Cox ajustados por edad, sexo, comorbilidades y uso de CNAF, no se observan diferencias estadísticamente significativas en la mortalidad entre los sujetos que tuvieron terapia prono vigil comparados con aquellos que no tuvieron la terapia. [Hazard Ratio (HR)= 0.630, Intervalo de confianza (IC)= 0.18-2.17, $p=0.466$].

DISCUSIÓN

En la cohorte estudiada, el posicionamiento prono vigil reduce el riesgo de requerir VMI, incluso después del ajuste por edad, sexo, uso de CNAF y presencia de dos o más comorbilidades. Además, se observaron diferencias clínicamente relevantes en el análisis de supervivencia de los sujetos, donde se observa una mayor supervivencia en los usuarios que realizaron posicionamiento prono vigil.

Estudios similares han sido realizados principalmente en población norteamericana y europea,¹⁶⁻¹⁸ siendo pocos estudios los que consideran población sudamericana.¹⁵ Se destacan en este trabajo ciertas características de la muestra, en primer lugar, que se trata de adultos de mediana edad, lo que coincide con otros estudios,¹⁹ en segundo lugar, que la gran mayoría de los sujetos que realizaron posicionamiento prono fueron hombres, lo que también coincide con otros estudios,²⁰ y finalmente, que existe baja prevalencia de hábito tabáquico, lo que difiere con otras investigaciones.²¹

La mayoría de los trabajos también consideraron como resultado primario la mortalidad y/o tasa de intubación,²² en contraste, otros trabajos evaluaron la oxigenación mediante la PAFI y efectos adversos presentados,¹¹ incluso, algunos estudios consideraron la variable de uso de CNAF u otro dispositivo de soporte ventilatorio como criterio de inclusión a la investigación.¹⁹ Las variables de ajuste utilizadas para los análisis estadísticos de otros estudios coinciden con las seleccionadas en esta investigación, donde se consideraron principalmente las variables de edad, sexo y comorbilidades.²³ En este caso, el uso de CNAF se consideró como variable de control, con el fin de investigar el efecto del posicionamiento prono vigil por sí sólo, no en combinación con un tipo de soporte ventilatorio como lo hicieron algunos estudios.¹⁹

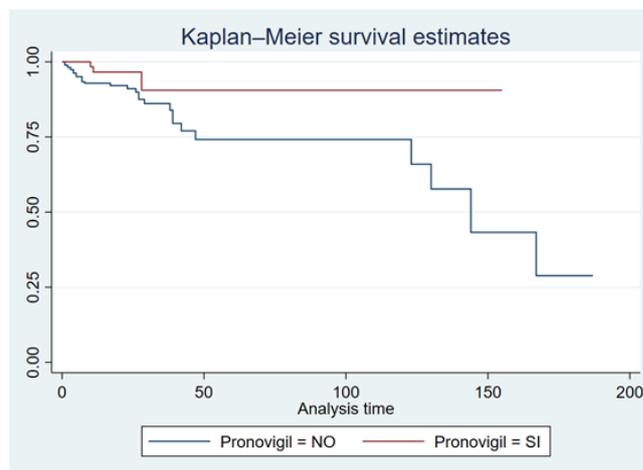


Figura 1: Curva de supervivencia entre pacientes que tuvieron posicionamiento prono vigil comparado con los pacientes que no lo tuvieron que se encuentran hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Regional Hernán Henríquez Aravena.

Los resultados que se han obtenido en investigaciones previas indican que el posicionamiento prono vigil sólo logra disminuir el riesgo de requerir conexión a VMI, aunque no se ha logrado demostrar que también exista una reducción en la mortalidad,²⁴ estas conclusiones se siguen manteniendo en recientes publicaciones,^{25,26} y además, son coherentes con los obtenidos en esta investigación. Incluso, en este último tiempo, gracias a las conclusiones obtenidas a raíz de tales investigaciones, se han proporcionado recomendaciones basadas en la evidencia para el uso del posicionamiento prono vigil en adultos con insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda debido a COVID-19.²⁷

Las principales fortalezas del estudio son el diseño metodológico y el tamaño de la muestra. El seguimiento se realizó desde el ingreso hasta el egreso con la totalidad de sujetos admitidos en hospitalización. El análisis estadístico es otro aspecto relevante que resalta en la presente investigación, ya que, se han realizado escasos análisis de supervivencia,²⁸ marcando un precedente para futuras investigaciones en este campo de estudio. Adicionalmente, los resultados obtenidos de este estudio provienen de un estudio observacional que analiza datos de intervenciones realizadas en la práctica clínica habitual de un hospital público de alta complejidad durante el período más crítico de la pandemia del COVID-19 y previo al período de inmunización poblacional.

Una de las principales limitaciones del estudio es la imposibilidad de medir el efecto dosis respuesta dado que no se consideró el tiempo de exposición al posicionamiento prono vigil, como se ha intentado demostrar en algunas investigaciones,²⁹ futuras investigaciones deberían determinar el tiempo óptimo de intervención para establecer recomendaciones en relación a la dosificación de la intervención. Por otra parte, los efectos adversos del posicionamiento prono vigil no se contemplaron en esta investigación, y sería relevante conocer los sujetos que más se benefician de la terapia.

La relevancia de los hallazgos obtenidos en esta investigación muestra que la terapia de posicionamiento prono vigil puede ser usada como estrategia para evitar la conexión a ventiladores mecánicos en un contexto de colapso sanitario y saturación de camas críticas de los recintos hospitalarios, inclinándose a favor de los beneficios sobre los riesgos, recomendándose su uso de forma criteriosa de acuerdo con cada caso.

CONCLUSIONES

Se concluye que dentro de los efectos del posicionamiento prono vigil en la evolución clínica de adultos con la enfermedad de COVID-19 se encuentran la disminución del riesgo de intubación y eventualmente, en la mortalidad. Asimismo, es importante destacar que dicha intervención es simple y de bajo costo, por lo cual, sería de gran utilidad considerarla como terapia, sobre todo en lugares donde los recursos son limitados o se presenta un contexto de colapso sanitario.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

PGF participó en la búsqueda bibliográfica, análisis de datos y preparación del manuscrito. BCT participó en la recopilación, análisis de datos y revisión del manuscrito en busca de contenido intelectual importante. MS participó en el diseño del estudio y análisis estadístico. Todos los autores leyeron y aprobaron el manuscrito final.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

El estudio fue financiado por el proyecto N°DFP20-0020. Los financiadores no tuvieron ningún papel en el diseño del estudio, la recopilación y el análisis de datos, la preparación del manuscrito o la decisión de publicar.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran respetar los principios éticos de investigación y estar libre de cualquier conflicto de intereses.

REFERENCIAS

- [1] Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* [Internet]. 2020 Apr 7 [cited 2022 Nov 9];323(13):1239–42. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32091533/>
- [2] Langer T, Brioni M, Guzzardella A, Carlesso E, Cabrini L, Castelli G, et al. Prone position in intubated, mechanically ventilated patients with COVID-19: a multi-centric study of more than 1000 patients. *Crit Care* [Internet]. 2021 Dec 1 [cited 2022 May 14];25(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33823862/>
- [3] Touchon F, Trigui Y, Prud'Homme E, Lefebvre L, Giraud A, Dols AM, et al. Awake prone positioning for hypoxaemic respiratory failure: past, COVID-19 and perspectives. *Eur Respir Rev* [Internet]. 2021 Jun 30 [cited 2022 Nov 12];30(160). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33952601/>
- [4] 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* [Internet]. 2013 Jun 6 [cited 2022 Nov 9];368(23):2159–68. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23688302/>
- [5] Sryma PB, Mittal S, Madan K, Mohan A, Tiwari P, Hadda V, et al. Awake prone positioning in non-intubated patients for the management of hypoxemia in COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Monaldi Arch Chest Dis* [Internet]. 2021 Apr 22 [cited 2022 Oct 20];91(2). Available from: <https://www.monaldi-archives.org/index.php/macd/article/view/1623>
- [6] Sodhi K, Chanchalani G. Awake Prone Positioning: Current Evidence and Practical Considerations. *Indian J Crit Care Med* [Internet]. 2020 [cited 2022 Oct 20];24(12):1236. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33952601/>
- [7] Awad MT, Ghazaleh S, Khader Y, Banifadel M, Nehme C, Sajdeya O, et al. Efficacy of Early Prone Positioning on Non-Intubated COVID-19 Patients with Respiratory Failure- A Systemic Review and Meta-Analysis. 2021 May;A2493–A2493.
- [8] Ehrmann S, Li J, Ibarra-Estrada M, Perez Y, Pavlov I, McNicholas B, et al. Awake prone positioning for COVID-19 acute hypoxaemic respiratory failure: a randomised, controlled, multinational, open-label meta-trial. *Lancet Respir Med* [Internet]. 2021 Dec 1 [cited 2022 Oct 20];9(12):1387–95. Available from: <http://www.thelancet.com/article/S2213260021003568/fulltext>
- [9] Chua EX, Zahir SMISM, Ng KT, Teoh WY, Hasan MS, Ruslan SRB, et al. Effect of prone versus supine position in COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Anesth* [Internet]. 2021 Nov 1 [cited 2022 Oct 20];74:110406. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33952601/>
- [10] Fazzini B, Page A, Pearse R, Puthuchery Z. Prone positioning for non-intubated spontaneously breathing patients with acute hypoxaemic respiratory failure: a systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth* [Internet]. 2022 Feb 1 [cited 2022 Nov 12];128(2):352–62. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34774295/>
- [11] Sryma PB, Mittal S, Madan K, Mohan A, Tiwari P, Hadda V, et al. Awake prone positioning in non-intubated patients for the management of hypoxemia in COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Monaldi Arch Chest Dis = Arch Monaldi per le Mal del torace* [Internet]. 2021 Apr 22 [cited 2022 Nov 11];91(2). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33926179/>
- [12] Fazzini B, Page A, Pearse R, Puthuchery Z. Prone positioning for non-intubated spontaneously breathing patients with acute hypoxaemic respiratory failure: a systematic review and meta-analysis. *BJA Br J Anaesth* [Internet]. 2022 Feb 1 [cited 2022 Oct 20];128(2):352. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33952601/>
- [13] 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* [Internet]. 2020 Oct 6 [cited 2022 Nov 12];24(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33023669/>

- [14] Li J, Luo J, Pavlov I, Perez Y, Tan W, Roca O, et al. Awake prone positioning for non-intubated patients with COVID-19-related acute hypoxaemic respiratory failure: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Respir Med* [Internet]. 2022 Jun 1 [cited 2022 Nov 11];10(6):573–83. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35305308/>
- [15] Perez-Nieto OR, Escarraman-Martinez D, Guerrero-Gutierrez MA, Zamarron-Lopez EI, Mancilla-Galindo J, Kammar-García A, et al. Awake prone positioning and oxygen therapy in patients with COVID-19: the APRONOX study. *Eur Respir J* [Internet]. 2022 Feb 1 [cited 2022 Nov 11];59(2). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34266942/>
- [16] Alhazzani W, Parhar KKS, Weatherald J, Al Duhailib Z, Alshahrani M, Al-Fares A, et al. Effect of Awake Prone Positioning on Endotracheal Intubation in Patients With COVID-19 and Acute Respiratory Failure: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* [Internet]. 2022 Jun 7 [cited 2022 Nov 12];327(21):2104–13. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35569448/>
- [17] Qian ET, Gatto CL, Amusina O, Dear ML, Hiser W, Buie R, et al. Assessment of Awake Prone Positioning in Hospitalized Adults With COVID-19: A Nonrandomized Controlled Trial. *JAMA Intern Med* [Internet]. 2022 Jun 1 [cited 2022 Nov 12];182(6):612–21. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35435937/>
- [18] Comparison of two respiratory support strategies in critically ill patients admitted for Covid-19: a retrospective monocentric cohort study - Record details - Embase [Internet]. [cited 2022 Nov 13]. Available from: <https://ezproxy.ufro.cl:2104/records?subaction=viewrecord&rid=10&page=1&id=L638583123>
- [19] Ehrmann S, Li J, Ibarra-Estrada M, Perez Y, Pavlov I, McNicholas B, et al. Awake prone positioning for COVID-19 acute hypoxaemic respiratory failure: a randomised, controlled, multinational, open-label meta-trial. *Lancet Respir Med* [Internet]. 2021 Dec 1 [cited 2022 Nov 12];9(12):1387–95. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34425070/>
- [20] Cardona S, Downing J, Alfalasi R, Bzhilyanskaya V, Milzman D, Rehan M, et al. Intubation rate of patients with hypoxia due to COVID-19 treated with awake proning: A meta-analysis. *Am J Emerg Med* [Internet]. 2021 May 1 [cited 2022 Nov 12];43:88–96. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33550104/>
- [21] Fralick M, Colacci M, Munshi L, Venus K, Fidler L, Hussein H, et al. Prone positioning of patients with moderate hypoxaemia due to covid-19: multicentre pragmatic randomised trial (COVID-PRONE). *BMJ* [Internet]. 2022 [cited 2022 Nov 12];376. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35321918/>
- [22] Schmid B, Griesel M, Fischer AL, Romero CS, Metzendorf MI, Weibel S, et al. Awake Prone Positioning, High-Flow Nasal Oxygen and Non-Invasive Ventilation as Non-Invasive Respiratory Strategies in COVID-19 Acute Respiratory Failure: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med*. 2022 Jan 1;11(2).
- [23] Li C, Reyes SA, Roche BM, Aisenberg GM, Lal AP, Estrada-Y-Martin RM, et al. Impact of Awake Proning in Acute Hypoxemic Respiratory Failure Secondary to COVID-19: A Retrospective Cohort Study. 2021 May;A2524–A2524.
- [24] Huang H Bin, Yao Y, Zhu YB, Du B. Awake prone positioning for patients with COVID-19 pneumonia in intensive care unit: A systematic review and meta-analysis. *Front Med* [Internet]. 2022 Sep 9 [cited 2022 Nov 12];9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36160173/>
- [25] Qin S, Chang W, Peng F, Hu Z, Yang Y. Awake prone position in COVID-19-related acute respiratory failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Pulm Med* [Internet]. 2023 Dec 1 [cited 2023 Jun 7];23(1):145. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37101160/>
- [26] Peng Q, Yang S, Zhang Y, Zhao W, Hu M, Meng B, et al. Effects of awake prone position vs. usual care on acute hypoxemic respiratory failure in patients with COVID-19: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Front Med* [Internet]. 2023 [cited 2023 Jun 7];10. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37081841/>
- [27] Myatra SN, Alhazzani W, Belley-Cote E, Møller MH, Arabi YM, Chawla R, et al. Awake proning in patients with COVID-19-related hypoxemic acute respiratory failure: A rapid practice guideline. *Acta Anaesthesiol Scand* [Internet]. 2023 May 1 [cited 2023 Jun 7];67(5). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36691710/>
- [28] Castaniere I, Tonelli R, Tabbì L, Pisani L, Prediletto I, Comellini V, et al. AWAKE PRONE POSITION IN CRITICAL AND SEVERE COVID-19 PATIENTS UNDERGOING NONINVASIVE RESPIRATORY SUPPORT: A RETROSPECTIVE MULTICENTER COHORT STUDY. 2021 Sep 5;PA1094.
- [29] Ibarra-estrada M, Vargas-Obieta A, Marin-Rosales M, Aguirre-Díaz S, García-Salcido R, López-Pulgarín J, et al. 19: PRONE POSITIONING IN AWAKE PATIENTS WITH COVID-19-ASSOCIATED RESPIRATORY FAILURE: THE PROCARF TRIAL. *Crit Care Med*. 2022 Jan;50(1):10–10.