

ORIGINAL

Evolución de la fuerza muscular en paciente críticos con ventilación mecánica invasiva[☆]



G. Via Clavero^{a,b,*}, M. Sanjuán Naváis^a, M. Menéndez Albuixech^a, L. Corral Ansa^c,
G. Martínez Estalella^{b,d} y A. Díaz-Prieto-Huidobro^a

^a Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Universitari de Bellvitge-IDIBELL, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

^b Departamento Enfermería Fundamental y Médico-Quirúrgica, Escuela Universitaria de Enfermería, Universidad de Barcelona, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

^c Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Universitari de Bellvitge-IDIBELL, L'Hospitalet de Llobregat, Departamento de Fisiología del Ejercicio, Facultad de Medicina, Universidad de Barcelona, Barcelona, España

^d Área de Formación e Investigación, Hospital Universitari de Bellvitge-IDIBELL, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

Recibido el 26 de junio de 2013; aceptado el 15 de septiembre de 2013

Disponible en Internet el 31 de octubre de 2013

PALABRAS CLAVE

Fuerza muscular;
Debilidad muscular;
Enfermedad crítica;
Ventilación mecánica

Resumen

Objetivo: Evaluar la evolución de la fuerza muscular en pacientes críticos con ventilación mecánica (VM) tras la retirada de la sedación y hasta el alta hospitalaria.

Material y método: Estudio de cohortes desarrollado en 2 unidades de cuidados intensivos (UCI) del Hospital Universitari de Bellvitge, de noviembre del 2011 a marzo del 2012. Se incluyó a pacientes consecutivos con VM > 72 h. Variable dependiente: fuerza muscular mediante la escala Medical Research Council (MRC), el primer día que el paciente fue capaz de responder a 3 de 5 órdenes (día 1), cada semana, al alta de la UCI y al alta hospitalaria o 60 días. Variables independientes: factores asociados a la pérdida de fuerza, días libres de VM, días de estancia en la UCI y estancia hospitalaria. Los pacientes se distribuyeron en 2 grupos (MRC < 48, MRC ≥ 48) tras la primera medición.

Resultados: Se evaluó a 34 pacientes. Variables independientes asociadas a pérdida de fuerza: días con SOFA cardiovascular > 2 ($p < 0,001$) y días con corticoides ($p < 0,001$). MRC inicial para el grupo MRC < 48: 38 (27-43) y 52 (50-54) para el grupo MRC ≥ 48. La mayor ganancia de fuerza se obtuvo la primera semana (31% versus 52%). Un MRC < 48 se asoció a más días de VM ($p < 0,007$) y mayor estancia en la UCI ($p < 0,003$).

Conclusiones: La mayor ganancia de fuerza tras retirar la sedación se consigue la primera semana. La pérdida de fuerza se asocia a un valor de SOFA cardiovascular > 2 y al uso de corticoides. Los pacientes con MRC < 48 presentan mayor duración de la VM y mayor estancia en UCI.

© 2013 Elsevier España, S.L. y SEEIUC. Todos los derechos reservados.

[☆] Manuscrito galardonado con el primer premio a Mejor comunicación oral presentada en el XXXIX Congreso Nacional de la Sociedad de Enfermería Intensiva y Unidades Coronarias (SEEIUC) celebrado en Tenerife, 9-12 de junio del 2013.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: gviac@ub.edu (G. Via Clavero).

KEYWORDS

Muscle strength;
Muscle weakness;
Critical illness;
Mechanical
ventilation

Evolution in muscle strength in critical patients with invasive mechanical ventilation**Abstract**

Objective: To assess the evolution of muscle strength in critically ill patients with mechanical ventilation (MV) from withdrawal of sedatives to hospital discharge.

Material and method: A cohort study was conducted in two intensive care units in the Hospital Universitari de Bellvitge from November 2011 to March 2012. Inclusion criteria: Consecutive patients with MV > 72 h. Dependent outcome: Muscle strength measured with the Medical Research Council (MRC) scale beginning on the first day the patient was able to answer 3 out of 5 simple orders (day 1), every week, at ICU discharge and at hospital discharge or at day 60. Independent outcomes: factors associated with muscle strength loss, ventilator-free days, ICU length of stay and hospital length of stay. The patients were distributed into two groups (MRC < 48, MRC $\geq$ 48) after the first measurement.

Results: Thirty-four patients were assessed. Independent outcomes associated with muscle strength weakness were: days with cardiovascular SOFA > 2 ($P < .001$) and days with corticosteroids ($P < .001$). Initial MRC in MRC < 48 group was 38 (27-43), and 52 (50-54) in MRC $\geq$ 48. The largest muscle strength gain was obtained the first week (31% versus 52%). A MRC < 48 value was associated with more MV days ($P < .007$) and a longer ICU stay. ($P < .003$).

Conclusion: The greatest muscle strength gain after withdrawing of the sedatives was achieved in the first week. Muscle strength loss was associated with a cardiovascular SOFA > 2 and corticosteroids. Patients with a MRC < 48 required more days with MV and a longer ICU stay.

© 2013 Elsevier España, S.L. and SEEUC. All rights reserved.

Introducción

El paciente ingresado en una UCI conectado a ventilación mecánica (VM) y sometido a sedación e inmovilidad prolongada presenta debilidad muscular con pérdida de fuerza, disfunción y atrofia por el desuso, que se evidencia en cambios histológicos y electrofisiológicos ya en las primeras 24 h de conexión a la VM^{1,2}. Se calcula que los pacientes en la UCI pueden llegar a perder un 2% de masa muscular diaria y de un 4-5% de fuerza muscular contráctil a la semana del ingreso^{3,4}. Las consecuencias de esta debilidad adquirida en la UCI (ICU-AW) se manifiestan a largo plazo en profundas discapacidades funcionales y trastornos neurocognitivos que dificultan la realización de actividades de la vida diaria y que pueden persistir incluso hasta 5 años tras el alta hospitalaria⁵⁻⁹.

Los escenarios más habituales en los que puede identificarse un cuadro de ICU-AW se presentan en pacientes que, tras la retirada de la sedación y la recuperación de la consciencia, presentan una profunda debilidad generalizada con tetraplejía, o en aquellos pacientes con fracasos repetidos en la retirada de la VM que presentan mayor dificultad y retraso en el destete¹⁰. Todas estas situaciones se asocian a más días de VM, mayor estancia en la UCI y en el hospital, y, en consecuencia, a un incremento del coste económico final^{11,12}.

La prevalencia de ICU-AW varía sustancialmente en función de la elección de pacientes, el método diagnóstico utilizado y el tiempo de seguimiento, oscilando entre el 25% en pacientes de más de 7 días de VM¹³ y del 50 al 70% en cohortes seleccionadas de pacientes sépticos¹⁴.

Se han descrito diversos factores de riesgo implicados en la aparición y el desarrollo de ICU-AW. La presencia de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, sepsis e hiperglucemia son los que un mayor número de estudios han

demostrado su asociación^{15,16}. Su relación con otros factores, como la edad, la inmovilidad prolongada, la duración de la VM, la existencia de disfunción orgánica, la malnutrición y el uso de corticoides, bloqueadores neuromusculares o aminoglucósidos, aunque se acepta como relevante, todavía no está claramente demostrada^{4,14-21}.

Para la prevención de la ICU-AW, se han propuesto medidas como el tratamiento intensivo de la sepsis con objetivos de resucitación estandarizados, la nutrición precoz, la creación de protocolos de sedación, el control estricto de la glucemia y los programas de fisioterapia y rehabilitación motora precoz²²⁻²⁷. No obstante, algunas de estas medidas no están exentas de controversia o dificultad en su implementación, ya sea por falta de evidencia o por todo lo que conlleva respecto a un cambio de cultura en relación con la movilidad del enfermo crítico o la disponibilidad de recursos humanos y materiales^{28,29}.

En este apartado es donde merece especial atención la importancia del papel de enfermería en la prevención de ICU-AW, participando e implicándose en potenciar un cambio de cultura hacia la movilidad de los pacientes en la UCI con garantías de seguridad y efectividad^{28,30}. El objetivo final de las intervenciones enfermeras debe dirigirse a evaluar su repercusión sobre la autonomía de la persona a corto y largo plazo.

Existen numerosas pruebas diagnósticas, tanto invasivas como no invasivas, que permiten conocer el grado de fuerza muscular de los enfermos en la UCI³¹. Entre ellas, los test de fuerza a pie de cama han demostrado su utilidad y fiabilidad a la hora de establecer la sospecha de ICU-AW, determinar la severidad del déficit motor y monitorizar cambios en la fuerza muscular a lo largo del tiempo, aunque no son adecuados para confirmar un diagnóstico concreto. No obstante, este tipo de exámenes rutinarios son difíciles de implementar en pacientes críticos, ya que requieren

de la cooperación y la comprensión de la persona, y se ven afectados por la presencia de sedación, delirio, encefalopatía y lesiones corticales cerebrales, variables que deben conocerse y controlarse en el uso de estas escalas^{4,13,32}. A partir de los resultados de estos test, y con el objetivo de establecer un diagnóstico final diferencial, son necesarias pruebas diagnósticas mucho más precisas, así como invasivas, de más difícil disponibilidad en el contexto de la UCI, con más riesgos asociados y mucho mayor coste, como la electromiografía, los estudios electrofisiológicos o la biopsia muscular.

Se ha demostrado que existe una pérdida de fuerza efectiva en pacientes con más de 7 días de VM¹³. No obstante, se desconoce exactamente cómo evoluciona el perfil de recuperación de fuerza de estos enfermos tras la retirada de la sedación y hasta el alta hospitalaria. La hipótesis del presente trabajo es que el porcentaje de mejora y recuperación de la fuerza muscular tras la retirada de la sedación en pacientes adultos críticos con VM es mayor en la primera semana que en semanas posteriores.

Como objetivo principal, nos propusimos evaluar la evolución de la fuerza muscular en pacientes adultos críticos con VM tras la retirada de la sedación y hasta el alta hospitalaria o como máximo a los 60 días. Los objetivos secundarios fueron determinar los factores de riesgo asociados a la pérdida de fuerza en pacientes adultos críticos con VM y evaluar la relación entre el valor de fuerza, la duración de la VM, el tiempo de estancia en la UCI y el tiempo de estancia hospitalaria.

Material y métodos

Estudio de cohortes analítico, observacional y prospectivo, realizado en 2 UCI polivalentes del Hospital Universitario de Bellvitge (HUB)-IDIBELL, de noviembre del 2011 a marzo del 2012. El proyecto fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación Clínica del HUB y se solicitó consentimiento informado de todos los participantes a sus familiares más directos. En todo momento, se respetaron el anonimato y la confidencialidad de los datos, según la Ley Orgánica 15/1999 de 13 de diciembre de Protección de Datos de Carácter Personal (BOE de 14 de diciembre de 1999).

Muestra

Los pacientes se seleccionaron consecutivamente de acuerdo con los criterios de inclusión de necesidad de VM > 72 h, con predicción de continuar conectado como mínimo 24 h o más y aceptación a participar en el estudio por parte de los familiares mediante la firma del consentimiento informado. Se excluyó del estudio a aquellos pacientes con edad inferior a 18 años, Barthel inferior a 70 valorado por la familia en función de la situación de salud del paciente 2 semanas anteriores al ingreso, pacientes con predicción médica de fallecer antes de 48 h, pacientes con órdenes de limitación de medidas de soporte vital, pacientes con diagnóstico de enfermedad neuromuscular al ingreso en la UCI (p. ej., Guillain-Barré, miastenia gravis), con amputación o fractura en extremidades, enfermos con procesos intracraneales agudos (hemorragia intracraneana) o asociados a hemiplejías (accidente vascular cerebral), ya fueran

Tabla 1 Escala de fuerza muscular Medical Research Council

Valor para cada movimiento	Escala Medical Research Council. Examen muscular
0	Contracción no visible
1	Contracción muscular visible pero sin movimiento de la extremidad
2	Movimiento activo pero no contra gravedad
3	Movimiento activo contra gravedad
4	Movimiento activo contra gravedad y resistencia
5	Movimiento activo contra total resistencia

Funciones evaluadas: extremidad superior: extensión de muñeca, flexión del codo, abducción del hombro; extremidad inferior: dorsiflexión de tobillo, extensión de rodilla, flexión de cadera; valor máximo: 60 (4 extremidades, máximo 15 puntos por cada extremidad); valor mínimo: 0 (tetraplejía).

actuales o anteriores con lesiones establecidas, ausencia de consentimiento informado, participantes en otros estudios y pacientes que fueron trasladados a otro hospital antes de finalizar el estudio.

Procedimiento

En todos los pacientes se inició la rehabilitación motora a las 72 h tal y cómo se muestra en el [anexo 1](#). Este programa de movilidad progresiva se fue adaptando a la situación clínica del enfermo, modificándose su intensidad y tipo de movimientos en función de su estabilidad hemodinámica y respiratoria, nivel de sedación y tolerancia a la movilización.

Medical Research Council

Coincidiendo con el inicio de la retirada de la sedación, se evaluó diariamente el nivel de consciencia de cada paciente y su capacidad de responder a una serie de órdenes sencillas como: «Abra o cierre los ojos», «Míreme», «Saque la lengua», «Haga un gesto de asentir con la cabeza» y «Levante los párpados cuando yo cuente hasta 5». El primer día que el paciente fue capaz de responder correctamente a 3 de estas 5 órdenes se consideró día 1 de estudio y se inició la medición del valor de la fuerza muscular mediante la escala Medical Research Council (MRC). La escala MRC es una escala validada y fácil de utilizar a nivel clínico a pie de cama, que permite evaluar la fuerza muscular en 3 grupos musculares de cada extremidad superior e inferior, en un rango de 0 (parálisis) a 5 (fuerza normal) para cada grupo muscular. El resultado final obtenido oscila entre 0 (parálisis total) y 60 (fuerza muscular normal en las 4 extremidades). Un valor por debajo de 48 se considera definitorio de debilidad adquirida en la UCI³³ ([tabla 1](#)).

Cada semana, el paciente recibió la visita de la misma persona del equipo investigador, que solicitó al enfermo la realización de ejercicios de movimiento articular y fuerza de las 4 extremidades, de acuerdo con la escala MRC. Además, el paciente recibió otra visita antes del alta de la UCI y el alta hospitalaria en las que se evaluaron los mismos ejercicios.

Variables

Se recogieron datos basales desde la fecha de ingreso en la UCI y hasta el día 1 de estudio para controlar los factores clínicos que podían influir en la aparición de ICU-AW. Se incluyeron variables demográficas, índices de gravedad al ingreso, variables metabólicas, variables relacionadas con disfunción orgánica en uno o más órganos, tipo de nutrición, pacientes con técnicas de depuración extrarrenal, variables relacionadas con la VM y días de estancia en la UCI anteriores al día 1. Se recogieron también los datos relacionados con la administración de fármacos sedantes, opiáceos, bloqueadores neuromusculares, corticoides y aminoglucósidos.

La variable principal dependiente del estudio fue la fuerza muscular medida mediante la escala MRC desde el día 1 de estudio, cada 7 días, al alta de la UCI, al alta hospitalaria o como máximo a los 60 días, con el objetivo de determinar el porcentaje de recuperación de fuerza semanal. Como variables secundarias independientes, se determinaron la tasa de incidencia de ICU-AW, las variables clínicas asociadas a ICU-AW, los días libres sin ventilación mecánica, los días de estancia en UCI y los días de estancia hospitalaria.

Análisis estadístico

El análisis incluyó estadística descriptiva e inferencia estadística. Una vez obtenida la primera medición de la fuerza muscular, los pacientes se distribuyeron en 2 grupos: MRC < 48 o MRC $\geq$ 48. Para el análisis univariante de las variables demográficas, las variables cualitativas se expresaron en porcentaje y las cuantitativas mediante la media $\pm$ desviación estándar o mediana más rango intercuartílico para variables que no seguían una distribución normal. Para el análisis bivalente, se utilizaron el test U de Mann-Whitney para variables cuantitativas y el test de Fisher para la comparación de variables categóricas. Se consideraron estadísticamente significativos valores de $p < 0,05$.

Para el análisis multivariante se consideraron modelos de regresión lineal simple y por pasos para explorar el efecto de las condiciones del paciente sobre la respuesta de interés (fuerza muscular a día 1 de estudio). Se analizó, por un lado, el efecto de dichas condiciones en la primera medición de la fuerza cuando el paciente despertó, incluyendo como variable el tiempo que tardaba en despertar. En el modelo inicial, se incluyeron además aquellas variables que resultaron significativas en el análisis bivalente con un p valor por debajo de 0,1.

Posteriormente, se evaluó, mediante medidas repetidas semanales, la evolución en el tiempo de la ganancia o la mejora de fuerza comparando los resultados en ambos grupos.

El análisis estadístico se realizó con el paquete estadístico R-Commander versión 2.15.2.

Resultados

Se identificó a 148 pacientes consecutivos que cumplieron criterios de inclusión, de los cuales solo 59 fueron seleccionados para el seguimiento debido a que no cumplían ningún criterio de exclusión. De ellos, 25 pacientes no pudieron ser finalmente evaluados, tal y como muestra el diagrama de

flujo. En total, a día 1 de estudio pudieron ser evaluados 34 pacientes, de los cuales 20 presentaron MRC < 48 y 14 con MRC $\geq$ 48 (fig. 1).

En la tabla 2 se muestran las características basales de ambos grupos al ingreso.

La tabla 3 recoge las variables clínicas diarias desde el día de ingreso y hasta día 1 de estudio para ambos grupos.

En la tabla 4 se muestran los datos relacionados con la utilización de fármacos sedantes, opiáceos, bloqueadores neuromusculares, corticoides y aminoglucósidos para ambos grupos recogidos desde el día de ingreso y hasta día 1 de estudio.

A día 1 de estudio, la tasa de incidencia de ICU-AW (MRC < 48) fue del 58,82%. El análisis univariante de los factores de riesgo asociados a ICU-AW muestra que, en general, ambos grupos eran homogéneos, a excepción de los días con disfunción orgánica cardiovascular (por encima de un valor de 2 en la escala SOFA), la hiperglucemia, los días de VM, los días en modalidades de ventilación asistida/controlada anteriores a la primera medición de fuerza y los días de estancia en la UCI anterior a la primera medición de fuerza. En relación con los fármacos administrados, se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el número de días y dosis acumulada de midazolam (solamente teniendo en cuenta a los pacientes que recibieron dicho fármaco), el número de pacientes con morfina y el número de pacientes y los días de tratamiento con corticoides.

Todas las variables que resultaron significativas en el análisis univariante más la edad, que «a priori» podría tener influencia sobre la movilidad y la fuerza muscular, se incluyeron como candidatas para la regresión lineal con el primer valor de MRC como respuesta. Todas ellas, a excepción de la edad, resultaron significativas (p valor < 0,001). Posteriormente, realizando un modelo de selección de variables por pasos, se identificaron los días de tratamiento con corticoides (p valor < 0,001) y el número de días con disfunción orgánica cardiovascular por encima de 2 mediante la escala SOFA (p valor < 0,001) como variables más influyentes en el resultado del primer valor de fuerza tras la retirada de la sedación (MRC1).

Evolución de la fuerza muscular semanal

En la figura 2 se muestra la evolución semanal en la medición de fuerza mediante la escala MRC. En el grupo con ICU-AW (MRC1 < 48), la mediana de la primera medición realizada a los 11,50 días de mediana de ingreso en la UCI fue de 38 (27-43), mientras que en el grupo sin ICU-AW (MRC1 $\geq$ 48) fue de 52 (50-54) a los 6,50 días de mediana de ingreso.

En la figura 3 se muestra el porcentaje o la evolución de mejora de la fuerza muscular respecto al total pendiente de recuperar en cada grupo.

Teniendo en cuenta la fuerza pendiente de recuperar, en ambos grupos la mayor ganancia de fuerza se registró en la primera semana (31,08% en el grupo con ICU-AW versus 52,38% en el grupo MRC $\geq$ 48) y se mantuvo en ascenso hasta el decimocuarto día (25,73% versus 24,41%). Al alcanzar la segunda semana, el grupo con ICU-AW había recuperado el 56,81% de la fuerza pendiente de recuperar y el grupo sin ICU-AW el 76,79%. Posteriormente, la recuperación se estabilizó en ambos grupos. A 60 días, ningún grupo alcanzó

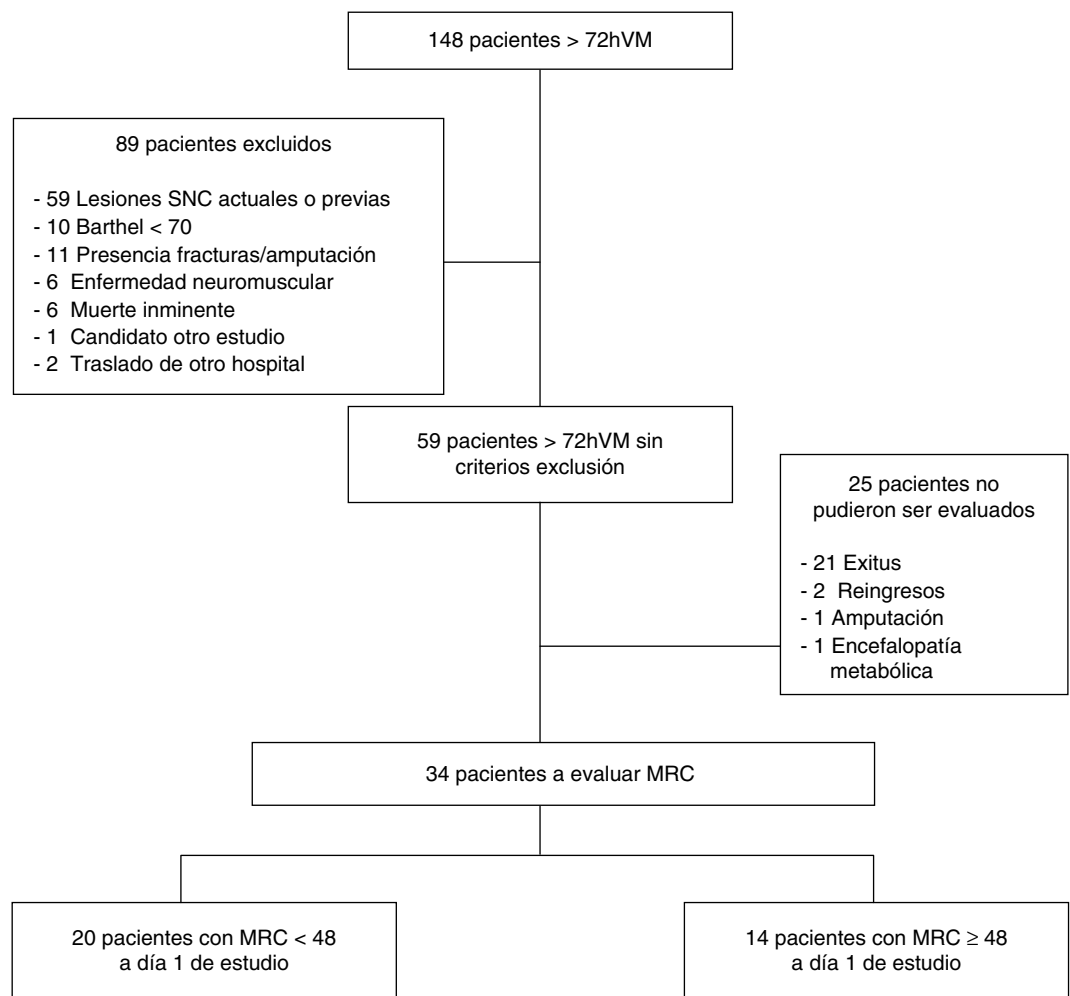


Figura 1 Diagrama de flujo.

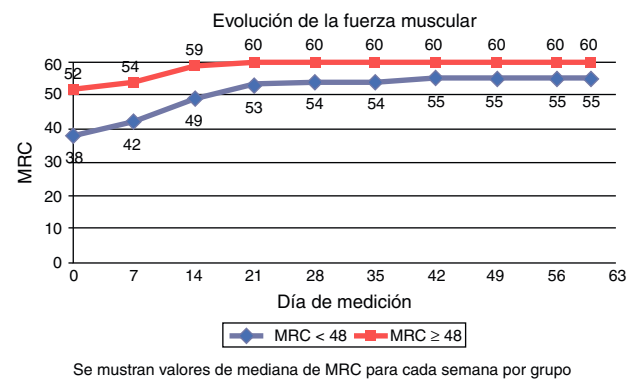


Figura 2 Evolución semanal del valor de MRC para ambos grupos.

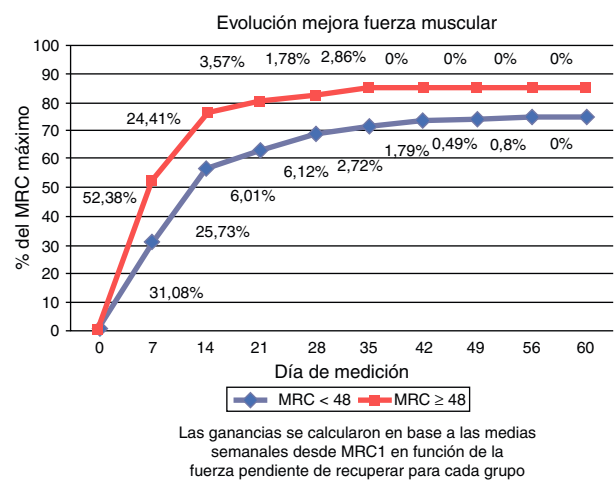


Figura 3 Porcentaje y evolución de la mejora de la fuerza muscular para ambos grupos, calculados en función del valor obtenido a MRC1 y el total pendiente de recuperar.

Tabla 2 Comparación de las características basales al ingreso en ambos grupos

Variable	MRC < 48 (n= 20)	MRC ≥ 48 (n = 14)	OR (IC del 95%)	p valor ^a
<i>Edad</i>	62,36 ± 13,65	61,27 ± 11,81		0,7
<i>Sexo masculino (%)</i>	13 (65%)	10 (71,4%)	1,34 (0,30-5,91)	1
<i>Motivo de ingreso</i>				
Médico	9 (45%)	8 (57,14%)	0,61 (0,15-2,43)	0,72
Quirúrgico	10 (50%)	4 (28,57%)	2,50 (0,58-10,69)	0,29
Trasplantes	1 (5%)	2 (14,28%)	0,31 (0,02-3,87)	0,55
<i>Diagnóstico</i>				
Respiratorio	9 (45%)	5 (35,71%)	1,47 (0,36-5,99)	0,72
Gastrointestinal/hepático	2 (10%)	5 (35,71%)	0,20 (0,03-1,24)	0,09
Cardiovascular	7 (35%)	4 (28,57%)	1,21 (0,27-5,39)	1
Renal	2 (10%)	0	2,83 (0,12-64,87)	0,50
<i>Presencia comorbilidades</i>				
Cardiopatía isquémica	15%	28,6%	0,44 (0,82-2,38)	0,41
Insuficiencia cardíaca	40%	71,42%	3,75 (0,86-16,22)	0,10
Diabetes	15%	21,34%	0,64 (0,11-3,80)	0,67
Fracaso renal crónico	5%	7,1%	0,68 (0,39-11,94)	1
Hepatopatía	10%	14,2%	0,68 (0,39-11,94)	1
Inmunosupresión	20%	7,1%	3,25 (0,32-32,75)	0,37
<i>SAPS 2 ingreso</i>	33,10 ± 12,04	29,50 ± 15,16		0,46
<i>APACHE 2 ingreso</i>	17,50 ± 6,86	17,14 ± 6,60		0,88
<i>SOFA ingreso</i>	7,15 ± 3,28	6,79 ± 3,28		0,90

Los valores numéricos se expresaron como media ± desviación estándar. En aquellas variables que presentaron mucha dispersión, los datos se expresan como mediana más rango intercuartílico.

^a Los valores de p se definieron mediante el test de Fisher para variables categóricas y el test U de Mann-Whitney para variables numéricas.

de promedio la recuperación total, siendo del 74,74% en el grupo con MRC < 48 y del 85% en el grupo MRC ≥ 48.

La mediana del MRC al alta de la UCI fue de 44 (40-50) en el grupo con ICU-AW y 54 (51-60) en el grupo sin ICU-AW, a los 17, 50 y 12,50 días de mediana de estancia en la UCI, respectivamente. La mediana de MRC al alta hospitalaria fue de 56 (52-60) para el grupo inicialmente con ICU-AW y 60 (56-60) en el grupo sin ICU-AW.

Evolución por grupos musculares

Las articulaciones que perdieron mayor grado de fuerza en ambos grupos fueron las articulaciones más proximales (hombro, cadera). No hubo diferencias entre extremidades derechas e izquierdas. En la primera medición, en el grupo con MRC < 48 todos los grupos musculares experimentaron pérdida de fuerza, mientras que en el grupo con MRC ≥ 48 el tobillo mantuvo la fuerza total. Al alta hospitalaria, en el grupo con MRC < 48 ningún grupo muscular alcanzó de media el máximo de fuerza para ninguna articulación, mientras que en el grupo con MRC ≥ 48 solo quedaban por recuperarse mínimamente las articulaciones proximales, tal y como muestra la [figura 4](#).

Duración media de debilidad adquirida en la UCI

A los 21 días de la primera medición, el 70% de los pacientes que inicialmente habían obtenido una valor inferior a 48 ya presentaban valores de fuerza a pie de cama

superiores a 48. Solo un 30% persistía con debilidad. La duración media de ICU-AW, es decir, cuánto tiempo pasa desde que los pacientes con MRC inicial < 48 obtienen un valor de MRC ≥ 48, fue de 2,75 semanas de media, con una mediana de 2,5 semanas (17,5 días). No se encontró correlación significativa entre el valor inicial de MRC y la duración de la ICU-AW (rho de Spearman 0,034, p = 0,89). A los 60 días, solo un paciente que seguía ingresado en la UCI mantenía valores de fuerza inferiores a 48.

Duración de la ventilación mecánica y días de estancia

En relación con la VM, hubo significación estadística en la duración de la VM tras la primera medición de fuerza (p valor < 0,001) y en los días totales de VM (p valor < 0,007). No hubo diferencias en cuanto a los días libres de VM. Respecto a la estancia en la UCI y la estancia hospitalaria, el grupo de pacientes con MRC < 48 presentó una mediana de estancia en la UCI significativamente mayor que en el grupo con MRC ≥ 48 (p valor < 0,003). En relación con la estancia hospitalaria, el grupo con MRC < 48 también obtuvo un valor mayor que en el grupo con MRC ≥ 48 pero sin llegar al umbral de significación (p valor < 0,097) ([tabla 5](#)).

Discusión

Este estudio evalúa la evolución de la fuerza muscular en pacientes críticos con VM. Tras la retirada de la sedación,

Tabla 3 Comparación de las variables clínicas diarias en ambos grupos recogidas desde el día de ingreso y hasta el día 1 de estudio

Variable	MRC < 48 (n= 20)	MRC ≥ 48 (n = 14)	OR (IC del 95%)	p valor ^b
Variables metabólicas^a				
Valor mínimo pH arterial	7,32 ± 0,07	7,34 ± 0,07		0,58
Valor mínimo paO ₂ mmHg	80,5 (67,25-86,75)	83 (76,25-91)		0,54
Valor máximo paCO ₂ mmHg	53,10 ± 9,80	50,79 ± 7,75		0,48
Valor mínimo Pa/FiO ₂	99 (76,50-218,75)	118 (88,25-162,75)		0,47
Valor medio glucosa (mmol/l) ^c	8,75 ± 1,40	7,42 ± 1,55		0,01
Valor máximo creatinina (μmol/l)	135 (77,75-273,25)	123,5 (69,5-263,25)		0,55
Valor máximo bilirrubina (μmol/l)	18,5 (11-48)	16 (5,50-26,25)		0,17
Valor mínimo plaquetas	109 × 10 ⁹ /l (76,50-218,75)	135,5 × 10 ⁹ /l (66,5-258,25)		0,62
Valor mínimo albúmina	21,5 ± 3,74	23,5 ± 4,98		0,27
Variables relacionadas con disfunción orgánica^d				
N.º días disfunción respiratoria	4,20 ± 4,34	2,64 ± 1,90		0,41
N.º días disfunción cardiocirculatoria	7,15 ± 4,61	1,93 ± 1,63		0,00
N.º días disfunción hepática	0,40 ± 1,78	0		0,40
N.º días disfunción renal	0,90 ± 1,77	0,57 ± 1,45		0,48
N.º días disfunción hematológica	0,60 ± 1,69	0,21 ± 0,80		0,47
N.º días con disfunción en 2 o más órganos.	3,90 ± 3,82	1,57 ± 1,45		0,09
N.º pacientes shock séptico ingreso ^e	9 (45%)	3 (21,4%)	3 (0,63-14,14)	0,27
Técnicas de depuración extrarrenal				
N.º días con TRRC	5 (25%)	1 (7,1%)	4,33 (0,44-42,02)	0,36
Tipo de nutrición				
Enteral	17 (85%)	12 (85,7%)	0,94 (0,13-6,54)	1
Parenteral	5 (25%)	2 (14,3%)	2 (0,32-12,18)	0,67
Duración de la VM anterior a día 1 (días)				
	11 (6-15,75)	5 (4-7)		0,00
Modalidad VM (n.º días)				
A/C	6,50 (5-10)	4 (3-5)		0,00
Espontáneas (PSV, PAV)	3 (1-5)	2 (1-3)		0,19
Días de estancia en UCI anterior a día 1				
	11,50 (6,25-17)	6,50 (4,75-9)		0,01

A/C: asistida/controlada; PAV: ventilación asistida proporcional; PSV: ventilación con presión de soporte; TRRC: técnicas reemplazo renal continuo; VM: ventilación mecánica.

^a Los valores numéricos se expresaron como media ± desviación estándar. En aquellas variables que presentaron mucha dispersión los datos se expresan como mediana más rango intercuartílico.

^b Los valores de p se definieron mediante el test de Fisher para variables categóricas y el test U de Mann-Whitney para variables numéricas.

^c La hiperglucemia se trató de acuerdo con el protocolo establecido mediante pauta de insulina para mantener cifras de glucemia entre 6 y 10 mmol/l.

^d El fallo orgánico se definió de acuerdo a la escala SOFA.

El fallo respiratorio se definió como un cociente pO₂/FiO₂ inferior a 300.

El fallo circulatorio como presión arterial sistólica (PAS) igual o inferior a 90 mmHg o la necesidad de vasopresores superior a dopamina > 5 μg/kg/min o noradrenalina > 0,1 μg/kg/min.

El fallo hematológico, como el recuento plaquetar igual o inferior a 100 plaquetas × 10⁹/l.

El fallo hepático, como un nivel de bilirrubina en sangre igual o superior a 33 μmol/l (2 mg/dl).

El fallo renal como un nivel de creatinina en sangre igual o superior a 170 μmol/l (2 mg/dl).

^e El diagnóstico de shock séptico se definió, de acuerdo con la Conferencia de consenso sobre sepsis (American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine), como la administración de catecolaminas con hipotensión refractaria a la administración de fluidos asociada a infección documentada microbiológicamente tras la exclusión de otras causas posibles de shock.

Tabla 4 Medicación relacionada con ICU-AW en ambos grupos recogida desde el día de ingreso y hasta el día 1 de estudio

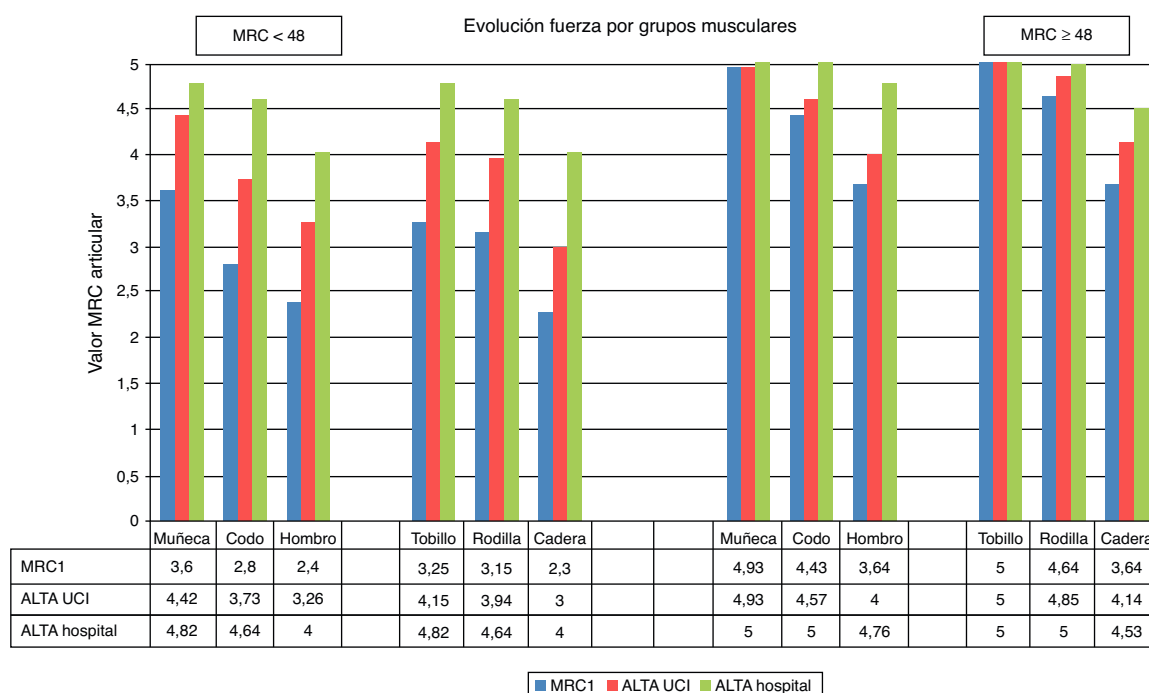
Variable	MRC < 48 (n= 20)	MRC ≥ 48 (n= 14)	(IC del 95%)	p valor ^a
Sedantes				
<i>Midazolam</i>				
N.º de pacientes	17 (85%)	10 (71,4%)	2,26 (0,41-12,26)	0,41
N.º días	8,65 ± 5,38	4,30 ± 3,26		0,00
Dosis acumulada (mg)	1.240 (981-2.870)	586 (431-970)	1,33 (0,33-5,27)	0,00
<i>Propofol</i>				
N.º de pacientes	10 (50%)	6 (42,9%)		0,73
N.º días	4,40 ± 3,50	2,67 ± 1,21		0,47
Dosis acumulada (mg)	3.655 (2.280-12.230)	2.700 (720-4.310)		0,38
Opiáceos				
<i>Fentanilo</i>				
N.º de pacientes	11 (55%)	7 (50%)	1,22 (0,31-4,80)	1,00
N.º días	8 ± 5,7	5,43 ± 4,39		1,27
Dosis acumulada (µg)	4.500 (1.950-8.004)	3.738 (2.700-5.600)	2 (0,50-7,99)	0,82
<i>Remifentanilo</i>				
N.º de pacientes	12 (60%)	6 (42,9%)	5,83 (1,29-26,22)	0,48
N.º días	3,42 ± 2,15	3,67 ± 2,33		0,88
Dosis acumulada (mg)	17 (7,5-25)	26 (5-73)		0,37
<i>Cloruro mórfico</i>				
N.º de pacientes	14 (70%)	4 (28,57%)		0,03
N.º días	6,50 ± 5,91	4,25 ± 2,50		0,55
Dosis acumulada (mg)	208 (60-350)	172 (105-187)		0,48
Cisatracurio				
N.º de pacientes	7 (35%)	2 (14,3%)	3,23 (0,55-18,71)	0,25
N.º días	4,71 ± 2,49	2,00 ± 1,41		0,13
Dosis acumulada (mg)	750 (210-1.200)	245 (100-390)		0,14
Corticoides				
N.º de pacientes	18 (90%)	7 (50%)	9,00 (1,49-54,32)	0,01
N.º días	5,55 ± 5,77	1,71 ± 2,64		0,00
Dosis acumulada (mg)	610 (200-1.500)	400 (100-1.200)		0,41
Aminoglucósidos				
N.º de pacientes	4 (20%)	0 (0%)	0,53 (0,38-0,74)	0,12
N.º días	0,45 ± 1,19	0		0,08
Dosis acumulada (mg)	1.000 (1.000-2.250)			

Los resultados correspondientes al n.º de pacientes para cada fármaco se calculó sobre la base de la media entre los pacientes que habían recibido dicho fármaco. El número de días se expresa como media ± desviación estándar. Las dosis acumuladas se expresan como mediana más rango intercuartílico. Se recogieron solo los bloqueadores neuromusculares administrados en infusión continua. Para los corticoides la dosis acumulada se expresa como hidrocortisona-dosis equivalente. El único aminoglucósido administrado fue amikacina.

^a Los valores de p se definieron mediante el test de Fisher para variables categóricas y el test U de Mann-Whitney para variables numéricas.

Tabla 5 Variables relacionados con la VM y días de estancia en UCI y el hospital para ambos grupos

	MRC < 48	MRC ≥ 48	p valor
Días VM post MRC 1	2 (0-9,5)	0 (0-1)	0,001
Duración total VM	13,50 (6,50-32)	5 (5-9)	0,007
Días libres VM hasta alta hospitalaria	26,50 (13-41,75)	24 (14-35,25)	0,81
Días UCI post MRC1	7 (5-16,50)	3 (2-7)	0,003
Estancia UCI	17,50 (13,50-39)	12,50 (7-15)	0,003
Estancia hospital	57 (31,75-80,75)	38 (23,75-54,75)	0,097



Se compara para cada articulación el valor obtenido a MRC1, al alta de la UCI y al alta hospitalaria

Figura 4 Evolución de la fuerza por grupos musculares.

los pacientes recuperan el mayor grado de fuerza la primera semana tras el despertar, independientemente de si el valor de fuerza inicial es inferior o superior a 48, si bien en el grupo con mayor fuerza esta recuperación es más rápida respecto al grupo con ICU-AW, en el que la ganancia es más lenta y progresiva. A partir de la segunda semana, la progresión se estabiliza sin llegar a alcanzar la recuperación total de fuerza de promedio en ambos grupos. La pérdida de fuerza se asocia al uso de corticoides y la necesidad de fármacos vasoactivos. Los pacientes con MRC < 48 presentan mayor duración de la VM y mayor estancia en la UCI.

Ningún estudio hasta la fecha había evaluado cómo evolucionaba el perfil de recuperación de la fuerza en pacientes críticos con VM, tras ser seleccionados a partir del tercer día de VM. La mayoría de los estudios centran sus resultados en pacientes con más de 7 días de VM y evalúan únicamente la evolución de pacientes con ICU-AW¹³. Aunque la movilización precoz de los enfermos en la UCI es una recomendación aceptada, actualmente su inicio suele demorarse al momento en el que se plantea el despertar y una vez superada la fase crítica. Además, teniendo en cuenta los resultados por grupos musculares, las intervenciones de rehabilitación deberían poner especial énfasis en los grupos musculares proximales que son los que más fuerza pierden y los que, posteriormente, más tardan en recuperar. En concreto, estos músculos son los que están más relacionados con movimientos fuera de la cama, dirigidos a mantener la postura, hacer transferencia de cama a silla y deambular.

En nuestro estudio, ningún grupo alcanzó de promedio la recuperación total de fuerza que quedaba pendiente de recuperar a 60 días. Según afirma Herridge, en su trabajo centrado en supervivientes de SDRA al año del alta en la UCI la principal causa de la persistente discapacidad funcional

de estos enfermos se asocia a la debilidad muscular, especialmente en aquellos pacientes tratados con corticoides y que presentaron ICU-AW⁵. Son los mismos pacientes los que manifiestan, incluso a los 5 años del alta, que la persistente reducción en su capacidad para el ejercicio o para llevar a cabo actividades de la vida diaria se debe a debilidad muscular y fatiga⁹.

Esto lleva a plantearse la necesidad de implementar medidas de prevención de esta complicación potencial, proponiendo objetivos para detectar precozmente la pérdida de fuerza y evitar los factores de riesgo desde el ingreso en la UCI. Debemos demostrar con evidencia la efectividad de intervenciones como el manejo de los protocolos de sedación y los destetes guiados por enfermería, el control de la glucemia, la modificación y la adaptación del entorno de la UCI para hacerlo más apropiado a la movilización precoz y la colaboración en los programas de fisioterapia. Todas estas intervenciones enfermeras tienen que ir dirigidas a evaluar su repercusión sobre la autonomía de la persona para realizar actividades de la vida diaria, como alimentarse, ir al baño, vestirse, realizar transferencias de la silla a la cama, caminar e incluso subir o bajar escaleras.

Schweickert, en un ensayo clínico aleatorizado que combinaba interrupción diaria de la sedación con un programa de rehabilitación ocupacional precoz, demuestra una reducción en los días de VM, así como una reducción en los episodios de delirio y una mejora en los resultados a nivel funcional al alta²⁶.

Son muchas las barreras que se identifican para demostrar el inicio precoz de los programas de movilización, como la inestabilidad del paciente, su capacidad respiratoria, el nivel de consciencia, el peso del paciente, la falta de seguridad debida a ausencia de recursos humanos o

materiales, y el hecho de plantearlo como una intervención no habitual^{29,34}. No obstante, también se han identificado factores facilitadores, como el hecho de disponer de protocolos de movilización precoz, el entrenamiento en la evaluación diaria a pie de cama de la capacidad del paciente a iniciar una movilización fuera de la cama, el tipo de cama y la percepción del equipo de enfermería respecto al beneficio del movimiento planificado sobre un determinado paciente en riesgo^{35,36}.

En nuestro estudio, las variables independientes anteriores al despertar que se asocian significativamente a la pérdida de fuerza son el número de días con disfunción orgánica cardiovascular > 2 y el número de días en tratamiento con corticoides. Ambas ya se habían identificado previamente como factores de riesgo de ICU-AW por otros autores. Van den Bergue, en su estudio sobre el efecto del estricto control de glucemia, identifica el uso de vasopresores superior a 3 días como factor independiente de riesgo de polineuropatía en el grupo de enfermos tratados con terapia de insulina convencional³⁷.

En cuanto al tratamiento con corticoides, los efectos de estos fármacos sobre la función neuromuscular han sido definidos en varios trabajos no sin controversias. Aunque varios autores han identificado esta terapia como factor de riesgo independiente¹³, incluso en los efectos que causan su administración en la recuperación funcional al año del alta de la UCI en enfermos con SDRA⁵; en otros, esta asociación no ha podido demostrarse¹⁴ e incluso en una serie se identifican como factor de protección independiente para la aparición de polineuropatía asociada al enfermo crítico¹⁵. Por otra parte, no hemos encontrado significativa la dosis total acumulada de corticoides. Esto nos lleva a pensar que el efecto de los corticoides sobre la función muscular se asocia más a su presencia, días de tratamiento y efectos secundarios, como la hiperglucemia, que no a su cantidad.

En nuestra serie, se observa que un valor inicial de fuerza inferior a 48 se asocia a mayor duración total de la VM. Este resultado coincide con varios autores que han establecido la relación entre la polineuropatía del enfermo crítico y el retraso o el fracaso en el weaning con necesidad de más días de soporte ventilatorio y que puede llegar a incrementarse desde 2 a 7 veces más respecto a pacientes sin polineuropatía^{11,12,38}. Por otra parte, a pesar de que la debilidad medida mediante el MRC se localiza a nivel periférico, varios autores han focalizado la asociación que existe entre los factores de riesgo de ICU-AW y el desarrollo de atrofia diafragmática, no sin menospreciar que el mantenimiento en el tiempo de la VM y el uso de modalidades de ventilación asistidas controladas incrementa el riesgo de desarrollo de disfunción diafragmática inducida por el ventilador^{39,40}. En nuestra serie, el uso de estas modalidades es significativamente mayor en el grupo con ICU-AW respecto al grupo sin ICU-AW, así como los días de VM anteriores a día 1.

Las principales limitaciones del estudio se relacionan con el tamaño de la muestra y la limitación del tiempo de estudio, hecho que ha dificultado el análisis de algunos factores de riesgo asociados a ICU-AW. En segundo lugar, cabe destacar las limitaciones relacionadas con la escala de medida. La escala MRC solo puede implementarse en poblaciones de

enfermos que sean capaces de responder a órdenes sencillas y no presenten lesiones en el sistema nervioso central, agitación, confusión o delirio y, por tanto, requiere de la cooperación y la comprensión de los ejercicios por parte del paciente, por lo que los resultados de este estudio no son extrapolables a pacientes no colaboradores. Además, su resultado solo permite establecer un diagnóstico de sospecha a pie de cama actuando como predictor en el desarrollo de ICU-AW, por lo que faltaría determinar la confirmación del diagnóstico mediante pruebas diagnósticas mucho más precisas e invasivas, como electromiografía o biopsia muscular, para, de esta forma, corroborar el resultado obtenido e identificar la causa de la debilidad. Por último, el hecho de tratarse de una escala manual a pie de cama está supeditado a la subjetividad del observador. Aunque el test ha sido contrastado como un test que presenta una buena correlación interobservador en enfermos críticos³², para minimizar la posible subjetividad se recomienda que los evaluadores previamente hayan recibido formación en la aplicación de la escala o que se reserve la observación a un único evaluador, como establecimos en el presente trabajo.

Conocer cuál es la evolución de la fuerza muscular en una cohorte seleccionada de pacientes críticos permitirá en un futuro poder determinar la efectividad y el impacto de intervenciones más específicas de rehabilitación, como la aplicación de electroestimulación muscular. La electroestimulación muscular estaría centrada especialmente en los grupos musculares proximales, que son los que presentan mayor pérdida de fuerza y una más lenta recuperación.

De cara a futuras investigaciones, también sería interesante establecer la asociación entre la recuperación de la fuerza y la independencia funcional para realizar actividades concretas de la vida diaria.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes y que todos los pacientes incluidos en el estudio han recibido información suficiente y han dado su consentimiento informado por escrito para participar en dicho estudio.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Anexo 1. Programa de rehabilitación motora

CRITERIOS INICIO REHABILITACIÓN MOTORA FC>50 o < 130; ECG normal sin signos isquemia; PAM > 65mmHg; FR > 5 o < 40rpm; SpO2 > 90% Ausencia de fiebre Ausencia agitación Vía aérea segura			
NIVEL 1	NIVEL 2	NIVEL 3	NIVEL 4
Inconsciente	Consciente	Consciente	Consciente
MP 3v/día; CP c/3h	MP 3v/día; CP c/3h	MP 3v/día; CP c/3h	MP 3v/día; CP c/3h
Ejercicios activos asistidos en cama Ejercicios activos en cama Posición sedestación mínimo 20 min 2v/día			
			
Puede mover los brazos contra gravedad?		Sedestación borde de cama Puede mover las piernas contra gravedad?	Transferencia de cama a silla Sedestación silla (min.20 min)
CONTRAINDICACIÓN O CRITERIOS DE SUSPENSIÓN DE REHABILITACIÓN MOTORA FC<50 o > 130; Arritmias no previas o trazado de isquemia; PAM < 65mmHg; FR < 5 o > 40rpm; SpO2 < 90% Tª > 38°C Asincronía paciente-ventilador Vía aérea insegura			

MP: movilizaciones pasivas; CP: cambios posturales.

Adaptado de Morris et al. Early intensive care unit mobility therapy in the treatment of acute respiratory failure. Crit Care Med 2008;36:2238-2243²⁴

Bibliografía

- Levine S, Nguyen T, Taylor N, Friscia ME, Budak MT, Royhenberg P, et al. Rapid disuse atrophy of diaphragm fibers in mechanically ventilated humans. N Engl J Med. 2008;358:1327-35.
- Latronico N, Bertolini G, Guarneri B, Botteri M, Peli E, Andreoletti S, et al. Simplified electrophysiological evaluation of peripheral nerves in critically ill patients: The Italian multicenter CRIMYNE study. Crit Care. 2007;11:R11.
- Griffiths RD, Jones C. Recovery from intensive care. BMJ. 1999;319:427-9.
- Fan E, Zanni JM, Dennison CR, Lepre SJ, Needham DM. Critical illness neuromyopathy and muscle weakness in patients in the intensive care unit. AACN. 2009;20:243-53.
- Herridge MS, Cheung AM, Tansey CM, Matte-Martin A, Diaz-Granados N, Al-Saïdi F, et al. One-year outcomes in survivors of the acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med. 2003;348:683-93.
- Hopkins RO, Jackson JC. Long-term neurocognitive function after critical illness. Chest. 2006;130:869-78.
- Cheung AM, Tansey CM, Tomlinson G, Díaz-Granados N, Matté A, Barr A, et al. Two-years outcomes, health care use, and costs of survivors of acute respiratory distress syndrome. Am J Respir Crit Care Med. 2006;174:538-44.
- Fletcher SN, Kennedy DD, Ghosh IR, Misra VP, Kiff K, Coakley JH, et al. Persistent neuromuscular and neurophysiologic abnormalities in long-term survivors of prolonged critical illness. Crit Care Med. 2003;31:1012-6.
- Herridge MS, Tansey CM, Matté A, Tomlinson G, Diaz-Granados N, Cooper A, et al. Functional disability 5 years after acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med. 2011;364:1293-304.
- Schweickert WD, Hall J. ICU-acquired weakness. Chest. 2007;131:1541-615.
- Garnacho-Montero J, Amaya-Villar R, Garcia-Garmendia JL, Madrazo-Osuna J, Ortiz-Leyba JC. Effect of critical illness polyneuropathy on the withdrawal from mechanical ventilation and the length of stay in septic patients. Crit Care Med. 2005;33:349-53.
- De Jonghe B, Bastuji-Garin S, Sharshar T, Outin H, Brochard L. Does ICU-acquired paresis lengthen weaning from mechanical ventilation? Intensive Care Med. 2004;30:1117-21.
- De Jonghe B, Sharshar T, Lefaucheur JP, Authier FJ, Durand-Zaleski I, Boussarsar M, et al. Paresis acquired in the intensive care unit: A prospective multicenter study. JAMA. 2002;288:2859-67.

14. Garnacho-Montero J, Madrazo-Osuna J, García-Garmendia JL, Ortiz-Leyba C, Jiménez-Jiménez FJ, Barrero-Almodóvar A, et al. Critical illness polyneuropathy: Risk factors and clinical consequences. A cohort study in septic patients. *Int Care Med*. 2001;27:1288–96.
15. Hermans G, Wilmer A, Meersseman W, Milants I, Wouters PJ, Bobbaers H, et al. Impact of intensive insulin therapy on neuromuscular complications and ventilator dependency in the medical intensive care unit. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;175:480–9.
16. Van de Berghe G, Schoonheydt K, Becx P, Bruyninckx F, Wouters PJ. Insulin therapy protects the central and peripheral nervous system of intensive care patients. *Neurology*. 2005;64:1348–53.
17. De Jonghe B, Lacherade JC, Sharshar T, Outin H. Intensive care unit-acquired weakness: Risk factors and prevention. *Crit Care Med*. 2009;37 10 Suppl:S309.
18. Hermans G, De Jonghe B, Bruyninckx F, Van den Berghe G. Clinical review: Critical illness polyneuropathy and myopathy. *Crit Care*. 2008;12:238.
19. Griffiths RD, Hall JB. Intensive care unit-acquired weakness. *Crit Care Med*. 2010;38:779–87.
20. De Jonghe B, Sharshar T, Hopkinson N, Outin H. Paresis following mechanical ventilation. *Curr Opin Crit Care*. 2004;47–52.
21. Stevens RD, Dowdy DW, Michaels RK, Mendez-Tellez PA, Pronovost PJ, Needham DM. Neuromuscular dysfunction acquired in critical illness: A systematic review. *Int Care Med*. 2007;33:1876–91.
22. Hermans G, De Jonghe B, Bruyninckx F, Van den Berghe G. Interventions for preventing critical illness polyneuropathy and critical illness myopathy (review). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 20 Issue 1. Art No: CD0068DOI:10.1002/14651858.CD006832.pub2.
23. Bailey P, Thomsen GE, Spuhler VJ, Blair R, Jewkes J, Bezdjian L, et al. Early activity is feasible and safe in respiratory failure patients. *Crit Care Med*. 2007;35:139–41.
24. Morris PE, Goad A, Thompson C, Taylor K, Harry B, Passmore L, et al. Early intensive care unit mobility therapy in the treatment of acute respiratory failure. *Crit Care Med*. 2008;36: 2238–L 2243.
25. Needham DM. Mobilizing patients in the intensive care unit: Improving neuromuscular weakness and physical function. *JAMA*. 2008;300:1685–716.
26. Schweickert WD, Pohlman MC, Pohlman AS, Nigos C, Pawlik AJ, Esbrook CL, et al. Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients: A randomised controlled trial. *Lancet*. 2009;373:1874–82.
27. Gosselink R, Bott J, Johnson M, Dean E, Nava S, Norrenberg M, et al. Physiotherapy for adult patients with critical illness: Recommendations of the European Respiratory Society and European Society of Intensive Care Medicine Task Force on Physiotherapy for Critically Ill Patients. *Intensive Care Med*. 2008;34:1188–99.
28. Bailey PP, Miller 3rd RR, Clemmer TP. Culture of early mobility in mechanically ventilated patients. *Crit Care Med*. 2009;37 10 Suppl:S429–35.
29. Fan E. What is stopping us from early mobility in the intensive care unit? *Crit Care Med*. 2010;38:2254–5.
30. Hopkins RO, Spuhler VJ, Thomsen GE. Transforming ICU culture to facilitate early mobility. *Crit Care Clin*. 2007;23:81–96.
31. Bittner EA, Martyn JA, George E, Frontera WR, Eikermann M. Measurement of muscle strength in the intensive care unit. *Crit Care Med*. 2009;37 10 Suppl:S321–30.
32. Hough, Lieu CL, Cadwell BKES. Manual muscle strength testing of critically ill patients: Feasibility and interobserver agreement. *Critical Care*. 2011;15:R43.
33. Medical Research Council. Aids to the examination of the peripheral nervous system, Memorandum n.º 45. London: Her Majesty's Stationery Office; 1981.
34. Vollman KM. Progressive mobility in the critically ill. *Crit Care Nurs*. 2010;30 Suppl:S3–16.
35. Hopkins RO, Spuhler VJ. Strategies for promoting early activity in critically ill mechanically ventilated patients. *AACN Adv Crit Care*. 2009;20:277–89.
36. Morris PE. Moving our critically ill patients: Mobility barriers and benefits. *Crit Care Clin*. 2007;23:1–20.
37. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninckx F, Schetz M, et al. Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N Engl J Med*. 2001;345:1359–67.
38. De Jongue B, Bastuji-Garin S, Durand MC, Malissin I, Rodrigues P, Cerf C, et al. Respiratory weakness is associated with limb weakness and delayed weaning in critical illness. *Crit Care Med*. 2007;35:2007–15.
39. Vassilakopoulos T, Zakynthinos S, Rousos C. Bench-to-bedside review: Weaning failure-should we rest the respiratory muscles with controlled mechanical ventilation? *Crit Care*. 2006;10: 204.
40. Vassilakopoulos T, Petrof BJ. Ventilator-induced diaphragmatic dysfunction. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;169: 336–41.