



FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

“EFICACIA DEL USO DE LA VENTILACIÓN EN POSICIÓN PRONA EN LA MORTALIDAD DE PACIENTES CON SÍNDROME DE DISTRÉS RESPIRATORIO AGUDO: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA DE REVISIONES SISTEMÁTICAS”

Tesis para optar el título profesional de:
MÉDICO CIRUJANO

Presentado por:

Carlo Heinz-Richard Matthias Noeding Fischer (0000-0003-1030-3593)

Nicole Fabiola Alexandra Bocanegra Román (0000-0001-5065-1790)

Asesor:

Wendy Carolina Nieto-Gutiérrez (0000-0001-8012-1520)

Lima – Perú

2022

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

Lima, 8 de setiembre de 2021.

Los integrantes del Jurado de tesis:

Presidente: Méd. Diego Alonso Urrunaga Pastor	<input type="checkbox"/>
Miembro: Méd. Christopher Alexander Alarcón Ruiz	
Miembro: Méd. Franko Omar García Solórzano	

Se reúnen para evaluar la tesis titulada:

"EFICACIA DEL USO DE LA VENTILACIÓN EN POSICIÓN PRONA EN LA MORTALIDAD DE PACIENTES CON SÍNDROME DE DISTRÉS RESPIRATORIO AGUDO: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA DE REVISIONES SISTEMÁTICAS"

Presentada por los estudiantes:

Carlo Heinz Richard Matthias Noeding Fischer y Nicole Fabiola Alexandra Bocanegra Román
Para optar el Título Profesional de Médicos Cirujanos.

Asesorados por: Méd. Wendy Carolina Nieto Gutiérrez

Luego de haber evaluado el informe final de tesis y evaluado el desempeño de los estudiantes de la carrera de Medicina Humana en la sustentación, concluyen de manera unánime (x) por mayoría simple () calificar a:

Tesis: Carlo Heinz Richard Matthias Noeding Fischer			Nota (en letras): Quince (15)
Aprobado (x)	Aprobado - Muy buena ()	Aprobado - Sobresaliente ()	Desaprobado ()
Tesis: Nicole Fabiola Alexandra Bocanegra Román			Nota (en letras): Quince (15)
Aprobado (x)	Aprobado - Muy buena ()	Aprobado - Sobresaliente ()	Desaprobado ()

Los miembros del jurado firman en señal de conformidad.



Méd. Diego Alonso Urrunaga Pastor
Presidente del Jurado



Méd. Wendy Carolina Nieto Gutiérrez
Asesora



Méd. Christopher Alexander Alarcón Ruiz
Miembro 1



Méd. Franko Omar García Solórzano
Miembro 2

UNA APRECIACIÓN METODOLÓGICA DE REVISIONES SISTEMÁTICAS SOBRE LA EFICACIA DE LA VENTILACIÓN PRONA EN PACIENTES ADULTOS CON SÍNDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA AGUDA: UNA REVISIÓN DE REVISIONES SISTEMÁTICAS

Autores

Carlo Heinz-Richard Matthias Noeding Fischer¹
Nicole Fabiola Alexandra Bocanegra Román¹
Wendy Nieto-Gutiérrez¹

Filiación

1. Universidad Científica del Sur, Lima, Perú

Autor corresponsal

Wendy Nieto-Gutiérrez

Universidad Científica del Sur, Lima, Perú

Panamericana Sur km 19. Lima 42, Perú.

wendy_nieto22@hotmail.com

(+51) (01) 610 6400

Conflicto de interés

Los investigadores declaran no tener conflictos de intereses financieros ni personales que puedan influir inapropiadamente en el desarrollo de esta investigación.

Financiamiento

Este trabajo no presentó ningún tipo de financiamiento institucional.

Contribución de autoría

Todos los autores realizaron la concepción del tema de investigación, el protocolo del estudio, la extracción, y el análisis de los datos. Así mismo, todos los autores participaron en la redacción y aprobación del manuscrito final.

RESUMEN

Objetivo: Evaluar todas revisiones sistemáticas disponibles sobre el uso ventilación prona en pacientes con Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo (SDRA). **Metodología:** Se incluyeron revisiones sobre la eficacia de la ventilación prona en la mortalidad de pacientes adultos con SDRA utilizando las bases de datos de Medline (Pubmed), Scopus, Cochrane Library, Web of Science, y Epistemonikos. Se aplicaron la herramienta ROBIS y el sistema GRADE para evaluar el riesgo de sesgo y la certeza de evidencia. Se estimó el número necesario de pacientes a tratar para un resultado beneficioso adicional. La síntesis de evidencia fue realizada sobre el estudio con el menor el riesgo de sesgo. **Resultados:** Se incluyeron 13 revisiones sistemáticas abordando un total de 58 ensayos clínicos aleatorizados y evaluando el efecto de la ventilación prona, con o sin otras terapias oxigenatorias. **Síntesis de evidencia:** *Aoyama 2019* reporta que la ventilación prona por si sola conllevaba a una reducción significativa de la mortalidad a los 28 días únicamente en comparación a la ventilación supina con ventilación oscilatoria de alta frecuencia (RR 0,61; IC95% 0.39-0.95) o ventilación mecánica con protección pulmonar (RR 0.69; IC95% 0.48-0.98), presentando un ARR de 9.32% y 14.94%, un NNTB de 5.89 y 8.04, y una certeza de evidencia baja y moderada, respectivamente. **Conclusiones:** La mayoría de las revisiones presentaron serias deficiencias metodológicas conllevando a poca confianza en sus resultados. La revisión con el menor riesgo de sesgo determinó un efecto a favor de la ventilación prona en comparación a la ventilación oscilatoria de alta frecuencia y la ventilación mecánica con protección pulmonar. Es necesario la actualización de las revisiones disponibles y obtener resultados más certeros.

Palabras clave:

Prone Position (*Posición Prona*); Adult Respiratory Distress Syndrome (*Síndrome de Dificultad Respiratoria del Adulto*); Mechanical Ventilation (*Ventilación Mecánica*); Systematic Review (*Revisión Sistemática*) (**fuelle: DeCS bireme**)

Prone Position [G11.427.695.525]; Respiratory Distress Syndrome [C08.381.840]; Respiration, Artificial [E02.041.625]; Systematic Review [V03.850]; **Fuelle: MeSH (Medical Subject Headings)**

INTRODUCCIÓN

El Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo (SDRA) representa una falla respiratoria potencialmente fatal¹ causada por el daño al parénquima pulmonar, que induce a un edema pulmonar de origen no-hidrostático², el cual se asocia a neumonías, aspiración del ácido gástrico, y principalmente shock séptico^{3,4}. A nivel mundial, se presentan aproximadamente 3 millones de casos de SDRA anualmente^{1,5}, siendo más frecuente su presentación en la población masculina⁶ y de grado de severidad moderado⁴, con una mortalidad asociada de 35% y 40% en cuidados intensivos y salas hospitalarias generales respectivamente², siendo la falta de tratamiento y ventilación oportuna uno de los factores asociados a la mortalidad⁴.

El tratamiento de pacientes con SDRA se basa en el diagnóstico y tratamiento de la causa subyacente e intervenciones enfocadas en el soporte oxigenatorio y ventilatorio⁷. El manejo de la ventilación y el mantenimiento de una oxigenación óptima ha mostrado reducir la mortalidad en pacientes críticos con SDRA⁸. Sin embargo, en algunos casos, estas estrategias de tratamiento no suelen ser suficientes⁹ o inclusive pueden inducir una injuria pulmonar^{10,11}, como el barotrauma, volutrauma y atelectrauma^{5,11,12} que pueden conllevar a respuestas inflamatorias sistémicas y conducir hacia fallas multi-orgánicas y muerte¹.

La posición prona surge como una estrategia que podría inducir efectos positivos sobre la oxigenación arterial en pacientes con SDRA. La posición prona favorece la expansión pulmonar dorsal al descomprimirla, de esta forma incrementa la ventilación y perfusión pulmonar, así permite aumentar el reclutamiento alveolar^{5,8,13,14}. Disminuye la presión pleural al reducir el peso de los órganos sobre los pulmones¹⁵⁻¹⁷ y la presión sobre la parte dorsal de los mismos, lo cual permite reducir el colapso pulmonar^{15,18} y aumentar su uso disponibilidad alveolar^{15,19}.

Múltiples revisiones sistemáticas han evaluado los beneficios del posicionamiento prono respecto a la mortalidad de los pacientes con SDRA^{8,13,14,20-23}. Sin embargo, muchos de los ensayos clínicos analizados por dichas revisiones no evalúan los mismos beneficios e inclusive carecen de una metodología apropiada^{5,24}. Para asegurar una calidad metodológica adecuada de las revisiones sistemáticas, cuyo número sigue creciendo hasta la actualidad, es necesario realizar una revisión de revisiones sistemáticas (*umbrella review*). El presente estudio se realiza con el principal objetivo de evaluar las revisiones sistemáticas disponibles sobre la eficacia en la mortalidad de la ventilación en posición prona en pacientes con síndrome de Distrés Respiratorio Agudo con el enfoque sobre su riesgo de sesgo y el nivel de certeza de la evidencia.

METODOLOGÍA

El presente estudio corresponde a una revisión de revisiones sistemática (*umbrella review*) sobre la eficacia en la mortalidad de la ventilación prona, en comparación a la ventilación supina, en pacientes adultos con SDRA. Se siguieron los lineamientos del *Preferred Reporting Items for Overviews of Reviews* (PRIOR) para el reporte de revisiones de revisiones sistemáticas para el sector de salud²⁵. El protocolo del estudio se

encuentra disponible en la plataforma de figshare (DOI: 10.6084/M9.FIGSHARE.14573331).

Estrategia de búsqueda y criterios de selección

Se realizó una búsqueda sistemática hasta el 5 de Julio de 2020 utilizando las bases de datos de Pubmed (Medline), Scopus, The Cochrane Library, Web of Science, y Epistemonikos. Para dicho propósito se estableció una estrategia de búsqueda para cada base de datos (**Suplementario 2**) tomando en cuenta palabras claves relacionadas con “*síndrome de distrés respiratorio agudo*” y “*ventilación prona*”. Adicionalmente, se revisó manualmente la bibliografía citada por los estudios seleccionados para identificar potenciales estudios que cumplan con nuestros criterios de inclusión.

Se incluyeron aquellas revisiones sistemáticas de ensayos clínicos aleatorizados, que evaluaran la eficacia en la mortalidad de la ventilación prona, comparado con la supina, en pacientes adultos (mayores de 18 años) con SDRA, independientemente de la causa. No se realizó exclusión según el tipo de idioma o fecha de publicación.

Selección y extracción de datos

Los estudios fueron extraídos de las diferentes bases de datos y procesados utilizando el gestor bibliográfico EndNote, en donde se realizó la eliminación de duplicados de manera doble (CNF y NBR).

Los estudios fueron seleccionados de manera independiente por dos autores (CNF y NBR) en dos tiempos. En primera instancia, se evaluaron los títulos y resúmenes de los estudios, excluyendo aquellos que sean visiblemente irrelevantes, para posteriormente, evaluar a texto completo aquellos estudios incluidos durante el primer paso. Las discrepancias entre los investigadores fueron resueltas a través del consenso, en caso de no llegar a una conclusión en la selección, un tercer autor (WNG) procedió a establecer la decisión de incluir o excluir el estudio. El proceso de la selección de los estudios se encuentra especificado en la **Figura 1**.

De la misma manera, la extracción de los datos fue realizada por dos de los autores de manera independiente, extrayendo los datos de las variables: periodo de búsqueda, número de participantes en el grupo de intervención y control, desenlaces abordados, número de ensayos clínicos incluidos, riesgo de sesgo de estudios incluidos, y medidas relativas del efecto de la ventilación prona en la mortalidad.

Evaluación del riesgo de sesgo de las revisiones sistemáticas y certeza de la evidencia

La evaluación del riesgo de sesgo y la certeza de evidencia fue evaluada de manera independiente por dos de los autores. Para la evaluación del riesgo de sesgo en las revisiones sistemáticas incluidas se utilizó la herramienta ROBIS (*Risk of Bias Tool in Systematic Reviews*)²⁶, mientras que la certeza de la evidencia fue determinada utilizando la metodología GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*)²⁷.

La herramienta ROBIS se subdivide en tres fases, la primera fase llamada “relevancia”, la segunda fase que identifica preocupaciones con respecto al proceso de revisión, y la

tercera fase donde se especifica el riesgo de sesgo global basándose en los hallazgos de la segunda fase. La segunda fase contiene cuatro dominios que reflejan los aspectos de la revisión, donde existen probabilidades altas que se introduzca alguna forma de sesgo, como: 1) criterios de elegibilidad de los estudios, 2) identificación y selección de estudios, 3) colección de datos & evaluación crítica de los estudios, y 4) síntesis & conclusiones²⁶.

La metodología GRADE ofrece un marco para evaluar la certeza de evidencia y ofrecer recomendaciones sobre intervenciones en la atención médica. En este estudio, la certeza de la evidencia fue estimada para cada resultado del desenlace de mortalidad de las revisiones sistemáticas, tomando en cuenta las directrices de evaluación de la certeza para revisiones sistemáticas con meta-análisis y network meta-análisis²⁷⁻²⁹. El nivel de evidencia de un estudio en el método GRADE depende inicialmente de su tipo de diseño. Resultados que provienen de ensayos clínicos por ejemplo comienzan con un alto nivel de certeza de evidencia. Según el sistema GRADE distintos factores o dominios influyen sobre la certeza de la evidencia al disminuir o aumentarla. Entre los dominios que reducen la certeza de ensayos clínicos aleatorizados se encuentran: 1) el riesgo de sesgo, 2) la inconsistencia 3) evidencia indirecta, 4) imprecisión, 5) el sesgo de publicación³⁰. El nivel de evidencia se califica de acuerdo con la probabilidad de que futuras investigaciones puedan modificar el nivel de confianza del efecto estimado. Según desenlace y comparación de intervención el nivel de certeza se resume como: alto, moderado, bajo o muy bajo.

Análisis de los datos

El análisis de los datos consistió en la determinación de medidas de impacto para la estimación de la eficacia de la intervención en la mortalidad de pacientes con SDRA, la evaluación de la discordancia entre las revisiones incluidas, y la síntesis cualitativa de los resultados.

Para cada revisión incluida se estimó tres medidas de impacto, la reducción absoluta del riesgo (ARR), la reducción del riesgo relativo (RRR), y el número necesario de pacientes a tratar para un resultado beneficioso adicional (NNTB). El ART (*incidencia de mortalidad del grupo de intervención*) y el ARC (*incidencia de mortalidad del grupo control*) fueron extraídos de las revisiones sistemáticas incluidas. El RRR y ARR se obtuvieron mediante fórmulas simples ($ARR=ARC-ART$; $RRR=[ARC-ART]/ARC$) y fueron presentados como porcentajes (**Tabla 4 y 5**). Al no estar disponible la incidencia de mortalidad, se hallaron los tamaños poblacionales y tasas de mortalidad de los grupos de intervención analizando los estudios primarios de la revisión sistemática. El NNTB ofrece resumir el impacto de una intervención o tratamiento sobre un desenlace determinado en forma de una escala ordinal. Por ende, un menor número de pacientes necesarios a tratar representa una intervención o tratamiento con mayor beneficio. El NNTB se calcula al invertir el valor del ARR; sin embargo, de no estar disponible se estimó mediante el resultado de la medida relativa (OR, RR, o HR).

Por último, para la síntesis cualitativa de los resultados se seleccionó una de las revisiones incluidas tomando en cuenta el número de estudios evaluados, el número de comparaciones, y el riesgo de sesgo obtenido.

RESULTADOS

Proceso de Selección

Se identificaron un total 241 estudios en las bases de datos de Scopus, Epistemonikos, Pubmed (Medline), Web of Science y CENTRAL, de los cuales se identificaron 30 estudios como elegibles. Una revisión sistemática³¹ se identificó a través de la revisión manual de las referencias bibliográficas de dichos estudios. Consecuentemente, 31 estudios fueron identificados durante la primera fase de selección y sometidos a una revisión a texto completo. 18 estudios fueron excluidos resultando en 13 revisiones sistemáticas siendo incluidas en este estudio^{31,32,41-43,33-40}. Los estudios excluidos a texto completo y sus razones de exclusión se encuentra disponible en el material **Suplementario 3**.

Características de los estudios incluidos

Las revisiones incluidas evaluaron adultos con diagnóstico de síndrome de dificultad respiratoria agudo severo (SDRA) de cualquier etiología, de las cuales ocho evaluaron a estudios con pacientes sometidos a ventilación en decúbito prono como medida complementaria a la ventilación mecánica^{31,33,37-41,43}. Si bien todas las revisiones sistemáticas evaluaron el desenlace de mortalidad (general o en UCI), algunas adicionalmente evaluaron otros desenlaces como los cambios en la relación de la presión arterial de oxígeno con la fracción inhalatoria de oxígeno (PaO₂/FiO₂)^{32,33,37}, el número de días con ventilación mecánica^{33,35,38}, el número de días de estancia en unidad de cuidados intensivos^{32,35}, y los efectos adversos^{31-33,35-38,40,41,43}. (**Tabla 1**)

De las trece revisiones sistemáticas incluidas, once revisiones^{32,33,43,34-40,42} realizaron una síntesis cuantitativa de los estudios mediante un meta-análisis y únicamente dos^{31,41} realizaron un network meta-análisis entre las diferentes estrategias de ventilación en decúbito prono comparado con supino. En el estudio de *Aoyama et al.*⁴¹ compararon el posicionamiento en decúbito prono con y sin ventilación oscilatoria de alta frecuencia (HFOV) versus diferentes combinaciones de las estrategias de ventilación, como: ventilación mecánica con protección ventilatoria (LPV), ventilación oscilatoria de alta frecuencia (HFOV), membrana de oxigenación venosa extracorpórea (ECMO), bloqueo neuromuscular (NMBA), estrategias de pulmón abierto (OLS) e óxido nítrico inhalado (INO) con y sin maniobras de reclutamiento (RM) en el decúbito supino. La revisión sistemática de *Wang et al.*³¹, por otro lado, realizan diversas comparaciones entre decúbito prono y supino en combinaciones idénticas o diferentes de estrategias de ventilación mecánica; como: presión espiratoria final positiva o baja (PEEP o PEEL) ventilación mecánica con volumen tidal bajo o alto (HVT o LVT) y ventilación oscilatoria de alta frecuencia (HFOV).

Estudios incluidos dentro de las revisiones sistemáticas

Evaluando las trece revisiones sistemáticas, se encontraron un total de 58 ensayos clínicos aleatorizados diferentes, publicados entre los años 1994 y 2019. La cantidad de estudios primarios incluidos varía entre 4 y 36 por revisión sistemática. Las revisiones sistemáticas de *Wang et al.*³¹ y *Aoyama et al.*⁴¹ incluyeron la mayor cantidad de ensayos clínicos aleatorizados, con un número de 36 y 25 respectivamente, que cubren un 62% y 43.1% del total de los estudios primarios incluidos en todas las revisiones. Mientras

que las revisiones de *Kopterides et al.*³⁵ (4/58; 6.8%), *Tiruvoipati et al.*³² (5/58; 8.6%), y *Alsaghir et al.*³³ (5/58; 8.6%) fueron las revisiones sistemáticas en incluir un menor número de estudios primarios. **(Tabla 3)**

Riesgo de sesgo de las revisiones sistemáticas y certeza de la evidencia

Al analizar el riesgo de sesgo con la herramienta ROBIS se observó durante la *Fase 2* una preocupación baja sobre los criterios de elegibilidad (*Dominio 1*) en nueve de las trece revisiones sistemáticas, presentándose una revisión con una preocupación no clara. Encontramos una preocupación alta sobre la identificación y selección de estudios primarios (*Dominio 2*) en diez revisiones agregándose una revisión con una preocupación no clara. Sobre la colección de datos y evaluación de estudios (*Dominio 3*) encontramos una preocupación baja en nueve revisiones. Sólo una revisión sistemática⁴¹ obtuvo una preocupación baja en todos dominios de la *Fase 2*. Dicha revisión ha sido la única en resultar con una preocupación baja durante la *Fase 3* sobre el riesgo de sesgo en general. De igual manera, sólo una revisión sistemática⁴² obtuvo una preocupación alta en todos dominios. **(Tabla 3)**

A través del sistema GRADE se midieron niveles de certeza de evidencia desde muy bajo, a bajo y moderado. Ninguna revisión sistemática obtuvo una calidad alta de evidencia para sus resultados. Las dos revisiones en presentar el mas alto nivel de certeza (nivel moderado) entre sus resultados han sido *Munshi et al.*³⁷ y *Aoyama et al.*⁴¹. Cinco revisiones^{32,35,36,41,43} sistemáticas llegaron en presentar resultados con una calidad de evidencia baja. Las demás revisiones sistemáticas obtuvieron una calidad muy baja **(Tabla 4 y 5)**

Número necesario de pacientes a tratar para un resultado beneficioso adicional

En las revisiones sistemáticas sin network meta-análisis se encontró un NNTB para el uso de la ventilación prona que abarca valores entre |15.3|⁴² y |132|⁴⁴. **(Tabla 4)** Entre las revisiones sistemáticas con network meta-análisis y terapias oxigentarorias complementarias se observó un NNTB para *Aoyama et al.*⁴¹ cuyo valor varia entre |4.34| y |32.05|; y un NNTB para *Wang et al.*³¹ que varia entre |4.38| y |215.33|. Los valores más bajos se presentaron en las comparaciones de Prone+HFOV vs. Supine+HFOV⁴¹ y Prone+LVT+FiO2+HPEEP vs. Supine+LVT+ARM³¹, con un NNTB de 4.34⁴¹ y 4.38³¹ respectivamente. **(Tabla 5)**

Síntesis de evidencia

Para la síntesis de la evidencia se utilizó únicamente la revisión sistemática de *Aoyama et al.*⁴¹, tomando en cuenta que es la revisión sistemática que presenta la mejor calidad metodológica, realiza comparaciones mixtas entre las diferentes estrategias de ventilación y representa la segunda revisión sistemática con el mayor número de ensayos clínicos incluidos.

La revisión de *Aoyama et al.*⁴¹ presenta comparaciones del posicionamiento prono con y sin HFOV (ventilación oscilatoria de alta frecuencia). El posicionamiento prono con HFOV mostró conllevar a una reducción de la mortalidad a los 28 días en comparación con la ventilación oscilatoria de alta frecuencia y la ventilación mecánica con protección pulmonar en decúbito supino, obteniendo un RR de 0.47 (IC95% 0.11-1.44) y 0.53 (IC95%

0.12-1.60) respectivamente. En contraste, el posicionamiento sin método ventilatorio complementario en comparación con las mismas técnicas ventilatorias en decúbito supino obtuvo una reducción significativa con un RR de 0,61 (IC95% 0.39-0.95) y 0.69 (IC95% 0.48-0.98). Asimismo, el posicionamiento prono con HFOV en comparación con HFOV y LPV en decúbito supino redujo el riesgo absoluto por 25.81 y 20.18 puntos porcentuales mostrando un nivel de certeza bajo y muy bajo respectivamente. Comparado con los mismos grupos de ventilación en decúbito supino, el posicionamiento prono sin técnica complementaria redujo el riesgo absoluto por 14.91 y 9.32 puntos porcentuales con un nivel de certeza moderado y bajo, respectivamente. Se determinó que en el caso del posicionamiento prono con HFOV se requieren tratar un mínimo de 4.34 y 5.31 pacientes para obtener un beneficio adicional sobre la ventilación en decúbito supino con HFOV y LPV respectivamente. El NNTB que resultó para el posicionamiento prono sin técnica complementaria en comparación con HFOV y LPV en decúbito supino ha sido de 5.89 y 8.04 pacientes, respectivamente. **(Tabla 5)**

DISCUSIÓN

Diversos estudios señalan que el posicionamiento en decúbito prono reduce la mortalidad en pacientes con SDRA de grado severo o con hipoxemia severa^{1,4,5,8,10,14,20-22}, especialmente si el tratamiento se inicia de manera temprana^{23,45} y dura al menos 16 horas diariamente²¹⁻²³. Este tipo de intervención, es menos compleja⁴⁶, más costo-efectiva^{46,47} y presenta un menor riesgo de complicaciones en comparación a otras intervenciones como ECMO en decúbito supino⁴⁶. A pesar del beneficio sugerido, al evaluarse comparaciones entre la ventilación en posición prona y la posición supina (con o sin estrategias de ventilación complementaria), encontramos alta variabilidad en los resultados. Probablemente por el número de estudios incluidos, el sesgo de publicación de los estudios primarios y el riesgo de sesgos en la revisión.

Nuestro estudio encontró 13 revisiones sistemáticas que evaluaron la eficacia de la ventilación prona en la mortalidad de pacientes con SDRA, desde el año 2007 al 2019. Encontramos que la mayoría de las revisiones sistemáticas sobre el posicionamiento prono no realizaron una búsqueda exhaustiva de estudios. A pesar de tener una mayor variedad de ensayos clínicos disponibles para el periodo de búsqueda, muchas revisiones sistemáticas incluyeron menos del 50% de los ensayos clínicos que estaban a su disposición. Se observó que la mayoría de las revisiones sistemáticas coincidió en incluir cuatro ensayos clínicos aleatorizados (*overlap*). Para identificar la mayoría de estudios disponibles y consecuentemente no observar diferencias entre revisiones del mismo tópico, instituciones internacionales como Cochrane⁴⁸ recomiendan realizar una búsqueda sistemática en un mínimo de cuatro bases de datos diferentes. En nuestra opinión, esta recomendación no ha sido empleada por la mayoría de las revisiones sistemáticas, por ejemplo en algunos casos, especialmente en los países en vías de desarrollo, las investigaciones son limitadas por la falta de financiación gubernamental, el dominio del idioma inglés y el acceso a diferentes base de datos^{49,50}. Para asegurar una búsqueda extensa, recomendamos realizar búsquedas adicionales paralelamente a la búsqueda en las bases de datos: búsquedas de citas, contacto con expertos, verificación de referencias, búsquedas manuales, conferencias, simposios y contactar a los autores en caso haya información importante faltante.

Se encontraron observaciones con respecto a una búsqueda menos exhaustiva cuando se evaluó individualmente el riesgo de sesgo de todas las revisiones sistemáticas incluidas. Encontramos que la mayoría de las revisiones (11 de 13) mostraron un riesgo de sesgo alto o incierto al identificar y seleccionar estudios primarios. Un número insuficiente de bases de datos y criterios de exclusión inadecuados pueden provocar la inclusión incompleta de estudios primarios y un proceso de selección sesgado. Asimismo, fallas en el planeamiento de la estrategia de búsqueda del estudio y las técnicas de búsqueda pueden conducir a una identificación parcial de posibles estudios primarios. Esas son deficiencias conocidas ya cubiertas por revisiones de diferentes temas⁵¹⁻⁵³. Sin embargo, para este resumen no analizamos todas las estrategias de búsqueda individualmente, lo que no hubiese sido factible debido a que varias revisiones solo informaron brevemente y de manera insuficiente las palabras clave y la estrategia de búsqueda utilizada.

Se sabe que las revisiones sistemáticas abordan toda la evidencia disponible. Una selección sesgada de los estudios puede conducir a conclusiones erróneas, lo que podría tener consecuencias peligrosas para el proceso de toma de decisiones⁵⁴. Para obtener una mayor calidad y garantizar la reproducibilidad de la estrategia de búsqueda de una revisión, se han establecido diferentes pautas de presentación de revisiones. Sin embargo, los autores no están obligados a implementar esas pautas y lo más probable es que no lo hagan, a menos que se les anime e insta a hacerlo⁵⁴. Aunque se han establecido directrices como el Manual Cochrane para revisiones sistemáticas durante muchos años, muchas otras revisiones, similares al nuestro, confirman que los autores de las revisiones sistemáticas no son completamente conscientes de lo que deben informar. Del mismo modo, las evaluaciones de estudios realizadas por editores de revistas y revisores no garantizan por completo que las revisiones publicadas presenten una búsqueda completa y minuciosa⁵⁴.

Reportes recientes han identificado una tendencia creciente en la publicación de revisiones sistemáticas a lo largo de los años⁵⁵. Para 2019 se estimó que se publicarían un total de 80 revisiones sistemáticas al día⁵⁶. Sin embargo, este gran volumen de revisiones no se correlaciona con una calidad igualmente alta⁵⁷. Nuestros hallazgos concuerdan con lo mencionado anteriormente, resultando la mayoría (12 de 13) de las revisiones sistemáticas incluidas sobre la ventilación prona en un alto riesgo de sesgo general. Una forma de guiar a los autores en elaborar revisiones sistemáticas de alta calidad es a través de los elementos de informe preferidos para revisiones sistemáticas y meta-análisis (PRISMA) que brinda una idea general de los criterios más importantes y necesarios que definen una revisión sistemática⁵⁸. Sin embargo, la aplicación de las directrices del PRISMA no garantiza que una revisión sistemática obtenga una alta calidad. Al llevar a cabo el proceso de toma de decisiones, es crucial que los profesionales de la salud aborden cada elemento individualmente para seleccionar la evidencia de la más alta calidad disponible.

Para la síntesis de evidencia se consideró únicamente seleccionar la revisión sistemática de *Aoyama et. al.*⁴¹ por presentar la mejor calidad metodológica entre las revisiones y ser la única revisión con un riesgo de sesgo bajo. La revisión ha utilizado las maniobras que más se recomiendan en pacientes con SDRA moderado y grave por parte de las guías de *The American Thoracic Society*, *The European Society of Intensive Care Medicine* y *The Society of Critical Care Medicine*⁵⁹. Los resultados de la revisión indican una reducción significativa en la mortalidad a los 28 días al comparar la ventilación en posición prono con la ventilación oscilatoria de alta frecuencia (HFOV) en posición supina y la ventilación de protección pulmonar (LPV) en pacientes con ARDS. En ambos casos, HFOV y LPV representan estrategias ventilatorias más comunes, aunque no necesariamente recomendadas, para el tratamiento de pacientes con ARDS⁶⁰. Ambas estrategias ventilatorias funcionan de manera diferente, por ejemplo, la LPV se basa en mantener una presión de distensión (*driving pressure*) inspiratoria baja con un volumen tidal bajo (4-6mL/kg), mientras que se prefiere el uso de ventilación mecánica a presiones limitadas y una presión positiva al final de la espiración alta (PEEP) para mantener la presión espiratoria final sobre el punto de inflexión bajo⁶¹. Mientras tanto, HFOV se caracteriza por una entrega rápida de volúmenes tidales bajos con una presión de vía aérea promedio alta que se basa en una bomba de pistón que opera a altas

frecuencias (3 a 10 Hz)⁶². La ventilación en posición prono, por otro lado, logra una mejor ventilación al inducir cambios fisiológicos, como reducir la presión pleural, favorecer la expansión alveolar, así como reducir la presión abdominal sobre el diafragma¹⁶. Como tal, se espera que la ventilación en posición prono como intervención independiente aumente la saturación de oxígeno. Sin embargo, es importante tener en cuenta que ciertas comorbilidades, así como las características de los pacientes, tienen una menor probabilidad de mostrar un resultado más beneficioso¹⁶. Dada la incertidumbre, consideramos que la ventilación en posición prona se recomienda como una terapia ventilatoria complementaria a las estrategias ventilatorias mecánicas convencionales, en lugar de un sustituto.

Entre los resultados de la revisión, encontramos comparaciones estadísticamente significativas entre la ventilación en posición prona y la ventilación en posición supina combinadas con HFOV o LPV. En ambos casos, la ventilación en posición prona tuvo un resultado de mortalidad reducido. Sin embargo, solo la ventilación en posición prona versus HFVO en posición supina mostró resultados clínicamente relevantes cuando se midió a través del Número Necesario a tratar para obtener un resultado Beneficioso adicional (NNTB), considerando solo un NNTB de 6 o menos como clínicamente relevante⁶³. Hasta la actualidad no hay un consenso sobre el valor del NNTB que pueda definir la relevancia clínica. No obstante, diferentes guías clínicas ya recomiendan el uso de la posición prona durante más de 12 horas al día en pacientes con SDRA grave, aunque solo como terapia complementaria⁵⁹.

Sorprendentemente, las demás comparaciones realizadas por *Aoyama et al.*⁴¹ no mostraron un beneficio de la ventilación en posición prona sobre las estrategias ventilatorias en posición supina. Sin embargo, esto podría estar relacionado al tamaño pequeño de los grupos de estudio, que sería insuficiente para corroborar las diferencias entre los grupos de estudio. Independientemente de las observaciones antes mencionadas, la ventilación en posición prona sigue siendo una intervención de bajo costo^{64,65} con bajo riesgo de complicaciones⁶⁶, por lo que la tendencia general sigue siendo a favor de recomendar la ventilación en posición prona.

Es recomendable realizar un análisis de las variables modificadoras del efecto a través de un análisis de subgrupos como una forma de investigar los resultados heterogéneos. De acuerdo con el Manual Cochrane para revisiones sistemáticas, el análisis de subgrupos generalmente no se aplica debido a la insuficiencia de datos necesarios para extraer información sobre tipos de participantes separados. Sin embargo, el efecto de la intervención puede variar con diferentes poblaciones o características de la intervención. Además, al ignorar las variables que potencialmente reducen o aumentan el efecto medido, los resultados para el mismo tipo de intervención pueden presentar una mayor variabilidad entre los ensayos clínicos. Al evaluar las comparaciones entre la ventilación posicional en decúbito prono y supino, encontramos una gran variabilidad en sus resultados. El estudio de las variables modificadoras del efecto a través del análisis de subgrupos podría aumentar la probabilidad de que el efecto medido sea real, replicable y más consistente⁶⁷. Las variables y subgrupos que recomendamos tomar en consideración son: tipos de oxigenoterapia; subgrupos según el grado de severidad del SDRA y/o según el nivel de FiO₂; duración de la ventilación posición en decúbito prono; tiempo entre el diagnóstico de SDRA y el inicio de la ventilación en posición prona.

Es fundamental reducir el riesgo de sesgo en las revisiones sistemáticas. Los tomadores de decisiones deben realizar una evaluación crítica de las revisiones sistemáticas que consideren útiles para establecer guías de práctica clínica⁶⁸. Nuevas intervenciones o estrategias pueden presentar resultados desfavorables en los pacientes; por lo tanto, su implementación debe basarse en estudios de alta calidad. Las recomendaciones para usar ventilación en posición prona ya se han incluido en algunas guías clínicas^{59,69-71}. Sin embargo, se encontró que esas recomendaciones se basan parcialmente en revisiones sistemáticas con un alto riesgo de sesgo identificado en esta revisión, poniendo a cuestión su beneficio y utilidad. Teniendo en cuenta que todas las revisiones incluidas se publican en revistas y bases de datos de prestigio, queremos enfatizar que la calidad de un estudio no está relacionada con la revista y la base de datos en la que se publica⁷². Las revisiones sistemáticas representan el pilar principal para la toma de decisiones en el cuidado de la salud y su influencia llega incluso a la política⁷³. Deben adherirse a las pautas de notificación y aplicar herramientas de evaluación de calidad establecidas para reducir el riesgo de sesgo en su estudio⁷⁴.

Las revisiones sistemáticas incluidas sobre la ventilación en posición prono deben actualizarse. Hasta la fecha, existe una gran cantidad de revisiones sistemáticas sobre la ventilación prona, como se muestra en este resumen. Nuestras recomendaciones van dirigidas a la actualización de las revisiones existentes. Sugerimos la modificación de ciertos aspectos metodológicos como la implementación y adherencia a las directrices PRIMSA actualizadas del 2020. Es imperativo que las revisiones sistemáticas no descuiden la importancia de una estrategia de búsqueda comprensiva y exhaustiva, así como la necesidad de informar con precisión sobre eso. Cualquier negligencia en ese sentido disminuirá en última instancia la calidad de la revisión sistemática⁶⁸. Se recomiendan herramientas para evaluar el riesgo de sesgo y la calidad metodológica de los estudios primarios. Asimismo, sugerimos medir el nivel de certeza de la evidencia, con el fin de apoyar a los tomadores de decisiones en establecer recomendaciones para guías de práctica clínica.

LIMITACIONES

Entre las limitaciones más significativas que se encontraron en esta revisión han sido la alta cantidad de revisiones sistemáticas incluidas y la gran variabilidad que presentaron. A pesar de haber incluido trece revisiones sistemáticas sobre la eficacia y seguridad de la ventilación prona, desenlaces como barotrauma o cambios en los parámetros de oxigenación no fueron medidos o no han sido medido de manera uniforme. Por dicho motivo se había realizado un cambio de protocolo reduciendo los desenlaces a evaluar al desenlace de mortalidad general, omitiendo más desenlaces como barotrauma o cambios en los parámetros de oxigenación. En consecuencia, no se ha podido evaluar el balance efecto-daño y al no incluir en el análisis el desenlace de barotrauma, tampoco fue posible calcular el Número Necesario de Personas a Tratar para un Resultado Perjudicial (NNTH) como complemento al NNTB.

Otras limitaciones se encontraron en la obtención y el procesamiento de resultados. En el caso de las dos revisiones sistemáticas cuyos resultados del network meta-análisis se basaron mayormente en comparaciones indirectas, la estimación del NNTB en una⁴¹ de las dos revisiones está basada en formulas que utilizan las medidas relativas (RR) y las

tasas de mortalidad en los grupos controles calculadas por los autores del estudio. Dicha formula busca estimar el NNTB y su resultado debe observarse con cautela. En la segunda³¹ revisión, debido a la falta de datos, no ha sido posible utilizar formulas que incluyeran los resultados de la medida relativa (*Hazard Ratio*). Motivo por el cual se reconstruyeron las cifras de los tamaños de grupos de intervención y control junto a las tasas de mortalidad analizando los estudios primarios. En el proceso de reconstrucción de los grupos de intervención y control del network meta-análisis de *Wang et al.*³¹ se encontraron errores en su estudio en algunas sumatorias de tasas de mortalidad y tamaños de grupos, poniendo de duda la certeza de sus resultados.

CONCLUSIONES

Identificamos 13 revisiones sistemáticas que evaluaron la eficacia de la ventilación prona en la mortalidad de los pacientes con SDRA. En su mayoría estas presentan serias deficiencias metodológicas que conllevan a una confianza muy baja en sus resultados. Solamente una revisión sistemática presentó una preocupación baja sobre el riesgo de sesgo. La misma determinó un efecto a favor de la ventilación prona cuando se comparó con la ventilación oscilatoria de alta frecuencia y la ventilación mecánica con protección pulmonar. Sus resultados fueron considerado clínicamente relevante, pero con una certeza de la evidencia baja y moderada. En total solo dos revisiones sistemáticas presentaron comparaciones con un nivel de certeza moderado, mientras que los resultados de las revisiones restantes presentaron un nivel de certeza bajo o muy bajo.

RECOMENDACIONES

Recomendamos que las revisiones sistemáticas se actualicen utilizando los lineamientos de la declaración PRISMA 2020 con la expectativa de reducir su riesgo de sesgo y aumentar su calidad metodológica. Asimismo, recomendamos promover el uso de herramientas como el *Risk of Bias Tool* de Cochrane y el sistema GRADE con el propósito de asegurar un nivel confianza alto en sus resultados. La realización de un análisis de las variables modificadoras del efecto es recomendable para asegurar que el efecto medido según subgrupo sea real. De igual manera sugerimos la realización de nuevos ensayos clínicos aleatorizados de alta calidad metodológica que consideran los tipos de terapia oxigenatoria complementaria más utilizados y que clasifican a los pacientes según severidad, a fin de actualizar las revisiones disponibles y obtener resultados más certeros.

BIBLIOGRAFIA

1. Fan E, Brodie D, Slutsky AS. Acute respiratory distress syndrome advances in diagnosis and treatment. *J Am Med Assoc.* 2018;319(7):698-710. doi:10.1001/jama.2017.21907
2. Nanchal RS, Truwit JD. Recent advances in understanding and treating acute respiratory distress syndrome [version 1; referees: 2 approved]. *F1000 Res Ltd.* 2018;7. doi:10.12688/f1000research.15493.1
3. Mitchell DA, Seckel MA. Acute respiratory distress syndrome and prone positioning. *AACN Adv Crit Care.* 2018;29(4):415-425. doi:10.4037/aacnacc2018161
4. Spieth PM, Güldner A, Gama de Abreu M. Akutes Lungenversagen: Grundlagen und Therapie. *Anaesthesist.* 2017;66(7):539-552. doi:10.1007/s00101-017-0337-x
5. Koulouras V, Papathanakos G, Papathanasiou A, Nakos G. Efficacy of prone position in acute respiratory distress syndrome patients: A pathophysiology-based review. *World J Crit Care Med.* 2016;5(2):121. doi:10.5492/wjccm.v5.i2.121
6. Bellani G, Laffey JG, Pham T, et al. Epidemiology, patterns of care, and mortality for patients with acute respiratory distress syndrome in intensive care units in 50 countries. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2016;315(8):788-800. doi:10.1001/jama.2016.0291
7. Setten M, Plotnikow GA, Accoce M. Prone position in patients with acute respiratory distress syndrome. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2016;28(4):452-462. doi:10.5935/0103-507X.20160066
8. Pisano A, Verniero L, Masserini F. Prone positioning to reduce mortality in acute respiratory distress syndrome. In: *Reducing Mortality in Critically Ill Patients.* Springer International Publishing; 2015:31-38. doi:10.1007/978-3-319-17515-7_4
9. Moerer O, Tonetti T, Quintel M. Rescue therapies for acute respiratory distress syndrome: What to try first? *Curr Opin Crit Care.* 2017;23(1):52-59. doi:10.1097/MCC.0000000000000374
10. Derwall M, Martin L, Rossaint R. The acute respiratory distress syndrome: pathophysiology, current clinical practice, and emerging therapies. *Expert Rev Respir Med.* 2018;12(12):1021-1029. doi:10.1080/17476348.2018.1548280
11. Dupont H, Depuydt P, Abroug F. Prone position acute respiratory distress syndrome patients: less prone to ventilator associated pneumonia? *Intensive Care Med.* 2016;42(5):937-939. doi:10.1007/s00134-015-4190-6
12. Ma K, Patel K, Naddour M, et al. Acute Respiratory Distress Syndrome Novel Therapies. *Crit Care Nurs Q.* 2019;42(4):411-416. doi:10.1097/CNQ.0000000000000281
13. Drahnak DM, Custer N. Prone positioning of patients with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Nurse.* 2015;35(6):29-37. doi:10.4037/ccn2015753
14. Gordon A, Rabold E, Thirumala R, Husain AA, Patel S, Cheema T. Prone Positioning in ARDS. *Crit Care Nurs Q.* 2019;42(4):371-375. doi:10.1097/CNQ.0000000000000277
15. Guérin C, Reignier J, Richard J-C, et al. Prone Positioning in Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med.* 2013;368(23):2159-2168. doi:10.1056/nejmoa1214103

16. Henderson WR, Griesdale DE, Dominelli P, Ronco JJ. Does prone positioning improve oxygenation and reduce mortality in patients with acute respiratory distress syndrome? *Can Respir J*. 2014;21(4):213. doi:10.1155/2014/472136
17. Venus K, Munshi L, Fralick M. Prone positioning for patients with hypoxic respiratory failure related to COVID-19. *C Can Med Assoc J*. 2020;192(47):E1532-E1537. doi:10.1503/CMAJ.201201
18. Guérin C, Albert R, Beitler J, et al. Prone position in ARDS patients: why, when, how and for whom. *Intensive Care Med*. 2020;46(12):2385-2396. doi:10.1007/S00134-020-06306-W
19. Gattinoni L, Busana M, Giosa L, Macri MM, Quintel M. Prone Positioning in Acute Respiratory Distress Syndrome. *Semin Respir Crit Care Med*. 2019;40(1):94-100. doi:10.1055/s-0039-1685180
20. Johnson NJ, Luks AM, Glenn RW. Gas exchange in the prone posture. *Respir Care*. 2018;62(8):1097-1110. doi:10.4187/respcare.05512
21. Lucchini A, Bambi S, Mattiussi E, et al. Prone Position in Acute Respiratory Distress Syndrome Patients: A Retrospective Analysis of Complications. *Dimens Crit Care Nurs*. 2020;39(1):39-46. doi:10.1097/DCC.0000000000000393
22. Kamo T, Aoki Y, Fukuda T, et al. Optimal duration of prone positioning in patients with acute respiratory distress syndrome: A protocol for a systematic review and meta-regression analysis. *BMJ Open*. 2018;8(9). doi:10.1136/bmjopen-2017-021408
23. Dalmedico MM, Salas D, de Oliveira AM, Baran FDP, Meardi JT, Santos MC. Efficacy of prone position in acute respiratory distress syndrome: Overview of systematic reviews. *Rev da Esc Enferm*. 2017;51. doi:10.1590/S1980-220X2016048803251
24. Tonelli AR, Zein J, Adams J, Ioannidis JPA. Effects of interventions on survival in acute respiratory distress syndrome: An umbrella review of 159 published randomized trials and 29 meta-analyses. *Intensive Care Med*. 2014;40(6):769-787. doi:10.1007/s00134-014-3272-1
25. Pollock M, Fernandes RM, Pieper D, et al. Preferred Reporting Items for Overviews of Reviews (PRIOR): A protocol for development of a reporting guideline for overviews of reviews of healthcare interventions. *Syst Rev*. 2019;8(1):1-9. doi:10.1186/s13643-019-1252-9
26. Whiting P, Savović J, Higgins JPT, et al. ROBIS: A new tool to assess risk of bias in systematic reviews was developed. *J Clin Epidemiol*. 2016;69:225. doi:10.1016/J.JCLINEPI.2015.06.005
27. Guyatt G., Oxman A., Kunz R, et al. GRADE guidelines: 7. Rating the quality of evidence--inconsistency. *J Clin Epidemiol*. 2011;64(12):1294-1302. doi:10.1016/J.JCLINEPI.2011.03.017
28. Aguayo-Albasini JL, Flores-Pastor B, Soria-Aledo V. Sistema GRADE: Clasificación de la calidad de la evidencia y graduación de la fuerza de la recomendación. *Cir Esp*. 2014;92(2):82-88. doi:10.1016/j.ciresp.2013.08.002
29. Sanabria AJ, Rigau D, Rotaèche R, Selva A, Marzo-Castillejo M, Alonso-Coello P. Sistema GRADE: Metodología para la realización de recomendaciones para la práctica clínica. *Aten Primaria*. 2015;47(1):48-55. doi:10.1016/j.aprim.2013.12.013
30. Kirmayr M, Quilodrán C, Valente B, Loezar C, Garegnani L, Franco J. The GRADE

- approach, Part 1: how to assess the certainty of the evidence. *Medwave*. 2021;21(2):e8109. doi:10.5867/MEDWAVE.2021.02.8109
31. Wang C, Wang X, Chi C, et al. Lung ventilation strategies for acute respiratory distress syndrome: A systematic review and network meta-analysis. *Sci Rep*. 2016;6. doi:10.1038/srep22855
 32. Tiruvoipati R, Bangash M, Manktelow B, Peek G. Efficacy of prone ventilation in adult patients with acute respiratory failure: a meta-analysis. *Crit Care*. 2007;11(Suppl 2):186. doi:10.1186/cc5346
 33. Alsaghir AH, Martin CM. Effect of prone positioning in patients with acute respiratory distress syndrome: A meta-analysis. *Crit Care Med*. 2008;36(2):603-609. doi:10.1097/01.CCM.0000299739.98236.05
 34. Abroug F, Ouanes-Besbes L, Dachraoui F, Ouanes I, Knani J. Le décubitus ventral dans le syndrome de détresse respiratoire aiguë. Revue des essais contrôlés et méta-analyse. *Reanimation*. 2009;18(2):114-120. doi:10.1016/j.reaurg.2009.01.009
 35. Kopterides P, Siempos II, Armaganidis A. Prone positioning in hypoxemic respiratory failure: Meta-analysis of randomized controlled trials. *J Crit Care*. 2009;24(1):89-100. doi:10.1016/j.jcrc.2007.12.014
 36. Abroug F, Ouanes-Besbes L, Dachraoui F, Ouanes I, Brochard L. An updated study-level meta-analysis of randomised controlled trials on proning in ARDS and acute lung injury. *Crit Care*. 2011;15(1). doi:10.1186/cc9403
 37. Munshi L, Del Sorbo L, Adhikari NKJ, et al. Prone position for acute respiratory distress syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Ann Am Thorac Soc*. 2017;14:S280-S288. doi:10.1513/AnnalsATS.201704-343OT
 38. Mora-Arteaga JA, Bernal-Ramírez OJ, Rodríguez SJ. Efecto de la ventilación mecánica en posición prona en pacientes con síndrome de dificultad respiratoria aguda. Una revisión sistemática y metanálisis. *Med Intensiva*. 2015;39(6):352-365. doi:10.1016/j.medin.2014.11.003
 39. Beitler JR, Shaefi S, Montesi SB, et al. Prone positioning reduces mortality from acute respiratory distress syndrome in the low tidal volume era: A meta-analysis. *Intensive Care Med*. 2014;40(3):332-341. doi:10.1007/s00134-013-3194-3
 40. Lee JM, Bae W, Lee YJ, Cho YJ. The efficacy and safety of prone positional ventilation in acute respiratory distress syndrome: Updated study-level meta-analysis of 11 randomized controlled trials. *Crit Care Med*. 2014;42(5):1252-1262. doi:10.1097/CCM.0000000000000122
 41. Aoyama H, Uchida K, Aoyama K, et al. Assessment of Therapeutic Interventions and Lung Protective Ventilation in Patients with Moderate to Severe Acute Respiratory Distress Syndrome: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2019;2(7). doi:10.1001/jamanetworkopen.2019.8116
 42. Yue W, Zhang Z, Zhang C, et al. Effect of prone positioning ventilation for mortality in severe acute respiratory distress syndrome patients: A cumulative meta-analysis. *Chinese J Evidence-Based Med*. 2017;17(7):792-797. doi:10.7507/1672-2531.201702002
 43. Park SY, Kim HJ, Yoo KH, et al. The efficacy and safety of prone positioning in adults patients with acute respiratory distress syndrome: A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Thorac Dis*. 2015;7(3):356-367. doi:10.3978/j.issn.2072-1439.2014.12.49

44. Kopterides P, Siempos II, Armaganidis A. Prone positioning in hypoxemic respiratory failure: Meta-analysis of randomized controlled trials. *J Crit Care.* 2009;24(1):89-100. doi:10.1016/j.jcrc.2007.12.014
45. Bloomfield R, Noble DW, Sudlow A. Prone position for acute respiratory failure in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;2015(11):1-31. doi:10.1002/14651858.CD008095.pub2
46. Li X, Scales DC, Kavanagh BP. Unproven and Expensive before Proven and Cheap: Extracorporeal Membrane Oxygenation versus Prone Position in Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2018;197(8):991-993. doi:10.1164/RCCM.201711-2216CP
47. Baston CM, Coe NB, Guerin C, Mancebo J, Halpern S. The Cost-Effectiveness of Interventions to Increase Utilization of Prone Positioning for Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. *Crit Care Med.* 2019;47(3):198-205. doi:10.1097/CCM.0000000000003617
48. Higgins J, Thomas J, Chandler J, et al., eds. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions.* version 6. Cochrane; 2021. Accessed May 2, 2021. <https://training.cochrane.org/handbook>
49. Man J., Weinkauff J., Tsang M, Sin D. Why do some countries publish more than others? An international comparison of research funding, English proficiency and publication output in highly ranked general medical journals. *Eur J Epidemiol.* 2004;19(8):811-817. doi:10.1023/B:EJEP.0000036571.00320.B8
50. Araujo M. Algunos sesgos y limitaciones de la información científica biomédica II. *Medwave.* 2013;13(04):e5668-e5668. doi:10.5867/MEDWAVE.2013.04.5668
51. Roundtree AK, Kallen MA, Lopez-Olivo MA, et al. Poor reporting of search strategy and conflict of interest in over 250 narrative and systematic reviews of two biologic agents in arthritis: a systematic review. *J Clin Epidemiol.* 2009;62(2):128-137. doi:10.1016/J.JCLINEPI.2008.08.003
52. Golder S, Loke Y, McIntosh HM. Poor reporting and inadequate searches were apparent in systematic reviews of adverse effects. *J Clin Epidemiol.* 2008;61(5):440-448. doi:10.1016/J.JCLINEPI.2007.06.005
53. Salvador-Oliván JA, Marco-Cuenca G, Arquero-Avilés R. Errors in search strategies used in systematic reviews and their effects on information retrieval. *J Med Libr Assoc.* 2019;107(2):210. doi:10.5195/JMLA.2019.567
54. Koffel JB, Rethlefsen ML. Reproducibility of Search Strategies Is Poor in Systematic Reviews Published in High-Impact Pediatrics, Cardiology and Surgery Journals: A Cross-Sectional Study. *PLoS One.* 2016;11(9):e0163309. doi:10.1371/JOURNAL.PONE.0163309
55. Fontelo P, Liu F. A review of recent publication trends from top publishing countries. *Syst Rev.* 2018;7(1):1-9. doi:10.1186/S13643-018-0819-1/FIGURES/3
56. Hoffmann F, Allers K, Rombey T, et al. Nearly 80 systematic reviews were published each day: Observational study on trends in epidemiology and reporting over the years 2000-2019. *J Clin Epidemiol.* 2021;138:1-11. doi:10.1016/J.JCLINEPI.2021.05.022
57. Seo HJ, Kim KU. Quality assessment of systematic reviews or meta-analyses of nursing interventions conducted by Korean reviewers. *BMC Med Res Methodol.* 2012;12(1):1-6. doi:10.1186/1471-2288-12-129/FIGURES/2
58. Zhang J, Han L, Shields L, Tian J, Wang J. A PRISMA assessment of the reporting

- quality of systematic reviews of nursing published in the Cochrane Library and paper-based journals. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(49). doi:10.1097/MD.00000000000018099
59. Fan E, Del Sorbo L, Goligher EC, et al. An official American Thoracic Society/European Society of intensive care medicine/society of critical care medicine clinical practice guideline: Mechanical ventilation in adult patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195(9):1253-1263. doi:10.1164/rccm.201703-0548ST
 60. Cho YJ, Moon JY, Shin ES, et al. Clinical Practice Guideline of Acute Respiratory Distress Syndrome. *Tuberc Respir Dis (Seoul)*. 2016;79(4):214. doi:10.4046/TRD.2016.79.4.214
 61. Jabbari A, Alijanpour E, Maleh PA, Heidari B. Lung protection strategy as an effective treatment in acute respiratory distress syndrome. *Casp J Intern Med*. 2013;4(1):560. Accessed November 9, 2021. /pmc/articles/PMC3762235/
 62. Chan KPW, Stewart TE, Mehta S. High-Frequency Oscillatory Ventilation for Adult Patients With ARDS. *Chest*. 2007;131(6):1907-1916. doi:10.1378/CHEST.06-1549
 63. Gill R, Wong T, Johnston LCA. Prone Positioning in Severe Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS): *J Intensive Care Soc*. 2013;14(4):359-360. doi:10.1177/175114371301400420
 64. Kerner T, Deja M, Ahlers O, et al. Low cost prone positioning of critically ill ARDS patients with the MPS (modular prone positioning system). *Crit Care* 2011;15(1):1-60. doi:10.1186/CC250
 65. Baston C., Coe N., Guerin C, Mancebo J, Halpern S. The Cost-Effectiveness of Interventions to Increase Utilization of Prone Positioning for Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. *Crit Care Med*. 2019;47(3):198-205. doi:10.1097/CCM.00000000000003617
 66. Marini JJ, Josephs SA, Mechlin M, Hurford WE. Should Early Prone Positioning Be a Standard of Care in ARDS With Refractory Hypoxemia? *Respir Care*. 2016;61(6):818-829. doi:10.4187/RESPCARE.04562
 67. Candia R, Rivera S, Neumann I. Análisis de subgrupos: ¿Mejoran la interpretación de los resultados o nos inducen al error? *Rev Med Chil*. 2012;140(5):673-680. doi:10.4067/S0034-98872012000500018
 68. Kock S de, Stirk L, Ross J, Duffy S, Noake C, Misso K. Systematic review search methods evaluated using the Preferred Reporting of Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses and the Risk Of Bias In Systematic reviews tool. *Int J Technol Assess Health Care*. 2021;37(1):1-5. doi:10.1017/S0266462320002135
 69. Del Sorbo L, Goligher E., McAuley D., et al. Mechanical Ventilation in Adults with Acute Respiratory Distress Syndrome. Summary of the Experimental Evidence for the Clinical Practice Guideline. *Ann Am Thorac Soc*. 2017;14(4):S261-S270. doi:10.1513/ANNALSATS.201704-345OT
 70. Ball C, Adams J, Boyce S, Robinson P. Clinical guidelines for the use of the prone position in acute respiratory distress syndrome. *Intensive Crit care Nurs*. 2001;17(2):94-104. doi:10.1054/ICCN.2001.1556
 71. Rowe C. Development of clinical guidelines for prone positioning in critically ill adults. *Nurs Crit Care*. 2004;9(2):50-57. doi:10.1111/J.1478-5153.2003.0054.X
 72. Bown MJ, Sutton AJ. Quality Control in Systematic Reviews and Meta-analyses. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2010;40(5):669-677. doi:10.1016/J.EJVS.2010.07.011

73. Chambers D, Wilson PM, Thompson CA, Hanbury A, Farley K, Light K. Maximizing the Impact of Systematic Reviews in Health Care Decision Making: A Systematic Scoping Review of Knowledge-Translation Resources. *Milbank Q.* 2011;89(1):131-156. doi:10.1111/J.1468-0009.2011.00622.X
74. Pussegoda K, Turner L, Garritty C, et al. Systematic review adherence to methodological or reporting quality. *Syst Rev.* 2017;6(1):1-14. doi:10.1186/S13643-017-0527-2
75. Charron C, Bouferrache K, Caille V, et al. Routine prone positioning in patients with severe ARDS: feasibility and impact on prognosis. *Intensive Care Med.* 2011;37(5):785-790. doi:10.1007/S00134-011-2180-X

TABLAS Y FIGURAS

Figura 1. Flujograma de selección de estudios

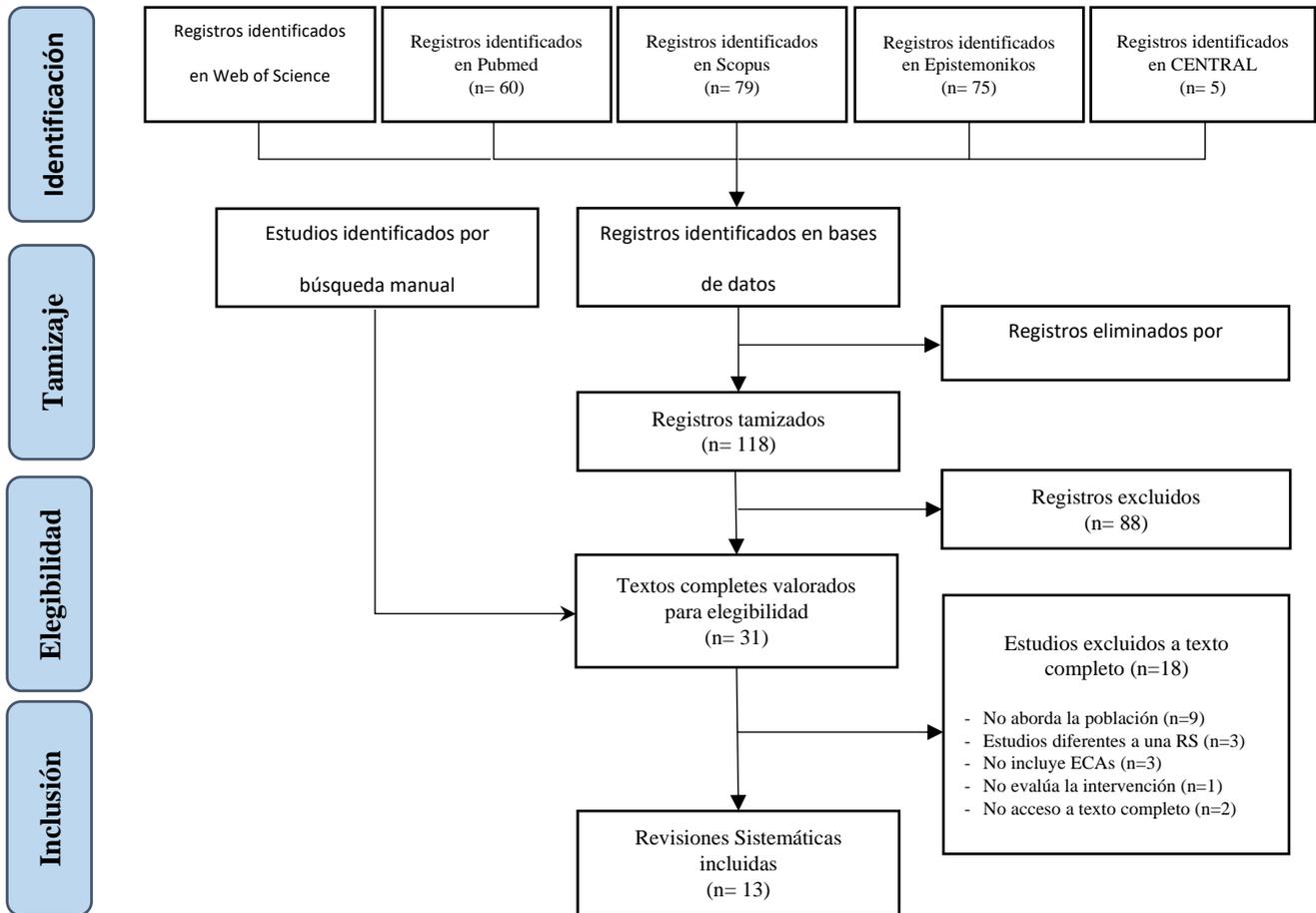


Tabla 1. Características de las revisiones sistemáticas incluidos

Revisión sistemática (Año)	Periodo de búsqueda	# Decúbito prono	# Decúbito supino	Desenlaces	Nº de ECA	Calidad metodológica de los ECAs según escala de Jadad (Nº de ECA) ¹	Riesgo de Sesgo de los ECAs según RoB de Cochrane (Nº de ECA) ²
Tiruvoipati (2007)	2006	662	609	Mortalidad, cambios de la oxigenación (PaO ₂ /FIO ₂), incidencia de VAP, estancia en UCI, úlceras por presión y complicaciones del TET.	5	Calidad adecuada (3) a inadecuada (2)	NA
Alsaghir (2008)	NR	241	225	Mortalidad en UCI, mortalidad general, cambios en la oxigenación (PaO ₂ /FIO ₂), número de días en VM, e incidencia de VAP.	5	Calidad adecuada (5)	NA
Abroug (2009)	NR	734	678	Mortalidad, duración en decúbito prono (horas), PaO ₂ /FIO ₂ (mmHg).	6	NA	NA
Kopterides (2009)	2007	662	609	Mortalidad en UCI, mortalidad general, duración de la posición prona (horas/día), incidencia de VAP, estancia en UCI, duración de la ventilación mecánica, incidencia de neumotórax, úlceras por presión, y complicaciones relacionadas con el TET.	4	Calidad adecuada (3) a inadecuada (1)	NA
Abroug (2011)	2010	862	813	Mortalidad en UCI, mortalidad general, y complicaciones del TET.	7	Calidad adecuada (6) a inadecuada (1)	NA
Beitler (2014)	NR	1088	1031	Mortalidad UCI y general.	7	Calidad no analizada apropiadamente ^b	NA
Lee (2014)	2013	1142	1104	Mortalidad general y efectos adversos	11	Calidad adecuada (10) a inadecuada (1)	Bajo (10) a alto (1)
Mora-Arteaga (2015)	NR	1088	1031	Mortalidad general, estancia en cuidados intensivos, días de ventilación mecánica y efectos adversos	7	NA	Bajo (3) a Alto (4)
Park (2015)	NR	1099	1042	Mortalidad general y efectos adversos.	8	NA	Alto (8)
Wang (2016) ^a	2015	NWM		Mortalidad y barotrauma.	36	Calidad adecuada (36)	NA
Munshi (2017)	2016	1099	1042	Mortalidad general, efectos adversos, y PaFiO ₂ .	8	NA	Bajo (7) a Alto (1)
Yue 2017	2016	1156	1203	Mortalidad	9	NA	Alto (9)
Aoyama (2019) ^a	NR	NWM		Mortalidad y barotrauma.	25	NA	Alto (4), Bajo (14), No claro (7)

1: Resultados de la evaluación de calidad metodológica de los estudios primarios realizado por las revisiones sistemáticas; **2:** Resultados de la evaluación de riesgo de sesgo de los estudios primarios realizado por las revisiones sistemáticas; **a:** Revisión sistemática con network meta-análisis **b:** Evalúa solamente ocultamiento de asignación y cegamiento de análisis.

Abreviaciones: NR: No reporta; VAP: Neumonía asociada a ventilador; TET: tubo endotraqueal; VM: Ventilación mecánica; NA: No analizada; LVT: Bajo volumen tidal; RoB: Riesgo de sesgo (*Risk of Bias*). NWM: Network meta-análisis sus poblaciones son estimaciones indirectas; OR: Odds Ratio; RR: Riesgo relativo.

Tabla 2. Estudios primarios incluidos en las revisiones sistemáticas

<i>Estudios Primarios incluidos (año)</i>	<i>Revisiones Sistemáticas</i>												
	Tiruvoipati (2007)	Alsaghir (2008)	Abroug (2009)	Kopterides (2009)	Abroug (2011)	Beitler (2014)	Lee (2014)	Mora-Arteaga (2015)	Park (2015)	Yue (2017)	Munshi (2017)	Wang (2016) ^a	Aoyama (2019) ^a
Rappaport 1994												X	
Amato 1998												X	
Brochard 1998												X	
Brower 1999												X	
Esteban 2000												X	
ARDSnetwork 2000												X	
Gattinoni 2001	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
Beuret 2002							X						
Derdak 2002												X	
Hirschl 2002												X	
Watanabe 2002	X												
Park 2003													X
Brower 2004												X	X
Chen 2004												X	
Gainnier 2004													X
Guerin 2004	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X			
Varpula 2004												X	
Bollen 2005												X	
Curley 2005			X										
Papazian 2005		X					X						X
Voggenreiter 2005	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
Kacmarek 2006												X	
Forel 2006													X
Long 2006												X	
Mancebo 2006	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X			
Villar 2006												X	
Chan 2007					X		X		X	X			
Demory 2007							X					X	
Wang 2007												X	
Fernandez 2008			X		X	X	X	X	X	X	X	X	X
Mercat 2008												X	X
Meade 2008													X
Talmor 2008												X	X
Huh 2009												X	X
Sun 2009												X	
Taccone 2009					X	X	X	X	X	X		X	X
Varpula 2009												X	
Peek 2009													X
Papazian 2010													X
Xi 2010												X	X
Charron 2011									X				
Dolinay 2011												X	
Hodgson 2011												X	X
Mentzelopoulos 2012												X	
Agarwal 2013												X	
Bein 2013												X	
Ferguson 2013												X	X
Guérin 2013						X	X	X	X	X		X	X
Pintado 2013												X	
Young 2013												X	
Mohamend 2016													X
Kacmarek 2016													X
Cavalcanti 2017													X
Guervilly 2017													X
Combes 2018													X
Moss 2019													X
Beitler 2019													X

a: Revisiones sistemáticas con network meta-análisis

Tabla 3: Evaluación de las revisiones sistemáticas incluidas utilizando la herramienta ROBIS

Revisión Sistemática	Fase 2				Fase 3
	1. Criterios de Elegibilidad	2. Identificación y Selección de Estudios	3. Colección de Datos y Evaluación de Estudios	4. Síntesis y Conclusiones	Riesgo de Sesgo en la Revisión
Tiruvoipati 2007					
Alsaghir 2008					
Abroug 2009					
Kopterides 2009					
Abroug 2011					
Beitler 2014					
Lee 2014					
Mora-Arteaga 2015					
Park 2015					
Wang 2016					
Munshi 2017					
Yue 2017					
Aoyama 2019					

 Preocupación baja

 Preocupación no clara

 Preocupación alta

Tabla 4: Número Necesario de Pacientes a Tratar para un resultado Beneficioso adicional (NNTB) de las revisiones sin Network Meta-análisis para Mortalidad General en Pacientes con SDRa comparando Ventilación en Decúbito Prono vs. Decúbito Supino

Revisiones Sistemáticas	Nº de pacientes						Medida Relativa (IC 95%)	ARR ³	RRR ⁴	NNTB ⁵	Certeza de la evidencia (GRADE)
	Decúbito prono			Decúbito supino							
	Total	Muertos	ART ¹	Total	Muertos	ARC ²					
Tiruvoipati (2007)	662	290	43.8%	609	274	45%	OR 0.98 (0.7-1.3)	1.2%	2.7%	84.4	Baja
Alsaghir (2008)	241	113	46.9%	225	113	50.2%	OR 0.79 (0.45-1.39)	3.3%	7.1%	30.0	Muy baja
Abroug (2009)	734	302	41.1%	678	288	42.5%	OR 0.96 (0.08-1.00)	1.3%	3.2%	75.0	Muy baja
Kopterides (2009)	662	245	37%	609	230	37.8%	OR 0.97 (0.77-1.22)	0.8%	2.0%	132.0	Baja
Abroug (2011)	862	381	44.2%	813	379	46.6%	OR 0.91 (0.75-1.10)	2.4%	5.5%	41.4	Baja
Beitler (2014)	1088	425 ^a	39%	1031	461 ^a	44.7%	RR 0.83 (0.68-1.02)	5.7%	14.6%	17.5	Muy baja
Lee (2014)	1150 ^b	474	41.2%	1096 ^b	510	46.5%	OR 0.82 (0.69-0.97)	5.3%	12.9%	18.8	Muy baja
Mora-Arteaga (2015)	1088	456	41.9%	1031	483	46.8%	OR 0.76 (0.54-1.06)	4.9%	11.8%	20.3	Muy baja
Park (2015)	1099	460	41.9%	1042	487	46.7%	RR 0.90 (0.82-0.98)	4.9%	11.7%	20.5	Baja
Munshi (2017)	1099	345	31.4%	1042	372	35.7%	RR 0.84 (0.68-1.04)	4.3%	13.7%	23.2	Moderado
Yue (2017)	1156	448 ^c	38.8%	1203	545 ^c	45.3%	OR 0.60 (0.40-0.90)	6.5%	16.9%	15.3	Muy bajo

Descripción: Se presentan los resultados de las comparaciones entre el posicionamiento en decúbito prono vs supino de las revisiones sistemáticas sin network meta-análisis junto al NNT calculado en base de las tasas de mortalidad reportadas por las revisiones sistemáticas.

Abreviaciones: ART (*Absolute Risk in Treatment Group*): riesgo absoluto en el grupo de intervención; ARC (*Absolute Risk in Control Group*): riesgo absoluto en el grupo control; ARR (*Absolute Risk Reduction*): reducción del riesgo absoluto; OR (*Odds Ratio*): Cociente de riesgo; RR (*Risk Ratio*): Riesgo relativo; RRR (*Relative Risk Reduction*): reducción del riesgo relativo; NNTB (*Number Needed to Treat to Benefit*): Número necesario de pacientes a tratar para un resultado beneficioso adicional.

- 1: El ART corresponde a la tasa de mortalidad en el grupo prono.
- 2: El ARC corresponde a la tasa de mortalidad en el grupo supino.
- 3: El ARR corresponde a la resta entre ARC y ART.
- 4: El RRR corresponde al cálculo ARR/ARC.
- 5: El NNTB corresponde al resultado del cálculo 1/ARR.

^a: Cifra de muertos calculada y redondeada en base al porcentaje reportado para la mortalidad a los 60 días por *Beitler et al.*³⁹

^b: Cifra de la población total corregida. *Lee et al.*⁴⁰ erróneamente intercambiaron las poblaciones de decúbito prono y decúbito supino de un estudio primario¹⁵ en la sumatoria final de las poblaciones totales para el desenlace de mortalidad general.

^c: Sumatoria en la cual la cifra de muertos para uno de los estudios primarios⁷⁵ fue calculada y redondeada en base al porcentaje de muertos reportado.

Tabla 5: Número Necesario de Pacientes a Tratar para un resultado Beneficioso adicional (NNTB) de los estudios con Network Meta-análisis para mortalidad en pacientes con SDRa comparando Ventilación en Decúbito Prono vs. Decúbito Supino

Revisión sistemática	Intervención	Población de intervención	Comparador	Población de comparador	Evidencia directa	Evidencia indirecta	Network meta-análisis	ARR ¹	RRR ²	NNTB ³	Certeza de la evidencia (GRADE)
					Medida Relativa (IC 95%)	Medida Relativa (IC 95%)	Medida Relativa (IC 95%)				
Aoyama 2019	Prone	439	Supine+LPV	4059	0.68 (0.46, 0.98)	0.77 (0.28, 2.10)	0.69 (0.48-0.98)	9.32%	21.55%	8.04	Bajo
	Prone	439	Supine+HFOV	716	0.69 (0.18, 2.60)	0.6 (0.38, 0.95)	0.61(0.39-0.95)	14.94%	30.57%	5.89	Moderado
	Prone	439	Supine+ECMO	214	NCD	1.15 (0.66, 2.01)	1.15 (0.66-2.01)	2.98%	8.06%	-27.78	Muy Bajo
	Prone	439	Supine+NMBA	737	NCD	1.00 (0.62, 1.80)	0.88 (0.56-1.40)	5.81%	14.63%	26.54	Muy Bajo
	Prone	439	Supine+OLS	1965	NCD	0.72 (0.48, 1.11)	0.72 (0.48-1.11)	8.20%	19.45%	8.86	Muy Bajo
	Prone	439	Supine+INO+RM	11	NR	NR	0.8 (0.18-3.22)	2.42%	6.66%	13.74	Muy Bajo
	Prone+HFOV	13	Supine+LPV	4059	NCD	0.53 (0.12, 1.60)	0.53 (0.12-1.60)	20.18%	46.66%	5.31	Muy bajo
	Prone+HFOV	13	Supine+ECMO	214	NCD	0.87 (0.19, 2.90)	0.87 (0.19-2.90)	13.84%	37.49%	32.05	Muy Bajo
	Prone+HFOV	13	Supine+HFOV	716	0.49 (0.10, 2.40)	NCI	0.47 (0.11-1.44)	25.81%	52.79%	4.34	Bajo
	Supine+NMBA	737	Prone+HFOV	13	NCD	1.48 (0.45, 6.63)	1.48 (0.45-6.63)	-16.68%	-72.27%	-9.02	Muy Bajo
	Supine+OLS	1965	Prone+HFOV	13	NCD	1.80 (0.56, 8.01)	1.8 (0.56-8.01)	-19.06%	-82.60%	-5.41	Muy Bajo
	Supine+INO+RM	11	Prone+HFOV	13	NR	NR	1.67 (0.26-13.36)	-13.29%	-57.58%	-6.46	Muy Bajo
	Supine+INO	6	Prone+HFOV	13	NCD	2.93 (0.49-21.97)	2.93 (0.49-21.97)	-43.59%	-188.89%	-2.24	Muy Bajo
	Supine+INO	6	Prone	439	NCD	2.15 (0.59-8.99)	2.15 (0.59-8.99)	-32.73%	-96.42%	-3.59	Muy Bajo
Wang 2016*	Prone+LVT+FiO2-HPEEP	21	Supine+HVT+FiO2-LPEEP	796	NR	NR	0,18 (0.01-1.77)	14,26%	37,45%	7,01	Muy Bajo
	Prone+LVT+FiO2-HPEEP	21	Supine+LVT+ARM	30	NR	NR	0,24 (0,01-2,78)	22,86%	48,98%	4,38	Muy Bajo
	Prone+LVT+FiO2-HPEEP	21	Supine+HFOV+RM	61	NR	NR	0,36 (0,01-3,75)	13,90%	36,85%	7,20	Muy Bajo
	Supine+PCV+FiO2-LPEEP	83	Prone+HVT+FiO2-LPEEP	152	NR	NR	0,54 (0,27-1,09)	-10,27%	-48,80%	-9,73	Muy Bajo
	Prone+LVT+FiO2-LPEEP	441	Supine+HVT+FiO2-LPEEP	796	NR	NR	0,62 (0,42-0,98)	4,28%	11,24%	23,37	Muy Bajo
	Prone+LVT+FiO2-LPEEP+HFOV	13	Supine+PC SIMV+PV-HPEEP	38	NR	NR	0,67 (0,11-4,03)	-12,35%	-67,03%	-8,10	Muy Bajo

Supine+LVT+PV-HPEEP	464	Prone+HVT+FiO2-LPEEP	152	NR	NR	0,67 (0,37-1,22)	-15,15%	-71,98%	-6,60	Muy Bajo
Supine+LVT+PV-HPEEP	464	Prone+LVT+FiO2-LPEEP+HFOV	13	NR	NR	0,69 (0,21-2,35)	-5,44%	-17,67%	-18,39	Muy Bajo
Prone+HVT+FiO2-LPEEP	152	Supine+PC SIMV+PV-HPEEP	38	NR	NR	0,7 (0,15-3,07)	-2,63%	-14,29%	-38,00	Muy Bajo
Supine+LVT+PV individual PEEP	34	Prone+LVT+FiO2-LPEEP	441	NR	NR	0,71 (0,24-1,93)	13,20%	39,06%	7,58	Muy Bajo
Prone+LVT+FiO2-LPEEP	441	Supine+LVT+FiO2-LPEEP	2352	NR	NR	0,73 (0,53-1)	7,37%	17,91%	13,57	Muy Bajo
Prone+LVT+FiO2-LPEEP+HFOV	13	Supine+permissive hypercapnia+RM+LAP	10	NR	NR	0,75 (0,07-7,11)	-0,77%	-2,56%	-130,00	Muy Bajo
Prone+LVT+FiO2-LPEEP+HFOV	13	Supine+LVT+FiO-HPEEP+LDPLV	99	NR	NR	0,76 (0,18-2,91)	-4,51%	-17,16%	-22,19	Muy Bajo
Prone+HVT+FiO2-LPEEP	152	Supine+LVT+FiO-HPEEP+LDPLV	99	NR	NR	0,78 (0,28-2,03)	5,21%	19,84%	19,19	Muy Bajo
Prone+HVT+FiO2-LPEEP	152	Supine+permissive hypercapnia+RM+LAP	10	NR	NR	0,78 (0,08-5,66)	8,95%	29,82%	11,18	Muy Bajo
Supine+LVT+esophageal pressure-PEEP	30	Prone+LVT+FiO2-LPEEP	441	NR	NR	0,79 (0,27-2,12)	7,12%	21,07%	14,04	Muy Bajo
Supine+LVT+FiO2-LPEEP	2352	Prone+HVT+FiO2-LPEEP	152	NR	NR	0,8 (0,47-1,43)	-20,10%	-95,49%	-4,97	Muy Bajo
Supine+PV-PEEP/Supine+VT+RM	16	Prone+LVT+FiO2-LPEEP	441	NR	NR	0,8 (0,23-2,75)	-3,71%	-10,99%	-26,93	Muy Bajo
Prone+LVT+FiO2-LPEEP+HFOV	13	Supine+HVT+HDPLV	65	NR	NR	0,87 (0,20-3,68)	10,77%	25,93%	9,29	Muy Bajo
Prone+LVT+FiO2-LPEEP	441	Supine+LVT+ARM	30	NR	NR	0,87 (0,36-2,10)	12,88%	27,60%	7,76	Muy Bajo
Supine+PCV+FiO2-LPEEP	83	Prone+LVT+FiO2-LPEEP	441	NR	NR	0,91 (0,49-1,65)	2,46%	7,29%	40,62	Muy Bajo
Supine+HVT+FiO2-LPEEP	796	Prone+HVT+FiO2-LPEEP	152	NR	NR	0,94 (0,58-1,5)	-17,01%	-80,81%	-5,88	Muy Bajo
Supine+HVT+FiO2-LPEEP	796	Prone+LVT+FiO2-LPEEP+HFOV	13	NR	NR	0,96 (0,30-3,22)	-7,30%	-23,71%	-13,71	Muy Bajo
Supine+LVT+FiO2-LPEEP+RM	55	Prone+LVT+FiO2-LPEEP	441	NR	NR	1,01 (0,49-3,86)	-8,03%	-23,77%	-12,45	Muy Bajo
Prone+LVT+FiO2-LPEEP+HFOV	13	Supine+HVT+FiO2-LPEEP	796	NR	NR	1,04 0.31-3.38	7,30%	19,17%	13,71	Muy Bajo
Prone+LVT+FiO2-LPEEP+HFOV	13	Supine+LVT+FiO-HPEEP+HDPLV	105	NR	NR	1,06 (0,25-4,15)	-11,72%	-61,54%	-8,53	Muy Bajo
Prone+HVT+FiO2-LPEEP	152	Supine+HVT+FiO2-LPEEP	796	NR	NR	1,07 0.66-1.71	17,01%	44,69%	5,88	Muy Bajo
Prone+HVT+FiO2-LPEEP	152	Supine+LVT+FiO-HPEEP+HDPLV	105	NR	NR	1,09 (0,39-2,89)	-2,01%	-10,53%	-49,88	Muy Bajo
Supine+HVT+HDPLV	65	Prone+HVT+FiO2-LPEEP	152	NR	NR	1,12 (0,44-3,07)	-20,49%	-97,31%	-4,88	Muy Bajo
Prone+LVT+FiO2-LPEEP+HFOV	13	Supine+LVT+FiO-HPEEP	40	NR	NR	1,15 (0,22-6,01)	-13,27%	-75,82%	-7,54	Muy Bajo
Supine+LVT+PV-HPEEP	464	Prone+LVT+FiO2-LPEEP	441	NR	NR	1,15 (0,69-1,80)	-2,42%	-7,16%	-41,32	Muy Bajo
Supine+BiPAP+RM	14	Prone+LVT+FiO2-LPEEP	441	NR	NR	1,17 (0,34-3,93)	-9,07%	-26,85%	-11,03	Muy Bajo
Prone+LVT+FiO2-LPEEP+HFOV	13	Supine+HFOV	800	NR	NR	1,19 (0,37-3,67)	12,36%	28,65%	8,09	Muy Bajo
Prone+HVT+FiO2-LPEEP	152	Supine+LVT+FiO-HPEEP	40	NR	NR	1,19 (0,31-4,48)	-3,55%	-20,30%	-28,15	Muy Bajo
Prone+LVT+FiO2-LPEEP+HFOV	13	Supine+LVT+FiO2-LPEEP	2352	NR	NR	1,22 (0,37-3,78)	10,39%	25,24%	9,63	Muy Bajo

Prone+HVT+FiO2-LPEEP	152	Supine+HFOV	800	NR	NR	1,22 (0,63-2,28)	22,07%	51,18%	4,53	Muy Bajo
Supine+PC SIMV+FiO2-LPEEP	42	Prone+LVT+FiO2-LPEEP	441	NR	NR	1,22 (0,51-2,89)	-4,31%	-12,75%	-23,21	Muy Bajo
Supine+LVT+FiO2-HPEEP	825	Prone+LVT+FiO2-LPEEP	441	NR	NR	1,23 (0,78-1,98)	2,39%	7,08%	41,79	Muy Bajo
Prone+LVT+FiO2-LPEEP+HFOV	13	Supine+APRV	62	NR	NR	1,24 (0,27-5,46)	-3,35%	-12,22%	-29,85	Muy Bajo
Prone+LVT+FiO2-LPEEP	441	Supine+HFOV+RM	61	NR	NR	1,25 (0,62-2,55)	3,92%	10,39%	25,52	Muy Bajo
Prone+LVT+FiO2-LPEEP+HFOV	13	Supine+ASV	23	NR	NR	1,26 (0,28-0,44)	4,01%	11,54%	24,92	Muy Bajo
Prone+HVT+FiO2-LPEEP	152	Supine+APRV	62	NR	NR	1,28 (0,40-3,79)	6,37%	23,22%	15,71	Muy Bajo
Supine+ASV	23	Prone+LVT+FiO2-LPEEP	441	NR	NR	1,31 (0,42-3,9)	-1,00%	-2,95%	-100,43	Muy Bajo
Supine+APRV	62	Prone+LVT+FiO2-LPEEP	441	NR	NR	1,33 (0,49-3,86)	6,37%	18,85%	15,70	Muy Bajo
Prone+LVT+FiO2-LPEEP+HFOV	13	Supine+LVT+FiO2-HPEEP	825	NR	NR	1,35 (0,40-4,26)	0,62%	1,99%	160,07	Muy Bajo
Prone+HVT+FiO2-LPEEP	152	Supine+ASV	23	NR	NR	1,35 (0,48-3,87)	13,73%	39,47%	7,28	Muy Bajo
Prone+LVT+FiO2-LPEEP+HFOV	13	Supine+PC SIMV+FiO2-LPEEP	42	NR	NR	1,37 (0,32-5,42)	7,33%	19,23%	13,65	Muy Bajo
Supine+LVT+FiO2-LPEEP	2352	Prone+LVT+FiO2-LPEEP	441	NR	NR	1,37 (1,00-1,87)	-7,37%	-21,81%	-13,57	Muy Bajo
Prone+HVT+FiO2-LPEEP	152	Supine+LVT+FiO2-HPEEP	825	NR	NR	1,39 (0,69-2,59)	10,34%	32,94%	9,67	Muy Bajo
Prone+HVT+FiO2-LPEEP	152	Supine+PC SIMV+FiO2-LPEEP	42	NR	NR	1,4 (0,52-3,66)	17,04%	44,74%	5,87	Muy Bajo
Supine+HFOV	800	Prone+LVT+FiO2-LPEEP	441	NR	NR	1,4 (0,89-2,16)	-9,34%	-27,64%	-10,71	Muy Bajo
Prone+LVT+FiO2-LPEEP+HFOV	13	Supine+BiPAP+RM	14	NR	NR	1,41 (0,27-7,54)	12,09%	28,21%	8,27	Muy Bajo
Supine+LVT+FiO-HPEEP	40	Prone+LVT+FiO2-LPEEP	441	NR	NR	1,43 (0,41-5,05)	16,29%	48,20%	6,14	Muy Bajo
Prone+LVT+FiO2-LPEEP+HFOV	13	Supine+LVT+ARM	30	NR	NR	1,44 (0,34-5,93)	15,90%	34,07%	6,29	Muy Bajo
Prone+HVT+FiO2-LPEEP	152	Supine+BiPAP+RM	14	NR	NR	1,45 (0,40-5,39)	21,80%	50,88%	4,59	Muy Bajo
Prone+HVT+FiO2-LPEEP	152	Supine+LVT+ARM	30	NR	NR	1,48 (0,54-3,94)	25,61%	54,89%	3,90	Muy Bajo
Supine+LVT+FiO-HPEEP+HDPLV	105	Prone+LVT+FiO2-LPEEP	441	NR	NR	1,57 (0,66-3,84)	14,74%	43,62%	6,78	Muy Bajo
Supine+HVT+FiO2-LPEEP	796	Prone+LVT+FiO2-LPEEP	441	NR	NR	1,6 (1,02--2,39)	-4,28%	-12,66%	-23,37	Muy Bajo
Prone+LVT+FiO2-LPEEP+HFOV	13	Supine+LVT+FiO2-LPEEP+RM	55	NR	NR	1,64 (0,42-6,12)	11,05%	26,42%	9,05	Muy Bajo
Prone+HVT+FiO2-LPEEP	152	Supine+LVT+FiO2-LPEEP+RM	55	NR	NR	1,69 (0,71-3,93)	20,77%	49,66%	4,82	Muy Bajo
Prone+LVT+FiO2-LPEEP+HFOV	13	Supine+PCV+FiO2-LPEEP	83	NR	NR	1,82 (0,50-6,37)	0,56%	1,78%	179,83	Muy Bajo
Supine+HVT+HDPLV	65	Prone+LVT+FiO2-LPEEP	441	NR	NR	1,91 (0,74-5,04)	-7,75%	-22,94%	-12,90	Muy Bajo
Prone+LVT+FiO2-LPEEP+HFOV	13	Supine+PV-PEEP/Supine+VT+RM	16	NR	NR	2,07 (0,4-10,6)	6,73%	17,95%	14,86	Muy Bajo
Prone+LVT+FiO2-LPEEP+HFOV	13	Supine+HFOV+RM	61	NR	NR	2,08 (0,54-7,57)	6,94%	18,39%	14,42	Muy Bajo

Prone+LVT+FiO2-LPEEP+HFOV	13	Supine+LVT+esophageal pressure-PEEP	30	NR	NR	2,1 (0,46-9,77)	-4,10%	-15,38%	-24,38	Muy Bajo
Prone+HVT+FiO2-LPEEP	152	Supine+PV-PEEP/Supine+VT+RM	16	NR	NR	2,12 (0,57-8,03)	16,45%	43,86%	6,08	Muy Bajo
Prone+HVT+FiO2-LPEEP	152	Supine+HFOV+RM	61	NR	NR	2,13 (0,91-4,87)	16,65%	44,16%	6,01	Muy Bajo
Prone+HVT+FiO2-LPEEP	152	Supine+LVT+esophageal pressure-PEEP	30	NR	NR	2,16 (0,72-6,81)	5,61%	21,05%	17,81	Muy Bajo
Supine+LVT+FiO-HPEEP+LDPLV	99	Prone+LVT+FiO2-LPEEP	441	NR	NR	2,18 (0,93-5,28)	7,52%	22,27%	13,29	Muy Bajo
Supine+permissive hypercapnia+RM+LAP	10	Prone+LVT+FiO2-LPEEP	441	NR	NR	2,18 (0,32-19,5)	3,79%	11,21%	26,41	Muy Bajo
Prone+LVT+FiO2-LPEEP+HFOV	13	Supine+LVT+PV individual PEEP	34	NR	NR	2,36 (0,52-11,0)	-10,18%	-49,45%	-9,82	Muy Bajo
Prone+HVT+FiO2-LPEEP	152	Supine+LVT+PV individual PEEP	34	NR	NR	2,42 (0,79-7,76)	-0,46%	-2,26%	-215,33	Muy Bajo
Supine+PC SIMV+PV-HPEEP	38	Prone+LVT+FiO2-LPEEP	441	NR	NR	2,43 (0,59-10,6)	15,37%	45,48%	6,51	Muy Bajo
Supine+LVT+PV individual PEEP	34	Prone+LVT+FiO2-HPEEP	21	NR	NR	2,52 (0,2-89)	3,22%	13,53%	31,04	Muy Bajo
Supine+LVT+esophageal pressure-PEEP	30	Prone+LVT+FiO2-HPEEP	21	NR	NR	2,81 (0,23-103)	-2,86%	-12,00%	-35,00	Muy Bajo
Supine+PV-PEEP/Supine+VT+RM	16	Prone+LVT+FiO2-HPEEP	21	NR	NR	2,86 (0,22-105)	-13,69%	-57,50%	-7,30	Muy Bajo
Supine+PCV+FiO2-LPEEP	83	Prone+LVT+FiO2-HPEEP	21	NR	NR	3,22 (0,31-109)	-7,52%	-31,57%	-13,31	Muy Bajo
Supine+LVT+FiO2-LPEEP+RM	55	Prone+LVT+FiO2-HPEEP	21	NR	NR	3,62 (0,33-122)	-18,01%	-75,64%	-5,55	Muy Bajo
Supine+LVT+PV-HPEEP	464	Prone+LVT+FiO2-HPEEP	21	NR	NR	4,05 (0,4-131,0)	-12,40%	-52,07%	-8,07	Muy Bajo
Supine+BiPAP+RM	14	Prone+LVT+FiO2-HPEEP	21	NR	NR	4,22 (0,31-162)	-19,05%	-80,00%	-5,25	Muy Bajo
Supine+LVT+FiO2-HPEEP	825	Prone+LVT+FiO2-HPEEP	21	NR	NR	4,36 (0,46-138)	-7,58%	-31,85%	-13,18	Muy Bajo
Supine+PC SIMV+FiO2-LPEEP	42	Prone+LVT+FiO2-HPEEP	21	NR	NR	4,37 (0,38-145)	-14,29%	-60,00%	-7,00	Muy Bajo
Supine+ASV	23	Prone+LVT+FiO2-HPEEP	21	NR	NR	4,66 (0,38-160)	-10,97%	-46,09%	-9,11	Muy Bajo
Supine+APRV	62	Prone+LVT+FiO2-HPEEP	21	NR	NR	4,8 (0,4-176)	-3,61%	-15,16%	-27,70	Muy Bajo
Supine+LVT+FiO2-LPEEP	2352	Prone+LVT+FiO2-HPEEP	21	NR	NR	4,83 (0,5-238)	-17,35%	-72,86%	-5,76	Muy Bajo
Supine+HFOV	800	Prone+LVT+FiO2-HPEEP	21	NR	NR	4,94 (0,51-158)	-19,32%	-81,13%	-5,18	Muy Bajo
Supine+LVT+FiO-HPEEP	40	Prone+LVT+FiO2-HPEEP	21	NR	NR	5,2 (0,39-189)	6,31%	26,50%	15,85	Muy Bajo
Supine+LVT+FiO-HPEEP+HDPLV	105	Prone+LVT+FiO2-HPEEP	21	NR	NR	5,59 (0,51-191)	4,76%	20,00%	21,00	Muy Bajo
Supine+HVT+FiO2-LPEEP	796	Prone+LVT+FiO2-HPEEP	21	NR	NR	5,63 (0,57-184,0)	-14,26%	-59,87%	-7,01	Muy Bajo
Supine+HVT+HDPLV	65	Prone+LVT+FiO2-HPEEP	21	NR	NR	6,81 (0,58-238)	-17,73%	-74,46%	-5,64	Muy Bajo
Supine+LVT+FiO-HPEEP+LDPLV	99	Prone+LVT+FiO2-HPEEP	21	NR	NR	7,78 (0,72-259)	-2,45%	-10,30%	-40,76	Muy Bajo
Supine+permissive hypercapnia+RM+LAP	10	Prone+LVT+FiO2-HPEEP	21	NR	NR	8,21 (0,39-438)	-6,19%	-26,00%	-16,15	Muy Bajo
Supine+PC SIMV+PV-HPEEP	38	Prone+LVT+FiO2-HPEEP	21	NR	NR	8,99 (0,60-373)	5,39%	22,63%	18,56	Muy Bajo

Descripción: Se presentan los resultados de las revisiones sistemáticas con network meta-análisis de *Aoyama et al.*⁴¹ y *Wang et al.*³¹ para el desenlace de mortalidad a los 28 días y mortalidad general respectivamente. Todas comparaciones incluyen el posicionamiento en decúbito prono como intervención experimental o intervención control junto al NNTB calculado en base a los resultados del estudio. La medida relativa de efecto para *Aoyama et al.*⁴¹ es el *Network Risk Ratio* (Riesgo Relativo del Network Meta-Análisis) y para *Wang et al.*³¹ es el *Hazard Ratio* (Cociente de Riesgo).

Abreviaciones: APRV: Ventilación de vías aéreas con liberación de presión; ARR (*Absolute Risk Reduction*): reducción del riesgo absoluto; LVT+ARM: Titulación de PEEP después de una maniobra de reclutamiento alveolar; ASV: Ventilación de soporte adaptada; ECMO: Membrana de oxigenación venosa extracorpórea ; HDPLV: Alta dosis parcial de ventilación líquida; HFOV: Ventilación con alta frecuencia oscilatoria; HPEEP: Presión espiratoria final positiva; INO: Óxido nítrico inhalado; LDPLV: Baja dosis parcial de ventilación líquida ; LPEEP: Presión espiratoria final positiva baja; LVP: Ventilación con protección pulmonar; NCD: No fue posible realizar comparación directa; NCI: No fue posible realizar comparación indirecta; NR: no reportado; NMBA: Bloqueadores neuromusculares; OLS: Estrategias de pulmón abierto utilizando RM y/o HPEEP; PC-SIMV: Presión controlada-Ventilación sincronizada intermitente; PEEP: Presión espiratoria final positiva; Prone: Ventilación en decúbito prono; (P-V): Presión de volumen estática; RM: Maniobras de reclutamiento; RRR (*Relative Risk Reduction*): reducción del riesgo relativo; Supine: Ventilación en decúbito supino;

1: El ARR corresponde a la resta entre la tasa de mortalidad del grupo control y del grupo de intervención. Las tasas de mortalidad se obtuvieron analizando los estudios primarios de la revisión. Más información sobre las tasas de mortalidad de cada revisión sistemática se puede encontrar en el material suplementario.

2: El RRR corresponde a la división del ARR entre la tasa de mortalidad en el grupo control.

3: El NNTB para la revisión de *Wang et al.*³¹ resulta del cálculo $1/ARR$. Para la revisión de *Aoyama et al.*⁴¹ se utilizó la fórmula: $NNTB = 1/[(1-NRR)*ARC]$. Basándose en los resultados del NRR y la tasa de mortalidad en el grupo control reportado por la revisión.

MATERIAL SUPLEMENTARIO

Suplementario 1. Preferred Reporting Items for Overviews of Reviews (PRIOR):

Ítem de reporte	Página
Indicar que están trabajando desde un protocolo	1
Razón fundamental	3
Declaración explícita de objetivos	2
Criterios PICO de elegibilidad	3
Resultado primario	5-6
Bases de datos y fechas de búsqueda	3
Estrategia de búsqueda completa	3-4
Circunstancias en las que se considerarían los estudios primarios	3
Descripción de los métodos utilizados para todos los pasos del cribado	4
Descripción de los métodos utilizados para la extracción de datos.	4
Descripción de los métodos utilizados para evaluar la calidad o el riesgo de sesgo.	4-5
Descripción de métodos para abordar RS superpuestas en descripciones generales	3
Descripción de métodos para abordar RS discordantes	5
Descripción de los métodos de síntesis	3-5
Descripción de las RS incluidas (detalles adecuados para ser replicables)	3
Calidad metodológica de las RS incluidas	16
Calidad metodológica de los estudios primarios contenidos en las RS incluidas	12-13
Certeza de la evidencia de los datos de resultado	18-19
Declaración de conflicto de intereses	1
Fuente de financiación	1

RS: revisión sistemática

Suplementario 2. Estrategia de búsqueda

Base de datos	Estrategia de búsqueda
Pubmed	#1 "Respiratory Distress Syndrome, Adult"[Mesh] OR ARDS[TIAB] OR (acute[TIAB] AND respiratory[TIAB] AND distress[TIAB]) OR (respiratory[TIAB] AND distress[TIAB]) OR (Distress[TIAB] AND Syndrome[TIAB]) OR (respiratory[TIAB] AND (failure[TIAB] OR Insufficiency[TIAB])) OR Hypoxemia[TIAB] OR (acute[TIAB] AND lung[TIAB] AND injur*[TIAB]) OR "shock lung"[TIAB]
	#2 "Prone Position"[MeSH] OR (prone[TIAB] AND (position*[TIAB] OR ventilation[TIAB] OR posture[TIAB])) OR "patient positioning" [TIAB]
	#3 ((Systematic[SB]) or (meta-analysis[TIAB]) or (meta analy*[TIAB] or metanaly*[TIAB] or metaanaly*[TIAB]))
	#4 #1 AND #2 AND #3
CENTRAL*	#1 MeSH descriptor: [respiratory distress syndrome, adult] explode all trees
	#2 (ARDS OR (acute AND respiratory AND distress) OR (respiratory AND distress) OR (Distress AND Syndrome) OR (respiratory AND (failure OR Insufficiency)) OR Hypoxemia OR (acute AND lung AND injur*)) OR "shock lung": ti,ab,kw
	#3 MeSH descriptor: [Prone Position] explode all trees
	#4 ((prone AND (position* OR ventilation OR posture)) OR "patient positioning"): ti,ab,kw
	#5 (#1 OR #2) AND (#3 OR #4)
Scopus	#1 TITLE-ABS("Respiratory Distress Syndrome" OR ARDS OR (acute AND respiratory AND distress) OR (respiratory AND distress) OR (Distress AND Syndrome) OR (respiratory AND (failure OR Insufficiency)) OR Hypoxemia OR (acute AND lung AND injur*)) OR "shock lung")
	#2 TITLE-ABS(prone AND (position* OR ventilation OR posture) OR "patient positioning")
	#3 TITLE-ABS(Systematic OR meta-analysis OR (meta AND analy*) OR metanaly* OR metaanaly*)
	#4 #1 AND #2 AND #3
WOS	#1 TI=("Respiratory Distress Syndrome" OR ARDS OR (acute AND respiratory AND distress) OR (respiratory AND distress) OR (Distress AND Syndrome) OR (respiratory AND (failure OR Insufficiency)) OR Hypoxemia OR (acute AND lung AND injur*)) OR "shock lung")
	#2 TI=((prone AND (position* OR ventilation OR posture)) OR "patient positioning")
	#3 TI=(Systematic OR meta-analysis OR (meta AND analy*) OR metanaly* OR metaanaly*)
	#4 #1 AND #2 AND #3
Epistemonikos*	#1 "Respiratory Distress Syndrome" OR ARDS OR (acute AND respiratory AND distress) OR (respiratory AND distress) OR (Distress AND Syndrome) OR (respiratory AND (failure OR Insufficiency)) OR Hypoxemia OR (acute AND lung AND injur*)) OR "shock lung"
	#2 prone AND (position* OR ventilation OR posture) OR "patient positioning"
	#3 #1 AND #2

*Se utilizó el filtro de búsqueda para revisiones sistemáticas

Suplementario 3. Lista de estudios excluidos

Autor y Año	Título	Tipo estudio	Razón de exclusión
Ball 1999	Use of the prone position in the management of acute respiratory distress syndrome	RS	Población no adulta incluida
Bringer 2019	Prone positioning ARDS patients: from theory to practice	Revisión de Literatura	Diseño de estudio incorrecto
Culbreth 2016	Complications of Prone Positioning During Extracorporeal Membrane Oxygenation for Respiratory Failure: A Systematic Review	RS	Incluye estudios que no son EC
Curley 1999	Prone positioning of patients with acute respiratory distress syndrome: a systematic review	RS	Población no adulta incluida;
Hewitt 2008	Review: prone positioning improved oxygenation on ventilation more than supine positioning in ARDS	Comentario	Diseño de estudio incorrecto
Li 2018	Unproven and expensive before proven and cheap: Extracorporeal membrane oxygenation versus prone position in acute respiratory distress syndrome	RS	No hay comparación entre PP y SP (no evalúa la intervención)
Sud 2014	Effect of prone positioning during mechanical ventilation on mortality among patients with acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis	RS	Población no adulta incluida
Sud 2010	Prone ventilation reduces mortality in patients with acute respiratory failure and severe hypoxemia: systematic review and meta-analysis	RS	Población no adulta incluida
Sud 2008	Effect of mechanical ventilation in the prone position on clinical outcomes in patients with acute hypoxemic respiratory failure: a systematic review and meta-analysis	RS	Población no adulta incluida
Wright 2011	Using the prone position for ventilated patients with respiratory failure: a review	RS	Incluye estudios que no son EC
Fan 2005	Ventilatory management of acute lung injury and acute respiratory distress syndrome	Revisión de Literatura	Diseño de estudio incorrecto
Qureshi 2012	Effectiveness of prone ventilation in patients with acute respiratory distress syndrome: A systematic review	RS	Incluye estudios que no son EC
Abroug 2008	The effect of prone positioning in acute respiratory distress syndrome or acute lung injury: a meta-analysis. Areas of uncertainty and recommendations for research	RS	Población no adulta incluida
Bloomfield 2015	Prone position for acute respiratory failure in adults (Review)	RS	Población sin criterio de SDRA
Chang 2014	Effects of Prone Positioning on Oxygenation and Complications in Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) in the Intensive Care Unit: A Systematic Review and Meta-Analysis	RS	Sin acceso a texto completo
Xi 2016	Influence of Ventilation in Prone Position on Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome: A Meta Analysis	RS	Sin acceso a texto completo
Abroug 2008	The effect of prone positioning on mortality in patients with acute respiratory distress syndrome: a meta-analysis of randomized controlled trials	RS	Población no adulta incluida
Mebazaa 2007	The prone position in acute respiratory distress syndrome: a critical systematic review	RS	Población no adulta incluida

RS: revisión sistemática, EC: Ensayo Clínico

Suplementario 4: Resultados de la herramienta ROBIS (*Risk of Bias in Systematic Reviews*)

ROBIS		Tiruvoipati 2007		Alsaghir 2008	
Dominios	Resultado	Motivo	Resultado	Motivo	Motivo
D1	1.1	Probablemente Sí	No reportan protocolo ni su publicación previa, pero si menciona criterios de inclusión y exclusión.	Probablemente Sí	No reportan protocolo ni su publicación previa, pero si menciona criterios de inclusión y exclusión.
	1.2	Sí	Describen los criterios de elegibilidad y estos concuerdan con los datos poblacionales de los estudios incluidos.	Sí	Describen los criterios de elegibilidad y estos concuerdan con los datos poblacionales de los estudios incluidos.
	1.3	Sí	Reportan con claridad la intervención y el grupo control, la edad de los pacientes y la enfermedad, al igual que los desenlaces evaluados.	Probablemente Sí	No mencionan el diagnóstico de pacientes incluidos en el estudio. Sin embargo, mencionan el tipo de estudio, la edad y el mínimo de horas en decúbito prono para ser incluidos.
	1.4	Probablemente Sí	Realizaron restricciones sobre el diseño del estudio y desenlaces. Las restricciones no fueron justificadas, pero parecen ser apropiadas. No hubo restricciones sobre la fecha de publicación en los criterios de elegibilidad.	Probablemente Sí	Realizaron restricciones sobre diseño del estudio y desenlaces. Las restricciones no fueron justificadas, pero parecen ser apropiadas. No describen restricciones de fecha de publicación.
	1.5	Probablemente Sí	Los criterios de elegibilidad son completos y muestran las características de los estudios incluidos, pero las restricciones no son específicas sobre el tipo de estudio, el idioma y la disponibilidad del texto completo, sin embargo, algunas de ellas se pueden suponer.	Probablemente Sí	Los criterios de elegibilidad son en su mayoría completos y muestran las características de los estudios incluidos, pero las restricciones no son específicas sobre el tipo de estudio, el idioma y la disponibilidad del texto completo, sin embargo, algunas de ellas se pueden suponer.
Juzgar		Preocupación baja		Preocupación baja	
D2	2.1	Sí	Utilizaron: The Cochrane Central Register of Controlled Trials, MEDLINE, EMBASE, Registry of Current Controlled Trials, Database of Abstracts of Reviews of Effects, NHS Economic Evaluation Database, y the Health Technology Assessment database. Las búsqueda de base de datos se puede considerar amplia.	Probablemente Sí	Utilizaron: PubMed, EMBASE y Cochrane Library, en el que se buscó en el la base de datos de Systematic Reviews y el Cochrane Central Register of Controlled Trials.
	2.2	Sí	Estudios primarios no encontrados en internet fueron buscados.	Sí	Emplearon otros métodos de búsqueda manual y contactando autores de los artículos importantes.
	2.3	Probablemente No	Proporciona una lista de los términos de búsqueda, pero no la combinación de estos.	Probablemente No	Proporciona una lista de los términos de búsqueda, pero no la combinación de estos.
	2.4	No	No realizaron restricciones por el idioma, si de fecha de búsqueda desde 1966, sin brindar justificación. No reportan restricciones por el formato de publicación.	No	No reporta restricciones de formato, de idioma ni de fecha de publicación. Sin embargo, realizan la exclusión de un estudio por el idioma.
	2.5	Probablemente Sí	No se describe que la revisión del resumen previa selección ni la revisión de texto completo, pero sí fue realizada por 2 investigadores.	Probablemente Sí	No se describe que la revisión del resumen previa selección ni la revisión de texto completo, pero sí fue realizada por 2 investigadores.
Juzgar		Preocupación alta		Preocupación alta	

3.1	Sí	La estimación del tamaño del efecto se calculó utilizando Odd Ratio e intervalos de confianza del 95%, se utilizó Cochran Q y I2 estadístico para estimar la heterogeneidad. El análisis se realizó utilizando StatsDirect software.	Sí	La estimación del tamaño del efecto se calculó utilizando Odd Ratio e intervalos de confianza del 95%, se utilizó I2 estadístico para estimar la heterogeneidad. El análisis se realizó utilizando RevMan.
3.2	Sí	En el texto describe que los estudios incluidos son ECA, se describen de manera detallada las tablas las características de las poblaciones según la intervención. También se calcula la heterogeneidad, menciona posibles causas de heterogeneidad.	Sí	Describe que los estudios incluidos son ECA, también describen de manera detallada las tablas las características de las poblaciones según la intervención. Se describen los cálculos de la heterogeneidad, menciona brevemente posibles causas de heterogeneidad.
D3 3.3	Sí	Presenta tablas que muestran los resultados de los estudios, además del cálculo de OR, el intervalo de confianza al 95% y los gráficos de resumen Forest Plot.	Sí	En el texto se describe de manera resumida los resultados de OR para variables dicotómicas y WMD para desenlaces continuos, ambos presentan intervalo de confianza al 95%, también presenta un gráfico de resumen con los resultados y la estimación del tamaño del efecto por estudio.
3.4	Sí	Utilizaron la escala de Jadad y evaluaron el ocultamiento de asignación (allocation concealment).	Sí	Utilizaron la escala de Jadad y evaluaron el ocultamiento de asignación (allocation concealment).
3.5	Sí	Refiere que la calidad fue evaluada por 2 investigadores de manera independiente.	Sí	Refiere que la calidad fue evaluada por 2 investigadores de manera independiente.

Juzgar		Preocupación baja		Preocupación baja
4.1	Probablemente Sí	Menciona la exclusión de 16 estudios de la selección final de los que eran probablemente apropiados y menciona el motivo, mas no señala con exactitud cuales eran estos estudios.	Probablemente Sí	Menciona la exclusión de 51 estudios de la selección final de los que eran probablemente apropiados y menciona el motivo, mas no señala con exactitud cuales eran estos estudios.
4.2	Sin información	No hace referencia a la existencia o ausencia de un protocolo.	Sin información	No hace referencia a la existencia o ausencia de un protocolo.
4.3	Probablemente No	Si bien utiliza modelo de efectos aleatorios, la cantidad de estudios y sus poblaciones fueron pequeñas.	Probablemente No	Si bien utiliza modelo de efectos aleatorios, la cantidad de estudios y sus poblaciones fueron pequeñas.
D4 4.4	Probablemente No	Si bien se calcula la heterogeneidad estadística, siendo esta significativa solo para el desenlace de estancia en UCI, y se utiliza el modelo de efectos aleatorios, la mayoría de los estudios incluidos presenta una mayor reducción de la mortalidad en el grupo control.	Probablemente No	Si bien se calcula la heterogeneidad estadística, siendo esta no significativa, y se utiliza el modelo de efectos aleatorios, el estudio de mayor peso presenta mayor reducción de la mortalidad en el grupo control. Sin embargo, realiza un análisis de subgrupos de pacientes con SAPS >50 aunque solo incluyó dos estudios.
4.5	Probablemente No	Se muestra una asimetría en el Forest plot entre los estudios de pequeño tamaño con mayor reducción de la mortalidad en el grupo decúbito prono y los estudios de mayor tamaño con mayor mortalidad en el grupo decúbito prono. Esta asimetría es justificada con que los estudios no alcanzaron en la mayoría de los casos la cantidad de población esperada, otros no plantearon. Por otro lado, el 24% del total de participantes presenta enfermedad pulmonar crónica, lo que podría reducir el efecto beneficioso de la ventilación posición prona.	Probablemente No	En el desenlace de mortalidad en UCI, se observa una asimetría entre los dos estudios de pequeño tamaño con mayor reducción de la mortalidad en el grupo de decúbito prono y el estudio de mayor peso con mayor reducción de la mortalidad en el grupo control. No mencionan porque utilizan solo 3 estudios para el cálculo de mortalidad en UCI.

4.6	Probablemente No	No evaluaron Risk of bias directamente, utilizan la escala de Jadad y evaluaron el ocultamiento de asignación, pero no fue mencionado en la discusión.	Probablemente No	No evaluaron Risk of bias directamente, utilizan la escala de Jadad y evaluaron el ocultamiento de asignación, pero no fue mencionado en la discusión.
-----	------------------	--	------------------	--

Juzgar		Preocupación alta		Preocupación alta	
Risk of Bias in the Review	A	No	Describe parcialmente las limitaciones identificadas por la evaluación de la Fase 2 fueron, menciona como limitante la población del estudio y las fuentes de búsqueda de información, además el no contactar a los autores.	No	Describe parcialmente las limitaciones identificadas por la evaluación de la Fase 2 fueron, al mencionar que fueron pocos estudios y dos estudios tuvieron pequeño tamaño.
	B	Probablemente No	Discutieron en detalle las implicaciones de los hallazgos de la revisión a nivel individual. Las diferencias entre las poblaciones y los resultados disponibles de los estudios incluidos se discutieron en detalle, pero no discuten los posibles sesgos.	Probablemente No	Discutieron en detalle las implicaciones de los hallazgos de la revisión a nivel individual. Las diferencias entre las poblaciones y los resultados disponibles de los estudios incluidos se discutieron en detalle, pero no discuten los posibles sesgos.
	C	Sí	Las conclusiones de la revisión reflejan los hallazgos tanto estadísticamente significativos como no significativos.	Sí	Las conclusiones de la revisión reflejan los hallazgos tanto estadísticamente significativos como no significativos.
Judge		High		High	

ROBIS		Abroug 2009		Kopterides 2009		Abroug 2011	
Dominios	Resultado	Motivo	Resultado	Motivo	Resultado	Motivo	
D1	1.1	No	No reportan criterios de inclusión y exclusión, ni protocolo o su publicación previa. Únicamente mencionan haber empleado 6 ensayos clínicos que evaluaron la ventilación en decúbito prono en SDRA e injuria pulmonar aguda.	Probablemente Sí	No reportan protocolo ni su publicación previa, pero si menciona criterios de inclusión y exclusión.	Probablemente Sí	Reportan que su protocolo no publicado previamente, pero si menciona criterios de inclusión y exclusión.
	1.2	Sin información	No describen los criterios de elegibilidad.	Sí	Describen los criterios de elegibilidad y estos concuerdan con los datos poblacionales de los estudios incluidos.	Sí	Describen los criterios de elegibilidad y estos concuerdan con los datos poblacionales de los estudios incluidos.
	1.3	No	Únicamente mencionan el diagnóstico de los pacientes incluidos en el estudio y la intervención.	Sí	Reportan con claridad la intervención y el grupo control, la edad de los pacientes y la enfermedad, al igual que los desenlaces evaluados.	Sí	Reportan con claridad la intervención y el grupo control, la edad de los pacientes y la enfermedad, al igual que los desenlaces evaluados.
	1.4	Sin información	No muestran los criterios de elegibilidad ni el motivo de las restricciones.	Probablemente Sí	Realizaron restricciones sobre diseño del estudio y desenlaces. Las restricciones no fueron justificadas, pero parecen ser apropiadas. No tuvieron restricciones sobre fecha de publicación. Los criterios de elegibilidad son completos y muestran las características de los estudios incluidos, no tuvieron restricciones en el idioma ni formato de publicación. No mencionan restricciones sobre la disponibilidad de texto completo.	Probablemente Sí	Realizaron restricciones sobre diseño del estudio y desenlaces. Las restricciones no fueron justificadas, pero parecen ser apropiadas. No describe restricciones en el idioma. Los criterios de elegibilidad son completos y muestran las características de los estudios incluidos, además, las restricciones son específicas sobre el tipo de estudio, no describen restricciones en el formato de publicación, ni disponibilidad de texto completo.
	1.5	Sin información	No describen restricciones basadas en los criterios de elegibilidad.	Sí		Sí	
Juzgar		Preocupación no clara		Preocupación baja		Preocupación baja	
D2	2.1	Sin información	No describe las bases de datos utilizadas.	Probablemente Sí	Utilizaron como base de datos MEDLINE, contenidos actuales, y Cochrane Central Register of Controlled Trials.	Probablemente Sí	Utilizaron como base de datos PubMed, EMBASE, CINAHL y BioMedCentral.
	2.2	Sin información	No describen métodos adicionales de búsqueda.	Sí	Mencionan haber realizado una búsqueda manual de estudios originales y artículos tipo review.	Sin información	No describen métodos adicionales de búsqueda.
	2.3	Sin información	No proporcionan una lista de términos de búsqueda ni la combinación de estos.	Probablemente No	Proporciona una breve combinación de los términos de búsqueda.	Probablemente No	Proporciona una breve lista de los términos de búsqueda Mesh, pero no la combinación de estos.
	2.4	Probablemente No	No describe restricciones sobre formato de publicación, fecha o lenguaje. Sin embargo, tampoco se conoce si fue motivo de exclusiones.	Sí	No describe restricciones sobre formato de publicación, fecha o lenguaje. Según el diagrama de flujo las exclusiones tampoco fueron realizadas por esos motivos.	Sí	No describe restricciones sobre formato de publicación, fecha o lenguaje. Según el diagrama de flujo las exclusiones tampoco fueron realizadas por esos motivos.
	2.5	Sin información	No se describe que la revisión del resumen previa selección ni la revisión	Probablemente Sí	No se describe que la revisión del resumen previa selección ni la revisión de texto completo, pero sí fue realizada por 2 investigadores.	Sí	Describen la revisión del resumen previa a la inclusión del estudio, y fue realizada por 3 investigadores.

de texto completo, o que haya sido realizada por 2 investigadores.

Juzgar	Preocupación no clara		Preocupación alta		Preocupación alta		
D3	3.1	Sí	La estimación del tamaño del efecto se calculó utilizando Odd Ratio e intervalos de confianza del 95%, se utilizó I2 estadístico para estimar la heterogeneidad. No describen el software para el análisis utilizado.	Sí	La estimación del tamaño del efecto se calculó utilizando Odd Ratio e intervalos de confianza del 95%, se utilizó la prueba X2 y I2 estadístico para estimar la heterogeneidad. El OR pooled se calculó con Mantel-Haenszel fixed-effect model (FEM) y el DerSimonian-Laird random-effects models (REM). El análisis se realizó utilizando RevMan versión 4.2.8.	Sí	La estimación del tamaño del efecto se calculó utilizando Odd Ratio e intervalos de confianza del 95%, se utilizó el Z test para estimar la heterogeneidad entre subgrupos y I2 estadístico; entre estudios. El análisis se realizó utilizando Comprehensive Meta Analysis v2 .
	3.2	Sí	En una tabla 2x2 describe que los estudios incluidos de manera detallada en la tabla con las características de las poblaciones según la intervención. Se describe el cálculo de la heterogeneidad en el texto, mencionando que no presenta heterogeneidad.	Sí	En el texto describe que los estudios incluidos son ECA, se describen de manera detallada las tablas las características de las poblaciones según la intervención. También se calcula la heterogeneidad, menciona posibles causas de heterogeneidad.	Sí	En el texto describe que los estudios incluidos son ECA, se describen de manera detallada en una tabla las características de los estudios. También se calcula la heterogeneidad, menciona que no fue significativa.
	3.3	Sí	En el texto se describe de manera resumida los resultados de los estudios, incluyendo el cálculo de OR, el intervalo de confianza al 95%. Utiliza gráficos de resumen Forestl Plot.	Sí	Presenta tablas que muestran los resultados de los estudios, además el calculo de OR y el intervalo de confianza al 95% se describe en el texto. Se utilizan los gráficos de resumen Forestl Plot.	Sí	Presenta tablas que muestran los resultados de los estudios, además del calculo de OR, el intervalo de confianza al 95% y los gráficos de resumen Funnell Plot, a pesar de contar solo con 7 estudios. Presenta la información suficiente para llevar a cabo un meta-análisis.
	3.4	No	No describen el uso de una escala para evaluar riesgo de sesgos o evaluar la calidad.	Sí	Utilizaron la escala de Jadad y evaluaron el ocultamiento de asignación (allocation concealment).	Probablemente Sí	Utilizaron la escala de Jadad.
	3.5	No	El riesgo de sesgos no fue evaluado.	Sí	Refiere que la calidad fue evaluada por 2 investigadores de manera independiente.	Probablemente Sí	Describe que la selección de estudios y recolección de datos fue realizada por 3 investigadores de manera independiente, pero no especifica que la evaluación de calidad con la escala de Jadad fue realizada de la misma forma, se podría asumir que sí al estar en la misma sección de "Extracción de datos y características del estudio".
Juzgar	Preocupación alta		Preocupación baja		Preocupación baja		
D4	4.1	No	No menciona la cantidad de estudios excluidos ni el motivo.	Probablemente Sí	Menciona la exclusión de 1 estudio de la selección final de los que eran probablemente apropiados y menciona el motivo, mas no señala con exactitud cual era.	Probablemente sí	De 48 estudios seleccionados para la revisión, 7 fueron escogidos para el meta-análisis. El motivo de la exclusión concuerda con los criterios de elegibilidad, pero se desconoce con exactitud cuales fueron los estudios excluidos.

4.2	Sin información	No hace referencia a la existencia o ausencia de un protocolo.	Sin información	No hace referencia a la existencia o ausencia de un protocolo.	Probablemente No	Mencionan que su protocolo no fue publicado previamente, y tampoco se encuentra disponible en el material suplementario.
4.3	Sí	Realizan un análisis sensitivo excluyendo un estudio, justificando que al ser el estudio de mayor peso influye más en el resultado, por lo que al excluirlo se reduce la mortalidad en un 15% en el grupo en decúbito prono.	Probablemente No	Si bien utiliza Mantel-Haenszel fixed-effect model (FEM) y DerSimonian-Laird random-effects models (REM), la cantidad de estudios y sus poblaciones fueron pequeñas.	Probablemente Sí	Utiliza random effects model, pero la cantidad de estudios y sus poblaciones fueron pequeñas. También realiza un análisis por subgrupos separado los estudios por severidad de la enfermedad; los estudios que incluyeron pacientes con SDRA únicamente y los que incluyeron pacientes con injuria pulmonar aguda y SDRA. Para reducir la heterogeneidad entre estudios se separan en subgrupos según la gravedad de la enfermedad. El cálculo de la heterogeneidad no fue significativo.
4.4	Sí	Se calcula la heterogeneidad entre estudios y esta no fue significativa.	Sí	Se calcula la heterogeneidad entre estudios y esta no fue significativa.	Sí	Utilizan Funnel Plot, mencionan que no sugiere sesgo de publicación. Además, la separación en subgrupos según severidad también permite separar los estudios por effect size (tamaño de efecto).
4.5	Sí	Realizaron un análisis sensitivo y discuten sus resultados.	No	Se muestra una asimetría en el Forest plot entre los estudios de pequeño tamaño con mayor reducción de la mortalidad en el grupo decúbito prono y los estudios de mayor tamaño con mayor mortalidad en el grupo decúbito prono, este resultado no es discutido ni justificado.	Probablemente Sí	No evaluaron Risk of bias directamente, utilizan la escala de Jadad y evaluaron el ocultamiento de asignación, pero no fue mencionado en la discusión.
4.6	No	No describen utilizar ningún método para evaluar el riesgo de sesgos.	Probablemente No	No evaluaron Risk of bias directamente, utilizan la escala de Jadad y evaluaron el ocultamiento de asignación, pero no fue mencionado en la discusión.	Probablemente No	No evaluaron Risk of bias directamente, utilizan la escala de Jadad, pero no fue mencionado en la discusión.

Juzgar

Preocupación alta

Preocupación alta

Preocupación alta

Risk of Bias in the Review

A	No	Ninguna de las limitaciones identificadas por la evaluación de la Fase 2 fueron mencionadas como limitaciones por los autores, por lo tanto, no se abordaron en la interpretación de los hallazgos.	No	Describe parcialmente las limitaciones identificadas por la evaluación de la Fase 2 fueron, al mencionar que fueron pocos estudios incluidos.	No	Ninguna de las limitaciones identificadas por la evaluación de la Fase 2 fueron mencionadas como limitaciones por los autores, por lo tanto, no se abordaron en la interpretación de los hallazgos.
B	No	La revisión no consideró la relevancia de los estudios incluidos y no hubo detalles suficientes, especialmente en relación con las características de la población, para hacer esta evaluación.	Probablemente No	Discutieron en detalle las implicaciones de los hallazgos de la revisión a nivel individual. Las diferencias entre las poblaciones y los resultados disponibles de los estudios incluidos se discutieron en detalle, pero no discuten los posibles sesgos.	Probablemente No	Discutieron en detalle las implicaciones de los hallazgos de la revisión a nivel individual. Las diferencias entre las poblaciones y los resultados disponibles de los estudios incluidos se discutieron en detalle, pero no discuten explícitamente los posibles sesgos.
C	Sí	Las conclusiones de la revisión reflejan los hallazgos tanto estadísticamente significativos como no significativos.	Sí	Las conclusiones de la revisión reflejan los hallazgos tanto estadísticamente significativos como no significativos.	Sí	Las conclusiones de la revisión reflejan los hallazgos tanto estadísticamente significativos como no significativos.

Judge

High

High

High

ROBIS	Beitler 2014		Lee 2014		Mora-Arteaga 2015	
Dominios	Resultado	Motivo	Resultado	Motivo	Resultado	Motivo
D1	1.1	Probablemente Sí	Probablemente Sí	Reportan que su protocolo no publicado previamente, pero si menciona criterios de inclusión y exclusión.	Probablemente Sí	Reportan que su protocolo no fue registrado, pero si menciona criterios de inclusión y exclusión.
	1.2	Sí	Sí	Describen los criterios de elegibilidad y estos concuerdan con los datos poblacionales de los estudios incluidos	Sí	Describen los criterios de elegibilidad y estos concuerdan con los datos poblacionales de los estudios incluidos
	1.3	Sí	Sí	Reportan con claridad la intervención y el grupo control, la edad de los pacientes y la enfermedad, al igual que los desenlaces evaluados.	Sí	Reportan con claridad la intervención y el grupo control, la edad de los pacientes y la enfermedad, al igual que los desenlaces evaluados.
	1.4	Probablemente Sí	Probablemente Sí	Realizaron restricciones sobre diseño del estudio y desenlaces. Las restricciones no fueron justificadas, pero parecen ser apropiadas. No describen restricciones de fecha de publicación.	Probablemente Sí	Realizaron restricciones sobre diseño del estudio, desenlaces, las restricciones no fueron justificadas, pero parecen ser apropiadas. No realizaron restricciones en los criterios de elegibilidad sobre la fecha en que los estudios fueron publicados.
	1.5	Probablemente Sí	Probablemente Sí	Los criterios de elegibilidad son completos y muestran las características de los estudios incluidos, pero las restricciones no son específicas sobre el formato, el idioma y la disponibilidad del texto completo.	Probablemente Sí	No tuvo restricciones de idioma. No describe restricciones de tipo de formato o disponibilidad de texto completo.
Juzgar	Preocupación baja		Preocupación baja		Preocupación baja	
D2	2.1	Sí	Probablemente Sí	Utilizan como base de datos MEDLINE, EMBASE, LILACS, y Cochrane Central Register of Controlled Trials.	Probablemente Sí	Realizaron su búsqueda en PubMed, EMBASE, BioMed Central, Cochrane Central Register of Controlled Trials y the United States National Institutes of Health registry of clinical trials.
	2.2	Sin información	Sí	No describen métodos adicionales de búsqueda.	No	Revisaron conferencias y un simposio.
	2.3	Probablemente No	Probablemente No	Proporciona una breve combinación de los términos de búsqueda Mesh.	Probablemente No	Solo proporciona una breve combinación de los términos de búsqueda Mesh.
	2.4	Sí	Sí	No describe restricciones sobre formato de publicación, fecha o lenguaje. Según el diagrama de flujo las exclusiones tampoco fueron realizadas por esos motivos.	No	No describe restricciones sobre formato de publicación, fecha o lenguaje. Según el diagrama de flujo las exclusiones tampoco fueron realizadas por esos motivos.

Juzgar	Preocupación alta	Preocupación alta	Preocupación alta				
2.5	Sí	Describen la revisión del resumen previa a la inclusión del estudio, y fue realizada por 2 investigadores.	Sí	Describen la revisión del resumen previa a la inclusión del estudio, y fue realizada por 2 investigadores.	Sí	Describen la revisión del resumen previa a la inclusión del estudio, y fue realizada por 2 investigadores.	
D3	3.1	Sí	La estimación del tamaño del efecto se calculó utilizando Risk Ratio e intervalos de confianza del 95%, se utilizó Cochrane Q y I2 estadístico para estimar la heterogeneidad. El análisis se realizó utilizando Comprehensive Meta-Analysis v2. Se calculó la mortalidad a los 60 días usando Kaplan-Meier plot en caso el estudio no la reportara, se comunicaron con los autores del un estudio para obtener la mortalidad a los 60 días. En el texto describe que los estudios incluidos son ECA, se describen de manera detallada las tablas las características de las poblaciones según la intervención. También se calcula la heterogeneidad, menciona posibles causas de heterogeneidad.	Sí	La estimación del tamaño del efecto se calculó utilizando Odd Ratio e intervalos de confianza del 95%, se utilizó Q de Cochran mediante una prueba de Chi cuadrado y se calculó con I2 estadístico para estimar la heterogeneidad. El análisis se realizó con STATA/SE 10.1 .	Sí	La estimación del tamaño del efecto se calculó utilizando Odd Ratio e intervalos de confianza del 95% para variables dicotómicas se utilizó el test de Mantel-Haenszel y modelo de efectos aleatorios. En el caso de las variables continuas, se calculó la diferencia de medias con base en el método de la varianza inversa con un modelo de efectos aleatorios. Se calculó con I2 estadístico para estimar la heterogeneidad. El análisis se realizó con RevMan 5.2 .
	3.2	Sí	En el texto describe que los estudios incluidos son ECA, se describen de manera detallada en una tabla las características de los estudios. También se calcula la heterogeneidad, menciona que no fue significativa.	Sí	En el texto describe que los estudios incluidos son ECA, se describen de manera detallada en una tabla las características de los estudios. También se calcula la heterogeneidad, menciona que no fue significativa.	Sí	Las características detalladas de los estudios incluidos se muestran en las tablas, proporcionan información suficiente para que los autores y lectores interpretaran los resultados.
	3.3	Probablemente Sí	En el texto se describe de manera resumida los resultados de los estudios, incluyendo el cálculo de RR, el intervalo de confianza al 95%, también utiliza gráficos de resumen Forestl Plot. Describe el uso de Funnel plot analysis, Egger's regression, y Begg-Mazumdar rank correlation, indicando que no hay evidencia de sesgo de publicación, pero no muestran los gráficos.	Sí	En el texto se describe de manera resumida los resultados de los estudios, incluyendo el cálculo de OR, el intervalo de confianza al 95%, también utiliza gráficos de resumen Forestl Plot. Describe el uso de Funnel plot analysis, Egger y Begg test, indicando que no hay evidencia de sesgo de publicación, los gráficos se encuentran en el material suplementario.	Sí	En el texto se describe de manera resumida los resultados de los estudios, incluyendo el cálculo de OR, el intervalo de confianza al 95%. Describe el uso de Funnel plot analysis, Egger y Begg test, indicando que no hay evidencia de sesgo de publicación.
	3.4	No	Si bien evaluaron el ocultamiento de asignación (allocation concealment), no utilizaron ninguna herramienta formal para hacerlo.	Sí	Utilizaron la escala de Jadad y la herramienta de Cochrane Collaboration para calcular el riesgo de sesgos.	Sí	Utilizaron la herramienta de Cochrane Collaboration.
	3.5	Probablemente No	No especifican que el análisis de calidad haya sido realizado por dos investigadores de manera independiente.	Sí	Describen que el riesgo de sesgos fue evaluado por dos investigadores de manera independiente.	Probablemente No	No especifica que el riesgo de sesgos haya sido realizado por dos investigadores de manera independiente.
Juzgar	Preocupación alta	Preocupación baja	Preocupación alta				

D4	4.1	Probablemente sí	De 336 estudios seleccionados para la revisión, 7 fueron escogidos para el meta-análisis. El motivo de la exclusión concuerda con los criterios de elegibilidad, pero se desconoce con exactitud cuales fueron los estudios excluidos. En la primera eliminación se excluyen 108 estudios entre ellos meta-análisis y abstracts sin mostrar de manera clara el motivo, se puede entender que no guardaban relación con el tema de investigación, pero no fue detallado. Uno de los estudios incluidos no describía el resultado de mortalidad a los 60 días, pero se comunicaron con el autor para obtener dichos resultados.	Probablemente sí	De 2675 estudios seleccionados para la revisión, 11 fueron escogidos para el meta-análisis. El motivo de la exclusión concuerda con los criterios de elegibilidad, pero se desconoce con exactitud cuales fueron los estudios excluidos.	Sin información	De 371 estudios se seleccionaron 7 para el meta-análisis, se desconoce cuales fueron los estudios excluidos con exactitud y 8 fueron meta-análisis que no se conoce el motivo exacto, se puede entender que no guardaban relación con el tema de investigación pero no fue detallado. Tampoco se conoce con exactitud cuales fueron los estudios excluidos.
	4.2	Sin información	No hace referencia a la existencia o ausencia de un protocolo.	Probablemente No	Mencionan que su protocolo no fue publicado previamente, y tampoco se encuentra disponible en el material suplementario.	Probablemente No	Mencionan que su protocolo no fue registrado y tampoco se encuentra disponible en el material suplementario.
	4.3	Probablemente Sí	Utiliza random effects model, pero la cantidad de estudios y sus poblaciones fueron pequeñas. También realiza un análisis separando los estudios por severidad de la enfermedad; los estudios que incluyeron pacientes con SDRA únicamente y los que incluyeron pacientes con injuria pulmonar aguda y SDRA.	Probablemente sí	Utilizan random effects y fixed effects model ambos presentan heterogeneidad no significativa. Visualmente el gráfico Funnel Plot no sugiere sesgo de publicación. Los gráficos están disponibles en el material suplementario.	Probablemente No	Utilizaron random effects model en el que se muestra una discordancia entre los estudios de mayor effect size con menor mortalidad en el grupo control y los estudios de menor effect size con menor mortalidad en grupo en decúbito prono. Estimaron una heterogeneidad significativa, de la cual no discutieron las causas. Realizaron un análisis sensitivo en de la severidad del SDRA el cual tampoco es mencionado en la discusión, pero reveló menor mortalidad en el grupo SDRA severo. Visualmente el gráfico Funnel Plot no sugiere sesgo de publicación. Los gráficos están disponibles en el estudio.
	4.4	Probablemente sí	Calculan la heterogeneidad y la aborda con el Modelo de efectos aleatorios. Además, realiza un análisis por subgrupos para reducir la heterogeneidad, la cual fue calculada usando I2 y Q2 estadístico.	Probablemente sí	Calculan la heterogeneidad y esta no fue significativa, la aborda con el Modelo de efectos aleatorios y the fixed-effects model. La heterogeneidad, la cual fue calculada usando I2 y Cochrane Q via Chi cuadrado. Realiza un análisis por subgrupos, según el uso LPV, la duración en DP, el tipo de población (SDRA o SDRA e injuria pulmonar aguda), severidad de la enfermedad según PaFiO2 y el uso de DP junto con HFVO.	Probablemente No	Calculan la heterogeneidad, la aborda con el Modelo de efectos aleatorios. La heterogeneidad fue calculada usando I2, Chi y Tau cuadrados. No Realiza un análisis de los resultados.

4.5	Sí	Utilizan Forest plot como gráfico de resumen y el cálculo de la heterogeneidad abordado con el Modelo de efectos aleatorios. El análisis por subgrupos según severidad de enfermedad y tipo de volumen tidal (alto o bajo) reduce la heterogeneidad en más de la mitad. Asimismo, se empleó Funnel plot para evaluar sesgo de publicación, el cual no refiere.	Sí	El modelo de efectos aleatorios muestra una reducción significativa de la mortalidad de los pacientes en posición prona en comparación a los de posición supina, el modelo de fixed-effects muestra resultados similares. El análisis visual de Funnel Plot no indica sesgo de publicación. El metaanálisis acumulativo, que ordena los ensayos cronológicamente, mostró un cambio progresivo de las estimaciones agrupadas de la posición prona de un efecto negativo a uno positivo, con un incremento de la reducción de la mortalidad de los pacientes en posición prona en el transcurso del tiempo.	Sí	Utilizó el modelo de Funnel plot para evaluar la relación entre el efecto y el tamaño, mencionando que visualmente no se evidencia sesgo de publicación. Además, realiza un análisis por subgrupos basado en la severidad de la hipoxemia y volumen tidal. Sin embargo, no existe una discusión sobre los resultados.
4.6	Probablemente No	No evaluaron Risk of bias directamente.	Sí	Utilizaron la herramienta de Cochrane para el cálculo de riesgo de sesgos y sus resultados completos se encuentran disponibles en el material suplementarios, y son mencionados en los resultados.	Probablemente No	Si bien utilizaron la herramienta de Cochrane para el cálculo de riesgo de sesgos y sus resultados se encuentran disponibles en el material suplementarios, estos no fueron mencionados en la discusión

Juzgar		Preocupación alta	Preocupación alta	Preocupación alta
Risk of Bias in the Review	A	No	No	No
	B	Probablemente No	Probablemente No	No
	C	Sí	Sí	Sí
Judge		High	High	High

ROBIS		Park 2015		Wang 2016		Munshi 2017	
Dominios	Resultado	Motivo	Resultado	Motivo	Resultado	Motivo	
D1	1.1	Probablemente Sí	No reportan protocolo ni su publicación previa, pero si menciona criterios de inclusión y exclusión.	Probablemente No	No hace referencia a la existencia o ausencia de un protocolo. Los criterios de elegibilidad se muestran incompletos respecto a la edad de la población e información sobre la intervención y el grupo control.	Probablemente Sí	No hace referencia a la existencia o ausencia de un protocolo. El objetivo es claro y se encuentra en el resumen. Los detalles sobre el diseño de los estudios incluidos, la intervención, el grupo control y la enfermedad se encuentran en los criterios de elegibilidad.
	1.2	Sí	Describen los criterios de elegibilidad y estos concuerdan con los datos poblacionales de los estudios incluidos.	Probablemente No	Describen los criterios de elegibilidad y estos concuerdan con los datos poblacionales de los estudios incluidos, a excepción del grupo etario no defino como criterio de elegibilidad, pero sí recolectado en las tablas. Sin embargo, las intervenciones y grupo control no fueron definidas en los criterios de elegibilidad.	Sí	Los estudios incluidos concuerdan con los criterios de elegibilidad.
	1.3	Sí	Reportan con claridad la intervención, el grupo control, la edad de los pacientes y la enfermedad, al igual que los desenlaces evaluados.	Probablemente No	No reporta con claridad la intervención, las características del grupo control, la edad de los pacientes. Si explica la enfermedad y los desenlaces evaluados.	Sí	Reporta con claridad la intervención, el grupo control, menciona la enfermedad y el desenlace evaluado.
	1.4	Sí	Realizaron restricciones basadas en que si los estudios informaban sobre el desenlace de mortalidad o evaluaban únicamente los efectos de la posición prona sobre la hemodinámica o la mecánica respiratoria No describen restricciones de fecha de publicación. Dentro de los criterios de elegibilidad no reporta restricciones sobre el lenguaje, formato del estudio o disponibilidad de texto completo.	Probablemente Sí	Se realizaron restricciones sobre el diseño del estudio, no mencionan restricciones de fecha de publicación, tamaño de estudio o calidad de resultado.	Probablemente Sí	Realizan restricciones sobre el diseño del estudio. No describe restricciones sobre tamaño de estudio, calidad de resultado, fecha en que el estudio se publicó dentro los criterios de elegibilidad.
	1.5	Probablemente No	Sin embargo, excluyó 6 estudios que no se encontraban en inglés y 1 que no estuvo disponible en texto completo según el flujograma.	Probablemente Sí	En los criterios de elegibilidad no menciona restricciones respecto a formato de publicación, ni disponibilidad de texto completo. No realizó restricciones de idioma	Probablemente Sí	No describe restricciones sobre formato de publicación, idioma o disponibilidad de información.
Juzgar		Preocupación alta		Preocupación alta		Preocupación baja	
D2	2.1	Sí	Realizaron su búsqueda en las siguientes bases de datos: MEDLINE, EMBASE y the Cochrane Central Register of Controlled Trials.	Sí	Realizaron una búsqueda en las siguientes bases de datos Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) en The Cochrane Library, EMBASE, MEDLINE, CINAHL y the Web of Science.	Probablemente Sí	Un bibliotecario profesional realizó una búsqueda en la plataforma de búsqueda OvidSP para las bases de datos MEDLINE y EMBASE y en la plataforma de búsqueda Wiley para el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados.
	2.2	Sí	Revisaron conferencias de: the Society of Critical Care Medicine, American Thoracic	Sí	De ser necesario se comunicaron con los autores correspondientes del artículo para datos	No	No.

		Society, y American College of Chest Physicians.		complementarios o verificación y para buscar ayuda en casos de datos faltantes.		
2.3	Probablemente No	Proporciona la combinación de los términos de búsqueda Mesh.	Sí	En el material suplementario proporciona los términos de búsqueda y sus combinaciones por cada base de datos utilizada.	Sí	En el material suplementario proporciona los términos de búsqueda y sus combinaciones por cada base de datos utilizada.
2.4	Sí	No describe restricciones por fecha de publicación, idioma o formato como parte de la estrategia de búsqueda.	Sí	En la estrategia de búsqueda no describe restricciones sobre la fecha de publicación de los estudios o el idioma. En el material suplementario se muestra una lista de todos los artículos excluidos y explican brevemente el motivo, no muestran restricciones respecto a fecha, idioma o formato de publicación.	No	En su estrategia de búsqueda presenta restricciones sobre la fecha publicación desde el 2004. No tuvieron restricciones por el idioma, No describen restricciones en el formato de publicación.
2.5	Sí	Describen la revisión del resumen previa a la inclusión del estudio, y fue realizada por 2 investigadores.	Sí	Describen la revisión del resumen previa a la inclusión del estudio, y fue realizada por 2 investigadores.	Sí	Describen la revisión del resumen previa a la inclusión del estudio, y fue realizada por 2 investigadores.
Juzgar		Preocupación alta		Preocupación baja		Preocupación alta
3.1	Sí	La estimación del tamaño del efecto se calculó utilizando Risk Ratio e intervalos de confianza del 95% para variables binarias, mientras que para variables continua se utilizó la diferencia media. Se calculó con I2 estadístico para estimar la heterogeneidad. El análisis se realizó con RevMan version 5.1 .	Sí	La estimación del tamaño del efecto se calculó utilizando Hazard Ratio con intervalos de confianza del 95% para calcular la mortalidad en pacientes con SDRA en ventilación mecánica y Odd Ratio con intervalo de confianza al 95% para las incidencias de barotraumas. Se calculó con I2 estadístico para estimar la heterogeneidad y el método de Higgins– Thompson para el calculo de las inconsistencias entre la estimación del efecto directo e indirecto. El análisis se realizó con GeMTC R .	Sí	Los resultados dicotómicos se reportaron usan Risk Ratio y los resultados continuos usando diferencia media, con intervalo de confianza al 95%. Para cada análisis, los estudios se ponderaron mediante el método de varianza inversa y los datos se agruparon mediante un modelo de efectos aleatorios. La heterogeneidad se analizó cualitativa y estadísticamente con I2. El análisis se realizó con RevMan 5.2.
D3						
3.2	Sí	Las características detalladas de los estudios incluidos se muestran en las tablas, proporcionan información suficiente para que los autores y lectores interpretaran los resultados.	Probablemente No	Las características detalladas de los estudios incluidos se muestran en las tablas, sin embargo, no proporcionan información suficiente para que los autores y lectores interpretaran los resultados, puesto que una intervención y su comparador que es redactado en el texto no se encuentra en el grafico de resumen de Hazard Ratio. Además, en las tablas no se conoce el número de pacientes que la mortalidad reportada por estudio ya sea directa o indirecta. Tampoco se encuentran en el material suplementario en el Forest plot todas las intervenciones descritas en las tablas del estudio.	Sí	Las características de los estudios incluidos se muestran en las tablas y en el texto, coincidiendo con las características mencionadas en los métodos, proporcionan información suficiente para que los autores y lectores interpretaran los resultados.
3.3	Probablemente Sí	En los métodos se indica que los resultados binarios se extrajeron con Risk Ratio y los desenlaces continuos con la diferencia media.	Sí	Describen en métodos que el desenlace de mortalidad se cálculo en base a diferentes	Probablemente Sí	Refiere que, si el desenlace principal que era mortalidad a los 28 días no estaba disponible, se podría optar por mortalidad a

		Se solicitaron a los autores los resultados para todos los estudios incluidos, para realizar el análisis de subgrupos de pacientes; sin embargo, la mayoría de ellos no respondió y un autor rechazó su solicitud.		periodos de tiempo por lo que utilizaron Hazard Ratio.		los 30 días en el hospital o en UCI, en ese orden.
3.4	Sí	Utilizaron la herramienta de Cochrane Collaboration.	Probablemente Sí	Utilizaron la escala de Jadad.	Sí	Utilizaron la herramienta de Cochrane Collaboration.
3.5	Sí	Describen que el riesgo de sesgos fue evaluado por dos investigadores de manera independiente.	No	No utiliza una herramienta para calcular el riesgo de sesgos, a pesar de que menciona que utiliza la escala de Jadad para esa función.	Probablemente Sí	Describe que el riesgo de sesgos fue analizado por ambos, no menciona específicamente si fue independientemente en duplicado.
Juzgar		Preocupación baja		Preocupación alta		Preocupación baja
D4	4.1	Sin información	Sin información	Según el esquema de flujo, de los 36 estudios escogidos en la revisión, los 36 fueron escogidos para el metaálisis. Sin embargo, en el gráfico de Hazard ratios para mortalidad en el Bayesian network meta-analysis del material suplementario, no se muestra un resultado de hazard ratio que es mencionado en el texto, y no se podría definir que artículos fueron utilizados para calcular su intervención.	Probablemente Sí	De los estudios seleccionado en la revisión, se excluyeron 3 y se incluyó uno que cumplía los criterios de elegibilidad. De los estudios que fueron excluidos, Curley et al. era un estudio con población pediátrica, Watanabe et al. no brindaba resultados sobre mortalidad y Beuret et al. tuvo pocos pacientes con SDRA (mayoría no ALI / SDRA solamente 7/326).
	4.2	Sin información	Sin información	No hace referencia a la existencia o ausencia de un protocolo.	Sin información	No hace referencia a la existencia o ausencia de un protocolo.
	4.3	Probablemente No	No	El análisis cuantitativo no concuerda con el enfoque narrativo, no es concordante la síntesis con los resultados obtenidos, puesto que uno de los resultados mencionado en el texto no se encuentra en la síntesis, pese a que los autores refieren que todos los resultados se encuentran disponibles en los gráficos de síntesis.	Probablemente No	La síntesis no fue adecuada por la presencia de heterogeneidad clínica descrita, pero no aborda adecuadamente, ni discutida.

	4.4	No	La heterogeneidad fue calculada usando I2, siendo esta significativa menciona las posibles causas. El meta-análisis fue realizado con fixed-effects sin un análisis profundo de los resultado, pese al análisis por subgrupos no fue anticipada la heterogeneidad.	Sí	La heterogeneidad fue calculada usando I2, siendo esta baja o moderada no discuten las causas. Utilizaron un modelo de efectos aleatorios dentro de un marco bayesiano usando una simulación de Markov Chain Monte Carlo.	Sí	La heterogeneidad fue calculada usando I2, siendo esta significativa. Utilizaron un modelo de efectos aleatorios.
	4.5	Probablemente No	Utilizó el modelo de Funnel plot para evaluar la relación entre el efecto y el tamaño, no menciona sus hallazgos. Además, realiza dos análisis sensitivos por subgrupos basado el uso de ventilación pulmonar protectora y la cantidad de horas en decúbito prono, y discute brevemente los resultados.	No	Realizaron dos análisis sensitivos según la edad (excluyendo un estudio) y según el tiempo de seguimiento menor a 6 meses (excluyendose 2 estudios), refiere que el resultado no afectó la mortalidad de los pacientes con SDRA, pero no muestra los resultados. Utilizaron Forest Plot, pero no describen sus resultados.	Probablemente Sí	Refiere que el gráfico de Funnel plot no evidencia sesgo de publicación. Además, realizó tres análisis por subgrupos, el uso de ventilación con y sin protección pulmonar, la duración de la ventilación en decúbito prono y la severidad de SDRA. Mencionan los resultados y los discuten brevemente. Utilizando la herramienta de Cochrane Collaboration para el calculo de riesgo de sesgos, describen en el abstract que el riesgo de sesgos fue bajo a través de los estudios y es mencionado en los resultados. También se muestra una tabla que muestra los resultados por domino según cada estudio.
	4.6	Probablemente No	Si bien utilizaron la herramienta de Cochrane para el cálculo de riesgo de sesgos y sus resultados se encuentran disponibles en el estudio, estos no fueron mencionados en la discusión.	No	Describen utilizar la escala de Jadad para el calculo de riesgo de sesgos, además reportan que todos los estudios incluidos presentaron bajo riesgo de sesgo, no mencionan la discusión de este resultado en la discusión.	Sí	
	Juzgar		Preocupación alta		Preocupación alta		Preocupación alta
Risk of Bias in the Review	A	No	A pesar de las limitaciones encontradas en la fase 2, algunas de estas fueron reconocidas por el autor como limitantes.	No	Ninguna de las limitaciones identificadas por la evaluación de la Fase 2 fueron mencionadas como limitaciones por los autores, por lo tanto, no se abordaron en la interpretación de los hallazgos.	No	Describe parcialmente las limitaciones identificadas por la evaluación de la Fase 2 fueron, al mencionar que no fue posible abordar definitivamente la colinealidad potencial que surge entre la duración de la ventilación en decúbito prono y la ventilación pulmonar protectora, así como la duración en decúbito prono y la gravedad de la enfermedad.
	B	No	Discutieron pobremente las implicaciones de los hallazgos de la revisión a nivel individual. Las diferencias entre las poblaciones y los resultados disponibles de los estudios incluidos tampoco fueron explicadas a detalle. No discuten los posibles sesgos.	No	Discutieron pobremente las implicaciones de los hallazgos de la revisión a nivel individual. Las diferencias entre las poblaciones y los resultados disponibles de los estudios incluidos tampoco fueron explicadas a detalle. No discuten apropiadamente los posibles sesgos.	No	Discutieron pobremente las implicaciones de los hallazgos de la revisión a nivel individual. Las diferencias entre las poblaciones y los resultados disponibles de los estudios incluidos tampoco fueron explicadas a detalle. No discuten los posibles sesgos.
	C	Sí	Los resultados enfatizados en la discusión y en los que se basan las conclusiones son todos mostrados en el análisis.	No	Los resultados son confusos, no todos se muestran en el análisis inicial o se encuentran disponibles en las tablas y gráficos del estudio o del material suplementario. La discusión y la conclusión se centran en los hallazgos significativos.	Sí	Los resultados enfatizados en la discusión y en los que se basan las conclusiones son todos mostrados en el análisis.
	Judge		High		High		High

ROBIS		Yue 2017		Aoyama 2019	
Dominios	Resultado	Motivo	Resultado	Motivo	
D1	1.1	Probablemente Sí	No hace referencia a la existencia o ausencia de un protocolo. El objetivo es claro y se encuentra en el resumen, describe la intervención más no el grupo control. Los detalles sobre el diseño de los estudios incluidos, la intervención, el grupo control y la enfermedad se encuentran en los criterios de elegibilidad.	Probablemente Sí	En el resumen se muestra la pregunta de investigación "¿Cuál es la asociación relativa de las estrategias de tratamiento para pacientes adultos con síndrome de dificultad respiratoria aguda moderada a grave con la mortalidad y el barotrauma?. También presenta el objetivo del estudio "Comparar y clasificar diferentes estrategias terapéuticas para identificar la mejor intervención asociada con una reducción de la mortalidad en pacientes adultos con SDRA de moderado a grave". Describe la realización del protocolo, pero se desconoce si este fue publicado previamente y no se encuentra disponible en el material suplementario. En los criterios de elegibilidad describe las intervenciones, la enfermedad y los desenlaces.
	1.2	Probablemente Sí	Describen los criterios de elegibilidad y estos concuerdan con los datos poblacionales de los estudios incluidos, a excepción del grupo etario no defino como criterio de elegibilidad, pero sí recolectado en las tablas.	Sí	Los estudios incluidos concuerdan con los criterios de elegibilidad.
	1.3	Probablemente Sí	Reporta con claridad la intervención, el grupo control, menciona la enfermedad y el desenlace evaluado, a excepción del grupo etario.	Sí	Reporta con claridad la intervención, el grupo control, menciona la enfermedad y el desenlace evaluado.
	1.4	Probablemente Sí	Se realizaron restricciones sobre el diseño del estudio, no mencionan restricciones sobre la fecha de publicación, tamaño de estudio o calidad de resultado.	Probablemente Sí	Se realizaron restricciones sobre el diseño del estudio, no menciona restricciones sobre la fecha de publicación, tamaño de estudio o calidad de resultado.
	1.5	Probablemente No	En los criterios de elegibilidad mencionan restricciones respecto al leguaje, no incluyeron estudios que no estuvieran en chino o inglés. También menciona restricciones sobre textos incompletos o con datos incorrectos.	Probablemente Sí	No describe restricciones sobre formato de publicación o disponibilidad de información. Mencionan no haber realizaado restricciones en el idioma.
Juzgar		Preocupación Alta		Preocupación baja	
D2	2.1	Probablemente Sí	Realizaron una búsqueda en las siguientes bases de datos: PubMed, EMbase, Web of Science, The Cochrane Library, CNKI, CBM, VIP y WanFang Data.	Sí	Realizó la búsqueda en las siguientes bases de datos: MEDLINE, MEDLINE In-Process/ePub Ahead of Print, Embase, Cochrane Controlled Clinical Trial Register (Central) (via Ovid search interface), PubMed (via National Library of Medicine y excluyendo Medline records), y CINAHL (via EbscoHost).
	2.2	Sí	Contactaron a los autores por correo o por teléfono en caso de información faltante.	Sí	Revisaron las listas de referencias de los artículos importantes en busca de artículos adicionales potencialmente relevantes.
	2.3	Probablemente No	Proporciona la combinación de los términos de búsqueda Mesh.	Sí	En el material suplementario proporciona los términos de búsqueda y sus combinaciones por cada base de datos utilizada.

2.4	Sí	En la estrategia de búsqueda no describen restricciones sobre el idioma, la fecha o formato de publicación.	Probablemente Sí	No realizaron restricciones por el idioma, Además, menciona una lista de los estudios que fueron revisados a texto completo pero excluidos, no refieren como restricciones fecha, formato de publicación ni leguaje.
2.5	Sí	Describen la revisión del resumen previa a la inclusión del estudio, y fue realizada por 2 investigadores.	Sí	Describen la revisión del resumen previa a la inclusión del estudio, y fue realizada por 2 investigadores.

Juzgar

Preocupación Alta

Preocupación baja

D3	3.1	Sí	La estimación del tamaño del efecto se calculó utilizando Odd Ratio e intervalos de confianza del 95%. En el caso de lo datos continuos si usan la misma herramienta de medición, utilizan la diferencia de medias ponderada (DM) y si la herramienta de medición es diferente, usan la diferencia de medias estandarizada (DME). Se analizó con X2 junto con I2 estadístico para estimar la heterogeneidad. El análisis se realizó con software Stata 12.0 .	Sí	Se utilizaron métodos estándar de meta-análisis por pares con modelos de efectos aleatorios para analizar directamente las intervenciones de los ECA elegibles, diagramas de Forest plot con el cálculo posterior de los risk ratio y los IC del 95% para el tamaño del efecto. El I2 estadístico se utilizó para evaluar la heterogeneidad estadística en el meta-análisis por pares. Para el network meta-análisis, calcularon el tamaño de efecto (size effect) determinando los risk ratio y intervalos de confianza del 95% mediante el modelo de efectos aleatorios jerárquico Bayesiano, utilizaron la simulación de Monte Carlo de la cadena de Markov con distribuciones previas no informativas. Emplearon RevMan versión 5.1 (The Nordic Cochrane Center) para generar Funnel Plot y tablas de riesgo de sesgo. Los análisis estadísticos se realizaron utilizando la versión 3.5.1 de R (The R Foundation) con paquetes de R gemtc, coda, pcnetmeta y rjags y utilizando Just Another Giggs Samples versión 4.3.0 (JAGS). Para los ensayos multibrazo se tuvo en cuenta la corrección de los efectos del tratamiento entre brazos. ²³ Para el análisis se aplicaron modelos lineales generalizados con función log-link.
	3.2	Probablemente No	Indican la población por estudio según la intervención y el grupo control, pero no mencionan la cantidad de pacientes muertos en cada grupo.	Sí	Las características de los estudios incluidos se muestran en las tablas y en el texto, coincidiendo con las características mencionabas en los métodos, proporcionan información suficiente para que los autores y lectores interpretaran los resultados.
	3.3	Sí	En métodos describen que, si la unidad de datos incluidos es diferente, se convertirá en la misma unidad.	Sí	Para los ensayos multibrazo tuvieron en cuenta la corrección de los efectos del tratamiento entre brazos. Para su análisis se aplicaron modelos lineales generalizados con función log-link, con 4 cadenas y 2 000 000 de simulaciones iteradas, descartando la inicial.
	3.4	Sí	Utilizaron la herramienta de Cochrane Collaboration.	Sí	Utilizaron la herramienta de Cochrane Collaboration.
	3.5	Sí	Describen que el riesgo de sesgos fue evaluado por dos investigadores de manera independiente.	Sí	El riesgo de sesgo se realizó de manera independiente por duplicado por dos investigadores.

Juzgar

Preocupación alta

Preocupación baja

D4	4.1	Probablemente Sí	Según el flujograma 9 estudios incluidos para la revisión y 9 estudios fueron incluidos en el meta-análisis. En el gráfico de Funnel Plot describen 9 estudios analizados, no describe cuales son, pero se puede inferir que son los mismos.	Sí	Según el diagrama de flujo 25 estudios fueron seleccionados para la revisión y 25 para le meta-análisis, según los resultados ambos son los mismos y se encuentran descritos en las tablas y el Funnel Plot.
	4.2	Sin información	No hace referencia a la existencia o ausencia de un protocolo.	Probablemente Sí	No hace referencia a la existencia o ausencia de un protocolo. Sin embargo, la metodología es detallada y todos los análisis mencionados se abordan en los resultados.

4.3	Probablemente No	La síntesis no fue adecuada por la presencia de heterogeneidad clínica no abordada adecuadamente, describen que el tiempo y el plan de ventilación en decúbito prono varían entre estudios. También menciona que la calidad de estudios fue un limitante. Utilizaron Funnel Plot siendo sus estudios incluidos pocos y de pequeño tamaño, y fue asimétrico.	Probablemente Sí	Tomaron medidas para reducir la heterogeneidad clínica entre estudios, para los ensayos multibrazo tuvieron en cuenta la corrección de los efectos del tratamiento entre brazos, para su análisis aplicaron modelos lineales generalizados con función log-link, con 4 cadenas y 2 000 000 de simulaciones iteradas, descartando la inicial. 1 500 000 iteraciones como quemado. El factor de reducción de escala potencial derivado del diagnóstico de Brooks-Gelman-Rubin se utilizó para evaluar la convergencia del modelo. El ajuste del modelo se evaluó mediante la desviación residual, el apalancamiento y el criterio de información de la desviación. La consistencia (entre ensayos diferencias en los efectos del tratamiento subyacentes entre las comparaciones) se evaluó mediante el método de división de nodos (explorando las diferencias entre los efectos del tratamiento estimados por evidencia directa y los efectos del tratamiento estimados usando evidencia indirecta), y la transitividad (es decir, el supuesto de que todos los tratamientos son candidatos igualmente probables para los pacientes en la red) entre las comparaciones se evaluó mediante la inspección de las diferencias en los modificadores de efectos potenciales.
4.4	Sí	La heterogeneidad fue calculada usando I ² , siendo esta significativa. Utilizaron un modelo de efectos aleatorios.	Sí	La heterogeneidad fue calculada usando I ² , siendo esta moderada y alta en la mayoría de las intervenciones. Utilizaron un modelo de efectos aleatorios. Utilizaron Funnel Plot y este se encuentra disponible en el material suplementario, pero mencionan su interpretación del resultado. También, realizaron varios análisis sensitivos, los realizaron mediante la exclusión de los ensayos con alto riesgo de sesgo y los ensayos sin una descripción de las cointervenciones. El ajuste del modelo con exclusión de los ensayos de pequeño tamaño lo evaluaron como un análisis sensitivo. Otro análisis sensitivo, fue utilizar modelos de Poisson en el network metanálisis para que el desenlace primario se ajustara a diferentes períodos de seguimiento. No se realizaron un análisis de subgrupos planificado previamente para los desenlaces primarios y secundarios para evaluar la asociación de la distribución de los modificadores de resultado, incluida la edad y la gravedad del SDRA (es decir, el cociente PaO ₂ / FIO ₂), debido a que la metarregresión del network en tratamiento por interacciones covariables mostró que ninguna de las intervenciones incluidas en el estudio se vio afectada por la edad y la gravedad del SDRA a nivel del estudio.
4.5	Probablemente No	Refieren que el grafico de Funnel Plot no es completamente simétrico y sugiere sesgo de publicación, sus resultados no son discutidos solo descritos. Además, mencionan que los estudios incluidos fueron pocos y con población reducida.	Sí	Utilizando la herramienta de Cochrane Collaboration para el calculo de riesgo de sesgos, describen en los resultados que el riesgo fue alto en 12 estudios, al realizar un análisis sensitivo excluyendo los estudios que presentaron alto riesgo de sesgo y los que presentan cointervenciones obtienen que la posición prona y la membrana de oxigenación extracorporea se asocian con menor mortalidad a los 28 días. También se muestra una tabla en el material suplementario en la que se observan los resultados por domino según cada estudio.
4.6	Probablemente Sí	Si bien utilizaron la herramienta de Cochrane para el calculo de riesgo de sesgos y sus resultados se encuentran disponibles en el estudio, estos no fueron mencionados en la discusión, pero sí brevemente en la conclusión.	Sí	

Juzgar

Preocupación alta

Preocupación baja

Risk of Bias in the Review	A	No	Describe parcialmente las limitaciones identificadas por la evaluación de la Fase 2 fueron, al mencionar como limitantes la heterogeneidad entre los estudios incluidos, el número de estudios y el tamaño de las muestras. El tiempo y el plan de ventilación en decúbito prono varían entre estudios, lo que puede afectar a los resultados acumulativos del metanálisis.	Sí	Todos los dominios analizados en la fase 2 fueron calificados como "Low concern".
	B	No	No discutieron las implicaciones de los hallazgos de la revisión a nivel individual. Las diferencias entre las poblaciones y los resultados disponibles de los estudios incluidos tampoco fueron explicadas a detalle. No discuten los posibles sesgos.	Probablemente Sí	Indirectamente discutieron en detalle las implicaciones de los hallazgos de la revisión a nivel individual. Las diferencias entre las poblaciones y los resultados disponibles de los estudios incluidos se discutieron en detalle, también discuten las posibles causas de sesgos entre estudios.
	C	Sí	Las conclusiones de la revisión reflejan los hallazgos de la revisión.	Sí	Los resultados enfatizados en la discusión y en los que se basan las conclusiones son todos mostrados en el análisis.
Judge		High		Low	

Dominio 1:

- 1.1 ¿La revisión se adhirió a los objetivos y criterios de elegibilidad predefinidos?
- 1.2 ¿Fueron los criterios de elegibilidad apropiados para la pregunta de revisión?
- 1.3 ¿Fueron inequívocos los criterios de elegibilidad?
- 1.4 ¿Fueron apropiadas todas las restricciones en los criterios de elegibilidad basadas en las características del estudio?
- 1.5 ¿Fueron apropiadas las restricciones en los criterios de elegibilidad basados en fuentes de información?

Dominio 2:

- 2.1 ¿La búsqueda incluyó un rango adecuado de bases de datos / fuentes electrónicas para informes publicados y no publicados?
- 2.2 ¿Se utilizaron métodos adicionales a la búsqueda en la base de datos para identificar informes relevantes?
- 2.3 ¿Es probable que los términos y la estructura de la estrategia de búsqueda recuperen tantos estudios elegibles como sea posible?
- 2.4 ¿Fueron apropiadas las restricciones basadas en la fecha, el formato de publicación o el idioma?
- 2.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar los errores en selección de estudios?

Dominio 3:

- 3.1 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar los errores en la recopilación de datos?
- 3.2 ¿Se dispuso de suficientes características de los estudios para que tanto los revisores como los lectores pudieran interpretar los resultados?
- 3.3 Fueron todos relevantes resultados del estudio recopilados para su uso en la síntesis? "
- 3.4 ¿Hubo riesgo de sesgo (o calidad metodológica) evaluado formalmente utilizando criterios apropiados?
- 3.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la evaluación del riesgo de sesgo?

Dominio 4:

- 4.1 ¿La síntesis incluyó todos los estudios que debería?
- 4.2 ¿Se siguieron todos los análisis predefinidos o se explicaron las desviaciones?
- 4.3 ¿La síntesis fue apropiada dada la naturaleza y similitud de las preguntas de investigación, los diseños de los estudios y los resultados de los estudios incluidos?
- 4.4 ¿La variación (heterogeneidad) entre estudios fue mínima o se abordó en la síntesis?
- 4.5 ¿Fueron sólidos los hallazgos, por ejemplo, como se demuestra a través del gráfico de embudo o análisis de sensibilidad?
- 4.6 ¿Los sesgos en los estudios primarios fueron mínimos o se abordaron en la síntesis?

Riesgo de Sesgo en la revisión

- A. ¿La interpretación de los hallazgos abordó todas las inquietudes identificadas en los dominios 1 a 4?
- B. ¿Se consideró adecuadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión?
- C. ¿Evitaron los revisores enfatizar los resultados sobre la base de su significación estadística?

RESOLUCIÓN DIRECTORAL ACADÉMICA DE CARRERA No. 568 - DACMH-DAFCS-U. CIENTIFICA-2021

Villa el Salvador, 25 de agosto del 2021

VISTO:

El informe de revisión independiente académica del Proyecto de Investigación titulado: **"EFICACIA DEL USO DE LA VENTILACIÓN EN POSICIÓN PRONA EN LA MORTALIDAD DE PACIENTES CON SÍNDROME DE DISTRÉS RESPIRATORIO AGUDO: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA DE REVISIONES SISTEMÁTICAS"**.

CONSIDERANDO:

Que, de acuerdo al Reglamento General de la Universidad Científica del Sur y el reglamento y Procedimientos de trabajos de Investigación para obtener el **Título de Médico Cirujano**.

Que, de acuerdo a la Resolución Directoral No. 012-DGIDI-Cientifica-2021, con fecha 16 de agosto del 2021, que no requiere evaluación ética, según descrita en el numeral 4 y por no incluir a seres humanos ni animales en su análisis.

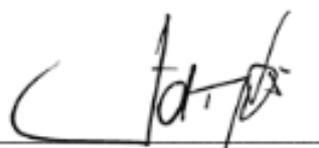
Que, de acuerdo a la normativa vigente de la Universidad Científica del Sur, en uso de las atribuciones conferidas al Director Académico de la Carrera.

SE RESUELVE:

ART. 1° Aprobar, en vías de regularización e inscribir el Proyecto de Investigación titulado: **"EFICACIA DEL USO DE LA VENTILACIÓN EN POSICIÓN PRONA EN LA MORTALIDAD DE PACIENTES CON SÍNDROME DE DISTRÉS RESPIRATORIO AGUDO: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA DE REVISIONES SISTEMÁTICAS "**, presentado por los alumnos **NICOLE FABIOLA ALEXANDRA BOCANEGRA ROMÁN y CARLO HEINZ-RICHARD MATTHIAS NOEDING FISCHER**.

ART. 2° Nombrar a la Docente Wendy Nieto- Gutierrez, como asesor para el desarrollo del Proyecto de Investigación en cuestión.

Regístrese, comuníquese y archívese.



Mg. JORDI GRAU MONGE
Director Académico(e)
Carrera de Medicina Humana



c.c. Archivo