

Efectos del decúbito prono en el síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA)

G. RIALP CERVERA

Servicio de Medicina Intensiva. Hospital Son Llàtzer. Palma de Mallorca. España.

Objetivo. El decúbito prono es una estrategia capaz de mejorar la oxigenación arterial en pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) tratados con ventilación mecánica y PEEP (positive end expiratory pressure). En este artículo se revisarán los principales mecanismos a través de los cuales actúa el decúbito prono, así como sus efectos en pacientes con SDRA.

Fuente de datos. La bibliografía utilizada proviene del resultado de la búsqueda en Medline con las palabras clave "prone position" y "ARDS".

Resultados y conclusiones. El decúbito prono produce una redistribución de la ventilación hacia las zonas dorsales del pulmón (mayoritariamente colapsadas en decúbito supino en pacientes con SDRA), sin apenas afectar a la distribución de la perfusión pulmonar, que predomina en las áreas dorsales en ambas posiciones. De esta forma, en el decúbito prono se establece un mejor equilibrio en las relaciones ventilación/perfusión con una reducción de las áreas de *shunt*. El principal efecto del decúbito prono consiste en un aumento significativo de la oxigenación arterial en el 60-80% de los pacientes con SDRA ventilados con PEEP, sin ocasionar alteraciones hemodinámicas. Se aconseja utilizarlo de forma temprana en el curso del SDRA y hay datos experimentales que sugieren un efecto protector sobre el pulmón en estos casos. Además, es una técnica segura, con bajo índice de complicaciones y que raramente se asocia con un deterioro de la oxigenación arterial. No obstante, hasta la fecha el decúbito prono no ha demostrado modificar la mortalidad de los pacientes con SDRA, por lo que su uso debe ser opcional.

PALABRAS CLAVE: decúbito prono, SDRA, ventilación mecánica, revisión.

EFFECTS OF PRONE POSITION ON ACUTE RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME (ARDS)

Objective. The prone position can improve arterial oxygenation in patients with ARDS treated with mechanical ventilation and positive end expiratory pressure (PEEP). The present article reviews the principal mechanisms through which the prone position acts as well as its effects in patients with ARDS.

Data source. Bibliography retrieved from the MEDLINE database after entering the key words *prone position* and *ARDS*.

Results and conclusions. The prone position produces a redistribution of ventilation toward the dorsal lung areas (which are usually collapsed in the supine position in patients with ARDS) and has virtually no effect on the distribution of pulmonary perfusion, which is preferentially distributed to the dorsal lung regions in both positions. Thus, the ventilation/perfusion ratio is improved and the shunt is decreased in the prone position. The main effect of the prone position is a significant increase in oxygenation in 60-80% of patients with ARDS ventilated with PEEP without producing hemodynamic alterations. The prone position should be used early in the course of ARDS and experimental evidence suggests that it may confer a protective effect on the lung in these patients. Moreover, the prone position is a safe technique, with a low complication rate, and it is rarely associated with reduced arterial oxygenation. Nevertheless, to date, the prone position has not been demonstrated to modify mortality in patients with ARDS and therefore its use should be considered optional.

KEY WORDS: *prone position, ARDS, mechanical ventilation, review.*

Correspondencia: Dra. G. Rialp Cervera.
Company, 12, 4.º L. 07014 Palma de Mallorca. España.
Correo electrónico: grialp@fhsonllatzer.org

Manuscrito aceptado el 10-II-2003.

INTRODUCCIÓN

En la actualidad, en el tratamiento del síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) se recomienda la ventilación mecánica con volúmenes circulantes bajos y presión positiva al final de la espiración (PEEP)¹. Sin embargo, a pesar de ello, hay pacientes que persisten hipoxémicos y nos obligan a plantear la utilización de alternativas terapéuticas destinadas a mejorar la oxigenación arterial. El tratamiento con decúbito prono (DP) es una de ellas. La utilización del DP ha demostrado ser una técnica segura capaz de mejorar la oxigenación arterial en el SDRA. Sin embargo, hasta la fecha no ha demostrado tener efectos sobre la supervivencia de los pacientes con SDRA² y su uso no está generalizado en las unidades de medicina intensiva³.

En este capítulo se revisará el mecanismo de acción del DP y su utilización en la práctica clínica en el tratamiento del SDRA, así como su utilización en combinación con otros tratamientos adyuvantes.

EFECTOS FISIOLÓGICOS DEL DECÚBITO PRONO

Estudios con tomografía computarizada (TC) torácica de pacientes con SDRA en decúbito supino (DS) han mostrado una distribución heterogénea de las densidades pulmonares, con claro predominio de los campos dorsales⁴, mientras que en el DP se produce una rápida redistribución de las áreas ventiladas hacia las zonas dorsales^{5,6}. Los mecanismos a través de los que actúa el DP son multifactoriales y a continuación se exponen los más relevantes.

Efectos en la ventilación

La redistribución de la ventilación producida por el DP es el principal mecanismo para explicar sus efectos beneficiosos en la oxigenación. Hay diferentes factores que contribuyen a ello:

Disminución del gradiente gravitacional de presión pleural

En el pulmón sano y en DS existe un gradiente gravitacional de presión pleural que aumenta en presencia de enfermedad pulmonar aguda debido al aumento de peso del pulmón, favoreciendo el colapso alveolar de las áreas dorsales. En cambio, en DP se produce una reducción del gradiente de presión pleural⁷. Mutoh et al⁸ en un estudio experimental observaron que en DP la diferencia de presión pleural a lo largo del eje anteroposterior se encontraba significativamente reducida en comparación con el DS, hecho que suponía una distribución más homogénea de la presión transpulmonar ($P_{\text{transpulmonar}} = P_{\text{alveolar}} - P_{\text{pleural}}$) y una ventilación pulmonar más uniforme.

Cambios en la motilidad del diafragma

Froese y Bryan describieron un desplazamiento cefálico del diafragma en sujetos en ventilación mecánica y bajo los efectos de parálisis muscular⁹. Bajo estas circunstancias las regiones dependientes (declives) del diafragma presentaban menor excursión con la inspiración, favoreciendo la formación de atelectasias dorsales en DS¹⁰. Estos mismos autores sugirieron por primera vez que el uso del decúbito prono podría aumentar la ventilación de los campos dependientes en DS. Efectivamente, en DP la excursión diafragmática se produce principalmente en las regiones más dorsales¹¹, favoreciendo la ventilación de estas zonas y contribuyendo a mejorar las relaciones V/Q.

Efecto del peso y tamaño del corazón sobre el pulmón

Otro factor que afecta a la ventilación regional pulmonar es el tamaño y el peso del corazón sobre el pulmón. Diferentes estudios¹²⁻¹⁴ han demostrado que las estructuras mediastínicas, y especialmente el corazón, en DP se apoyan mayoritariamente sobre el esternón, mientras que en DS parte del peso cardíaco descansa sobre el pulmón, que queda debajo. En personas sanas, el porcentaje de volumen pulmonar situado bajo el corazón en DS es aproximadamente el 40% del hemitórax izquierdo, mientras que en DP no llega al 4%¹⁵. Los pacientes con SDRA presentan un peso y un tamaño cardíaco superior debido al aumento del edema de las paredes cardíacas, a una dilatación del ventrículo derecho por la hipertensión pulmonar y/o al estado hiperdinámico. En estas circunstancias, la presión ejercida por el corazón sobre el lóbulo inferior izquierdo en DS comporta una pérdida de la aireación de esta zona¹⁶. Estudios sobre ventilación regional con SPECT (tomografía con ^{81m}Kr) en pacientes sin neumopatía y en ventilación espontánea¹⁷ confirman que la presencia de cardiomegalia en DS reduce la ventilación de las regiones pulmonares izquierdas medias e inferiores por la compresión del corazón sobre el pulmón, hecho que no se observa en DP.

Efecto en el drenaje de secreciones respiratorias

En DP se ha descrito un aumento del drenaje de secreciones respiratorias por el efecto de la gravedad en esta posición^{5,18,19}. Sin embargo, los estudios de Gillart et al demuestran que no hay correlación entre la cantidad de secreciones respiratorias aspiradas en DP y la mejora de la oxigenación arterial producida con el giro en pacientes con poca o moderada cantidad de secreciones.

Efectos en la perfusión pulmonar

La perfusión pulmonar se distribuye de forma preferente en las regiones dorsales pulmonares tanto en

DS como en DP. Wiener et al²¹, en un estudio realizado en perros a los que se administraron microesferas radiomarcadas, demostraron que, aunque en DP se produce una reducción del gradiente anteroposterior de perfusión pulmonar, el flujo sanguíneo se dirige de forma preferente hacia las áreas dorsales del pulmón tanto en DS como en DP, resultados que fueron confirmados por otros autores²²⁻²⁶. Para explicar estos hechos, Glenn et al²⁷ propusieron un modelo de fractales en la morfología del árbol vascular pulmonar según el cual habría un mayor número de vasos pulmonares distribuidos en las zonas dorsales. También se ha propuesto diferencias en la vaso-reactividad ventrodorsal de la microvasculatura pulmonar²⁸.

Efectos en las relaciones V/Q pulmonares

Lamm et al²⁹ estudiaron los cambios regionales en las relaciones V/Q entre DS y DP en un modelo canino de SDRA y observaron que las regiones dorsales presentaban extensas áreas con relaciones V/Q próximas a cero (*shunt*) en DS, mientras que en DP mejoraban significativamente. Estudios sobre ventilación/perfusión pulmonar en pacientes con SDRA han demostrado que en los pacientes que presentan una respuesta gasométrica favorable con el cambio de posición de DS a DP se evidencia un aumento de las zonas pulmonares con relaciones V/Q normales y una reducción de las zonas con relaciones V/Q igual a cero en comparación con el DS³⁰. Esta reducción del *shunt* intrapulmonar se acompaña de un aumento de la PaO₂. Dado que la distribución regional de la perfusión pulmonar experimenta pocos cambios con el DP, predominando en los campos dorsales, el principal mecanismo para explicar la disminución de *shunt* es la redistribución de la ventilación hacia estas zonas²³.

Efectos en la mecánica respiratoria

Efectos en la compliancia del sistema respiratorio

Tanto las presiones de las vías aéreas como la compliancia del sistema respiratorio (Csr) no muestran diferencias significativas con el DP^{31,32}, aunque en algunos estudios se ha descrito un discreto aumento de la Csr en DP^{33,34}.

Efectos en la capacidad residual funcional

La capacidad residual funcional (CRF) en individuos sanos y bajo ventilación mecánica puede aumentar hasta aproximadamente 1 l en DP comparado con el DS³⁵⁻³⁷. Sin embargo, en pulmones con SDRA, en estudios tanto experimentales^{8,38,39} como clínicos^{31,32} no se han demostrado cambios significativos en la CRF entre las dos posiciones.

Efectos en la compliancia de la pared torácica

La compliancia de la pared torácica (Ccw) en bipedestación no es homogénea a lo largo del tórax, ya que la porción anterior (esternal) presenta más libertad de movimiento que la posterior (vertebral), condición que se acentúa en DS y favorece la ventilación de las regiones predominantemente anteriores. En DP la zona más móvil de la pared torácica presenta menos libertad de movimiento, lo que disminuye la Ccw de forma global, como ya se describió por primera vez en trabajos experimentales⁸ y posteriormente se confirmó en humanos^{31,37}, favoreciendo una distribución más homogénea de la ventilación. Se ha descrito, además, que los pacientes con valores de Ccw superiores en DS son los pacientes que muestran mayor descenso de ésta con el cambio a DP y ese descenso se ha correlacionado con un mayor aumento de la PaO₂/FiO₂³².

Cambios en el reclutamiento alveolar

Estudios experimentales sugieren que el DP podría acompañarse de un aumento del reclutamiento alveolar inducido por la PEEP en comparación con el DS. En este sentido, Cakar et al⁴⁰ observaron que en DP, en comparación con el DS, se requieren valores de PEEP inferiores para mantener el aumento de la oxigenación inducida por una maniobra de reclutamiento previa.

En un estudio reciente con pacientes con SDRA temprano, se ha descrito un mayor potencial de reclutamiento alveolar y un aumento superior de la PaO₂ con la realización de suspiros periódicos en DP en comparación con DS. Además, a diferencia del DS, estos efectos persisten una hora después de suspender los suspiros en esta posición⁴¹.

Protección pulmonar

El decúbito prono puede ser una estrategia protectora del daño pulmonar asociado con la ventilación mecánica⁴². En pulmones sanos de animales de experimentación, el daño inducido por la ventilación mecánica en DP se distribuye de forma más homogénea y menos intensa que en DS⁴³. En un estudio gravimétrico e histológico con pulmones de animales a los que se había inducido lesión pulmonar y se había aleatorizado la ventilación en DS o DP, se observó menor intensidad de las lesiones pulmonares en los animales ventilados en DP, sobre todo a expensas de las regiones dependientes del pulmón, que eran las que presentaban mayores alteraciones histogravimétricas en ambas posiciones. Por otro lado, el trabajo de Nishimura et al, a pesar de no hallar diferencias en la intensidad y la distribución de las lesiones histológicas, demostró la aparición más tardía de las opacidades parenquimatosas en la TC torácica de los animales ventilados en DP en comparación con DS.

UTILIZACIÓN CLÍNICA DEL DECÚBITO PRONO

Los diferentes estudios coinciden en observar un aumento significativo de la $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ con la maniobra de DP en pacientes con SDRA^{2,4,5,18,19,33,34,46-50} sin alterar los parámetros hemodinámicos pulmonares ni sistémicos, ni tampoco modificar las presiones de las vías aéreas ni el volumen/minuto⁴⁸ y que en muchos casos permite un descenso de la FiO_2 y de la PEEP^{46,48}.

La utilización del DP en las unidades de cuidados intensivos implica algunos cambios en el tratamiento diario de los enfermos, y es aconsejable la realización de protocolos de actuación antes, durante y después de la maniobra⁵¹, así como su seguimiento.

Los pacientes que cumplen los criterios diagnósticos de SDRA o ALI propuestos por la Conferencia de Consenso Americana-Europea sobre el SDRA⁵² son candidatos al eventual tratamiento con decúbito prono, preferiblemente precoz. Los diferentes estudios incluyen pacientes con $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$ mmHg, que requieren $\text{FiO}_2 \geq 0,5$ a pesar de la aplicación de PEEP^{46,48,49,53}.

Se ha definido como respuesta favorable al DP en la oxigenación un incremento de la $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \geq 20\%$, o un incremento de la $\text{PaO}_2 \geq 10$ mmHg. Siguiendo estos criterios, el índice de respuesta al DP se sitúa entre el 60 y el 80% de los pacientes con SDRA, sin que los pacientes que no presentan respuesta muestren un deterioro gasométrico significativo ni requieran un aumento de la FiO_2 inicial^{5,34,48,50}. La respuesta gasométrica al DP se observa a los 30-60 min del cambio postural^{15,30,33,47,48} y se mantiene o tiende a aumentar discretamente con el tiempo de DP^{5,30,34,46,49} hasta las 12-48 h^{47,54,55}. Por este motivo se recomienda mantener a los pacientes en DP durante períodos prolongados a lo largo del día. La determinación de una gasometría arterial a los 30 min del DP, después de la estabilización cardiopulmonar (SpO_2 , frecuencia cardíaca, presión arterial), sirve para discriminar a los pacientes que presentan respuesta. En los pacientes que no responden se aconseja alargar el intervalo de prueba hasta 2 h para detectar a aquellos que puedan responder de forma tardía⁴⁶⁻⁴⁸. Algunos pacientes presentan una respuesta persistente al DP, es decir, mantienen la mejoría gasométrica producida por el DP una vez restablecida la posición en DS^{5,46,48,56}. Esta persistencia de la respuesta podría explicarse por el mantenimiento de los cambios que el DP ocasiona en la distribución de la ventilación pulmonar. En este caso es probable que los valores de PEEP aplicados sean importantes para evitar el colapso de los nuevos alvéolos reclutados.

Hay que destacar que mientras que la respuesta a un primer giro a DP suele mantenerse en giros sucesivos^{48,49,57}, la ausencia de respuesta no es indicativa de fracaso en los giros ulteriores^{48,58,59}, por lo que se aconseja probar de nuevo el DP al día siguiente si el paciente todavía reúne los criterios.

La duración del tratamiento con DP dependerá de los efectos que el DP tensa en la evolución de los

enfermos, demostrados en futuros estudios: si sólo demuestra mejorar la oxigenación sin cambios en la evolución de los pacientes, el DP debería utilizarse cuando la hipoxemia fuera grave y suspenderse cuando se requiriera FiO_2 y PEEP bajas. Si, por el contrario, demuestra tener efectos favorables en la evolución de los pacientes como resultado de mejorar la oxigenación, el DP debería utilizarse solamente cuando la hipoxemia fuera importante y además los pacientes presentaran respuesta gasométrica a la técnica. Sin embargo, si el DP demostrara una disminución de la mortalidad por la reducción de la lesión pulmonar asociado con ventilación mecánica, debería utilizarse DP en todos los pacientes diagnosticados de SDRA, se debería utilizar durante el máximo de tiempo posible al día, con independencia de los efectos en la oxigenación, y debería utilizarse hasta la fase de recuperación del SDRA⁵¹.

Complicaciones asociadas con el decúbito prono

El tratamiento con DP no se asocia con un aumento de complicaciones respecto al tratamiento convencional². Los efectos adversos descritos son poco frecuentes (menos del 2% de los giros^{46,55}) y la mayoría son evitables con una buena vigilancia⁵¹. Entre ellos cabe destacar el edema facial, conjuntival o palpebral (que es el más frecuente en los DP prolongados, por lo que se aconseja mantener a los pacientes en posición de anti-Trendelenburg y realizar giros laterales de cabeza cada 2 h), las lesiones cutáneas de las zonas declives como la pared anterior del tórax, los labios, las rodillas y la frente (se aconseja la colocación de apósitos hidrocoloides para su prevención), las lesiones mucosas (úlceras corneales o linguales), y el desplazamiento accidental de accesos venosos, el tubo endotraqueal, la sonda nasogástrica o drenajes pleurales. Se ha descrito también un posible aumento de los requerimientos de sedación y de parálisis muscular en los pacientes tratados con DP.

Contraindicaciones del decúbito prono

Entre las contraindicaciones absolutas al DP se incluyen las fracturas de columna o de pelvis⁵¹. Hay otras circunstancias clínicas en las que, por prudencia, no se ha utilizado el DP y que podrían considerarse indicaciones no probadas, ya que no está demostrado que tengan un efecto perjudicial. Entre ellas cabe destacar la hipertensión endocraneal por encima de 25 mmHg a pesar de un tratamiento adecuado (en los pacientes en coma por afección del sistema nervioso central, el DP debería hacerse sin lateralizaciones de cabeza para no comprimir la vena yugular⁶⁰), la inestabilidad hemodinámica a pesar del uso de vasopresores, la esternotomía o laparotomía recientes que requieran curas específicas y el embarazo a partir del segundo trimestre de gestación. El uso de técnicas de depuración renal continua o de drenajes pleurales no contraindica la maniobra.

Predicción de la respuesta al decúbito prono

No hay ningún factor capaz de predecir la respuesta al DP en el SDRA. No obstante, se ha observado que la precocidad con que se empieza la técnica en el curso del SDRA es un factor importante, ya que el DP realizado en fases iniciales presenta un índice de respuesta superior que en fases tardías^{34,47}. También se ha sugerido una asociación entre el éxito de la técnica y la presencia de valores iniciales de PaO₂/FiO₂ más deteriorados con un porcentaje de *shunt* superior^{34,46,48}.

La existencia de distensión abdominal puede aumentar la respuesta gasométrica a la maniobra de DP. En este sentido, estudios experimentales³⁹ han demostrado que el DP en presencia de distensión abdominal se acompaña de un descenso del gradiente alveoloarterial de oxígeno y de una homogeneización de las relaciones V/Q, sin que ello se asocie con un aumento de la CRF. Hasta la fecha no se dispone de estudios clínicos al respecto.

Como se ha descrito anteriormente, Pelosi et al³² observaron un mayor incremento de la PaO₂ con el DP en los pacientes que presentaban valores de Ccw superiores en DS. Dado que los pacientes con SDRA de tipo extrapulmonar son los que presentan valores más bajos de Ccw, podrían ser los pacientes con menor respuesta al DP. Algunos autores⁶¹ han descrito una respuesta más rápida y un mayor índice de respuesta entre los pacientes con SDRA extrapulmonar en comparación con los pacientes con SDRA pulmonar. Sin embargo, el porcentaje de respuesta al DP entre los estudios en los que la mayoría de los pacientes presenta un SDRA extrapulmonar^{30,33,53,59} y los estudios en los que se incluye principalmente a pacientes con SDRA pulmonar^{5,19,34,46,48} no varía significativamente. Además, Rialp et al⁶² compararon la respuesta gasométrica al DP de pacientes con SDRA pulmonar y pacientes con SDRA extrapulmonar sin que observaran diferencias significativas entre los dos grupos ni en el porcentaje ni en la magnitud de la respuesta.

Efectos en la evolución de los pacientes con SDRA

A pesar de la mejoría en la oxigenación arterial obtenida con el DP en pacientes con SDRA, no han podido demostrarse cambios en la mortalidad global. Recientemente, en un estudio multicéntrico² en el que se incluyó a 304 pacientes con ALI/SDRA que fueron aleatorizados para tratamiento convencional con DS y con DP durante 7 h al día y hasta un máximo de 10 días, se observó un mayor aumento de la PaO₂/FiO₂ en el grupo de pacientes ventilado en DP en comparación con el DS; sin embargo, no se obtuvieron diferencias significativas entre los dos grupos en la mortalidad a los 10 días del estudio (el 21,1 frente al 25% en DP y DS, respectivamente), al alta de UCI (el 50,7 frente al 48%, respectivamente) ni a los 6 meses (el 62,5 frente al 58,6%, respectivamente). No obstante, en el estudio *post hoc*

se detectó una disminución en la mortalidad a los 10 días (tiempo que duraba el protocolo) en el subgrupo de pacientes en DP que presentaban un SDRA más grave (PaO₂/FiO₂ = 88 o SAPS II > 49) o que eran ventilados con mayores volúmenes circulantes (> 12 ml/kg) (el 20,5 frente al 40% en DP y DS, respectivamente), pero sin que estas diferencias persistieran. Como crítica a este estudio cabe destacar las pocas horas al día que los pacientes eran mantenidos en DP y el bajo poder estadístico para demostrar un descenso de la mortalidad.

Tratamiento combinado con decúbito prono y óxido nítrico inhalado (NOi)

El DP se ha utilizado también en combinación con el NOi en el SDRA. El DP consigue una ventilación pulmonar más uniforme, recuperando regiones dorsales previamente colapsadas, mientras que el NOi es un potente vasodilatador que actúa de forma selectiva en los capilares de los alvéolos ventilados. Los dos tratamientos utilizados de forma conjunta podrían ver potenciado su efecto en la oxigenación debido al diferente mecanismo de acción por el que actúan. Sin embargo, estudios publicados sobre el tratamiento combinado con DP y NOi han demostrado un efecto aditivo en el aumento de la PaO₂/FiO₂, sin encontrar ninguna interacción entre ambos⁶²⁻⁶⁸. Además, la mayoría de estos estudios coinciden en observar un mayor número de pacientes con respuesta favorable al DP en comparación con el NOi, así como una magnitud de respuesta superior con el DP.

CONCLUSIONES

El decúbito prono es una técnica segura que se asocia con un incremento significativo de la PaO₂ en el 60-80% de los pacientes con SDRA previamente tratados con ventilación mecánica y PEEP, y que raramente se asocia con un deterioro gasométrico. A pesar de ello, no se ha demostrado una disminución de la mortalidad de los pacientes con SDRA tratados con DP, por lo que en la actualidad su uso debe considerarse opcional.

BIBLIOGRAFÍA

1. The acute respiratory distress syndrome network. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2000;342:1301-8.
2. Gattinoni L, Tognoni G, Pesenti A, Taccone P, Macheroni D, Labarta V, et al, and The Prone-Supine Study Group. Effect of prone positioning on the survival of patients with acute respiratory failure. *N Engl J Med* 2001;345:568-73.
3. Léonet S, Fontaine C, Moraine J, Vincent J. Prone positioning in acute respiratory failure: survey of Belgian ICU nurses. *Intensive Care Med* 2002;28:576-80.
4. Pelosi P, D'Andrea L, Vitale G, Pesenti A, Gattinoni L. Vertical gradient of regional lung inflation in adult respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;28:576-80.

5. Langer M, Macheroni D, Marcolin R, Gattinoni L. The prone in ARDS patients. *Chest* 1988;94:103-7.
6. Gattinoni L, Pelosi P, Vitale G, Pesenti A, D'Andrea L, Macheroni D. Body position changes redistribute lung computed tomographic density in patients with acute respiratory failure. *Anesthesiology* 1991;74:15-23.
7. Wiener-Kronish J, Gropper M, Lai-Fook S. Pleural liquid pressure in dogs measured using a rib capsule. *J Appl Physiol* 1985;59:597-602.
8. Mutoh T, Guest R, Lamm J, Albert RK. Prone position alters the effect of volume overload on regional pleural pressures and improves hypoxemia in pigs in vivo. *Am Rev of Respir Dis* 1992;146:300-6.
9. Froese A, Bryan A. Effects of anesthesia and paralysis on diaphragmatic mechanics in man. *Anesthesiology* 1974;41:242-55.
10. Reber A, Nylund U, Hedenstierna G. Position and shape of the diaphragm: implications for atelectasis formation. *Anesthesia* 1998;53:1054-61.
11. Lrayer S, Rehder K, Vettermann J, Didier E, Ritman E. Position and motion of the human diaphragm during anesthesia-paralysis. *Anesthesiology* 1989;70:891-8.
12. Margulies S, Rodarte J. Shape of the chest wall in the prone and supine anesthetized dog. *J Appl Physiol* 1990;68:1970-8.
13. Olson L, Hoggman E. Lung volumes and distribution of regional air content determined by cine X-ray CT of pneumonectomized rabbits. *J Appl Physiol* 1994;76:1774-85.
14. Hoffman E. Effect of body orientation on regional lung exposure: a computed tomographic approach. *J Appl Physiol* 1985;59:468-80.
15. Albert RK, Hubmayr R. The prone position eliminates compression of the lungs by the heart. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:1660-5.
16. Malbouisson L, Busch C, Puybasset L, Lu Q, Cluzel P, Rouby J, and CT Scan ARDS Study Group. Role of the heart in the loss of aeration characterizing lower lobes in acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:2005-12.
17. Wiener C, McKenna W, Myers M, Lavender JP, Hughes M. Left lower lobe ventilation is reduced in patients with cardiomegaly in the supine but not the prone position. *Am Rev Respir Dis* 1990;141:150-5.
18. Piehl M, Brown R. Use of extreme position changes in acute respiratory failure. *Crit Care Med* 1976;4:13-4.
19. Douglas W, Rehder K, Beynen F, Sessler A, Marsh H. Improved oxygenation in patients with acute respiratory failure: the prone position. *Am Rev of Respir Dis* 1977;115:559-65.
20. Gillart T, Bazin J, Guelon D, Constantin J, Mansoor O, Conio N, et al. Effect of bronchial drainage on the improvement in gas exchange observed in ventral decubitus in ARDS. *Ann Fr Anesth Reanim* 2000;19:156-63.
21. Wiener C, Kirk W, Albert RK. Prone position reverses gravitational distribution of perfusion in dog lung with oleic acid-induced injury. *J Appl Physiol* 1990;68:1386-92.
22. Glenny R, Lamm J, Albert RK, Robertson H. Gravity is a minor determinant of pulmonary blood flow distribution. *J Appl Physiol* 1991;71:620-9.
23. Beck K, Vettermann J, Rehder K. Gas exchange in dogs in the prone and supine positions. *J Appl Physiol* 1992;72:2292-7.
24. Walther S, Domino K, Glenny R, Hlastala M. Pulmonary blood flow distribution in sheep: effects of anesthesia, mechanical ventilation, and change in posture. *Anesthesiology* 1997;87:335-42.
25. Mure M, Domino K, Robertson H, Hlastala M, Glenny R. Pulmonary blood flow does not redistribute in dogs with repositioning from supine to left lateral position. *Anesthesiology* 1998;89:483-92.
26. Nyrén S, Mure M, Jacobsson H, Larsson S, Lindahl S. Pulmonary perfusion is more uniform in the prone than in the supine position: scintigraphy in healthy humans. *J Appl Physiol* 1999;86:1135-41.
27. Glenny R, Robertson H. Fractal modeling of pulmonary blood flow heterogeneity. *J Appl Physiol* 1991;70:1024-30.
28. Pelletier N, Robinson N, Kaiser L, Derksen F. Regional differences in endothelial function in horse lungs: possible role in blood flow distribution? *J Appl Physiol* 1998;82:537-42.
29. Lamm J, Graham M, Albert RK. Mechanism by which the prone position improves oxygenation in acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;150:184-93.
30. Pappert D, Rossaint R, Slama K, Grüning T, Falke K. Influence of positioning on ventilation-perfusion relationships in severe adult respiratory distress syndrome. *Chest* 1994;106:1511-6.
31. Guerin C, Badet M, Rosselli S, Heyer L, Sab J, Langevin B. Effects of prone position on alveolar recruitment and oxygenation in acute lung injury. *Intensive Care Med* 1999;25:1222-30.
32. Pelosi P, Tubiolo D, Mascheroni D, Vicardi P, Crotti S, Valenza F, et al. Effects of the prone position on respiratory mechanics and gas exchange during acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med* 1988;157:387-93.
33. Servillo G, Roupie E, De Robertis E, Rossano F, Brochard L, Lemaire F, et al. Effects of ventilation in ventral decubitus position on respiratory mechanics in adult respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med* 1997;23:1219-24.
34. Blanch L, Mancebo J, Pérez M, Martínez M, Mas A, Betbese AJ, et al. Short-term effects of prone position in critically ill patients with acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med* 1997;23:1033-9.
35. Lumb A, Nunn J. Respiratory function and ribcage contribution to ventilation in body positions commonly used during anesthesia. *Anesth Analg* 1991;73:422-6.
36. Pelosi P, Croci M, Calappi E, Ceisara M, Mulazzi D, Vicardi P, et al. The prone positioning during general anesthesia minimally affects respiratory mechanics while improving functional residual capacity and increasing oxygen tension. *Anesth Analg* 1995;80:955-60.
37. Pelosi P, Croci M, Calappi E, Mulazzi D, Cerisara M, Vercesi P, et al. Prone position improves pulmonary function in obese patients during general anesthesia. *Anesth Analg* 1996;83:578-83.
38. Albert RK, Leasa D, Sanderson M, Robertson H, Hlastala M. The prone position improves arterial oxygenation and reduces shunt in oleic acid-induced acute lung injury. *Am Rev Respir Dis* 1987;135:628-33.
39. Mure M, Glenny R, Domino K, Hlastala M. Pulmonary gas exchange improves in the prone position with abdominal distension. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:1785-90.
40. Cakar N, Kloot T, Youngblood M, Adams A, Nahum A. Oxygenation response to a recruitment maneuver during supine and prone positions in an oleic acid-induced lung injury model. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:1949-56.
41. Pelosi P, Bottino N, Chiumello D, Caironi P, Panigada M, Gamberoni C, et al. Sigh in supine and prone position during acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167:521-7.
42. ATS, ESICM, and SRLF. International consensus conferences in intensive care medicine. Ventilator-associated lung injury in dogs. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:2118-24.
43. Broccard A, Shapiro R, Schmitz L, Ravenscraft S, Marini J. Prone positioning attenuates and redistributes ventilator-induced lung injury in dogs. *Crit Care Med* 2000;28:295-303.
44. Broccard A, Shapiro R, Schmitz L, Ravenscraft S, Marini J. Influence of prone position on the extent and distribution of lung injury in a high tidal volume oleic acid model of acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 1997;25:16-27.
45. Nishimura M, Honda O, Tomiyama N, Johkoh T, Kagawa K, Nishida T. Body position does not influence the location of ventilator-induced lung injury. *Intensive Care Med* 2000;26:1664-9.
46. Chatte G, Sab J, Dubois J, Sirodot M, Gaussoirgues P, Robert D. Prone position in mechanically ventilated patients with severe acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:473-8.
47. Nakos G, Tsangaris I, Kostanti E, Nathanail C, Lachana A, Koulouras V, et al. Effect of the prone position on patients with hydrostatic pulmonary edema compared with patients with acute respiratory distress syndrome and pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:360-8.
48. Jolliet P, Bulpa P, Chevolet J. Effects of the prone position on gas exchange and hemodynamics in severe acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 1998;26:1977-85.

49. Fridrich P, Kraft P, Hochleuthner H, Mauritz W. The effects of long-term prone positioning in patients with traumainduced adult respiratory distress syndrome. *Anesth Analg* 1996;83:1206-11.
50. Mure M, Martling C, Lindahl S. Dramatic effect on oxygenation in patients with severe acute lung insufficiency treated in the prone position. *Crit Care Med* 1997;25:1539-44.
51. Messerole E, Peine P, Wittkopp S, Marini J, Albert RK. The pragmatics of prone positioning. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:1359-63.
52. Bernard G, Artigas A, Brigham K, Carlet J, Falke K, Hudson L. The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trials coordination. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149:818-24.
53. Stocker R, Neff T, Stein S, Ecknauer E, Trentz O, Russi E. Prone positioning and low-volume pressure-limited ventilation improve survival in patients with severe ARDS. *Chest* 1997;111:1008-17.
54. McAuley D, Giles S, Perkins G, Gao F. What is the optimal duration of ventilation the prone position in acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome? *Intensive Care Med* 2002;28:414-8.
55. L'Her E, Renault A, Oger E, Robaux M, Boles J. A prospective survey of early 12-h prone positioning effects in patients with the acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med* 2002;28:570-5.
56. Papazian L, Paladini M, Bregeon F, Huiart L, Saux P, Thirion X, et al. Is a short trial of prone positioning sufficient to predict the improvement in oxygenation in patients with acute respiratory distress syndrome? *Intensive Care Med* 2001;27:1044-9.
57. Johannigman J, Davis K, Miller S, Campbell R, Luchette F, Frame S, et al. Prone positioning for acute respiratory distress syndrome in the surgical intensive care unit: who, when, and how long? *Surgery* 2000;128:708-16.
58. Flaatten H, Aardal S, Hevroy O. Improved oxygenation using the prone position in patients with ARDS. *Acta Anaesthesiol Scand* 1998;42:329-34.
59. Voggenreiter G, Neudeck F, Aufmkolk M, Fabbinder J, Hirche H, Obertacke U, et al. Intermittent prone positioning in the treatment of severe and moderate posttraumatic lung injury. *Crit Care Med* 1999;27:2375-82.
60. Beuret P, Carton M, Nouridine K, Tramoni G, Ducreux J. Prone position as prevention of lung injury in comatose patients: a prospective, randomized, controlled study. *Intensive Care Med* 2002;28:564-9.
61. Lim C, Kim E, Lee J, Shim T, Lee S, Koh Y, et al. Comparison of the response to the prone position between pulmonary and extrapulmonary acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med* 2001;27:477-85.
62. Rialp G, Betbese AJ, Pérez-Márquez M, Mancebo J. Short-term effects of inhaled nitric oxide and prone position in pulmonary and extrapulmonary acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:243-9.
63. Gillart T, Bazin J, Cosserant B, Guelon D, Aigouy L, Mansoor O, et al. Combined nitric oxide inhalation, prone positioning and almitrine infusion improve oxygenation in severe ARDS. *Can J Anaesth* 1998;45:402-49.
64. Borelli M, Lampati L, Vascotto E, Fumagalli R, Pesenti A. Hemodynamic and gas exchange response to inhaled nitric oxide and prone positioning in acute respiratory distress syndrome patients. *Crit Care Med* 2000;28:2707-12.
65. Martínez M, Díaz E, Joseph D, Villagra A, Mas A, Fernández R, et al. Improvement in oxygenation by prone position and nitric oxide in patients with acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med* 1999;25:29-36.
66. Papazian L, Bregeon F, Gaillat F, Thirion X, Gainnier M, Gregoire R, et al. Respective and combined effects of prone position and inhaled nitric oxide in patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:580-5.
67. Dupont H, Mentec H, Cheval C, Moine P, Fierobe L, Timsit J. Short-term effect of inhaled nitric oxide and prone positioning on gas exchange in patients with severe acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 2000;28:304-8.
68. Jolliet P, Bulpa P, Ritz M, Ricou B, López J, Chevrolet J. Additive beneficial effects of the prone position, nitric oxide, and almitrine bismesylate on gas exchange and oxygen transport in acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 1997;25:786-94.