

# Ventilación mecánica en decúbito prono: estrategia ventilatoria temprana y prolongada en SIRA severo por influenza

Karla Gabriela Peniche Moguel,\* Jesús Salvador Sánchez Díaz,\* Edgar Castañeda Valladares,\*  
María Verónica Calyeca Sánchez,\* Susana Patricia Díaz Gutiérrez,\* Eusebio Pin Gutiérrez\*

## RESUMEN

**Introducción:** El síndrome de dificultad respiratoria aguda (SIRA) de causa pulmonar es actualmente una condición que pone en peligro la vida del paciente cuando se desarrolla hipoxemia severa y refractaria. Las estrategias terapéuticas son limitadas e incluso controversiales. La ventilación mecánica en decúbito prono llevada a cabo de manera temprana y prolongada se asocia a incremento en la sobrevida.

**Objetivos:** Determinar la mortalidad asociada al SIRA severo por influenza utilizando como estrategia la ventilación mecánica en decúbito prono prolongada.

**Materiales y métodos:** Estudio prospectivo, transversal, descriptivo y de intervención. Se reclutaron pacientes de marzo de 2016 a abril de 2016 con diagnóstico de SIRA severo por influenza que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). Se agrupó a los pacientes de acuerdo con el desenlace (mejoría o defunción).

**Resultados:** Se incluyeron nueve pacientes con una media de edad de  $47 \pm 16$  años. En 78% fueron hombres. La comorbilidad más frecuente fue la HAS con 44%. Ocho pacientes fueron sometidos durante su estancia a ventilación mecánica en decúbito prono y se agruparon según el desenlace. Tres pacientes fallecieron y seis fueron dados de alta de la UCI por mejoría. No se observó diferencia significativa en edad, tiempo de evolución, niveles de pH, PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, o SOFA a su ingreso en ambos grupos ( $p > 0.05$  en todos los casos). Después de 96 horas de la pronación los valores de la PEEP fueron más altos en los pacientes fallecidos ( $p = 0.026$ ) y en los parámetros de gasometría arterial se detectó disminución en los niveles O<sub>2</sub> y la relación PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, además de aumento en los requerimientos de FiO<sub>2</sub> en los pacientes que fallecieron, siendo estadísticamente significativo ( $p < 0.05$ ). Otros factores que se analizaron fueron antecedente de HAS, DM 2, tabaquismo, tiempo de pronación, manejo con esteroide y uso de antibióticos previo al ingreso a la UCI. (Prueba exacta de Fisher con  $p > 0.05$  y OR no significativa en todos los casos).

**Conclusiones:** La hipoxemia refractaria es el factor más importante involucrado en la mortalidad en pacientes con influenza y SIRA severo. La ventilación mecánica en decúbito prono temprana y prolongada por 48 horas debería considerarse una práctica habitual en este grupo de pacientes.

**Palabras clave:** Ventilación en decúbito prono, hipoxemia severa, hipoxemia refractaria, SIRA.

## SUMMARY

**Background:** Acute respiratory distress syndrome (ARDS) due to pulmonary disease is currently a condition that endangers the patient's life, when severe and refractory hypoxemia develops, therapeutic strategies are limited and even controversial. Mechanical ventilation in prone position conducted early and prolonged is associated with increased survival.

**Objectives:** To determine the mortality associated with severe ARDS by influenza using a strategy of prolonged mechanical ventilation in prone position.

**Materials and Methods:** A prospective, cross-sectional, descriptive study intervention. March 2016 patients were recruited to April 2016 with the diagnosis of severe ARDS, which will enter the Intensive Care Unit (ICU). They were grouped patients according to outcome (improvement or death).

**Results:** Nine patients were included, with a mean age of  $47 \pm 16$  years. 78% were men. The most frequent comorbidity was hypertension with 44%. During their stay, eight patients underwent mechanical ventilation in prone position and were grouped according to the outcome. Three patients died and six were discharged from the ICU for improvement. No significant difference was observed in age, duration, pH levels, PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, or SOFA at admission in both groups ( $p > 0.05$  in all cases). Ninety six hours after pronation values PEEP were higher in patients who died ( $p = 0.026$ ) and parameters ABG decrease in O<sub>2</sub> levels and PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> was observed, in addition to increase in FiO<sub>2</sub> requirements in the patient who died, were statistically significant ( $p < 0.05$ ). Other factors that were analyzed were history of hypertension, diabetes mellitus, smoking, time pronation, handling and use of steroid antibiotics prior

to admission to the ICU. (Fisher exact test with  $p > 0.05$  and no significant OR in all cases).

**Conclusions:** Refractory hypoxemia is the most important factor involved with mortality in patients with severe ARDS. Mechanical ventilation in the prone position early and prolonged by 48 hours should be considered a standard practice in this patient group.

**Key words:** Ventilation prone, severe hypoxemia, refractory hypoxemia, ARDS.

## RESUMO

**Introdução:** A Síndrome da Angústia Respiratória Aguda (SARA), devido a doença pulmonar é atualmente uma condição que põe em risco a vida do paciente quando desenvolve hipoxemia grave e refratária, as estratégias terapêuticas são limitadas e até mesmo controversas.

A ventilação mecânica em decúbito prono realizada mais cedo e prolongada está associada com aumento da sobrevida.

**Objetivo:** Determinar a mortalidade associada com SARA grave por influenza usando como estratégia a ventilação mecânica em decúbito prono prolongada.

**Materiais e métodos:** Estudo prospectivo, transversal, descritivo, de intervenção. Foram recrutados pacientes de março de 2016 a abril de 2016 com diagnóstico de SARA grave por influenza, que foram admitidos na unidade de terapia intensiva (UTI). Os pacientes foram agrupados de acordo com o resultado (melhora ou morte).

**Resultados:** Foram incluídos 9 pacientes, com idade média de  $47 \pm 16$  anos. 78% do sexo masculino. A comorbidade mais frequente foi a HAS com 44%. Durante a estância, oito pacientes foram submetidos a ventilação mecânica na posição decúbito prono e agrupados de acordo com o resultado.

Três pacientes faleceram e seis tiveram alta da UTI por melhora. Não foi observada diferença significativa na idade, tempo de evolução, níveis de pH, PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> ou SOFA na admissão em ambos os grupos ( $p > 0.05$  em todos os casos). 96 horas após a pronação os valores da PEEP foram maiores nos pacientes que faleceram ( $p = 0.026$ ) e nos parâmetros da gasometria arterial observou-se uma diminuição nos níveis de O<sub>2</sub> e na relação PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, ademais de um aumento nas necessidades FiO<sub>2</sub> nos pacientes que faleceram, sendo estatisticamente significativa ( $p < 0.05$ ). Outros fatores que foram analisados: antecedente de HAS, DM 2, tabagismo, tempo de pronação, tratamento com esteróides e uso de antibióticos prévia admissão na UTI. (Prova exata de Fisher com  $p > 0.05$  e OR não significativa em todos os casos).

**Conclusões:** A hipoxemia refratária é o fator mais importante envolvido com a mortalidade em pacientes com influenza e SARA grave. A ventilação mecânica em decúbito prono precoce e prolongada por 48hrs deve ser considerado uma prática padrão neste grupo de pacientes.

**Palavras-chave:** Ventilação em decúbito prono, hipoxemia grave, hipoxemia refratária, SARA.

## INTRODUCCIÓN

Desde su primera descripción en la publicación de Ashbaugh<sup>1</sup> y cols. en 1967 hasta nuestros días, casi 50 años más tarde, la definición y descripción del síndrome de dificultad respiratoria aguda (ARDS por sus siglas en inglés) han tenido importantes modificaciones. En aquella reseña de doce pacientes con insuficiencia respiratoria aguda de diferente etiología, quienes tenían en común la presencia de infiltrados alveolares difusos en la radiografía de tórax, disminución en la distensibilidad pulmonar y notable mejoría con presión positiva al final de la espiración (PEEP), se hizo hincapié en los hallazgos de la necropsia, en la cual la formación de membranas hialinas, trombosis de los vasos sanguíneos, hiperemia, engrosamiento de capilares y áreas de colapso alveolar fueron parte

\* Unidad Médica de Alta Especialidad Núm. 14. Instituto Mexicano del Seguro Social. Veracruz, Veracruz, México.

de los cambios histopatológicos descritos, aunque sin un rasgo patognomónico.

En una revisión de Ware<sup>2</sup> en el año 2000 se hizo una descripción histológica de los hallazgos en los pacientes con ARDS, definido como un proceso agudo y progresivo de insuficiencia respiratoria con fases durante su evolución, las cuales poseían características clínicas, radiológicas e histopatológicas diferentes. En la radiografía de tórax o incluso en la tomografía la fase aguda o exudativa que está determinada por la hipoxemia y que es refractaria a la administración de oxígeno, la imagen de consolidación, el colapso alveolar y la atelectasia eran parte de las características ocurridas esencialmente en zonas dependientes. A nivel histopatológico la presencia de exudado en el espacio alveolar con membranas hialinas, daño alveolar difuso tanto endotelial como epitelial fueron parte de los hallazgos. Es precisamente en esta fase de hipoxemia refractaria en la que puede modificarse la evolución clínica del paciente proporcionando de manera precoz las estrategias ventilatorias y no ventilatorias que existen en la actualidad, entre éstas la ventilación en decúbito prono. Si el paciente progresa a la siguiente fase de alveolitis fibrosante, la característica predominante es el incremento en el espacio muerto alveolar con pérdida de distensibilidad pulmonar, hipertensión de arteria pulmonar e insuficiencia cardiaca derecha. Más tarde Villar<sup>3</sup> en el año 2011 recalcaría que el ARDS es un proceso inflamatorio pulmonar agudo caracterizado por hipoxemia severa e infiltrados pulmonares bilaterales con pérdida de distensibilidad pulmonar.

Para realizar el diagnóstico actualmente nos rige la definición de Berlín en la que se describe por el tiempo de evolución, estudio de imagen, origen del edema pulmonar y por los niveles de oxigenación.<sup>4</sup>

La hipoxemia severa que se define como una relación de  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100$  mmHg está presente en 30% de los pacientes diagnosticados con SIRA y éste a su vez se asocia a más días de ventilación mecánica y mayor mortalidad.<sup>5</sup> Por su parte la hipoxemia refractaria tiene un concepto aún no definido concretamente; sin embargo, se considera como una  $\text{PaO}_2 < 70$  mmHg con una  $\text{FiO}_2$  de 80-100%, una PEEP  $\geq 10$  cmH<sub>2</sub>O por más de 12-24 horas.<sup>6</sup> Es precisamente en este grupo de pacientes con hipoxemia severa y refractaria en el que las estrategias ventilatorias deben aplicarse de manera temprana. Una de estas tácticas es la ventilación en decúbito prono.

Las primeras descripciones de la utilidad de la ventilación en decúbito prono datan de los años 70, específicamente en 1976 en el reporte de cinco casos de ARDS publicado por Piehl,<sup>7</sup> en el que los pacientes fueron colocados en la cama CircOlectric Bed, la cual los hizo girar de la posición supina a la prona obser-

vando incremento en la  $\text{PaO}_2$ , así como mayor facilidad para aspiración de secreciones. Hasta nuestros días, el estudio PROSEVA por Guérin<sup>8</sup> et al. ha demostrado reducción en la mortalidad con la ventilación en decúbito prono realizada de manera temprana y por sesiones prolongadas.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### Pacientes

Se incluyeron pacientes mayores de 18 años que ingresaron al servicio de urgencias con el diagnóstico de SIRA severo secundario a neumonía atípica probable por influenza. La definición de SIRA severo concuerda con la de Berlín:  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100$  mmHg con PEEP  $\geq 5$  cmH<sub>2</sub>O con radiografía de tórax con infiltrados pulmonares bilaterales. El ingreso a UCI se realizó dentro de las primeras cinco horas de estancia en el servicio de urgencias, donde se manejó inicialmente con intubación orotraqueal inmediata debido a la insuficiencia respiratoria con la que llegaban los pacientes, titulación de la PEEP por distensibilidad y volumen corriente a 6 mL/kg de peso de acuerdo con la fórmula propuesta en el ARDSnet.

La época de ingreso de los pacientes fue temporada de infección por influenza, por lo que todos los pacientes cumplían con la definición operacional de enfermedad tipo influenza, a la par se tomó muestra de aspirado traqueal (pacientes con intubación orotraqueal) para la realización de la prueba definitiva por PCR.

Se excluyeron los pacientes que no cumplían con la definición operacional de enfermedad tipo influenza y que no requerían ventilación mecánica invasiva.

### Método

Estudio prospectivo, transversal, descriptivo y de intervención. Se reclutaron pacientes de marzo de 2016 a abril de 2016 que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) con ventilación mecánica invasiva, con consentimiento informado firmado por el familiar responsable.

### Protocolo

Una vez que el paciente ingresó a la UCI, se tomaron análisis sanguíneos de citometría hemática, química sanguínea, electrolitos séricos, pruebas de funcionamiento hepático, gasometría arterial y venosa central. La ventilación mecánica proporcionada consistió inicialmente en asisto-control por volumen o presión según las necesidades del paciente, siempre manejando volumen corriente de 6 mL/kg de peso conforme a la fórmula propuesta en el ARDSnet, la titulación de la PEEP se

realizó de acuerdo con la mejor distensibilidad pulmonar estática y se mantuvieron en metas de protección pulmonar con presión máxima de 35 cmH<sub>2</sub>O, presión meseta de 30 cmH<sub>2</sub>O y presión media de 27cmH<sub>2</sub>O. En todos los casos se optimizó la sedación y analgesia y debido a la severidad de la hipoxemia se optó en todos los casos por el bloqueo neuromuscular con infusión continua de vecuronio (por disponibilidad en nuestro hospital). En caso de no obtener mejoría en la oxemia, saturación arterial de oxígeno y pH se realizó reclutamiento alveolar con la modalidad de APRV y relación inversa y si dentro de las primeras 12 horas de estancia en el servicio no se alcanzaban las metas de oxigenación, se optó por la ventilación en decúbito prono. A todos los pacientes se les solicitó consentimiento informado por parte del familiar responsable. Todos los pacientes contaban con radiografía de tórax, catéter venoso central (yugular o subclavio), sonda nasogástrica, sonda uretral y línea arterial previa al cambio de posición a decúbito prono.

Se tomó gasometría arterial previa a la pronación y 30 minutos posteriores a la pronación se tomó la decisión de continuar con la ventilación en decúbito prono prolongada (por más de 24 horas). Se realizaron mediciones de gases arteriales cada ocho horas, los signos vitales se medían conforme a lo estandarizado en la UCI, es decir cada hora. La ventilación en decúbito prono se efectuó en camas estándares de la UCI, se realizó cambio de posición de la cara cada cuatro horas por personal de enfermería. Todos los pacientes se mantuvieron con alimentación entérica por sonda nasogástrica y recibieron oseltamivir 150 mg c/12 horas, así como metilprednisolona 1 mg/kg/día.

Al cabo de 48 horas de mantener la ventilación mecánica en decúbito prono, los criterios para el cambio de posición a decúbito supino fueron los propuestos en el estudio PROSEVA:<sup>8</sup> mejoría en la oxigenación definida como una relación en la PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ≥ 150 mmHg con una PEEP ≤ 10 cmH<sub>2</sub>O y con una FiO<sub>2</sub> ≤ 60%, en caso de no cumplir con el criterio se mantuvo la ventilación en decúbito prono hasta completar 72 horas. Si el paciente presentaba inestabilidad hemodinámica o lesiones faciales se hacía un cambio a decúbito supino.

La ventilación mecánica en decúbito prono no superó siete días de estancia en la UCI debido a la historia natural del SIRA.

Se dio seguimiento a los pacientes hasta su egreso de la UCI por mejoría o defunción.

La recolección de datos generales se hizo al ingreso a la UCI, la cual incluyó edad, género, enfermedades crónicas (diabetes mellitus o hipertensión arterial sistémica), antecedente de vacunación contra la influenza, tabaquismo, alcoholismo, consumo de drogas recreativas, peso y talla. Se calculó el SOFA score y el APPS.

## Objetivos

El objetivo primario fue determinar la mortalidad asociada al SIRA severo por influenza utilizando como estrategia la ventilación mecánica en decúbito prono prolongada (48 horas). De manera secundaria se identificaron las complicaciones asociadas a la ventilación en decúbito prono, días de estancia en UCI, requerimiento de vasopresor, niveles de gases arteriales y número de disfunción orgánica.

## Análisis estadístico

Los pacientes se clasificaron en dos grupos: egreso por mejoría o defunción en UCI. Los datos se analizaron mediante estadística descriptiva para determinar las características generales de la población. Se utilizaron prueba de Friedman, U de Mann-Whitney y prueba exacta de Fisher para verificar significancia de las diferencias entre grupos de acuerdo con las características de las variables consideradas. La significación estadística fue determinada con una  $p < 0.05$ .

Cuando fue posible se determinaron medidas de riesgo relativo con Odds ratio (OR), también se determinó coeficiente de correlación entre algunas variables con Rho de Spearman y  $r$  de Pearson según el caso. Todos los análisis estadísticos se efectuaron con el programa IBM<sup>TM</sup> SPSS<sup>TM</sup> 20.

## RESULTADOS

### Características generales de la población

Se incluyó un total de nueve pacientes que ingresaron a esta unidad durante el periodo del estudio. El género masculino correspondió a 78%. Cuatro pacientes presentaron sobrepeso y tres obesidad. La media de edad fue de 47.78 ± 16 años, con un rango de 39-55 años. La comorbilidad más frecuente fue la HAS con 44%, seguida de DM 2 con 33%. El tabaquismo fue reportado en 66% de los casos. A ninguno de los pacientes se le había aplicado la vacuna para influenza. Ocho pacientes fueron ventilados en decúbito prono durante su estancia (cinco durante 72 horas, dos durante 48 horas y uno durante 24 horas). Tres pacientes fallecieron y seis fueron dados de alta por mejoría en la UCI. Los detalles de los datos clínicos y generales de los pacientes con SIRA severo por influenza se describen en el *cuadro 1*.

### Cambios en los parámetros respiratorios y gasométricos posterior a la pronación

Se observó mejoría en los niveles gasométricos de ingreso: pH, PaO<sub>2</sub>, FiO<sub>2</sub>, relación PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> después de la pronación y 96 horas posteriores a la pronación

(prueba de Friedman  $p < 0.05$ , en todos los casos). En el caso del valor de la PEEP, inicialmente se incrementó después de la pronación y disminuyó 96 horas después de la misma llegando a un nivel por debajo de la PEEP inicial, siendo de igual forma estadísticamente significativo (prueba de Friedman  $p = 0.042$ ). No se detectó mejoría en los niveles de  $HCO_3$  y  $PaCO_2$  (prueba de Friedman  $p > 0.05$ , en ambos casos) (Cuadro II).

**Cuadro I. Características generales de los pacientes con SIRA severo por influenza.**

Variables	Población Total (n = 9)	Mejoría (n = 6)	Defunción (n = 3)	Valor de p (U Mann-W)
Edad en años (rango)	47.78 (39-55)	47.5 ± 3.9	48.33 ± 8.3	0.697
IMC (media) kg/m <sup>2</sup>	28.77	28 ± 5.5	30.2 ± 4.1	0.439
SOFA al ingreso	10.33	10.1 ± 2.8	10.6 ± 1.5	1.00
Tiempo de evolución al ingreso (días)	6.44	6 ± 1.05	7.3 ± 1.15	0.107
APPS	5.33	4.8 ± 0.9	6.3 ± 0.5	0.050
DE en UCI	16.44	14.1 ± 3.8	21.0 ± 8	0.145
Sexo				
Masculino	7 (78%)	5	2	
Femenino	2 (22%)	1	1	
Comorbilidades				
HAS	4 (44%)	2	2	
DM 2	3 (33%)	2	1	
Tabaquismo				
Ausente	3	1	2	
Presente	6	5	1	
Esquema de pronación				0.308*
24 horas	1	1	0	
48 horas	2	2	0	
72 horas	5	2	3	
No pronado	1	1	0	

\* Chi cuadrada ( $\chi^2$ ), IMC = Índice de masa corporal, SOFA = Sequential Organ Failure Assessment, APPS = Age,  $PaO_2/FiO_2$ , Plateau pressure score, DE = Días de estancia, HAS = Hipertensión arterial sistémica, DM 2 = Diabetes mellitus tipo 2.

**Participación de las diferentes variables en el desenlace**

No hubo diferencias significativas en la edad de ambos grupos (alta de UCI por mejoría  $47.5 \pm 3.9$ , defunción  $48.3 \pm 8.3$ ; U de Mann-Whitney,  $p = 0.697$ ), ni en el índice de masa corporal (alta de UCI por mejoría  $28 \pm 5.5$ , defunción  $30.2 \pm 4.1$ ; U de Mann-Whitney,  $p = 0.439$ ). No se observaron diferencias significativas en el tiempo de evolución, niveles de pH,  $PaO_2$ ,  $PaCO_2$ ,  $HCO_3$ ,  $PaO_2/FiO_2$  o SOFA a su ingreso en ambos grupos (U de Mann-Whitney,  $p > 0.05$  en todos los casos). En el caso del puntaje APPS muestra tendencia a incrementarse en los pacientes que fallecieron, aunque no es significativo (U de Mann-Whitney,  $p = 0.050$ ). El análisis de los parámetros gasométricos tomados posterior a la pronación fue diferente en los niveles de  $O_2$ ,  $PaO_2/FiO_2$  y  $FiO_2$  entre ambos grupos (U de Mann-Whitney,  $p < 0.05$  en todos los casos). Después de 96 horas de la pronación sólo se observó diferencia significativa en el requerimiento de la PEEP, estando elevada en los pacientes que fallecieron (U de Mann-Whitney,  $p = 0.031$  en todos los casos) (Cuadros I y III).

Por otra parte se analizó la correlación entre las variables de estudio, observándose una correlación positiva entre los valores de la PEEP al ingreso y 96 horas después de la pronación ( $r$  Pearson; 0.812 con  $p = 0.008$ ) y una correlación negativa entre los niveles de  $O_2$  después de 96 horas de la pronación y el valor del APPS ( $Rho$ ; -0.763 con  $p = 0.017$ ), de igual forma se apreció una correlación negativa con significancia estadística entre los niveles de  $O_2$  luego de 96 horas de la pronación y los días de estancia en UCI ( $r$  Pearson = -0.674 con  $p = 0.047$ ).

**Factores de riesgo de defunción en pacientes con SIRA severo secundario a influenza**

Se analizaron las comorbilidades HAS, DM 2 y obesidad, además de tabaquismo y género como factores

**Cuadro II. Comparación de los niveles gasométricos con valores de PEEP al ingreso, a la hora y 96 horas posteriores a la pronación en pacientes con SIRA severo por influenza.**

Variable	Valores al ingreso (n = 8)	1 hora posterior a la pronación (n = 8)	96 horas posteriores a la pronación (n = 8)	$\chi^2$	Valor de p (prueba de Friedman)
pH arterial	7.26 ± 0.10	7.34 ± 0.10	7.44 ± 0.05	6.33	0.042*
$PaCO_2$ (mmHg)	56.62 ± 12	46.87 ± 12	43.12 ± 7.9	4.86	0.088
$PaO_2$ (mmHg)	82.75 ± 18	108.8 ± 24	95.37 ± 28	6.25	0.044*
$HCO_3$ (mmol/L)	24.66 ± 5.7	26.1 ± 6.5	29.28 ± 3.5	3.93	0.140
$PaO_2/FiO_2$ (mmHg)	97.87 ± 29	180.2 ± 34	145.12 ± 69	6.25	0.044*
$FiO_2$	87.5 ± 14	68.12 ± 12	65.62 ± 14	7.03	0.030*
PEEP (cmH <sub>2</sub> O)	13.3 ± 1.9	14.38 ± 2	12.75 ± 2.6	6.33	0.042*

$PaCO_2$  = Presión arterial de dióxido de carbono.  $PaO_2$  = Presión arterial de oxígeno.  $HCO_3$  = Bicarbonato plasmático.  $PaO_2/FiO_2$  = Relación entre la presión arterial de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno.  $FiO_2$  = Fracción inspirada de oxígeno. PEEP = Presión positiva al final de la espiración.



**Cuadro III. Diferencia en los valores de diversas variables en pacientes en decúbito prono por SIRA severo por influenza.**

Variable	Población total (n = 8)	Mejoría (n = 5)	Defunción (n = 3)	Valor de p (U de Mann-Whitney)	
Valores al ingreso	pH arterial	7.26 ± 0.10	7.24 ± 0.08	7.29 ± 0.15	0.795
	PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	56.6 ± 12.7	60 ± 15	51 ± 6	0.793
	PaO <sub>2</sub> (mmHg)	82.75 ± 18.7	85.4 ± 19	78.3 ± 20	0.606
	HCO <sub>3</sub> (mmol/L)	24.6 ± 5.7	25.2 ± 4.09	23.7 ± 8.9	0.606
	PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> (mmHg)	97.8 ± 29.5	100.8 ± 30.8	93 ± 33	0.697
	FiO <sub>2</sub>	87.5 ± 14.8	88 ± 17	86.6 ± 11.5	0.888
	PEEP (cmH <sub>2</sub> O)	13.38 ± 1.9	13 ± 2	14 ± 2	0.354
Valores posteriores a 1 hora de pronación	pH arterial	7.34 ± 0.10	7.32 ± 0.04	7.37 ± 0.16	0.513
	PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	46.87 ± 12.3	46.6 ± 4.03	47.3 ± 22.3	0.241
	PaO <sub>2</sub> (mmHg)	108.8 ± 24.6	113 ± 23.9	102 ± 29.4	0.020*
	HCO <sub>3</sub> (mmol/L)	26.1 ± 6.5	24.2 ± 3.6	29.2 ± 9.9	0.439
	PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> (mmHg)	180.2 ± 34	181.2 ± 43	178.6 ± 15	0.020*
	FiO <sub>2</sub>	68.12 ± 12.5	64 ± 13.4	75 ± 8.6	0.027*
	PEEP (cmH <sub>2</sub> O)	14.3 ± 2.06	13.4 ± 1.9	16 ± 1.0	0.223
Valores 96 horas posteriores al ingreso	pH arterial	7.44 ± .05	7.4 ± 0.04	7.4 ± 0.07	0.881
	PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	43.1 ± 7.9	41.4 ± 7.9	46 ± 8.5	0.456
	PaO <sub>2</sub> (mmHg)	95.3 ± 28	114 ± 11.6	64.3 ± 14.4	0.651
	HCO <sub>3</sub> (mmol/L)	29.2 ± 3.5	28.6 ± 4.25	30.3 ± 2.23	0.456
	PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> (mmHg)	145.1 ± 69	184.4 ± 56	79.6 ± 9.6	0.651
	FiO <sub>2</sub>	65.6 ± 14.7	57 ± 9.08	80 ± 10	0.172
	PEEP (cmH <sub>2</sub> O)	12.7 ± 2.6	12 ± 2.8	14 ± 2	0.031*

PaCO<sub>2</sub> = Presión arterial de dióxido de carbono. PaO<sub>2</sub> = Presión arterial de oxígeno. HCO<sub>3</sub> = Bicarbonato plasmático. PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> = Relación entre la presión arterial de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno. FiO<sub>2</sub> = Fracción inspirada de oxígeno. PEEP = Presión positiva al final de la espiración.

de riesgo de mortalidad, los cuales no fueron significativos (prueba exacta de Fisher con  $p > 0.05$  y OR no significativa en todos los casos). Otros factores que se analizaron fueron el manejo con esteroide, la pronación y uso de antibióticos previo al ingreso a la UCI sin significancia estadística (*Cuadro IV*).

#### Efectos adversos asociados a la ventilación en decúbito prono

El efecto adverso que se observó con mayor frecuencia fue el edema facial, el cual mejoraba con el cambio de posición de manera repetida. No se reportaron otros efectos como extubación orotraqueal fortuita, retiro incidental de catéter central, salida de sonda nasogástrica u obstrucción de sonda uretral.

#### DISCUSIÓN

Actualmente el SIRA severo es una condición que pone en peligro la vida del paciente debido a la hipoxemia severa y refractaria que condiciona, por lo que el manejo médico agresivo y expedito es imperativo. Tal y como lo reportan Bein<sup>9</sup> y cols. en su revisión del manejo estándar del SIRA severo en la que se hace hincapié no sólo en mantener las metas de protección pulmonar con volumen corriente a 6 mL/kg de peso pronosticado, sino también en el uso de la ventilación en decúbito prono, proponiendo el cambio de posición de manera temprana, es decir antes de 48 horas de iniciado el SIRA y

**Cuadro IV. Factores de riesgo de defunción en pacientes con SIRA severo secundario a influenza.**

Factor	OR	IC 95%	Valor de p (exacta de Fisher)
Género masculino	0.4	0.016 ± 10.017	1.00
DM 2	1.0	0.0531 ± 18.915	1.00
HAS	4.0	0.211 ± 4.681	0.524
Tabaquismo	0.100	0.004 ± 2.504	0.226

por sesiones prolongadas y repetidas, aun cuando es controversial el número de horas que se recomiendan.

Acorde a lo descrito en la literatura los pacientes en nuestro estudio fueron sometidos a la ventilación mecánica en decúbito prono en las primeras 12 horas de ingreso a la terapia intensiva.

El cuestionamiento de la superioridad de la ventilación mecánica en decúbito prono sobre el decúbito supino ha durado aproximadamente 40 años, desde la publicación de una pequeña serie de casos de SIRA severo por Piehl<sup>7</sup> y cols. en la que se demostró mejoría en la oxigenación posterior al cambio de posición, hasta las últimas décadas en las que se ha confirmado incremento en la supervivencia de estos pacientes.

Durante el SIRA el parénquima pulmonar aumenta de volumen debido al edema de origen inflamatorio, el cual inicialmente es local y posteriormente sistémico, pudiendo ocasionar disfunción orgánica; asimismo, hay incremento de las presiones pulmonares (intrapleural, transpulmonar) e incluso el peso del corazón tiene efec-

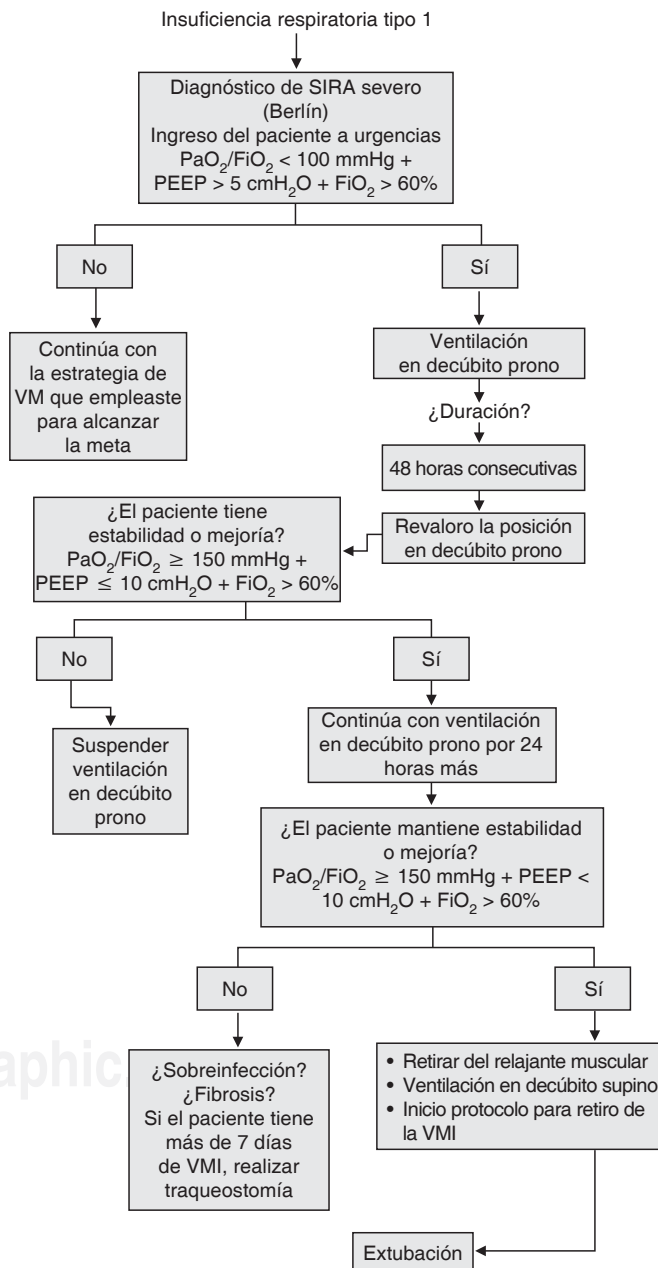
to deletéreo en el pulmón, provocando finalmente que las zonas o regiones dependientes pulmonares desplacen el gas y el alvéolo sea propenso al colapso, lo anterior fue observado incluso en estudios tomográficos. Es así que los mecanismos, gracias a los cuales la posición en decúbito prono mejora la oxigenación, se basan en cambios en la distribución de la ventilación-perfusión en las zonas dependientes pulmonares, así como en el efecto de la gravedad, liberación del peso del corazón, disminución de las presiones pulmonares y reducción en la respuesta inflamatoria que condiciona el VILI (lesión pulmonar inducida por el ventilador por su siglas en inglés).<sup>10-12</sup>

La respuesta clínica a la ventilación en decúbito prono es valorada por la gasometría arterial, considerándose oxígeno-respondedores cuando el paciente presenta un incremento de al menos 20% en la relación PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> respecto a la inicial o incremento de ≥ 20 mmHg en la misma relación, o bien CO<sub>2</sub>-respondedores cuando presentan disminución de la PaCO<sub>2</sub> de al menos ≥ 1 mmHg. A su vez los respondedores pueden ser considerados persistentes o no persistentes de acuerdo con la PaO<sub>2</sub> al cambio a la posición supina.<sup>12</sup>

En nuestro estudio se observó que los pacientes que permanecían en decúbito prono por 48 horas continuas presentaban mejoría en la oxigenación no sólo en los 30 minutos posteriores a la pronación, sino que ésta se mantuvo al retornar a la posición en decúbito supino, conservando una relación PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> por arriba de 150 mmHg, clasificándose por lo tanto como respondedores persistentes. Sin embargo, una condición que sobresalió en los pacientes que fallecieron fue que al retorno al decúbito supino presentaron nuevamente hipoxemia con acidosis respiratoria, lo que se traduce en incremento en el espacio muerto sin significancia estadística en las variables analizadas como el índice de masa corporal, tiempo de evolución o uso de esteroides.

No hay duda alguna de que la ventilación en decúbito prono mejora la oxigenación en los pacientes con SIRA severo; no obstante la controversia gira en torno a la reducción de la mortalidad de este grupo de pacientes y a la duración de esta opción terapéutica. En el primer caso, Guérin<sup>8</sup> y cols. publicaron en 2013 un estudio multicéntrico, prospectivo y aleatorizado en el que se dividió a los pacientes con SIRA moderado y severo (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> < 150 mmHg) en dos grupos: el grupo supino para manejo estándar de la ventilación mecánica y el grupo prono, al cual se aplicó ventilación en decúbito prono de manera intermitente y por sesiones, es decir 16 horas continuas, reportando como resultado disminución en la mortalidad después de 28 y 90 días de seguimiento en el grupo prono, ambos con una p < 0.001. En nuestro estudio no fue posible demostrar lo anterior (p > 0.30), probablemente por el número de la población estudiada.

En la revisión sistemática y metaanálisis publicada por Bloomfield<sup>13</sup> y cols. que incluyó diez estudios aleatorizados y controlados con un total de 2,165 pacientes, no se encontró superioridad de la ventilación en decúbito prono con respecto a la posición supina debido a la diversidad de las poblaciones incluidas, reportando un índice de heterogenicidad de 60% (análisis de mortalidad), por otra parte se sugirió que la ventilación en decúbito prono temprana y prolongada sí tendría repercusiones significativas.



VMI = Ventilación mecánica invasiva.

Figura 1. Algoritmo. Guía propuesta para ventilación mecánica en decúbito prono en SIRA severo.

Recientemente se publicó una puntuación a través de un estudio multicéntrico y de validación realizado por Villar<sup>14</sup> et al. en el cual de 62 variables analizadas en dos cohortes de pacientes, una retrospectiva y otra prospectiva, se determinaron tres variables que resultaron con significancia estadística para determinar el pronóstico de los pacientes con SIRA, valorado 24 horas posteriores al diagnóstico del SIRA, éstas fueron: edad mayor de 66 años,  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$  mmHg y presión meseta  $> 30\text{cmH}_2\text{O}$ , denominándose como puntuación APPS (Age,  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ , Plateau Pressure Score, por sus siglas en inglés), con una área bajo la curva de 0.800. El APPS tiene un rango de 3 a 9 puntos, clasificándose como  $< 5$ , 5-7 y  $> 7$  puntos, incrementando la mortalidad cuando se eleva el puntaje. Acorde a lo descrito nuestra población de pacientes posterior a 24 horas de diagnóstico presentó un APPS en promedio de cinco puntos; sin embargo, los que fallecieron mostraron un puntaje de seis puntos con significancia estadística  $p = 0.050$ .

La hipoxemia severa se asocia a 45% de mortalidad,<sup>5</sup> como se observa en los resultados de nuestra investigación después de 96 horas de ingreso, es decir nuevamente en posición supina, el grupo de pacientes que fallecieron fueron quienes persistieron con una relación  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 100$  mmHg, es decir con hipoxemia severa y refractaria con una  $p = 0.65$ . Lo anterior debido probablemente al número pequeño de la población.

Por otra parte la membrana de oxigenación extracorpórea veno-venosa (VV-ECMO por sus siglas en inglés) ha sido una innovadora herramienta terapéutica para el SIRA severo. Desde la publicación del estudio CESAR,<sup>15</sup> en el que se demostró la eficacia de este procedimiento en la reducción de la mortalidad, hasta más recientemente el tratamiento coadyuvante ventilación en decúbito prono prolongada más la VV-ECMO publicada por Kimmoun<sup>16</sup> et al. con mejoría en la oxigenación y supervivencia, nos hace reflexionar en lo que realmente estamos ofreciendo a nuestros pacientes con este grado de hipoxemia, por lo que mientras esperamos a que el ECMO sea una opción terapéutica accesible y asequible para nuestros hospitales, la ventilación mecánica en decúbito prono de manera anticipada y por más de 48 horas es lo que podemos brindar (Figura 1).

## CONCLUSIÓN

La ventilación mecánica en decúbito prono temprana y prolongada por 48 horas debería considerarse una práctica habitual en los pacientes con SIRA severo.

Se requiere un estudio de investigación multicéntrico en nuestra población con el algoritmo de manejo propuesto para establecer una guía de práctica clínica ante los casos con SIRA e hipoxemia severa y refractaria.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, Levine BE. Acute respiratory distress in adults. *Lancet*. 1967; 12: 319-323.
2. Ware LB, Matthay MA. The acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2000;342:1334-1349.
3. Villar J. What is the acute respiratory distress syndrome? *Respir Care*. 2011;56:1539-1545.
4. ARDS Definition Task Force, Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA*. 2012;307:2526-2533.
5. Chiumello D, Brioni M. Severe hypoxemia: which strategy to choose. *Crit Care* 2016; 20:132.
6. Villar J, Kacmarek RM. What is new in refractory hypoxemia? *Intensive Care Med*. 2013;39:1207-1210.
7. Piehl MA, Brown RS. Use of extreme position changes in acute respiratory failure. *Crit Care Med*. 1976;4:13-14.
8. Guérin C, Reignier J, Richard JC, Beuret P, Gacouin A, Boulain T, et al. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2013;368:2159-2168.
9. Bein T, Grasso S, Moerer O, Quintel M, Guérin C, Deja M, et al. The standard of care of patients with ARDS: ventilatory settings and rescue therapies for refractory hypoxemia. *Intensive Care Med*. 2016;42:699-711.
10. Fessler HE, Talmor DS. Should prone positioning be routinely used for lung protection during mechanical ventilation? *Respir Care*. 2010;55:88-99.
11. Guérin C. Prone ventilation in acute respiratory distress syndrome. *Eur Respir Rev*. 2014;23:249-257.
12. Koulouras V, Papatheanakis G, Papatheanasiou A, Nakos G. Efficacy of prone position in acute respiratory distress syndrome patients: a pathophysiology-based review. *World J Crit Care Med*. 2016;5:121-136.
13. Bloomfield R, Noble D, Sudlow A. Prone position for acute respiratory failure in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;13:CD008095.
14. Villar J, Ambrós A, Soler J, Martínez D, Ferrando C, Solano R, et al. Age,  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ , and Plateau Pressure Score: a proposal for a simple outcome score in patients with the acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med*. 2016;44:1361-1369.
15. Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R, Wilson A, Allen E, Thalanany MM, et al. Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2009;374(9698):1330.
16. Kimmoun A, Roche S, Bridey C, Vanhuyse F, Fay R, Girerd N, et al. Prolonged prone positioning under VV-ECMO is safe and improves oxygenation and respiratory compliance. *Ann Intensive Care*. 2015;5:35.

### Correspondencia:

Karla Gabriela Peniche Moguel  
Av. Cuauhtémoc sin número,  
Col. Formando Hogar, 91897, Veracruz, Veracruz.  
Tel. fijo: 229-934-3500  
Cel. 2293-6524-47  
E-mail: gabrielapenicemd@gmail.com