



TESINA

presentada para acceder al título de grado de la carrera de

LICENCIATURA EN KINESIOLOGÍA Y FISIATRÍA

Título:

“Aplicación del prono vigil en combinación con cánula nasal de alto flujo para reducir riesgo de intubación y mortalidad en pacientes con neumonía asociada a SARS-COV 2”

Autores:

Tisocco, Federico. IUGR: 6470

Filereto, María Emilia. IUGR: 6329

Director:

Lic. Diaz Rousseaux, Eduardo Nicolás.

Fecha de Presentación:

Santa Fe, 26/07/2022

Firma de Autores:

Two handwritten signatures in black ink are positioned below the 'Firma de Autores' label. The signature on the left is more cursive and appears to be 'C.T.', while the signature on the right is more angular and appears to be 'M.E.'.

AGRADECIMIENTOS

Queremos agradecer a nuestros familiares y amigos, quienes fueron un pilar fundamental en nuestra carrera. En especial a nuestros padres, Susi, Gabi, Grise y Edu, porque todo este camino fue posible gracias a su apoyo incondicional.

También acercamos nuestro agradecimiento a todos los compañeros y profesores que nos ayudaron a crecer durante estos maravillosos años.

Finalmente, un importante agradecimiento al Lic. Nicolás Díaz, nuestro Director de tesina, por su valioso acompañamiento.

RESUMEN

Los pacientes que padecen de neumonía por SARS-COV 2 a menudo presentan un cuadro de distrés respiratorio agudo con insuficiencia respiratoria hipoxemia, con necesidad de diferentes grados de soporte respiratorio. En muchos casos requieren intubación y asistencia respiratoria invasiva y cursan el cuadro con alta morbi-mortalidad. En el contexto de la pandemia con saturación de los servicios de salud se ha ensayado, entre otros tratamientos, la combinación de Cánula Nasal de Alto Flujo (CNAF) con posición prona en estado vigil con el propósito de retrasar la intubación y mejorar el pronóstico.

Objetivo: realizar una revisión sistemática para evaluar los efectos del uso de la combinación de CNAF con prono vigil en pacientes con neumonía por SARS-COV 2. Determinar la tasa de intubación y mortalidad hospitalaria como resultados primarios y las variables fisiológicas como resultados secundarios.

Métodos: se efectuó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos de uso frecuente en medicina, con combinaciones pre establecidas de términos MeSH y DeCS.

Resultados: se establecieron criterios de inclusión y exclusión para la selección de artículos. A través de un diagrama de flujo se llegó a un resultado final de 8 artículos para analizar. Se revisó en cada estudio el diseño, la metodología, los resultados en términos de los objetivos de este estudio, las fortalezas y las debilidades.

Conclusión: si bien hay una tendencia a pensar que la combinación CNAF con prono vigil es efectiva en neumonía por SARS-COV 2 los resultados son controvertidos. En algunos aspectos los estudios no son comparables y se necesitan más ensayos clínicos de calidad para confirmar esta hipótesis.

Palabras clave: Alto Flujo, Cánula Nasal, Neumonía, Intubación, Mortalidad

ABREVIATURAS:

CI: Intervalo de Confianza

CNAF: Cánula Nasal de Alto Flujo

FR: Frecuencia Respiratoria

HR: Cociente de Riesgo

IQR: Rango Intercuartil

PaO₂/FIO₂: Relación Presión Arterial de oxígeno / Fracción inspirada de oxígeno

PEEP: Presión Positiva al final de la Expiración

PP: Posición Prona

RR: Riesgo Relativo

SaO₂: Saturación Arterial de Oxígeno

SDRA: Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda

UCI: Unidades de Cuidados Intensivos

VNI: Ventilación No Invasiva

INDICE

I.	Introducción	1
II.	Objetivos	4
II.a.	Objetivo General	4
II.b.	Objetivos Específicos.	4
III.	Marco Teórico	5
III.a.	Tipos de neumonía	6
III.b.	Neumonía y SARS-COV 2	6
III.c.	Impacto de la posición prona en la función pulmonar	7
III.d.	Tratamiento de oxigenoterapia de alto flujo	8
III.e.	Efectos favorables del uso de CNAF	9
III.f.	Indicaciones y aplicaciones clínicas del uso de la CNAF	10
III.g.	Ventajas y desventajas por el uso de las CNAF	12
III.h.	Contraindicaciones, complicaciones y limitaciones del uso de CNAF.....	12
IV.	Justificación... ..	14
V.	Métodos y Procedimientos	15
VI.	Resultados	18
VII.	Discusión... ..	29
VIII.	Conclusión	34
IX.	Referencias Bibliográficas	35

I. INTRODUCCIÓN

A finales de diciembre del 2019, fue identificado un nuevo coronavirus como el agente causal de un grupo de casos de neumonías en Wuhan que se extendió rápidamente en toda China. Esto dio como resultado una epidemia, seguida de un número creciente de casos en todo el mundo, generando la pandemia y emergencia sanitaria actual¹.

La transmisión del virus SARS-COV 2 fue determinada como interpersonal por medio de gotículas que se formaban al estornudar, toser, hablar, o al tocar superficies contaminadas y trasladar esas partículas hacia la boca, nariz u ojos. Los pacientes en estado severo o fatal tuvieron mayor probabilidad de transmitir este virus, ya que eliminaron una mayor cantidad de partículas infectivas en comparación con los pacientes que presentaron infección leve o asintomática¹.

Se determinó también que el SARS-COV 2 podía infectar a personas de todas las edades, aunque las personas mayores y aquellas con afecciones médicas preexistentes (como asma, diabetes y enfermedades cardíacas) fueron más vulnerables a enfermarse seriamente, habiéndose reportado así una tasa de mortalidad superior en personas mayores a 70 años².

El estudio de Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR), fue una prueba de diagnóstico que permite detectar un fragmento del material genético de un patógeno utilizada para determinar si una persona estaba infectada³.

Los síntomas de la infección aparecieron luego de un período de incubación de 5 días. Dentro de estos, se pudo encontrar: fiebre, tos seca, rinorrea, estornudos, odinofagia, anosmia, ageusia, ruidos respiratorios ásperos en ambos pulmones, escalofríos, mialgia, fatiga, producción de esputo, cefalea, hemoptisis y diarrea⁴.

Los casos graves se caracterizaron por producir síndrome de dificultad respiratoria aguda, sepsis, choque séptico y neumonía.

La neumonía asociada al SARS-COV 2 se identificó como una enfermedad específica cuyas características distintivas fueron la hipoxemia grave, a menudo asociada con una distensibilidad del sistema respiratorio casi normal. Estos pacientes severamente hipoxémicos, a pesar de compartir una sola etiología (SARS-COV 2) podían presentarse clínicamente de manera diferente entre sí.

Se caracterizaron dos "fenotipos" primarios: Tipo L, caracterizado por baja elastancia, baja relación ventilación-perfusión, bajo peso pulmonar y baja reclutabilidad; y tipo H, caracterizados por alta elastancia y alta derivación de derecha a izquierda⁵.

Dentro de los tratamientos que se pudieron aplicar, se encontraron la utilización del Prono Vigil y la utilización del método especial de oxigenación a través de cánula nasal de alto flujo (CNAF).

El Prono Vigil hacía referencia a la posición decúbito en que el cuerpo yace sobre el pecho y el vientre⁶ mientras que la persona se encontrara despierta o en vela. Los efectos esperados fueron los siguientes:⁷

- Distribución más uniforme del volumen corriente y del volumen pulmonar al final de la espiración, lo que redujo la apertura y el cierre cíclicos de los alvéolos (atelectasia reducida).

- Reclutamiento de áreas en la parte posterior del pulmón, mejorando así la distensibilidad.

- Mayor perfusión hacia los alvéolos anteriores; mejorando la relación V: Q.

- La distensibilidad de la pared torácica se redujo, ya que la parte anterior del tórax ahora mirando hacia la superficie de la cama, redujo el estrés pulmonar regional y disminuyó potencialmente la posibilidad de lesión pulmonar autoinfligida por el paciente.

- Mejor drenaje de secreciones⁸.

La CNAF fue un tipo de ventilación no invasiva que suministró un rango de flujo de 30 a 60 L/min, mezclando aire y oxígeno humidificado y calentado a través de una cánula nasal diseñada específicamente para esta terapéutica⁹.

Dentro de los efectos demostrados, se destacaron la ayuda para mantener la hidratación y movilidad de las secreciones, preservar la función mucociliar, permitir el habla y la alimentación. También ayudó con la oxigenación realizando una limpieza de la nasofaringe durante la exhalación para que el primer bolo de aire durante la inspiración no sea solo aire espirado, sino que se refresque parcialmente con el gas oxigenado. Además, disminuyó el espacio muerto anatómico, mejorando la eficiencia ventilatoria. Esto, y la reducción de la frecuencia respiratoria, contribuyeron a una reducción del trabajo respiratorio por minuto¹⁰.

En cuanto a los 2 fenotipos descritos de neumonía por SARS-COV 2 relacionados con el tiempo:

-Fenotipo L: Pacientes que inicialmente tienen hipoxemia severa, ausencia de disnea, complacencia pulmonar conservada, peso pulmonar bajo, baja relación V/Q y baja reclutabilidad pulmonar.

El mecanismo de hipoxemia propuesto fue la alteración de la perfusión pulmonar y pérdida de la vasoconstricción hipóxica. Las regiones dorsales con más superficie pulmonar, más densidad de la vasculatura que resultaron en una más baja resistencia pulmonar y mayor expresión de Óxido Nítrico endotelial.

Fenotipo H: Algunos de los pacientes con fenotipo L, con el tiempo, progresaron a un Distress Respiratorio Agudo clásico caracterizado por baja complacencia pulmonar, alto peso pulmonar, shunt derecha-izquierda.

La posición prona mejoró la distribución de la perfusión en el tejido pulmonar. Esto resultó en reducción de la heterogeneidad de la relación V/Q y mejoría de la oxigenación. También se favoreció la disminución de la formación de edema. Adicionalmente disminuiría la progresión del fenotipo L al fenotipo H.

Saber si el tratamiento no invasivo con CNAF + Prono Vigil podía ser aplicado en forma generalizada a todos los enfermos que cursan con neumonía por SARS-COV 2 con hipoxemia y trabajo respiratorio normal contaba con la importancia de ser implementado en países con recursos de salud limitados donde no había disponibilidad de cuidados críticos sofisticados¹¹.

Por otro lado, la ventilación mecánica no invasiva podía aumentar la mortalidad al retardar la intubación en la falla respiratoria inicial o post destete. Mientras se utilizaban estas técnicas se debía mantener un monitoreo estricto del trabajo respiratorio o de los signos de hipoperfusión (uso de músculos accesorios, sudoración, taquicardia, alteración de la conciencia y acidosis) y necesidad de sedación por agitación¹².

Al conocerse cuáles son los signos, síntomas y las diversas formas de un posible tratamiento de esta patología, surgió la siguiente pregunta de investigación: ¿Es efectivo el prono vigil en combinación con Cánula Nasal de Alto Flujo para disminuir el riesgo de intubación y mortalidad en pacientes afectados de neumonía asociada a SARS-COV 2?

II. OBJETIVOS

Ila. General:

Analizar en la bibliografía científica la efectividad del Prono Vigil en combinación con Cánula Nasal de Alto Flujo para reducir el riesgo de intubación y mortalidad en pacientes con neumonía asociada a Sars-cov 2.

Ilb. Específicos:

- Desarrollar los efectos fisiológicos del Prono Vigil y Cánula Nasal de Alto Flujo.
- Analizar el impacto de la intervención en cuanto a la mejora de la saturación, frecuencia respiratoria y fracción inspirada de oxígeno (FiO₂) en el paciente.

III. MARCO TEORICO

En ciudades muy afectadas por la pandemia de SARS-COV 2, la sobrecarga de trabajo de las UCI, sumada a la preocupación por la posible escasez de ventiladores mecánicos ha impulsado a buscar estrategias alternativas para evitar la ventilación mecánica en pacientes con insuficiencia respiratoria¹³. La insuficiencia respiratoria es el fracaso del aparato respiratorio en su función de intercambio gaseoso (entre el oxígeno y dióxido de carbono) necesario para el metabolismo celular. Se evidencia cuando la PaO₂ (presión arterial de oxígeno) es inferior a 60 mm Hg. Llamada insuficiencia respiratoria hipoxémica. Si se acompaña de una elevación de la PaCO₂ (presión arterial de dióxido de carbono) por encima de 45mm Hg se define insuficiencia respiratoria hipercápnic^{12,13}.

Conceptos generales:¹³

- Hipoxemia: es la disminución de la presión parcial de O₂ arterial (PaO₂) por debajo de 60mmHg, lo que corresponde a una saturación de O₂ arterial (SatO₂) del 90%. (2). La detección de hipoxemia se consigue con la medición de la PaO₂ a través de gases arteriales y/o la SatO₂ de la hemoglobina mediante pulsímetro.
- Hipoxia: es el déficit de O₂ en los tejidos.
- Medición de o₂: la medición de gas en sangre arterial es denominado PaO₂ en cambio, cuando se realiza oximetría se utiliza SatO₂
 - Oxigenoterapia: es la terapia fundamental para la insuficiencia respiratoria, tanto aguda como crónica; con el objetivo de prevenir o tratar la hipoxemia e hipoxia de la misma; y sus síntomas principalmente, secundaria al desequilibrio gaseoso. Pretende satisfacer las necesidades de oxígeno a los tejidos. Consiste en la administración suplementaria de O₂ a través de concentraciones superiores a las existentes en el aire ambiente (21%) aumentando así la fracción inspirada de oxígeno (FiO₂).

Una de las complicaciones más habituales en la infección por SARS-COV 2 es la neumonía bilateral. Esta enfermedad respiratoria, que se caracteriza por una infección aguda en los pulmones, antes de la pandemia afectaba a unos 150.000 argentinos por año. Tiene varias causas y una de ellas es hoy justamente el SARS-COV 2^{13,14}.

III.a Tipos de neumonía

Los pulmones están formados por pequeños sacos que se llaman alvéolos. Al respirar, los alvéolos se llenan de aire. Pero en la neumonía, por la infección estos sacos se llenan de pus y líquido, lo cual dificulta la respiración, la vuelve dolorosa y también hace que se absorba menos oxígeno.

La neumonía puede dividirse en distintos tipos según su causa y cómo se adquirió:¹⁵

Neumonías adquiridas en la comunidad: es el tipo más común de neumonía y a su vez se clasifican según el agente patógeno que la causó.

- Bacterias: varias bacterias pueden provocar neumonía, pero la más común es la *Streptococcus pneumoniae*, principal causa de neumonía bacteriana en niños.
- Virus: son otra causa muy frecuente de neumonía. El virus sincitial respiratorio, por ejemplo, es uno de los agentes más habituales. En este grupo se incluyen las neumonías originadas por el SARS-COV 2. Por lo general, las neumonías por virus suelen ser leves, pero como lo ha demostrado el SARS-COV 2 también pueden evolucionar a casos graves.
- Hongos: son la principal causa de neumonía en las personas con problemas de salud crónicos o inmunitarios. El *Pneumocystis jiroveci*, por ejemplo, es responsable del fallecimiento de uno de cada cuatro lactantes con VIH/SIDA.

Neumonía adquirida en la atención médica: en estos casos, la persona contrae la neumonía durante una internación por otra enfermedad, mientras se encuentra en un centro de cuidado o mientras recibía atención en un centro ambulatorio o de diálisis. Estas neumonías suelen ser más graves porque pueden ser causadas por bacterias más resistentes a los antibióticos¹⁵.

III.b Neumonía y SARS-COV 2:

En el caso de la neumonía causada por SARS-COV 2, ésta siempre es bilateral (afecta a ambos pulmones) y suma síntomas adicionales a los que genera el virus,

como dificultad para respirar, incremento de la frecuencia cardíaca y reducción de la presión arterial¹⁶.

Neumólogos han advertido además que se han visto en algunos casos evoluciones diferentes del resto de las neumonías bilaterales. A medida que avanza la fase aguda de la enfermedad, la llamada “tormenta de citoquinas” genera complicaciones inflamatorias que afectan también la microvasculatura pulmonar.

Diversos estudios también alertaron sobre las secuelas posteriores en los pacientes que han tenido neumonía. En la mitad de los pacientes que estuvieron internados, las alteraciones en la función respiratoria se mantienen después de los tres meses¹⁷. En muchos de ellos, los médicos han visto en el diagnóstico por imágenes alteraciones compatibles con la fibrosis pulmonar y, si bien la mayoría las resuelve, para el 5% de pacientes que pasaron por un estado crítico, esta mejora demora mucho más^{16,17}.

En algunos casos, puede llevar un año o más que las funciones de los pulmones retornen al estado previo al SARS-COV 2. En la evolución influyen varios factores, como el estado de salud general, las patologías preexistentes, la severidad de la infección y el tratamiento recibido¹⁵. Por eso, si bien los controles clínicos post-COVID están indicados en todos los que cursaron la infección, en aquellos que desarrollaron neumonía es recomendable continuar un seguimiento más exhaustivo con un neumólogo, que es el especialista que mejor puede analizar la tomografía computada para detectar posibles secuelas en los pulmones o el corazón¹⁶.

Desde que comenzó la pandemia diferentes profesionales han estudiado exhaustivamente como enfrentarla de mejor modo o prevenir el desarrollo y progresión de la neumonía asociada a SARS-COV 2¹⁴. Múltiples drogas fueron propuestas, y en la medida que se fue conociendo los resultados se evidenciaba la falta de efectividad de los mismos. Así, pareciera que no había herramientas para manejar estos pacientes salvo el soporte ventilatorio invasivo, situación que conlleva una mortalidad cercana al 50%, larga estadía en UCI y un elevado costo en equipamiento y personal¹⁷.

III.c Impacto de la posición prona en la función pulmonar

Sin embargo la prevención es siempre mejor al tratamiento. En esos meses de trabajo e investigación, se ha propuesto el uso de posición prona (PP) para pacientes despiertos, no intubados, hospitalizados por neumonía e insuficiencia respiratoria. Esta terapia no es nueva, puesto que se ha descrito durante dos décadas. Se han realizado estudios clínicos observacionales y algunos prospectivos con un número limitado de pacientes y se ha observado una mejora significativa en el aumento de la presión parcial arterial de oxígeno, disminución de la frecuencia respiratoria y disminución de la insuficiencia respiratoria. La utilidad de la PP en pacientes despiertos aún es controvertida cuando se intenta demostrar que podría prevenir significativamente la intubación¹⁸.

El tratamiento con oxígeno suplementario dependerá de las necesidades del paciente en relación al flujo y concentración. Puede realizarse con sistemas de bajo flujo (gafas nasales, máscara facial, máscara facial con bolsa reservorio) o alto flujo (máscara con efecto Venturi, cánula nasal de alto flujo (CNAF)¹⁷.

III.d Tratamiento de oxigenoterapia de alto flujo:

La oxigenoterapia de alto flujo por vía nasal es una modalidad ventilatoria no invasiva alternativa de menor complejidad en relación a otros soportes ventilatorios no invasivos. El concepto de alto flujo nasal consiste en un sistema capaz de administrar al paciente un flujo elevado por encima del flujo máximo inspiratorio del paciente con una mezcla de gas y oxígeno, con nivel de oxígeno ajustable¹⁷. Para evitar daño de la vía aérea, la administración de esta terapia requiere de unas condiciones de humedad y calefacción adecuadas; similares a las condiciones fisiológicas lo cual mejora el intercambio gaseoso al producir cierta PEEP (presión positiva al final de la espiración) y proporciona un lavado continuo del espacio muerto en las vías respiratorias. Este efecto puede mejorar el intercambio gaseoso, y reducir la frecuencia respiratoria y el esfuerzo del paciente sin mayores riesgos¹⁸.

El sistema de oxígeno de alto flujo -Cánula Nasal de Alto Flujo (CNAF)- consiste en una cánula nasal con dientes más cortos y rígidos de lo habitual, cuya conexión distal va unida a un circuito ventilatorio específico, que a su vez se conecta a un sistema de humidificación y calefacción al que se une la mezcla de oxígeno y gas¹⁹.

Además de ser sencilla de usar y de bajo costo, los niveles de flujo elevado en pacientes con fallo respiratorio agudo, producen una sensación de confort distinto de

lo que ocurre con cánulas o máscaras convencionales, ya que permite al paciente continuar alimentándose vía oral y hablando.

III.e Efectos favorables del uso de CNAF¹⁹:

1- Lavado del espacio muerto nasofaríngeo: el efecto principal de la entrada de alto flujo en el espacio nasofaríngeo es el lavado continuo de dióxido de carbono (CO₂), disminuyendo la re-inhalación del mismo. Esto contribuye a disminuir el espacio muerto y aumentar la ventilación alveolar, con la reducción de trabajo respiratorio y disminución de la presión arterial de dióxido de carbono (PaCO₂) que ello conlleva¹⁹.

2- Debido a que la oxigenoterapia por CNAF proporciona suficiente flujo como para igualar o exceder el flujo inspiratorio del paciente, lo más probable es que disminuya la resistencia inspiratoria relacionada con el paso de aire por la nasofaringe. Esto se traduce en un cambio en el trabajo de la respiración y mejora en el intercambio de gases¹⁹.

3- El gas calentado y humidificado¹⁸:

- Disminuye la resistencia en la mucosa nasal inducida por el gas seco y frío, un punto importante dado que estas resistencias constituyen casi el 50% de la resistencia total del sistema respiratorio.
- Produce un efecto beneficioso sobre el movimiento ciliar y el aclaramiento de secreciones.
- Evita la respuesta broncoconstrictora que provoca el gas frío y seco, trascendente en pacientes asmáticos.

4- Reduce el trabajo metabólico necesario para calentar y humidificar el aire externo, más frío y seco que la temperatura y humedad corporal¹⁸.

5- Aporta cierto grado de presión de distensión para el reclutamiento alveolar¹⁹.

Una de las diferencias fundamentales entre la CNAF y la VNI es que los primeros mantienen un flujo fijo y generan presiones variables, mientras que los sistemas de VNI utilizan flujos variables para obtener una presión fija¹⁷.

III. f Indicaciones y aplicaciones clínicas del uso de la CNAF

Es útil en pacientes con hipoxemia pero sin hipercapnia. No está indicado en retenedores de CO₂ porque reduce el estímulo respiratorio desencadenado por la hipoxia que se produce en la hipoventilación.

Aplicaciones clínicas de la oxigenoterapia de alto flujo:

- Insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica: tras solo 30 min de uso de la CNAF, se evidencia una mejoría significativa tanto en los parámetros clínicos como fisiológicos; reducción de la frecuencia respiratoria y una mejoría en la oxigenación de los pacientes sometidos al estudio. Además, el uso de CNAF permite un mejor manejo de las secreciones respiratorias. Por otra parte, el uso de la CNAF podría reducir la necesidad de ventilación mecánica no invasiva e incluso de ventilación mecánica invasiva en los pacientes con infecciones respiratorias agudas²⁰.
- Edema agudo de pulmón cardiogénico.
- Insuficiencia respiratoria en pacientes cursando el periodo postquirúrgico de cirugía cardíaca pulmonar y abdominal.
- Post-extubación: un estudio realizado a pacientes extubados, donde a un grupo se les colocaba CNAF, y al otro grupo máscara de no re inhalación; mostró que el primer grupo presentó alivio de la disnea, disminución de la frecuencia cardíaca y respiratoria; además de más comodidad para el paciente así como una tasa menor de re intubación¹⁹.
- Pacientes con orden de no intubar y cuidados paliativos: en los pacientes en los que la VNI no está indicada, el uso de la CNAF podría ser beneficioso ya que este dispositivo permite una disminución de la sensación disneica y una mejoría de la hipoxemia y de la tos; y les permite comunicarse e incluso alimentarse²⁰.
- Oxigenación previa a la intubación orotraqueal: en los pacientes críticos, la maniobra de intubación orotraqueal se asocia hasta con un 20% de complicaciones potencialmente graves, básicamente relacionadas con la aparición de hipoxemia en el contexto del procedimiento. El uso de CNAF no interfiere con la laringoscopia y, por tanto, permitiría la administración de oxígeno durante el procedimiento. Se ha demostrado que con el uso de la CNAF durante la pre-oxigenación se reduce la prevalencia de hipoxemia grave

durante la maniobra de intubación cuando se compara con el uso de una máscara con reservorio²¹.

- Exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica: en el caso de la insuficiencia respiratoria hipercápnica, la CNAF también podría ser beneficiosa por la reducción de la PaCO₂ y de mejora del pH probablemente en relación con el aumento de presión que genera a nivel de la vía aérea superior. Sin embargo se debe resaltar que en estos pacientes, podría ser útil la administración de altos flujos de gas siempre y cuando utilicemos FiO₂ bajas para disminuir el riesgo de hipercapnia²⁰.
- Uso del alto flujo con cánula nasal en el servicio de urgencias.
- Broncoscopía y otros procedimientos invasivos: durante la realización de procedimientos invasivos como son las fibrobronoscopías, es habitual que se produzca un empeoramiento de la hipoxemia en relación con la hipoventilación que se produce y el uso de sedantes. El uso de la CNAF ha demostrado efectos beneficiosos en cuanto a un menor empeoramiento de la hipoxemia y comodidad si se compara con la oxigenoterapia convencional¹⁵.

III.g Ventajas y desventajas por el uso de las CNAF:²²

Ventajas	Desventajas
No invasivo	Rinorrea, sialorrea
Calor y humedad 99%	Distensión abdominal: por meteorismo
Altas concentraciones de oxígeno	Menos efectivo en respiración bucal
Evita claustrofobia	Situaciones prolongadas: erosiones en la nariz
Fácil de usar	Neumotórax
Permite comer, hablar	Riesgo de infección: contaminación del sistema
Se tolera mejor que el CPAP: menos lesiones cutáneas.	

III.h Contraindicaciones, complicaciones y limitaciones del uso de CNAF

Entre las principales contraindicaciones se destacan: paciente no colaborador, con agitación no controlada o deterioro del nivel de conciencia, situaciones clínicas que requieran proteger la vía aérea, cirugía nasal reciente o malformación o traumatismo grave nasal, signos de inestabilidad hemodinámica¹⁷.

El embarazo no contraindica el uso de CNAF. El uso en pacientes en situación paliativa no se considera contraindicación.

Complicaciones por el uso de CNAF:^{21,22}

Las complicaciones más frecuentes: son el dolor torácico retro esternal, la cefalea y la intolerancia al calor y al flujo. Efectos secundarios atribuibles al uso de terapia de alto flujo con cánulas nasales:

- Intolerancia al calor.
- Discomfort acústico.
- Dolor torácico retro-esternal auto limitado.

- Cefalea.
- Intolerancia al flujo.
- Epistaxis.
- Neumotórax.
- Condensación en la tubuladura.
- Intolerancia a las cánulas.

El mayor riesgo o complicación del uso de oxigenoterapia de alto flujo, como para cualquier estrategia de ventilación no invasiva, es el retraso en el empleo de soportes superiores, el cual puede ir asociado a una mayor morbi-mortalidad.

Limitaciones de la CNAF:²²

Algunas limitaciones que se destacan en la imposibilidad de conocer de forma exacta los niveles de presión positiva que se genera, la dificultad para monitorizar el volumen corriente eficiente, la ausencia de monitorización de las curvas de presión, flujo y volumen y la identificación de factores de fracaso así como protocolos que indiquen el flujo exacto de inicio y continuación de la terapia.

Resultados esperables en el uso de la CNAF: los cambios esperables se han de producir en los primeros 60-90 minutos de su inicio:

- Aumento en el valor de saturación.
- Disminución de la necesidad de aporte de oxígeno.
- Estado hemodinámico compensado (disminución en la frecuencia respiratoria y cardíaca)
- Mejora del trabajo respiratorio, de no suceder esto, se recomienda tratamiento ventilatorio más agresivo.

IV. JUSTIFICACION

Los pacientes con síndrome de dificultad respiratoria agudo causado por neumonía asociada SARS-COV 2 requieren en su mayoría el uso de ventilación mecánica invasiva, lo cual está asociado a alta mortalidad con diferentes reportes que en promedio están por encima del 50%. Debido a esta alta mortalidad se ha buscado distintas estrategias para evitar la progresión del compromiso pulmonar y de la ventilación invasiva.

Desde el punto de vista sanitario en especial durante el primer año de pandemia los servicios de salud se saturaron de pacientes agotando en muchos casos los recursos de aquellos críticamente enfermos como el número de camas, disponibilidad de respiradores, etc. En cuanto a los datos con alto grado de evidencia, en fallo respiratorio agudo, el uso de Cánula Nasal de Alto Flujo (CNAF) disminuye la tasa de intubación y mortalidad comparado con otros métodos de soporte respiratorio no invasivo²³.

Por otro lado, la posición en prono ha demostrado disminuir la mortalidad en pacientes con diagnóstico de distrés respiratorio agudo en asistencia ventilatoria mecánica. Antes de la pandemia, en algunos estudios observacionales se vio que el prono vigil también podía ser efectivo en pacientes no ventilados para disminuir la tasa de intubación²⁴.

En base a estos hallazgos se pensó en probar empíricamente estrategias solas o combinadas en los pacientes que durante la pandemia de SARS-COV 2 estaban cursando neumonía con el objetivo de mejorar la evolución de éstos. Así, en pacientes con diagnóstico de neumonía por SARS-COV 2, uno de los métodos utilizados fue la combinación de CNAF con prono vigil²³.

Este trabajo de tesina ha buscado a través de una revisión bibliográfica de la literatura científica, analizar los conocimientos sobre la Neumonía asociada al SARS-COV 2 y los resultados de sus tratamientos. Se hizo hincapié en la búsqueda de trabajos sobre el uso combinado del prono vigil con CNAF para destacar sus efectos preventivos en la disminución del riesgo de intubación, para obtener una mejoría clínica sin llegar a una instancia de ventilación mecánica, y evitando así, el riesgo de complicaciones como neumotórax, toxicidad por oxígeno, hipotensión, lesión pulmonar asociada al respirador y en su extremo, la muerte.

V. METODOS Y PROCEDIMIENTOS

V.a. Bases de datos

Se realizó un trabajo de revisión bibliográfica consultando los artículos publicados en el periodo comprendido entre 2019 y la actualidad.

El método que se empleó para esta revisión es la búsqueda de material bibliográfico científico a través de las bases de datos sugeridas en la cátedra.

- PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>),
- Scielo (<https://scielo.org/es/>)
- BVS (<https://bvsalud.org/es/>)
- MinCyT (<http://www.biblioteca.unlu.edu.ar>)

En las bases de datos mencionadas, se utilizaron las siguientes palabras clave.

Términos Decs:

- Infecciones por coronavirus
- Neumonía

Términos Mesh:

- Covid 19
- Pneumonia
- Prone position
- SARS-COV 2

Términos libres /All field:

- Awake prone position
- Awake proning
- Cánula Nasal de Alto Flujo
- High Flow Cannula
- High flow nasal cannula oxygen
- Non intubated
- Posición Prona
- Covid

Se realizaron las siguientes combinaciones:

- “Prone position” [MeSH] AND “Covid 19” [MeSH]: Se encontraron 108 artículos de los cuales se seleccionaron 7.

- "Prone position" [MeSH] AND Neumonía [DeCS]: Se encontraron 86 artículos de los cuales se seleccionó 1.
- "High Flow Cannula" [All Fields] AND "Covid 19" [MeSH]: Se encontraron 71 artículos. Ninguno seleccionado.
- "Prone position" [MeSH] AND "High Flow Cannula" [All Fields] AND "Covid 19" [MeSH]: Se encontraron 7 artículos. Ninguno seleccionado.
- "Prone position" [MeSH] AND "Non intubated" [All Fields] AND "Covid 19" [MeSH]: Se encontraron 9 artículos. Ninguno seleccionado.
- "Prone position" [MeSH] AND Neumonía [DeCS] AND Covid [All Fields]: Se encontraron 77 artículos. Ninguno seleccionado.
- "Awake proning" [All Fields] AND Neumonía [DeCS] AND Covid [All Fields]: No se hallaron artículos con esta combinación.
- "Posición Prona" [All Fields] AND Covid [All Fields]: Se encontraron 111 artículos. Ninguno seleccionado.
- "Cánula Nasal de Alto Flujo" [All Fields] AND Covid [All Fields]: Se encontraron 8 artículos. Ninguno seleccionado.
- "Prone position" [MeSH] AND Covid [All Fields]: Se encontraron 103 artículos. Ninguno seleccionado.
- "High Flow Cannula" [All Fields] AND "Covid 19" [MeSH]: Se encontraron 70 artículos. Ninguno seleccionado.
- "Prone position" [MeSH] AND "Covid 19" [MeSH] AND Pneumonia [MeSH]: Se encontraron 74 artículos. Ninguno seleccionado.

Criterios de inclusión:

- Tipo de estudios: Ensayos Clínicos o Ensayos clínicos aleatorizados o Reportes de Casos.
- Idiomas: Español e Inglés
- Rango de fechas: Enero 2020 a marzo 2022
- Pacientes cursando SARS-COV 2
- Pacientes con neumonía.
- Uso de Cánula nasal de alto flujo en combinación con prono vigil.

Criterios de exclusión:

- Artículos de revisión ni metanálisis
- Estudios de diseño de protocolo

- Pacientes que no estén cursando SARS-COV 2
- Pacientes cursando SARS-COV 2 sin la intervención Cánula nasal de alto flujo con posición prono vigil.
- Pacientes dormidos
- Paciente con otra patología respiratoria distinta a neumonía asociada a SARS-COV 2.

Se presenta el siguiente diagrama de flujo de los artículos de selección de los trabajos en la búsqueda bibliográfica.

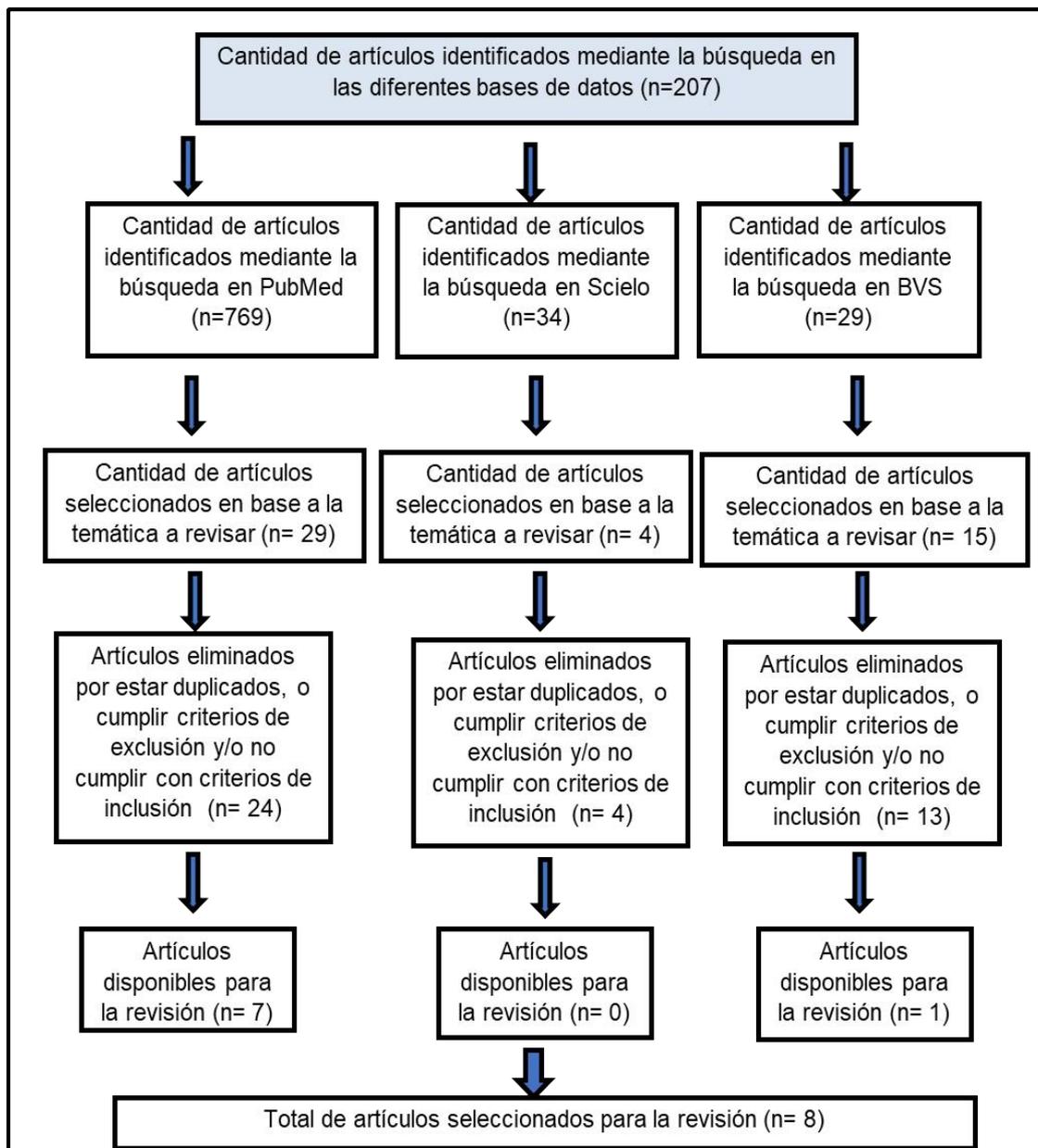


Fig. 1. Diagrama de flujo.

VI. RESULTADOS

Se realizó una búsqueda bibliográfica en tres bases de datos con las combinaciones anteriormente detalladas. Se filtraron en base a la temática a estudiar y posteriormente según los criterios de inclusión y exclusión que se describieron en métodos y procedimientos, quedando finalmente 8 artículos seleccionados.

Se efectuó a continuación un resumen de los trabajos seleccionados (Tabla 1) y el análisis individualizado de cada trabajo.

Tabla 1. Artículos analizados que combinan uso de Cánula Nasal de Alto Flujo con pronó vigil.

AUTOR-AÑO	DISEÑO DE ESTUDIO	OBJETIVO DEL ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN	VARIABLES	RESULTADOS
Ehrmann S, et al. 2021 ²⁵	Meta ensayo prospectivo de 6 ensayos clínicos abiertos randomizados	Comparar el uso de Cánula nasal de alto flujo con pronó vigil vs. tratamiento estándar	N = 1126 con CNAF (cánula nasal de alto flujo)	Dos ramas: -Pronó vigil -Tratamiento estándar	-Falla del tratamiento: Intubación -Mortalidad a los 28 días -Uso de ventilación no invasiva -Duración de la ventilación invasiva -Respuesta fisiológica al pronó (Saturación, FIO ₂ , Frecuencia respiratoria)	<p>De los pacientes con tratamiento con pronó vigil (564) hubo fallo respiratorio en 223 (40%) y de los pacientes asignados a tratamiento estándar (557) un 257 (46%) tuvieron fallo respiratorio. RR 0·86 [95% CI 0·75–0·98]).</p> <p>El (HR) para la intubación fue 0·75 (0·62–0·91), y el HR para la mortalidad fue 0·87 (0·68–1·11) con pronó vigil comparado con el tratamiento estándar.</p> <p>La incidencia de eventos adversos fue baja y similar en ambos grupos.</p> <p>Conclusión: El pronó vigil en pacientes con fallo respiratorio hipoxémico debido a COVID-19 reduce la incidencia de necesidad de intubación sin signos de complicaciones. Los resultados soportan el uso rutinario del pronó vigil en la población con CNAF.</p>

Kaur R, et al. 2021 ²⁴	Meta ensayo prospectivo de 6 ensayos clínicos abiertos randomizados	Compara el uso temprano vs. tardío del pronóstico en pacientes con CNAF	N= 125 con CNAF	Dos ramas: -Inicio temprano del pronóstico (dentro de las 24 hs de iniciada la CNAF) -Inicio tardío del pronóstico (después de las 24 hs de iniciado CNAF)	-Periodo evaluado: hasta 28 días -Mortalidad -Falla del tratamiento: intubación -Duración del pronóstico	<p>El tiempo medio para el inicio de de pronóstico vigil fue 2.25 (0.8-12.82) horas para el pronóstico temprano y 36.35 (30.2-75.23) horas en el pronóstico tardío (p < 0.0001).</p> <p>La duración promedio fue 5.07 (2.0-9.05) y 3.0 (1.09-5.64) horas por día en pronóstico temprano y tardío (p < 0.0001), respectivamente.</p> <p>El grupo de pronóstico vigil temprano tuvo una mortalidad menor comparado con el grupo de pronóstico tardío (26% vs 45%, p = 0.039).</p> <p>No obstante, no hubo diferencias en la tasa de intubación.</p> <p>Se concluyó que el inicio temprano (menor a 24 hs desde el uso de CNAF) del pronóstico en el fallo hipoxémico respiratorio agudo secundario a infección por COVID-19 mejora la supervivencia a los 28 días</p>
Vianello A, et al.	Estudio	Uso de pronóstico	N = 93 con	De toda la	-Periodo	16 (17,2%) pacientes fueron

2021 ²⁷	prospectivo observacional	vigil en pacientes con CNAF	CNAF	población se pudo colocar prono a 50 pacientes.	evaluado: -Falla del tratamiento: Intubación -Mortalidad -Estadía hospitalaria	intubados y 27 (29%) recibieron incremento del soporte respiratorio. Fallecieron 9 pacientes (9,7% de mortalidad) El promedio de estada hospitalaria fue 18 (6-75) días. 41 de los 50 pacientes con prono (80%) mostró beneficios clínicos y sobrevida sin escalar en la terapia respiratoria. Se concluyó que el tratamiento con prono es seguro en 50% de los pacientes con COVID que reciben CNAF
Ferrando C, et al. 2020 ²⁸	Estudio de Cohorte prospectivo	Evaluar la combinación CNAF con prono vigil vs. CNAF solo	N = 199 con CNAF	Dos ramas: -Pacientes con CNAF y prono vigil -Pacientes con CNAF sin prono vigil	-Período evaluado: hasta 28 días -Necesidad de ventilación mecánica -Días de intubación -Días de estada en UCI -Mortalidad en UCI	55 pacientes (27.6%) fueron pronados mientras usaban CNAF. El resto no fue pronado. De los pacientes que no recibieron prono, 60 (41%) fueron intubados. De los pacientes que recibieron prono, 22 (40%) fueron intubados. Por lo tanto, el uso de prono vigil junto a CNAF no redujo el riesgo de intubación. [RR 0.87 (95% CI 0.53-1.43), p = 0.60].

						<p>Los pacientes tratados con CNAF y pronó vigil mostraron una tendencia para demorar la intubación, pero la mortalidad no se modificó.</p> <p>Se concluyó que en pacientes con COVID-19 en tratamiento con CNAF, el uso de pronó vigil no reduce la necesidad de intubación ni la mortalidad.</p>
Tonelli R, et al. 2021 ³⁰	Estudio multicéntrico de cohorte retrospectiva	Comparar soporte ventilatorio no invasivo en diferentes modalidades (incluyendo CNAF) con o sin pronó vigil	N = 114	<p>Dos ramas:</p> <p>-Cuidados Estándar (N=76)</p> <p>-Con pronó (N=38)</p>	<p>-Falla del tratamiento: Intubación Mortalidad hospitalaria</p> <p>-Tiempo a la Intubación Endotraqueal</p> <p>- Traqueostomía</p> <p>-Duración de la estadía hospitalaria y en UCI</p>	<p>-El pronó mostró significativamente mayor beneficio en pacientes con CNAF (HR=0.34 95% CI [0.12-0.84], p=0.04) comparado con los cuidados estándar.</p> <p>-El pronó mostró mejoría en los días libres de soporte ventilatorio de días de estadía en UCI y en el Hospital.</p> <p>-No hubo diferencias en la tasa de traqueostomía ni en la mortalidad.</p>
González Castro A, et al. 2020 ¹³	Reporte de casos	Describir los efectos del uso combinado de	N= 2	CNAF + pronó vigil intermitente	<p>-Frecuencia Respiratoria</p> <p>-Oxigenación</p> <p>-Días de</p>	<p>-Mejoría inmediata de la FR y de la oxigenación.</p> <p>-Pronó intermitente (mañana y tarde) durante 3 días, con un</p>

		CNAF con prono vigil			estada en UCI -Mortalidad	rango de tiempo entre 3 y 8 h por día. -Días de estada en UCI: 7 y 5 días. -Sobrevivieron ambos pacientes al menos hasta el alta de la UCI.
Despres C, et al. 2020 ³²	Serie de casos	Describir los efectos del uso de prono vigil combinado de CNAF vs. prono vigil en combinación con tratamiento estándar	N= 6	CNAF + prono vigil (N= 4) Oxigenoterapia convencional + prono vigil (N=5)	-Prámetros de oxigenación: PaO2/FIO2 -Falla en el tratamiento: Intubación	-Mejoría en los parámetros de oxigenación en pacientes con CNAF + prono vigil comparado con Oxigenoterapia convencional + prono vigil -Todos los pacientes mejoraron la sensación de disnea
Esperatti M, et al. 2022 ²³	Estudio multicéntrico de Cohorte prospectiva	Comparar el uso de CNAF asociado a prono vigil vs CNAF con posición no prona	N= 335	CNAF + prono vigil (N= 187) CNAF sin prono (N= 148)	-Intubación endotraqueal -Mortalidad hospitalaria	-La aplicación de prono vigil mayor a 6 hs por día agregado a CNAF reduce el riesgo de intubación endotraqueal. -Cuando la exposición al prono vigil es mayor a 8 hs. Reduce la mortalidad hospitalaria

Abreviatura: CNAF: Cánula nasal de alto flujo; RR: Riesgo relativo; HR: Cociente de riesgo; CI: Intervalo de confianza; IQR: Rango intercuartil; UCI: Unidad de cuidados intensivos; FR: Frecuencia respiratoria; SaO2: Saturación arterial de oxígeno; PaO2/FIO2: Relación Presión arterial de oxígeno / Fracción inspirada de oxígeno; VNI: Ventilación no invasiva

El estudio de **Ehrmann et al**²⁵: el diseño de estudio fue “meta-trial” multicéntrico, realizado en 6 países de América y Europa y contó con un gran número de pacientes. En pandemia, este método de estudio tuvo la ventaja de obtener un bajo costo comparado con otros ensayos internacionales y proporcionó resultados con poder estadístico adecuado para la mayoría de los efectos que son difíciles de estimar al comienzo de la pandemia.

Pero el diseño “meta-trial” comparado con el ensayo clínico multicéntrico, tiene la desventaja de que no sigue el mismo protocolo en todos los sitios. Tienen algunas diferencias en los criterios de inclusión y la complejidad del seguimiento en tiempo real de la tasa de inclusión global, lo cual puede alterar los análisis intermedios.

Se reclutaron pacientes de diferentes sectores del hospital: En su mayoría de Terapia Intensiva, Terapia intermedia y una pequeña proporción del Departamento de emergencias y guardia general. La metodología consistió en aleatorizar adultos que requerían soporte vital con CNAF por fallo respiratorio hipoxémico agudo a prono vigil o cuidados estándar (grupo control). No hubo ciego ni del personal tratante ni de los pacientes.

Se redujo significativamente la tasa de intubación en la rama con prono vigil. La mortalidad y la duración de la ventilación invasiva fueron similares en ambos grupos en los pacientes intubados (Tabla 2). El tiempo de duración del prono se asocia a mejores resultados, si bien no fue este punto un objetivo del estudio.

Tabla 2. Resultados del estudio de Ehrmann et al²⁵

Evento al día 28	Grupo prono	Grupo control	Riesgo relativo del evento HR (95% IC)
INTUBACIÓN	33%	40%	0.75 (0.62–0.91)
MUERTE	21%	24%	0.87 (0.68–1.11)

Hubo mejoría en los parámetros fisiológicos (saturación de O₂, oxigenación y FR). No hubo diferencias en cuanto a los días de estadía hospitalarios y en terapia intensiva.

De acuerdo a los resultados obtenidos a los 28 días de seguimiento este estudio recomienda el uso rutinario de prono vigil en pacientes que requieren CNAF. Los efectos adversos fueron leves y poco frecuentes, sin diferencias entre los grupos.

Las principales fortalezas de este estudio fueron el amplio número de pacientes y el espectro internacional, lo cual permite la generalización de muchas variables. Mientras la debilidad más importante fue la falta de ciego, haciendo que quede en manos de la decisión médica el momento de intubación del paciente en ambos grupos. Además, parte de los efectos del pronóstico pueden ser influenciados por el tratamiento que decide el médico tratante.

El estudio de **Kaur et al**²⁴: se centró en comparar el tiempo de comienzo de pronóstico vigil. Fue un análisis post-hoc de un ensayo aleatorizado con grupo control. La población seleccionada fueron pacientes adultos con fallo respiratorio hipoxémico secundario a SARS-COV 2 que recibieron pronóstico vigil al menos una hora.

El pronóstico temprano fue definido por su comienzo dentro de las 24 hs de iniciado el tratamiento con CNAF. Por el contrario, fue pronóstico tardío si el comenzaba después de las 24 hs. El promedio de tiempo de inicio fue 2,25 hs para el pronóstico temprano y 36,35 horas para el pronóstico tardío. Hubo mejoría en la oxigenación con el uso de pronóstico independientemente si fue implementado temprana o tardíamente. No hubo diferencias en la estadía hospitalaria ni de Terapia Intensiva.

Este estudio mostró una mejoría en la mortalidad con el uso de pronóstico temprano vs tardío sin diferencia en la tasa de intubación (Tabla 3). Se podría inferir que de implementarse el pronóstico vigil junto a CNAF debería hacerse en forma temprana para que esta estrategia sea eficaz en términos de mortalidad.

Los factores independientes asociados a la mortalidad hospitalaria fueron:

- Edad avanzada: OR 1.12 [95% CI 1-1.95], $p=0.001$
- Uso de ventilación mecánica invasiva: OR 10.65 [95% CI 2.77-40.91], $p=0.001$
- Tiempo prolongado del inicio del pronóstico desde el comienzo de CNAF: OR 1.02 [95% CI 1-1.04], $p=0.047$

Tabla 3. Resultados de estudio realizado por de Kaur et al²⁴

Tasa de Mortalidad hospitalaria	Tiempo al prono vigil desde el inicio de CNAF
0,25	0-11 hs
0,32	12-23 hs
0,9	24-35 hs
0,55	> 36 hs

Limitaciones que presenta: El tipo de estudio es un análisis post-hoc de un previo ensayo clínico, el tamaño muestral fue pequeño y los tres hospitales incluidos para el estudio tuvo estrategias diferentes para el manejo de la neumonía por SARS-COV 2.

El ensayo clínico de **Vianello et al²⁷**: fue un estudio de Cohorte prospectiva realizado en un solo centro asistencial en una Unidad de Cuidados Intermedios. El objetivo principal de este trabajo fue evaluar la tasa de intubación. En cuanto a la metodología, los pacientes que necesitaban asistencia respiratoria del tipo CNAF, CPAP o VNI se les realizaron una prueba inicial de prono vigil de 2 horas, seleccionándose a posterior solo los que recibieron CNAF. Los pacientes que toleraban el prono con un ensayo inicial, se les dejaba prono de inicio temprano más de 2 horas por día mientras recibieran CNAF, CPAP o VNI.

Los que no toleraron la prueba inicial seguían con CNAF más tratamiento estándar. Se consideró la protocolización de la progresión de los cuidados ventilatorios en los siguientes pasos progresivos: CNAF, VNI y finalmente intubación endotraqueal.

Resultados: Finalmente 93 pacientes fueron estudiados con CNAF con o sin Prono, pero el número no tuvo el poder para demostrar una disminución en la tasa de intubación. Por otro lado, muestra una mejoría en la mortalidad de los pacientes que recibieron prono. El uso de prono temprano es mejor tolerado, mejora la oxigenación en mayor magnitud y previene la progresión de la enfermedad.

No obstante, esta conclusión débil puede estar sesgada por la falta de aleatorización de los pacientes con y sin prono. En realidad, el equipo tratante definía si el paciente toleraba el prono, dividiendo la población. Por otro lado, los pacientes que no recibieron prono debido a que no lo toleraban, se podrían asociar a una mayor gravedad del cuadro con respecto al grupo tratado.

Limitaciones del estudio: Se realizó en un solo centro lo que no permite la generalización de los resultados. No hubo estandarización de los criterios de intubación. No hubo uniformidad en el tiempo de inicio, frecuencia de las sesiones y duración del prono. Además, no hubo disponibilidad de datos importantes como el balance de fluidos.

El ensayo clínico de **Ferrando et al**²⁸: fue el primer trabajo multicéntrico (de 36 hospitales entre España y Andorra), de Cohorte prospectiva observacional en pacientes que recibieron CNAF por enfermedad por SARS-COV 2 para evaluar la eficacia del tratamiento combinado con el prono vigil.

Se analizaron un total de 199 pacientes con CNAF, de los cuales 55 fueron puestos en prono vigil. El tratamiento con prono fue considerado solo si se efectuaba por más de 16 horas diarias independientemente de la cantidad de sesiones. Solo demostró una tendencia a aumentar el tiempo a la intubación. Hubo también una mejoría en la oxigenación.

Los resultados arrojaron que la combinación de CNAF más prono vigil no redujo el riesgo de intubación y podría incrementar el riesgo de muerte por una intubación inadecuadamente retrasada. Tampoco hubo diferencias en la mortalidad a los 28 días. Según estos resultados no se recomendaría el uso de prono vigil en pacientes con CNAF para prevenir la intubación.

Las fortalezas de este estudio radican en que incluye una cantidad razonable de 36 pacientes en UCI. Además, al ser prospectivo proveyó de información diaria detallada de muchos parámetros.

Dentro de las debilidades de este estudio se pueden señalar:

- Es de tipo observacional.
- La indicación de prono vigil fue realizada según criterio médico y no fue uniformemente definida por un protocolo.
- Se desconoce si los médicos usaron la estrategia del prono vigil como tratamiento usual del SARS-COV 2 o como tratamiento de rescate.
- Como la implementación de la estrategia con prono vigil se consideró solo si duraba más de 16 hs por día, no se pueden extender las conclusiones a quienes fueron tratados con prono menos de 16 hs diarias ya que no estarían los datos disponibles. No hubo uniformidad en los criterios de intubación.

- Finalmente, no fue calculado el tamaño de la muestra y el número de pacientes utilizado en el estudio pudo tener un bajo poder para determinar los resultados primarios.

El estudio de **Tonelli et al**³⁰: fue un estudio de Cohorte retrospectivo multicéntrico realizado en dos hospitales italianos. El tratamiento estándar consistió en soporte ventilatorio con VNI, CPAP (Presión Positiva Continua en la vía Aérea) o CNAF.

De los pacientes elegidos con CNAF se seleccionó un grupo al cual se agregó prono vigil en forma no aleatorizada. A este grupo se le efectuó sesiones de prono con un mínimo de 1 hora a un máximo de 4 horas por día. Se concluyó que este estudio provee evidencia de que el uso de prono vigil está asociado a la disminución en la tasa de intubación. En el análisis estratificado se observó que esta diferencia es especialmente significativa cuando el prono vigil está asociado a CNAF. Mostró, además, mejoría en la oxigenación.

También mostró una mejora en días libres de soporte respiratorio, duración de la estadía en Cuidados Intermedios y de la estadía hospitalaria. Mientras que no hubo diferencias en la tasa de mortalidad ni en la de traqueostomía. También en este estudio se observó que el prono vigil fue una maniobra segura y no se registraron eventos adversos.

En este estudio no hubo un test inicial para determinar la asignación de prono. De este modo se presume que en las dos ramas de estudio hubo pacientes respondedores y no respondedores.

Los respondedores al prono son los que tienen mayor diferencia en la disminución de la tasa de intubación que los no respondedores.

Además, los pacientes que debieron intubarse tuvieron un promedio de 3 horas diarias de prono vs 6 horas diarias en los pacientes que no fueron intubados.

Fortalezas del estudio: Es multicéntrico. Hubo grupo control.

No obstante, el estudio muestra limitaciones dentro de las cuales es la metodología retrospectiva que invalida la generalización de los resultados.

Por otro lado, los procedimientos estándar no están protocolizados del mismo modo en los dos hospitales. Las sesiones de prono duraron al menos 3 horas en ambos centros asistenciales, pero el número de sesiones de prono quedaron a criterio del grupo tratante.

En contraste, en cuanto a la decisión de intubación, ésta fue llevada a cabo de acuerdo a criterios bien definidos. Además, se identificaron 4 confundidores para el análisis, todo lo cual podría haber mitigado el sesgo de las limitaciones mencionadas.

El término respondedor o no respondedor al prono corresponde a la definición de Coppo²⁴. Este trabajo llamado PRON-COVID prospectivo observacional se estudió el efecto del prono en el paciente con neumonía por SARS-COV 2 respirando espontáneamente con algún método de oxigenoterapia.

Se llamó sujeto respondedor a aquel que mejoraba su Pa/FIO₂ desde el tiempo 1 (a los 10 primeros minutos del inicio del prono) hasta el tiempo 2 (luego de 3 horas de prono se dejaba al paciente 1 hora en supino).

En la publicación de **González-Castro et al**³¹ se describen dos casos exitosos con el uso de CNAF más prono vigil. Ambos pacientes fueron tratados inicialmente con CNAF con mejoría inicial, pero con escasa mejoría en el tiempo. Se agrega luego prono vigil con mejoría inmediata de los parámetros fisiológicos (gasometría y Frecuencia respiratoria).

El prono se mantuvo en sesiones intermitentes. En promedio tuvieron entre 3 y 8 hs diarias de prono durante un total de 3 días.

El estudio de **Despres et al**³²: fue uno de los primeros reportes con la serie de 6 casos donde utilizaron posición prona en pacientes con CNAF u oxigenoterapia convencional. En total se probaron 4 sesiones de prono combinada con CNAF. Hubo una mejoría en los parámetros de oxigenación en la combinación CNAF más prono vigil comparado con los pacientes que recibieron Prono más oxigenoterapia convencional. También se describe mejoría en la sensación de disnea. Para el grupo con CNAF más prono vigil 3 de los 4 intentos fueron exitosos, o sea, que se evitó la intubación de 3 pacientes. Estos últimos dos estudios tienen la evidente debilidad del número de pacientes.

El último artículo seleccionado de **Esperatti et al**³³ fue un estudio multicéntrico de cohorte prospectivo observacional en 6 centros en Argentina. En su metodología se efectuó una prueba inicial. En primer lugar, se colocó CNAF y se probó la tolerancia por 4 horas.

Luego, los pacientes se rotaban a posición prona tanto tiempo como fuera posible (solo se suspendía para la higiene y alimentación). No se estableció un tiempo límite de prono. Se definió un día de posición prona si ésta duraba al menos 6 horas.

Si recibía menos de 6 hs de prono por día se consideraba dentro del grupo control. Si no toleraban el prono se los colocaba en ambos decúbitos laterales en forma intermitente. Si bien se establecieron parámetros para la intubación endotraqueal, la decisión final la tuvo el equipo tratante según su recomendación.

Fueron incluidos en el análisis un total de 335 pacientes, de los cuales 187 pacientes fueron tratados con CNAF más prono vigil (al menos 6 hs/día). El grupo control incluyó el resto de los pacientes que fueron tratados con CNAF más prono vigil (menos de 6 hs/día).

Los pacientes de la rama con prono vigil tuvieron una media de prono de 12 hs/día durante un promedio de 5 días. Dentro del grupo control hubo pacientes que quedaron en prono por menos de 6 hs/día, otros en decúbito lateral y otros en decúbito supino.

Los pacientes que fueron tratados con CNAF más prono vigil por más de 6 horas al día fueron asociados a menor riesgo de intubación sobre todo cuando la duración del prono fue mayor (Tabla 5). También se observó un descenso de la mortalidad en la medida que aumentaba las horas diarias de prono, todo lo cual puede sugerir una potencial dosis-respuesta (Tabla 6). Cuando la exposición al prono fue mayor a 8 horas por día se asoció a menor mortalidad hospitalaria.

Tabla 5. Riesgo de intubación.

Dosis de exposición (horas de prono vigil)	OR (95%IC) Odds Ratio
≥ 6	0,36 (0,2-0,7)
≥ 8	0,29 (0,15-0,6)
≥ 12	0,16 (0,06-0,4)
≥ 16	0,18 (0,15-0,4)

En todos los casos se ve efectividad para disminución del riesgo de intubación, aunque también se observa una dosis-respuesta.

Tabla 6. Riesgo de mortalidad hospitalaria

Dosis de exposición (horas de prono vigil)	OR (95% IC) Odds Ratio
≥ 6	0,50 (0,19-1,31)
≥ 8	0,37 (0,17-0,8)
≥ 12	0,23 (0,07-0,7)
≥ 16	0,08 (0,02-0,32)

Se observa efectividad del prono para disminuir el riesgo de mortalidad a partir de las 8 horas de prono o más con una tendencia a la disminución del riesgo dosis-respuesta.

No obstante, otros trabajos observacionales mostraron que no agrega beneficio si el prono se prolonga por más de 24 hs por sesión. Cabe aclarar que este estudio no fue diseñado para evaluar el tiempo de exposición del prono. Cuando la población se comparó de acuerdo a la posición predominante se encontró diferencias entre prono vs decúbito supino, pero no entre prono vs decúbito lateral.

En cuanto a los resultados secundarios la diferencia fue significativa entre ambas ramas, a favor del grupo con prono para el promedio de días de estadía tanto en UCI como hospitalaria y para el tiempo hasta la intubación. Con respecto a los parámetros respiratorios no hubo acceso a la información.

Hubo 3 complicaciones graves en los pacientes con prono: síncope, paro cardiorrespiratorio y sangrado por salida de un acceso vascular con hipotensión por sangrado. Los dos primeros casos requirieron intubación.

Este estudio tiene las siguientes fortalezas:

- Fue multicéntrico, lo cual brinda generalización de los resultados
- Protocolizado para los criterios de inclusión y de inicio de CNAF.
- El número de pacientes es representativo.

En cuanto a sus debilidades:

-El diseño es observacional con el cual no se puede establecer relaciones de causalidad. A pesar de ello, hubo un buen tratamiento de los confundidores para minimizar los posibles sesgos.

-Todos los pacientes fueron tratados en UCI por lo cual es difícil su extrapolación a otros ámbitos como Cuidados Intermedios o sala de guardia.

A continuación se presentan dos tablas a manera de resumen considerando los resultados primarios correspondiente al objetivo general y resultados secundarios correspondientes a los objetivos específicos (Tabla 6 y 7).

Tabla 6. Comparación de los resultados primarios

ESTUDIO	INTUBACIÓN	MORTALIDAD
Ehrmann et al²⁵	Disminución de la tasa de intubación	Sin diferencias
Kaur et al²⁴ (Compara pronóstico temprano con pronóstico tardío)	Sin diferencias	Disminuye la mortalidad con el uso de pronóstico temprano
Vianello et al²⁷ (tomando el análisis de subgrupo de CNAF con o sin pronóstico vigil) Aquí el comparador es CNAF + pronóstico exitoso vs. CNAF + pronóstico fallido	Sin diferencias	Disminuye
Ferrando et al²⁸	No hubo disminución de la tasa de intubación, solo una tendencia a la demora en la misma	Sin diferencias
Tonelli et al³⁰ (tomando el análisis de subgrupo de CNAF con o sin pronóstico vigil)	Disminuye la tasa de intubación	Sin diferencias
González-Castro et al³¹	No evaluable por falta de grupo control	No evaluable por falta de grupo control
Despres et al³²	Disminución en la tasa de intubación	Sin cambios
Esperatti et al³³	Disminución de la tasa de intubación y aumento del tiempo a la intubación	Mejoría en la mortalidad

Tabla 7. Comparación de los resultados secundarios.

ESTUDIO	FIO2	SATURACIÓN / PaFIO2	FR	OTROS
Ehrmann et al²⁵	Mejoría	Mejoría	Mejoría	Sin diferencias en los días de estadía hospitalaria
Kaur et al²⁴	Mejoría con el pronóstico independientemente si fue temprano o tardío	Mejoría con el pronóstico independientemente si fue temprano o tardío	Sin datos	Sin diferencias en los días de estadía hospitalaria ni en Terapia Intensiva
Vianello et al²⁷ (tomando el análisis de subgrupo de CNAF con o sin pronóstico vigil) Aquí el comparador es CNAF + pronóstico exitoso vs. CNAF + pronóstico fallido	Sin datos disponibles	Mejoría	Sin datos disponibles	
Ferrando et al²⁸	Sin diferencias	Mejoría	Sin diferencias	Sin datos
Tonelli et al³⁰ (tomando el análisis de subgrupo de CNAF con o sin pronóstico vigil)	Sin datos	Mejoría en los pacientes respondedores	Sin datos	Disminución de días de estada en Terapia Intensiva y hospitalaria
Gonzalez-Castro et al³¹	Sin datos	Mejoría	Mejoría	Sin datos
Despres et al³²	Dato no disponible	Mejoría	Dato no disponible	Mejoría de la disnea
Esperatti et al³³	Dato no disponible	Dato no disponible	Dato no disponible	Disminución de días de estada en Terapia Intensiva y hospitalaria

VII. DISCUSIÓN

La posición prona en estado vigil ha sido identificada como un tratamiento que mejora la oxigenación en pacientes con fallo respiratorio agudo cursando enfermedad por SARS-COV 2 en estudios retrospectivos y observacionales. Esta mejoría, en términos fisiológicos no puede ser traducida directamente en mejoría clínica. Por otro lado, la estrategia del uso de prono vigil no está estandarizada y los resultados son controvertidos. Los resultados conflictivos pueden deberse a una serie de razones. Una de ellas es la falta de estandarización para el uso de intubación endotraqueal, la diferencia en el tiempo de inicio de prono vigil, su duración y frecuencia.

En la revisión de Schmid et al.³⁵ donde se toma en cuenta los trabajos de Ehrmann y Rosen, no pueden hacer recomendaciones sobre el uso de técnicas no invasivas en neumonía con fallo respiratorio agudo por SARS-COV 2 por falta de evidencia. El agregado de prono vigil al soporte no invasivo parece tener escaso o ningún efecto sobre la mortalidad y con moderada evidencia parece disminuir la necesidad de intubación.

En otra revisión de series y reportes de casos de Chilkoti et al³⁶, fueron evaluados un total de 90 pacientes con la asociación CNAF + prono vigil. La estrategia de combinación fue considerada eficaz en términos de oxigenación (Pa/FIO₂, Saturación y FR), pero con falta de estudios bien diseñados para confirmar estos hallazgos. Por otro lado, no hay estudios que hayan definido la duración óptima del prono vigil, entre otras variables.

La importancia en términos de eficacia radica en evaluar los resultados más duros como la prevención de la intubación endotraqueal o la disminución en la mortalidad. Para ello, el propósito de este trabajo fue determinar si hay estudios que avalen el uso rutinario del prono vigil en combinación con CNAF. Desde el comienzo de la pandemia la decisión de cuándo comenzar con la ventilación mecánica invasiva fue muy discutida. Debido al dramático número de pacientes con neumonía admitida en los hospitales y a la rápida saturación de camas de UCI, se debió implementar estrategias aún no probadas para disminuir la mortalidad.

La posición en prono puede provocar una distribución más homogénea de la presión pleural a través de las diferentes regiones pulmonares que resulta en una disminución del estrés pulmonar y de la tensión muscular. El prono vigil mejora la

oxigenación probablemente disminuyendo la alteración V/Q (ventilación / perfusión) y el shunt (cortocircuito pulmonar)²⁵.

La CNAF provee flujos nasales calentados y humedecidos con altas fracciones inspiradas de oxígeno (FIO₂), disminuye el espacio muerto, provee bajas presiones positivas al final de la espiración y disminuye el trabajo respiratorio³⁷. Por un lado, si bien el soporte no invasivo con CNAF podía ser implementado fuera de la UCI contemplando el contexto de total ocupación de camas durante la pandemia, la demora en la intubación tratando de mantenerlo estable con procedimientos no invasivos con CNAF podía generar la dispersión del virus y además ocasionar daño pulmonar agregado en el paciente cursando SARS-COV 2.

Por otro lado, la intubación precoz, si bien reduce la posibilidad de riesgo de las complicaciones mencionadas, está asociada a mayor riesgo de infección y de mortalidad. En especial el distrés respiratorio asociado a SARS-COV 2 tiene mayor mortalidad que por otras causas, tanto en países desarrollados como en los no desarrollados.

A pesar de no estar estudiado para el SARS-COV 2, esta pandemia provocó la necesidad de buscar alternativas estratégicas a la ventilación mecánica invasiva para disminuir la mortalidad y poder eventualmente implementarla fuera de la UCI. En una revisión sistemática y metaanálisis³⁹ el uso de prono vigil muestra ser seguro y efectivo llevado a cabo en un apropiado ambiente, monitoreo y personal entrenado. A diferencia del prono en pacientes intubados, en el paciente vigil se necesita la colaboración del mismo.

Hasta el momento no hay evidencia de que alguna de las técnicas conocidas por separado (CNAF, prono vigil) mejore la mortalidad de pacientes con neumonía por SARS-COV 2. Por otro lado, la combinación del uso de CNAF más prono vigil, según una revisión sistemática reciente⁴⁰, reduce la necesidad de intubación en pacientes internados en UCI.

En la presente revisión sistemática se evaluó los efectos del uso de prono vigil en pacientes con CNAF por neumonía debida a SARS-COV 2. Tres de los estudios evaluados^{23,24,27} muestran una disminución significativa en la mortalidad. Pero, hay que tener en cuenta que en el trabajo de Kaur et al.²⁴ el comparador no es el tratamiento

estándar sino el tiempo de comienzo del prono. En el trabajo de Vianello et al.²⁷ la conclusión se saca sobre un análisis de subgrupo.

Y en el trabajo de Esperatti et al.³³ la rama control se basa en prono vigil menor a 6 hs. La disminución de la mortalidad se ve cuando el prono se aplica más de 8 hs por sesión. Aquí la comparación se realiza sobre la cantidad de horas de prono si bien no fue el objetivo inicial del trabajo. En este estudio se sugiere que el mayor tiempo de exposición al prono por cada sesión podría explicar su efectividad comparado con otros estudios. No obstante, en la práctica clínica se requiere una mayor colaboración del paciente para lograr un mayor promedio de horas de exposición al prono, lo cual no siempre se logra.

En ausencia de un apropiado y homogéneo grupo control (ausencia de prono) es difícil de atribuir un resultado a una intervención⁴¹. Esta variabilidad en el tipo de posiciones puede alterar la confiabilidad y la generalización de los resultados. Es necesario estandarizar el uso del prono para realizar comparaciones válidas.

De los estudios seleccionados en cuatro de ellos hubo una disminución en la tasa de intubación^{23,25,30,32}. En el estudio de Ehrmann et al.²⁵ se vio una diferencia significativa. En el estudio de Tonelli et al.³⁰ esta diferencia se observó en un análisis de subgrupo. Finalmente, la diferencia observada en el estudio de Despres et al.²² fue en solo seis pacientes.

En un estudio realizado por Rosén et al.²⁶ no se observó ninguna diferencia en la mortalidad, ni en la tasa de intubación ni en la oxigenación ni en ningún otro resultado secundario. Este estudio fue diseñado muy estrictamente con una rama intervención (prono vigil) de 16 horas de duración que muy pocos pudieron lograr (solo un 6% de los pacientes). Como consecuencia, el promedio de horas de la rama intervención fue de 9 horas, mientras que en el grupo control fue de 3,4 horas, siendo la diferencia posiblemente insuficiente poder estadístico para detectar la efectividad del prono. Se ha sugerido que la mejoría en la oxigenación por la aplicación de prono vigil prolonga el tiempo de intubación lo cual puede causar una injuria pulmonar²⁶.

En otra publicación⁴² no se encontró diferencias en la mortalidad o de la duración de la ventilación invasiva en los pacientes con infección por SARS-COV 2 intubados tempranamente vs los ventilados tardíamente. Esto podría sugerir que el daño asociado a la intubación temprana por la injuria asociada a la ventilación mecánica se

contrabalancearía con el daño causado por la injuria inducida por el paciente mismo durante la demora en la intubación²⁶.

En el estudio de Ehrmann et al.²⁵ se muestra que la mortalidad y la duración de la ventilación mecánica es similar en ambas ramas entre los pacientes intubados, lo cual podría indicar que no se produciría daño por la aplicación de prono vigil. Esta falta de diferencia significativa en la mortalidad de algunos de los estudios, es atribuida al bajo poder de los estudios analizados para ese resultado y al corto tiempo de seguimiento de los pacientes (la mayoría 28 días o menos).

Similares explicaciones se pueden dar para la ausencia de diferencias en la duración de la estadía en UCI, de la estadía hospitalaria. Con respecto a las variables respiratorias (parámetros de oxigenación como la saturación arterial de oxígeno o la Pa/FIO₂, FIO₂ y frecuencia respiratoria) en general hay mejoría con la aplicación de prono, pero hubo pocos trabajos de los seleccionados con datos disponibles.

En cuanto a los estudios que evalúan prono con diferentes tipos de soporte respiratorio^{27,30} hay que tener en cuenta que pueden ser pacientes muy heterogéneos y estar cursando diferentes estadios de la enfermedad. La incidencia de complicaciones propias del prono fue baja, resultado que en general muestran muchos estudios a pesar de la variabilidad en el tiempo de prono y el comienzo del mismo. No obstante, hay estudios que no aportan información acerca de eventos adversos, lo cual no significa que no haya ocurrido³⁹.

A pesar de los estudios realizados hasta el momento, todos los datos evaluados indicarían que hay un faltante de evidencia de alta calidad en este tema para evaluar la real eficacia del uso de prono vigil asociado a CNAF en la población estudiada. Se necesitarán futuros estudios para documentar con exactitud estos datos e identificar la población beneficiada.

En este punto es importante analizar las limitaciones propias de los estudios evaluados:

- Falta de ciego: debido a la naturaleza de la intervención, la posición prona, el ciego no es posible ni para el paciente ni para el investigador. Esto incrementa el riesgo de conclusiones sesgadas.
- Falta de aleatorización de la intervención algunos de los estudios seleccionados: también puede llevar a conclusiones sesgadas ya que pone en

manos del investigador la decisión de elegir a qué paciente se le realiza la intervención.

- El escaso número de pacientes de algunos trabajos hace que no tenga el poder para dar un resultado concluyente.
- Hubo mucha variabilidad tanto de la cantidad de horas de prono vigil como del momento del comienzo de uso de prono vigil. Los trabajos tuvieron diferentes protocolos lo que hace que no sean estrictamente comparables.
- Falta de protocolización de la indicación de prono como de la indicación de la progresión de cuidados respiratorios.
- Falta de protocolización de los criterios de intubación endotraqueal. Los dos últimos ítems también impiden la comparación entre estudios.
- El diseño de estudio: Hay escasa cantidad de estudios multicéntricos para el tema tratado.

VIII. CONCLUSIÓN

Se realizó una revisión sistemática para evaluar la efectividad del prono vigil en combinación con Cánula Nasal de Alto Flujo (CNAF) en pacientes que cursan neumonía asociada a SARS-COV 2 para disminuir los riesgos de Intubación y mortalidad. Para los pacientes en el cual la implementación de la CNAF fue precoz en el tiempo de exposición cubito prono disminuiría la tasa de intubación y la mortalidad, pero en aquellos pacientes que tuvieron bajo periodo de prono y alto niveles exposición de CNAF la tasa de intubación y la mortalidad aumenta. Sin embargo, estos resultados son controvertidos, ya que, con respecto a la mortalidad hay tres estudios^{23,24,27} que muestran un descenso significativo, pero hay otros tantos que no mostraron ninguna diferencia. Lo mismo sucedió con la tasa de intubación solo cuatro estudios mostraron una disminución significativa^{32,25,23,30}.

Por otro lado, en muchos casos no hubo datos disponibles para la evaluación de los efectos fisiológicos y la CNAF con referencia a las variables respiratorias (saturación arterial de oxígeno, oxigenación, frecuencia respiratoria FiO₂). De los estudios que tenían datos, en su mayoría muestran mejoría de dichos parámetros.

Los estudios seleccionados presentaron en su mayoría limitaciones metodológicas que hicieron difícil la comparación entre ellos con respecto a los objetivos establecidos y que hay que tener en cuenta para sacar conclusiones.

Si bien la evaluación de los efectos adversos del prono vigil no fue un objetivo primario de este estudio, todos los trabajos coinciden en que tienen una prevalencia muy baja, lo cual muestra que el prono vigil es una estrategia de bajo riesgo por sí misma. Es una maniobra segura cuando es implementada en un ambiente apropiado y con personal entrenado.

IX. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Argentina.gob.ar. Preguntas frecuentes sobre el Nuevo coronavirus COVID-19. [Online]; 2020 [cited [citado 1 de octubre de 2021]. Available from: <https://www.argentina.gob.ar/salud/coronavirus/preguntasfrecuentes>.
2. Palacios Cruz M, Santos E, Velázquez Cervantes MA. COVID-19, una emergencia de salud pública mundial. Rev Clínica Esp [Internet]. 2021 ENERO; 221(1).
3. DivulgacionISCI. Pruebas de diagnóstico del coronavirus: ¿qué es la PCR?, ¿qué son los test rápidos? ¿en qué se diferencian?. [Online]. [cited [citado 1 de octubre de 2021]. Available from: <https://www.isciii.es/InformacionCiudadanos/DivulgacionCulturaCientifica/DivulgacionISCI>.
4. Errecalde JO, Eddi CS, Marín GH. Covid-19 [Internet]. Editorial de la Universidad Nacional de La Plata (EDULP). [Online]; 2020 [cited [citado 11 de octubre de 2021]. Available from: <http://sedici.unlp.edu.ar/handle/10915/109277>.
5. Gattinoni L, Chiumello D, Caironi P, et al. COVID-19 pneumonia: different respiratory treatments for different phenotypes?. Intensive Care Med. 2020; 46(6).
6. ASALE R, RAE. prono, prona | Diccionario de la lengua española [Internet]. «Diccionario de la lengua española» - Edición del Tricentenario. [Online]. [cited [citado 11 de octubre de 2021]. Available from: <https://dle.rae.es/prono>.
7. ASALE R-, RAE. vigilia | Diccionario de la lengua española [Internet]. «Diccionario de la lengua española» - Edición del Tricentenario. [Online]. [cited [citado 11 de octubre de 2021]. Available from: <https://dle.rae.es/vigilia>.
8. Sodhi k, Chanchalani g. Awake Proning: Current Evidence and Practical Considerations. Indian J Crit Care Med Peer-Rev Off Publ Indian Soc. Crit Care Med. 2020; 24(12).
9. NC A. Cánula Nasal Alto-Flujo (CNAF): Puesta al día. Arch Med. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/344484674_High-Flow_Nasal_Cannula_in_adults_patients_Review/citations. 2019; 15(4).

10. Raof S, Nava S, Carpati C. High-Flow, Noninvasive ventilation and awake (nonintubation) proning in patients with coronavirus disease 2019 with respiratory failure. *Chest*. 2020; 158(5).
11. Slessarev M, Cheng J, Ondrejicka M, et al. Patient self-proning with high-flow nasal cannula improves oxygenation in COVID-19 pneumonia. *Can J Anaesth*. 2020; 67(9).
12. Sociedad Chilena de Medicina Intensiva. Revisión de la oxigenoterapia en posición prono vigil y ventilación espontánea en pacientes con COVID-19. Beneficios y riesgos. *Medicina Intensiva CI*. 2020 Jun.
13. González-Castro A, Escudero-Acha P, Penasco Y, Leizaola O, Sánchez VMP. Cuidados intensivos durante la epidemia de coronavirus 2019. *Med. Intensiva*. 2020; 44(6): 351-362.
14. Rodríguez B, Reyes MN, Jorquera CR. Oxigenoterapia en pediatría. Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile. *Rev. Ped. Elec*. 2017; 14(1).
15. Camacho P, Fe A, García López F. Complejo hospitalario universitario de Albacete. Protocolos de enfermería. Medidas para la prevención de la neumonía nosocomial asociada a ventilación mecánica. 2012. Disponible en: <http://www.chospab.es/enfermeria/protocolos/uci/neumonia/prevencion.htm>
16. Gattinoni L, Coppola S, Cressoni M, Busana M, Rossi S, Chiumello D. COVID-19 Does Not Lead to a "Typical" Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am. J. of Resp. and Crit. Care Med*. 2020; 201(10):1299-1300.
17. Brochard L, Slutsky A, Pesenti A: Mechanical Ventilation to Minimize Progression of Lung Injury in Acute Respiratory Failure. *Am. J. of Resp. and Crit. Care Med*. 2017; 195(4):438-442.
18. Sartini C, Tresoldi M, Scarpellini P, Tettamanti A, Carco F, Landoni G: Respiratory parameters in patients with COVID-19 after using noninvasive ventilation in the prone position outside the Intensive care unit. *Jama* 2020.
19. Carratalá JM, Díaz Lobato S, Pere L. Terapia de alto flujo con cánulas nasales en pacientes con insuficiencia cardíaca aguda. *Rev. Esp. Cardiol*. 2011; 64(8):723-725.

20. Rittayamai N, Tscheikuna J, Rujiwit P. High-flow nasal cannula versus conventional oxygen therapy after endotracheal extubation: a randomized crossover physiologic study. *Respir Care*. 2014; 59(4):485-490.
21. Plotnikow GA, D Vásquez D, Pratto R, Carreras L. Oxigenoterapia a alto flujo con cánula nasal en el tratamiento de la falla respiratoria aguda hipoxémica en una paciente embarazada: reporte de un caso. *Rev. Bras. Ter. Intensiva*. 2018; 30(4):508-551.
22. Higuera J, Cabestrero D, Narváez G, Blandino Ortiz A, Rey L, Aroca M, et al. Oxigenoterapia de alto flujo, ¿un nuevo horizonte en el tratamiento de la insuficiencia respiratoria aguda? *Rev. Argent. Anestesiología*. 2017; 75(2):53-60.
23. Esperatti M, et al. Impact of exposure time in awake prone positioning on clinical outcomes of patients with COVID-19-related acute respiratory failure treated with high-flow nasal oxygen: a multicenter cohort study. *Critical Care*. 2022; 26(16).
24. Kaur R, Vines DL, Mirza S, et al. Early versus late awake prone positioning in non-intubated patients with COVID-19. *Crit Care*. 2021 Sept; 25(1).
25. Ehrmann S, Li K, Ibarra Estrada M, et al. Awake prone positioning for COVID-19 acute hypoxaemic respiratory failure: a randomised, controlled, multinational, open-label meta-trial. *Lancet Respir Med*. 2021 Dec; 9(12).
26. Rosén J, von Oelreich E, Fors D, et al. Awake prone positioning in patients with hypoxemic respiratory failure due to COVID-19: the PROFLO multicenter randomized clinical trial. *Crit Care*. 2021 Jun; 25(1).
27. Vianello A, Turrin M, Guarnieri G, et al. Prone Positioning Is Safe and May Reduce the Rate of Intubation in Selected COVID-19 Patients Receiving High-Flow Nasal Oxygen Therapy. *J Clin Med*. 2021 Jun; 10(15).
28. Ferrando C, Mellado-Artigas R, Gea A, 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(1).
29. Sartini C, 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 May; 323(22).

30. Tonelli R, Pisani L, Tabbi L, et al. Early awake proning in critical and severe COVID-19 patients undergoing noninvasive respiratory support: A retrospective multicenter cohort study. *Pulmonology*. 2021 March.
31. González-Castro A, Escudero-Acha P, Arnaiz F, et al. Oxigenoterapia de alto flujo y posición de prono con respiración espontánea en neumonía por SARS-CoV-2. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 2020 Jun; 67(9).
32. Despres C, Brunin Y, Berthier F, et al. Prone positioning combined with high-flow nasal or conventional oxygen therapy in severe Covid-19 patients. *Critical Care*. 2020;(24).
33. Esperatti M, Busico M, Fuentes NA, et al. Impact of exposure time in awake prone positioning on clinical outcomes of patients with COVID-19-related acute respiratory failure treated with high-flow nasal oxygen: a multicenter cohort study. *Crit Care*. 2022 Jan; 26(1).
34. Coppo A, Bellani G, Wirtenton D, 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 Aug; 8(8).
35. Schmid B, et a. 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; 11(2).
36. Chilkoti G, et a. Awake Prone Positioning in the Management of COVID-19 Pneumonia: A Systematic Review. *Indian J Crit Care Med*. 2021 Aug; 25(8).
37. Tavernier E, et a. Awake prone positioning of hypoxaemic patients with COVID-19: protocol for a randomised controlled open-label superiority meta-trial. *BMJ Open*. 2020.
38. Ding L, Wang L, Ma W, et al. 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 Jan; 24(1).

39. Reddy MP, et al. Prone Positioning of Nonintubated Patients With Coronavirus Disease 2019—A Systematic Review and Meta-Analysis. *Crit Care Med.* 2021 Apr; 49(10).
40. Li J, Luo J, 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.* 2022 Mar.
41. Reddy MP, et a. Prone Positioning of Nonintubated Patients With Coronavirus Disease 2019—A Systematic Review and Meta-Analysis. *Crit Care Med.* 2021 Oct; 49(10).
42. Papoutsi E, et a. Effect of timing of intubation on clinical outcomes of critically ill patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis of non-randomized cohort studies. *Crit Care.* 2021 Mar.