



Efectos de la rehabilitación temprana en el paciente adulto en condición crítica: una revisión narrativa

Effects of early rehabilitation in the adult critically ill patient: una revision de la literatura

Efeitos da reabilitação precoce no paciente adulto em estado crítico: uma revisão narrativa

Javier López-Yarce¹, Obed Solís-Martínez¹, Rubén Antonio Vázquez-Roque^{2*}.

Recibido: 6 de febrero de 2023. Aceptado para publicación: 1 de abril de 2023.

Publicado en línea: 15 de abril de 2023
<https://doi.org/10.35454/rncm.v6n2.505>

Resumen

La inactividad física del paciente durante una larga estadía hospitalaria contribuye a la pérdida de masa muscular, principalmente en las extremidades inferiores, lo que a su vez genera complicaciones y estancias hospitalarias prolongadas. El estado catabólico durante la enfermedad crítica provoca un cambio de rol en el músculo. Por día, en la unidad de cuidados intensivos (UCI) hay una pérdida del 2 % de masa muscular, y durante la primera semana de estancia hospitalaria hay una pérdida del 12,5 % del área transversal muscular en presencia de ventilación mecánica (VM). La debilidad adquirida en la UCI (DAUCI) es una condición de debilidad generalizada que se presenta durante la enfermedad crítica y que ocurre hasta en un 50 % de los pacientes críticamente enfermos. La DAUCI se relaciona principalmente con inmovilización en la cama hospitalaria, mayor duración de la VM, aumento de la estancia hospitalaria acompañada de una reducción de masa muscular esquelética, así como aumento de la mortalidad. En la UCI, el principal indicador a evaluar en el paciente es la debilidad muscular. El objetivo de esta revisión es describir los efectos de la estancia prolongada y el reposo en cama sobre el paciente en condición crítica, así como la importancia de la rehabilitación temprana. De acuerdo con los resultados, la rehabilitación tem-

Summary

The physical inactivity of the patient during a long hospital stay contributes to the loss of muscle mass, mainly in the lower extremities, which in turn generates complications and prolonged hospital stays. The catabolic state during critical illness causes a role reversal in muscle. Per day, in the intensive care unit (ICU) there is a 2% loss of muscle mass, and during the first week of hospital stay there is a 12.5% loss of muscle cross-sectional area in the presence of mechanical ventilation (MV). ICU-acquired weakness (ICU-AW) is a condition of generalized weakness that occurs during critical illness in up to 50% of patients. ICU-AW is mainly related to hospital bed immobilization, longer duration of MV, increased hospital stay accompanied by a reduction in skeletal muscle mass, as well as increased mortality. In the ICU, the main indicator to be evaluated in the patient is muscle weakness. The aim of this review was to describe the effects of prolonged stay and bed rest in critically ill patients, as well as the importance of early rehabilitation. According to the results, early rehabilitation based on progressive mobility in the ICU is a priority and is aimed at preventing musculoskeletal deterioration and favoring physical recovery. In addition, it reduces ICU stay, decreases MV days, improves quality of life and decreases mortality.

Resumo

A inatividade física do paciente durante uma longa internação hospitalar contribui para a perda de massa muscular, principalmente nas extremidades inferiores, o que por sua vez gera complicações e internações prolongadas. O estado catabólico durante a doença crítica causa uma mudança de função no músculo. Por dia, na unidade de terapia intensiva (UTI) há perda de 2% da massa muscular, sendo que na primeira semana de internação hospitalar há perda de 12,5% da área de secção transversa do músculo na presença de ventilação mecânica (VM). A fraqueza adquirida na UTI (FMA-UTI) é uma condição de fraqueza generalizada que ocorre durante uma doença crítica e ocorre em até 50% dos pacientes gravemente enfermos. A FMA-UTI está relacionada principalmente à imobilização no leito hospitalar, maior duração da VM, aumento do tempo de internação acompanhada de redução da massa muscular esquelética, bem como aumento da mortalidade. Na UTI, o principal indicador a avaliar no paciente é a fraqueza muscular. O objetivo desta revisão foi descrever os efeitos da permanência prolongada e do repouso no leito no paciente em estado crítico, bem como a importância da reabilitação precoce. De acordo com os resultados, a reabilitação precoce baseada na mobilidade progressiva na UTI é uma questão prioritária.



prana basada en la movilidad progresiva en la UCI es un tema prioritario que tiene la finalidad de prevenir el deterioro musculoesquelético y favorecer la recuperación física; además, reduce la estancia en la UCI, disminuye los días de VM, mejora la calidad de vida y disminuye la mortalidad.

Palabras clave: cuidado crítico, fisioterapia, enfermedad crítica, rehabilitación temprana, unidad de cuidados intensivos, desgaste muscular, debilidad muscular, ejercicio.

Keywords: Critical care, Physiotherapy, Critical illness, Rehabilitation, Early rehabilitation, Intensive care unit, Muscle wasting, muscle weakness, exercise.

ria que visa prevenir a deterioração musculoesquelética e favorecer a recuperação física, além disso, reduz a permanência na UTI, diminui os dias de VM, melhora a qualidade de vida e diminui a mortalidade.

Palavras-chave: cuidado crítico, fisioterapia, doença crítica, reabilitação precoce, unidade de terapia intensiva, desgaste muscular, fraqueza muscular, exercício.

¹ Facultad de Nutrición, Decanato de Ciencias de la Salud, Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla. Puebla, México.

² Instituto de Fisiología, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. Puebla, México.

*Correspondencia: Rubén Antonio Vázquez-Roque.
ruben.vazquezroque@viep.com.mx

INTRODUCCIÓN

Durante la estancia hospitalaria existe una pérdida de peso involuntaria, y en algunos casos, pérdida de masa muscular que conlleva a un estado de caquexia; esta condición se define como un síndrome multifactorial caracterizado por una pérdida de masa muscular esquelética, con o sin pérdida de masa grasa, que difícilmente puede revertirse con apoyo nutricional convencional, además de que conduce a un deterioro funcional progresivo⁽¹⁾. A la par, la inactividad física hospitalaria contribuye a la pérdida de masa muscular, así como a una deficiencia de la fuerza muscular, principalmente en las extremidades inferiores⁽²⁾.

En personas sanas, el músculo esquelético tiene la principal función de generar locomoción. La ingesta de alimentos ricos en proteína proporciona los aminoácidos necesarios que mantienen la masa y fuerza muscular, así como la función física. El estado catabólico durante la enfermedad crítica genera un cambio de rol en el músculo, que pasa de ser un tejido funcional a una reserva energética, lo cual permite la liberación de aminoácidos (gluconeogénesis, proteólisis), que a su vez tomarán la función de sustrato para sintetizar glucosa y proteína, y así preservar la vida⁽³⁾.

La sarcopenia es una condición caracterizada por una reducción en la masa, fuerza o función muscular, que comúnmente sucede durante el envejecimiento. Los cambios en el músculo incluyen una pérdida de fibras musculares de contracción rápida (tipo II) y de

neuronas motoras, principalmente en las extremidades inferiores, por lo que los adultos mayores que ingresan a la UCI experimentan un mayor obstáculo en la recuperación muscular, y también es probable que hayan ingresado con estas condiciones preexistentes^(3,4).

Las principales consecuencias del reposo en cama son el desacondicionamiento físico, atrofia muscular y DAUCI, lo que da como resultado complicaciones y estancias hospitalarias prolongadas. La atrofia muscular se caracteriza por alteraciones musculares como el encogimiento de las miofibras, debilitamiento muscular y disminución de la masa muscular y del diámetro de las miofibras musculares^(1,5). Por otro lado, la DAUCI se define como la presencia de debilidad generalizada, clínicamente detectable que se presenta durante la enfermedad crítica⁽⁵⁾. Se ha reportado que por cada día en la UCI el paciente llega a presentar una pérdida de hasta el 2 % de su masa muscular y durante la primera semana de la estancia en UCI hay una pérdida del 12,5 % en el área transversal muscular cuando existe ventilación mecánica (VM)^(1,5). Se sabe que el músculo cuádriceps tiene pérdidas de masa muscular del 5 % al 9 % y del 20 % al 27 % de fuerza en un lapso de dos semanas de estancia⁽⁵⁾. En pacientes que presentan quemaduras, la pérdida de masa muscular es de hasta 1 kg/día; mientras que para otras condiciones de enfermedad crítica, la pérdida significativa de masa muscular se identifica alrededor de los 7 a 10 días de estancia; por ende, la masa muscular inicial previa a la hospitalización puede ser un buen predictor de mortalidad⁽⁶⁾. No solo los músculos de los miembros

inferiores se ven afectados, sino también los músculos de la pared torácica y del diafragma^(7,8).

El reemplazo o apoyo respiratorio mediante VM debilita y descondiciona la musculatura asociada a los procesos respiratorios. Por otro lado, el diafragma responde a la VM con cambios en la longitud de sus miofibras y, en consecuencia, se atrofia. El deterioro y la debilidad de los músculos respiratorios son un factor de riesgo para el destete de la VM en UCI; además, la dificultad del destete se asocia también a un mayor riesgo de traumatismo de vías respiratorias, infección y muerte^(8,9).

Entre el 3 % y el 19 % de los pacientes con disfunción diafragmática necesitan reintubación 48 a 72 horas después de la extubación⁽¹⁰⁾. La tasa general de reintubación después de la extubación planificada es de alrededor del 10 %, y supera el 20 % en algunos subgrupos de pacientes, como los de sepsis, complicaciones quirúrgicas, síndrome coronario agudo y deterioro neurológico⁽¹¹⁾.

Durante la enfermedad crítica, el hígado, el tejido adiposo y el músculo proporcionan el sustrato necesario para mantener las funciones cerebrales, cardíacas y de otros órganos vitales; además, el entorno proinflamatorio genera otras afecciones metabólicas importantes como resistencia a la insulina, hiperglucemia, oxidación acelerada de los ácidos grasos y disminución de la síntesis proteica. La respuesta inicial de los sistemas neuroendocrino y neurológico es liberar hormonas catabólicas como glucagón, catecolaminas y cortisol, y algunas citosinas proinflamatorias tales como las interleucinas (IL) 1 y 6, así como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α)⁽³⁾. La hiperglucemia de estrés en el paciente crítico es el resultado de la combinación de los efectos de estas hormonas, que conllevan a un aumento de la producción hepática de glucosa⁽¹²⁾. El glucagón aumenta la producción de glucosa a través de la glucogenólisis hepática. Las catecolaminas (epinefrina y norepinefrina) estimulan la lipólisis y la glucogenólisis en el músculo e hígado. El cortisol favorece la movilización de ácidos grasos libres y disminuye la síntesis proteica⁽¹²⁾. Por otro lado, el TNF- α y la miosatina aumentan la actividad de la vía proteosomal de ubiquitina, que es responsable de una mayor degradación de proteínas por medio de autofagia lisosómica en muchos tejidos no musculares⁽³⁾.

Dos herramientas utilizadas para la evaluación y medición de la cantidad de masa muscular son la tomografía axial computarizada (TAC) y la ecografía musculoesquelética; sin embargo, la ecografía muscular tiene mayor versatilidad en el paciente crítico por su facilidad

de traslado hacia donde se encuentre el paciente^(3,6). En un estudio observacional se midió con ecógrafo el área transversal del recto femoral (ATRF) en 37 pacientes con sepsis, los cuales tuvieron una disminución significativa de ATRF de 5,18 cm² (intervalo de confianza [IC] del 95 %: 4,49-5,96) al segundo día de estancia en la UCI, 4,43 cm² (IC 95 %: 3,64-5,04) al alta de la UCI y 4,37 cm² (IC 95 %: 3,71-5,02) al alta hospitalaria ($p < 0,05$), por lo que se concluye la existencia de una degradación muscular a corto plazo⁽¹³⁾.

Por todo lo anterior y a pesar de las posibles preocupaciones sobre la movilización en el paciente crítico, la movilización y rehabilitación tempranas están siendo un objeto de atención en la investigación clínica y en la UCI, y han demostrado en distintos estudios su seguridad y viabilidad⁽⁵⁾. Por tanto, el objetivo de este estudio es describir los efectos de la estancia prolongada y del reposo en cama en el paciente en condición crítica, así como el de la rehabilitación temprana.

METODOLOGÍA

Selección de la bibliografía y criterios de exclusión

Los estudios de la rehabilitación temprana y sus efectos en el paciente crítico se recuperaron de la base de datos de PubMed durante un período comprendido entre febrero de 2021 y abril de 2022. Se utilizaron términos de búsqueda (MeSH), los operadores booleanos fueron los siguientes: «*critical care AND physiotherapy*», «*critical illness AND rehabilitation*», «*early rehabilitation AND intensive care unit*», «*early rehabilitation AND critical illness*», «*muscle wasting AND critical illness*», «*muscle wasting AND intensive care unit*», «*muscle weakness AND exercise*», «*muscle weakness AND critical illness*», «*intensive care unit AND exercise*». Se consideraron ensayos clínicos, metaanálisis, revisiones, análisis secundarios y análisis *post hoc*. No se impusieron restricciones sobre el idioma o la ubicación de las publicaciones.

Se incluyeron los artículos que mencionaban la movilización y rehabilitación tempranas administradas en la UCI, y cualquier combinación de ejercicios como prácticas de movilidad en cama, ejercicio en la UCI combinado con electroestimulación muscular, cicloergometría o ejercicios progresivos de movilidad. Se excluyeron aquellos estudios que iniciaban la rehabilitación antes de que el paciente fuera ingresado a la UCI o tuvieran prehabilitación para entrar a cirugía, así como los estudios que realizaban fisioterapia en centros de rehabilitación pos-UCI.

Todos los artículos se organizaron en tablas de Excel con base en los criterios previamente mencionados, y posteriormente se examinaron para su consideración en la revisión. Los datos se presentan de forma descriptiva utilizando diferencias de medias o medianas, cocientes de riesgo e IC del 95 % de acuerdo con los datos presentados en los artículos incluidos en la revisión.

La selección inicial se realizó con base en resúmenes y títulos de la información disponible identificando los artículos potencialmente elegibles. Una vez definidos, se analizaron en su totalidad los artículos seleccionados. La búsqueda en la base de datos (PubMed) por términos MeSH dio como resultado 605 artículos, de los cuales se incluyeron 30 artículos, y 9 se buscaron de manera independiente para completar la información de la revisión, lo que da un total de 39 artículos.

Términos de búsqueda

Critical care, physiotherapy, critical illness, rehabilitation, early rehabilitation, intensive care unit, muscle wasting, muscle weakness, exercise.

RESULTADOS

Debilidad adquirida en la unidad de cuidados intensivos

La DAUCI ocurre en hasta el 50 % de los pacientes críticamente enfermos; además, un tercio de estos pacientes que fueron dados de alta necesitan asistencia permanente y solo el 50 % se logra recuperar por completo^(5,8,14). Existen múltiples factores causantes de DAUCI, pero se ha visto que la enfermedad aguda y el manejo en el tratamiento convencional correspondiente a sedación en conjunto con la inmovilización y reposo en cama podrían ser las causas aparentes del desarrollo de DAUCI^(8,14-16). La miopatía o polineuropatía son características de DAUCI que afectan primordialmente a las extremidades inferiores y producen una degeneración axonal con efectos en las neuronas sensoriales y, en mayor medida, en las neuronas motoras. Los músculos pierden fibras musculares gruesas y hay una disminución de la excitabilidad, lo que desencadena una pérdida de masa, fuerza y función muscular⁽³⁾.

En un análisis secundario realizado por Eggmann⁽¹⁷⁾, la inmovilización en cama fue el factor más significativo asociado a debilidad al alta en la UCI (MRC-SS: -24,57; IC 95 %: -37,03 a -12,11; $p < 0,001$); además, entre los grupos de DAUCI grave, moderada y nula, la debilidad se asoció con discapacidad funcional (prueba de marcha de

6 minutos: $p = 0,013$; 110 metros [rango intercuartílico -RIC-: 75-240], 196 metros [RIC: 90-314,25], 222,5 metros [RIC: 29-378,75]) y duración de la estancia después de la alta de la UCI ($p = 0,008$; 20,9 días [RIC: 15,83-30,73], 16,86 días [RIC: 13,07-27,10], 11,16 días [RIC: 7,35-19,74]). A largo plazo, la debilidad muscular posterior al alta hospitalaria parece ser resultado de una atrofia muscular con disminución de la capacidad contráctil⁽¹⁵⁾. En la revisión de Hashem⁽⁵⁾ se menciona un estudio prospectivo que comparó a 122 pacientes, en el que se encontró que la DAUCI se asocia de forma independiente con una mayor duración de la VM (11 días frente a 8 días, $p = 0,009$), estancia hospitalaria (36 días frente a 23 días, $p = 0,007$) y un aumento de mortalidad anual (30,6 % frente a 17,2 %, $p = 0,02$). Los sujetos con debilidad persistente y grave tenían un mayor riesgo de muerte durante el seguimiento de 1 año (índice de riesgo: 4,3; $p < 0,001$).

Por su parte, en el estudio de Putuchear⁽⁷⁾ se realizaron biopsias al vasto lateral y se tomaron muestras de suero de 63 pacientes en la UCI por 7 días. Se encontró una reducción del contenido de trifosfato de adenosina (ATP) intramuscular de pacientes en estado crítico en comparación con los sujetos sanos en el día 1 (17,7 mmol/kg/peso seco [IC 95 %: 15,3-20] frente a 21,7 mmol/kg/peso seco [IC 95 %: 20,4-22,9]; $p < 0,001$). La fosfocreatina fue menor en el grupo de estudio que en el control en el día 1 (41,7 mmol/kg/peso corporal [IC 95 %: 32,6-50,4] frente a 72,7 mmol/kg/peso corporal [IC 95 %: 69-76,4]; $p < 0,001$) y disminuyó en los siguientes 7 días (-14,7 mmol/kg de peso seco (IC 95 %: 23,3 a -6,1): $n = 33$; $p = 0,039$). El análisis de red reveló una relación estrecha y directa entre el deterioro energético y la reducción de la masa muscular.

La atrofia muscular conduce a otros problemas graves en la enfermedad crítica; por tanto, esta es un área de alta prioridad para la práctica en la UCI⁽¹⁸⁾. En algunas situaciones la debilidad muscular es persistente, motivo por el cual el rol de los fisioterapeutas es importante no solo dentro de la UCI sino también fuera de ella^(8,14).

Diagnóstico de la debilidad adquirida en cuidados intensivos

El principal punto para evaluar en DAUCI es la debilidad muscular; sin embargo, la evaluación física en el paciente de la UCI es complicada por distintas situaciones, como el uso de sedante, bloqueantes neuromusculares y la situación de delirio. La escala Medical Research Council (MRC) se usa habitualmente en la

UCI como examen físico estandarizado de fuerza muscular; la escala comprende un puntaje que va de 0 (sin contracción) a 5 (fuerza completa) (Tabla 1)⁽⁸⁾. Esta escala contempla un total de 60 puntos y se lleva a cabo en 3 músculos por extremidad de manera bilateral; la debilidad muscular se diagnostica con un puntaje igual o menor de 48 puntos; es decir, el 80 % de la puntuación total de MRC⁽⁵⁾. La miopatía y polineuropatía por enfermedad crítica están definidas clínicamente por una puntuación < 48 en el MRC y, además, contribuyen al desarrollo de DAUCI⁽¹⁹⁾.

Tabla 1. Medical Research Council (MRC) para determinar la fuerza muscular⁽⁸⁾

Grado de MRC	Clasificación clínica según el esfuerzo del paciente
0	Contracción muscular no palpable o visible
1	Se ve o se siente un ligero movimiento o fasciculaciones en el músculo
2	El músculo puede moverse solo si se elimina la resistencia de la gravedad
3	El músculo puede moverse contra la resistencia de gravedad
4	El músculo puede moverse contra resistencia mínima
5	El músculo se contrae normalmente

Modificado de: Hodgson CL, et al. J Physiother. 2017;63(1):4-10.

La dinamometría de mano también es un método usado en la UCI para medir la fuerza, pero al igual que la MRC, el paciente necesita estar consciente para colaborar en las pruebas de fuerza muscular^(5,8). El diagnóstico de DAUCI se define como una fuerza de presión manual < 11 kg de fuerza para los hombres y < 7 kg de fuerza para las mujeres⁽²⁰⁾.

En la práctica, los signos clínicos que apoyan el diagnóstico de DAUCI son la presencia de cognición normal, la preservación de los nervios craneales y la presencia de debilidad muscular simétrica aunado a una enfermedad crónica asociada a un período de inmovilización prolongada⁽⁵⁾.

Rehabilitación por movilización temprana en la unidad de cuidados intensivos

El desgaste muscular temprano en la enfermedad crítica ha dado importancia a la movilidad temprana en

la UCI, con el fin de prevenir el deterioro musculoesquelético y favorecer la recuperación física^(8,21). La movilización temprana y progresiva es factible, segura y eficaz, promueve la disminución de VM, del delirio y de la estancia en la UCI, además de mejorar la función física y debilidad⁽¹⁸⁾.

El término *temprano* aún no se ha definido adecuadamente debido a una disparidad en el tiempo de inicio de la rehabilitación y movilización temprana⁽¹⁸⁾. La movilización temprana activa progresiva es la opción por elegir durante la enfermedad crítica debido al alto grado de tolerancia de los pacientes a este tipo de ejercicios en el curso de la enfermedad aguda⁽¹⁸⁾, además de que no interfiere con la VM⁽⁵⁾. En un ensayo controlado aleatorio⁽²²⁾ en el que se aplicó un programa de movilidad temprana y progresiva, el estado y la independencia funcional parecieron mejorar al alta de la UCI (96 % frente a 44 %; $p < 0,001$), pero la fuerza de presión manual no tuvo mayor aumento (18 kg [IC 95 %: 14-26] frente a 16 kg [IC 95 %: 11-26]; $p = 0,09$); por tanto, existen variables que pueden mejorar (independencia funcional) a pesar de que algunas no muestran mejoría (dinamometría manual).

Las movilizaciones pasivas con restricción del flujo sanguíneo en las extremidades inferiores han mostrado una disminución en la tasa de atrofia muscular en relación con la extremidad control (-2,1 mm frente a -2,8 mm en el grosor muscular; $p = 0,001$), además de que la extremidad con restricción de flujo tuvo menor reducción de circunferencia de músculo (-2,5 cm frente a -3,6 cm; $p = 0,001$)⁽²³⁾. En un análisis *post hoc*, las movilizaciones tempranas por objetivos comparadas con la atención estándar en pacientes con estado de conciencia alterado (escala de coma de Glasgow ≤ 8) son eficaces y efectivas al mejorar la independencia funcional al alta hospitalaria (*odds ratio* [OR] = 3,67; IC 95 %: 1,02-13,14; $p = 0,046$)⁽²⁴⁾. La fisioterapia estructurada y de inicio temprano se ha relacionado con una mayor movilidad al alta de la UCI⁽¹⁸⁾, pero no siempre es factible, por lo que se recomienda la interpretación del diagnóstico para poder iniciar la movilización⁽²⁵⁾.

El delirio se puede presentar en el paciente crítico adulto mayor. Un estudio examinó ejercicios de rango de movimiento (ROM) pasivo, pasivo-asistido y activo sobre el delirio en la UCI; sin embargo, no encontraron una diferencia significativa en la duración del delirio (grupo de intervención mediana de 15 horas frente al grupo control de 38 horas; $p > 0,05$; $Z = 0,997$); por tanto, el efecto de los ejercicios de ROM sobre el delirio en estos pacientes es limitado⁽²⁶⁾.

Modalidades de movilización temprana en cuidados intensivos

A pesar de la seguridad y viabilidad de los programas de movilización, los pacientes siguen estando poco estimulados en la UCI; por tanto, una mayor movilidad durante la estancia podría ser necesaria para evitar o

minimizar el daño en el paciente crítico⁽²²⁾. Los miembros inferiores, en particular los flexores de cadera, son susceptibles a sufrir atrofia; por ende, se consideran objetivos importantes y de principal acción a tomar en temas de movilidad temprana^(27,28). Algunas modalidades de rehabilitación temprana en la UCI se muestran en la Tabla 2.

Tabla 2. Rehabilitación temprana en la UCI

Estudio	Intervención de rehabilitación temprana	Inicio de la intervención en la UCI (d)	Duración de la intervención (min/d o d/sem)	Fuerza muscular al alta de UCI	Estado funcional al alta en UCI	Estancia en la UCI (d)
Wright, 2018 ⁽²¹⁾	GI: entrenamiento funcional y programa de ejercicios personalizados GC: entrenamiento funcional y programa de ejercicios personalizados	GI: mediana (RIC) 3 (1-6) días GC: mediana (RIC) 3 (1-6) días	GI: mediana (RIC) 23 (16-28) minutos/día GC: mediana (RIC) 13 (10-17) minutos/día	Escala Oxford GI: extremidad superior (4/5 y 5/5) y extremidad inferior (4/5 y 5/5) GC: extremidad superior (2/5 y 3/5) y extremidad inferior (2/5 y 3/5)	PCS a los 6 meses GI: media (DE) de 37 (12,2) GC: media (DE) 37 (11,3) Diferencia ajustada en las medias -1,1 (IC 95 %: -7,1 a 5,0)	GI: mediana (RIC) 13 (20-21) días GC: mediana (RIC) 15 (8-23) días
Schuffman, 2020 ⁽²²⁾	GI: terapia combinada (fisioterapia convencional y programa de movilización precoz y progresiva) GC: fisioterapia convencional de UCI	GI: 2 días posteriores al ingreso en UCI GC: el fisioterapeuta decidió inicio	GI: media (DE) 40 min/día GC: el fisioterapeuta decidió la duración	Fuerza manual (kg) GI de 18 kg (14-26) frente a GC de 16 kg (11-26); $p = 0,009$	IB al momento del alta de UCI GI de 97 ± 5 frente a GC de 76 ± 20 ; $p < 0,001$	GI de 5 días (4,7) frente a GC de 8 días (5-12); $p = 0,003$
Maffei, 2017 ⁽²⁹⁾	GI: protocolo de rehabilitación precoz e intensivo GC: tratamiento de fisioterapia habitual	GI: desde el primer día posoperatorio GC: solo por prescripción médica	GI: 5 días/semana GC: 5 días/semana	Sin datos	Sentarse al borde de la cama GI en 3 ± 2 días frente a GC en 10 ± 13 días; $p = 0,048$	GI de $12 \pm 15,7$ días frente a GC de $14,3 \pm 20$ días; $p = 0,690$
Hodson, 2016 ⁽³⁰⁾	GI: movilización temprana dirigida por objetivos GC: atención estándar	GI fue de 3 días (2-6) frente a GC de 3 días (2-4); $p = 0,5$	GI mediana, 20 min/día (RIC: 0-40) frente a GC mediana, 7 min/día (RIC: 0-15); $p = 0,002$, en 7 días de intervención	MRC-SS GI media (DE) $50,4 \pm 7,5$ frente a GC media (DE) $45,2 \pm 13,2$; $p = 0,10$	PFIT GI media (DE) $7,4 \pm 3,6$ frente a GC media (DE) $7,4 \pm 3,6$; $p = 0,83$	GI mediana (RIC) 9 días (6-17) frente a GC mediana (RIC) 11 días (8-19); $p = 0,28$
Schaller, 2016 ⁽²⁵⁾	GI: algoritmo de movilización temprana dirigida por objetivos GC: atención estándar de movilización y fisioterapia	En ambos grupos, 1 día después de la inscripción al ensayo	GI fue de 5 días (3-8) frente a GC 7 días (5-7); diferencia de grupo -2 (IC 95 %: -4 a -1); $p = 0,0006$	MRC GI fue de 50 (69 %) frente a GC de 51 (69 %); OR: 1,0 (0,5 a 2,1); $p = 0,95$	mmFIM al alta de la UCI GI de 4 (2-5) frente a GC de 3 (1-4); 1,0 (IC 95 %: 0,0-2); $p = 0,009$	GI fue de 7 días (5-12) frente a GC 10 días (6-15); -3,0 (IC 95 %: -6 a -1); $p = 0,0054$

Tabla 2. Rehabilitación temprana en la UCI
(continuación)

Estudio	Intervención de rehabilitación temprana	Inicio de la intervención en la UCI (d)	Duración de la intervención (min/d o d/sem)	Fuerza muscular al alta de UCI	Estado funcional al alta en UCI	Estancia en la UCI (d)
Pang, 2019 ⁽³¹⁾	GI: terapia de rehabilitación temprana GC: solo monitorizados para funciones respiratorias, oxigenación en sangre y electrocardiograma	GI: 2 días después de que el paciente se estabiliza GC: monitorización inmediata	GI: 1 vez al día, 6 veces por semana, por 10 días GC: solo seguimiento	MRC GI de 52,95 ± 3,99 frente a GC de 50,10 ± 4,21; $p < 0,05$	Sin datos	GI 11,76 días ± 2,63 frente a GC 14,00 días ± 2,19; $p < 0,05$
Eggmann, 2018 ⁽³²⁾	GI: entrenamiento de resistencia temprano combinado con movilizaciones GC: fisioterapia estándar	En ambos grupos, 48 horas después de la admisión en la UCI	GI de 25 min/día (RIC 95 %: 19,5-27,0) frente a GC de 18 min/día (RIC 95 %: 14,0-21,0); $p < 0,001$	MRC-SS GI de 42,4 ± 13,1 frente a GC de 44,4 ± 11,7; $p = 0,461$ Fuerza de agarre (kg) GI de 20,5 kg ± 12,6 frente a GC de 19,6 kg ± 13,6; $p = 0,780$	FIM (18-126) GI de 28,5 (RIC 95 %: 21,0-42,0) frente a GC de 28,5 (RIC 95 %: 19,5-41,4); $p = 0,461$	GI de 6,1 días (RIC 95 %: 4,0-12,3) frente a GC de 6,6 días (RIC 95 %: 4,6-14,7); $p = 0,568$
Kho, 2019 ⁽²⁷⁾	GI: ciclismo en cama y fisioterapia de rutina GC: fisioterapia de rutina	GI: media (RIC) 3 (2,5) días GC: media (RIC) 3 (2,4) días	GI: mediana (RIC) de 30 min/día de ciclismo más fisioterapia de rutina por 5 días/sem GC: mediana (RIC) de 21 (15,30) min/sesión, 5 días/sem	MRC-SS GI media (DE) de 46,3 (12,1) frente a GC media (DE) de 52,4 (5,2)	PFIT GI media (DE) 5,7 (2,0) frente a GC media (DE) 6,0 (2,5); -0,3 (-1,6 a 1,0)	GI mediana (RIC) 13,5 días (7,5-25,5) frente a GC mediana (RIC) 10 días (9-24)
Windmüller, 2020 ⁽³³⁾	GI: protocolo STEP más cicloergómetro combinado con CPAP GC: protocolo	GI: a los 2 días posoperatorios GC: posoperatorio inmediato	GI: 1 sesión diaria a partir del segundo día al cuarto día GC: 2 sesiones diarias del primer al cuarto día	1-min-ST5 GI de 216,47 ± 75,07 metros frente a GC de 180,81 ± 60,55 metros; $p = 0,16$	6MWD GI de 13,36 ± 4,72 frente a GC de 10,83 ± 3,59; $p = 0,16$	GI de 2,5 ± 0,5 días frente a GC de 2,9 ± 0,7 días; $p = 0,005$
Liu, 2019 ⁽³⁴⁾	GI: cicloergómetro MMII, corrientes NMES en abdomen y masaje abdominal más terapia estándar de sepsis GC: terapia estándar de sepsis	GI: tan pronto como estuvieran hemodinámicamente estables GC: de inmediato	Sin datos	Sin datos	Sin datos	GI de 14,4 ± 3,1 días frente a GC de 10,1 ± 1,8 días; $p > 0,05$
Sarfati, 2018 ⁽³⁵⁾	GI: terapia de rehabilitación estandarizada con inclinación pasiva por 1 h GC: terapia de rehabilitación estandarizada sola	Ambos grupos iniciaron al ingreso en la UCI	GI: 7 días/semana más con 1 h de inclinación pasiva GC: 7 días/semana	MRC GI de 50(45-56) frente a GC de 48 (45-54); $p = 0,555$	Sin datos	GI mediana (RIC) 21 (14-37) días, frente a GC de 21 (14-38) días; $p = 0,970$

Tabla 2. Rehabilitación temprana en la UCI
(continuación)

Estudio	Intervención de rehabilitación temprana	Inicio de la intervención en la UCI (d)	Duración de la intervención (min/d o d/sem)	Fuerza muscular al alta de UCI	Estado funcional al alta en UCI	Estancia en la UCI (d)
Fossat, 2018 ⁽³⁶⁾	GI: ciclismo en cama y estimulación eléctrica de los músculos cuádriceps GC: rehabilitación temprana estándar	Para ambos grupos el inicio fue a los 2 días dentro de los 3 días posteriores al ingreso en la UCI	GI: 7 días/semana GC: 7 días/semana	MRC GI: mediana de 48 puntos (RIC: 29 a 58) frente a GC: mediana de 51 puntos (RIC: 37 a 58); diferencia mediana, -3,0 (IC del 95 %: -7,0 a 2,8); $p = 0,28$	Escala de movilidad de la UCI GI: mediana de 6 (RIC: 3 a 9) frente a GC: mediana de 6 (RIC: 3 a 9); diferencia mediana: 0 (IC 95 %: -1 a 2), $p = 0,52$	Sin datos
Chen, 2019 ⁽³⁷⁾	GI: electroestimulación muscular sola en el músculo cuádriceps GC: placebo de electroestimulación muscular sin corriente en el músculo cuádriceps	Sin datos	GI: 30 minutos/día durante 10 días GC: 30 minutos/día durante 10 días	MRC GI: mediana (RIC) 2 (1-4) puntos GC: mediana (RIC) 1 (1-2,5) puntos	FIM GI: incremento de $29,0 \pm 14,5$ a $32,0 \pm 18,6$ ($p = 0,12$) GC: disminuyó de $25,6 \pm 7,9$ a $25,2 \pm 14,5$ ($p = 0,65$)	GI: mediana (RIC) de 25 días (18-49) frente a GC: mediana (RIC) de 24 días (18-47); $p = 0,74$

d: días; d/sem: días a la semana; DE: desviación estándar (media); GC: grupo control; GI: grupo de intervención; IB: índice de Barthel; min/d: minutos por día; mmFIM: medida de independencia funcional; MRC: *medical research council*; MRC-SS: *medical research council manual muscle test-sum score*; PCS: *physical component summary*; PFIT: *physical function in ICU score*; RIC: rango intercuartílico (mediana).

Nutrición y ejercicio en el paciente crítico

La evidencia de los efectos de la intervención nutricional sobre la masa y función muscular son escasos; no obstante, Ferrie⁽³⁸⁾ encontró a través de ecografías musculoesqueléticas que la administración de aminoácidos durante 7 días por vía parenteral mejora la dinamometría manual al alta en la UCI ($0,9 \text{ g/kg}$ frente a $1,1 \text{ g/kg}$, $p < 0,001$); sin embargo, no fue significativamente diferente entre los grupos. A pesar de haber mejorado al día 7 del estudio en el grupo que recibió mayor cantidad de aminoácidos ($22,1 \pm 10,1$ frente a $18,5 \pm 11,8 \text{ kg}$; $p = 0,025$); la puntuación de fatiga de Chalder fue menor ($5,4 \pm 2,2$ frente a $6,2 \pm 2,2$; $p = 0,045$) y el grosor muscular del antebrazo fue mayor en la ecografía ($3,2 \pm 0,4$ frente a $2,8 \pm 0,4 \text{ cm}$; $p < 0,0001$).

En el estudio de Azevedo⁽²⁰⁾ se asignó un grupo con alto aporte de proteína y ejercicio temprano (dos sesiones diarias) y el grupo control (fisioterapia de rutina) en la UCI. La ingesta de proteína fue de $1,48 \text{ g/kg/día}$ y $1,19 \text{ g/kg/día}$, respectivamente. La función física

en la puntuación del resumen de componente físico (PCS) mostró a los 3 meses una puntuación superior en el grupo alto en proteína ($24,40$, [RIC: $0,00-49,12$] frente a $0,00$ [RIC: $0,00-37,0$]; $p = 0,001$). Además, a los 6 meses la puntuación PCS del grupo alto en proteína continuó siendo mayor ($33,63$ [RIC: $0,00-71,61$] frente a $0,00$ [RIC: $0,00-55,1$]; $p = 0,01$) en comparación con el grupo control. También se identificó una menor debilidad adquirida por dinamometría de mano en el grupo de alta proteína ($28,5 \%$ frente a $46,4 \%$). El estudio concluyó que el ejercicio junto con la nutrición (aporte alto en proteína) en estos pacientes mejora la DAUCI, aumenta la calidad de vida y reduce la tasa de mortalidad.

Criterios de tratamiento fisioterapéutico y seguridad en la unidad de cuidados intensivos

La movilización y activación tempranas en la UCI son complicadas debido a la condición pulmonar y hemodinámica crítica del paciente, además de que la enfer-

medad crítica puede cambiar la situación médica del paciente rápidamente. Se recomienda evaluar a cada paciente sobre la presencia de *red flags* (contraindicaciones) y contraindicaciones relativas para considerar los riesgos y beneficios antes y después de la intervención fisioterapéutica (Tabla 3)⁽³⁹⁾.

Tabla 3. Criterios para las movilizaciones fuera de cama y la actividad física en el paciente crítico⁽³⁹⁾

Red flags (nivel 1)	
Frecuencia cardíaca	- Isquemia miocárdica reciente - Frecuencia cardíaca < 40 y > 130 lpm
Presión arterial	- PAM < 60 mm Hg y > 110 mm Hg
Saturación de oxígeno	- ≤ 90 %
Parámetros de ventilación	- FiO ₂ ≥ 0,6 - PEEP ≥ 10 cm H ₂ O
Frecuencia respiratoria	- Frecuencia respiratoria > 40 rpm
Nivel de conciencia del paciente	- RASS: -4, -5, 3, 4
Dosis inotrópicas	Altas dosis de inótrpos - Dopamina ≥ 10 µg/kg/min - Nor/adrenalina ≥ 0,1 µg/kg/min
Temperatura	- ≥ 38,5 °C - ≤ 36 °C
Contraindicaciones relativas (niveles 3 y 4)	
Clínica visible	- Disminución del nivel de conciencia/consciencia - Sudoración - Color facial (cara) anormal - Dolor - Fatiga - Fracturas inestables - Inestabilidad neurológica: PIC ≥ 20 cm H ₂ O
*Nivel 1: recomendación basada en evidencia de investigación de nivel A1 o al menos dos estudios independientes de nivel A2.	
*Nivel 3: recomendación basada en un estudio del nivel B o C.	
*Nivel 4: recomendación basada en la opinión de expertos.	

FiO₂: fracción inspirada de oxígeno; lpm: latidos por minuto; PAM: presión arterial media; PEEP: presión positiva al final de la espiración; PIC: presión intracraneal; RASS: escala de agitación y sedación de Richmond; rpm: respiraciones por minuto. Modificado de: Sommers J, et al. Clin Rehabil. 2015;29(11):1051-063⁽³⁹⁾.

LIMITACIONES

La evidencia en relación con la rehabilitación temprana en cuidados intensivos ha ido en aumento en los últimos años y ha tomado cada vez mayor relevancia en el ámbito hospitalario ante el problema de desgaste y debilidad muscular. A pesar de lo anterior, aún existen algunas limitantes en su implementación; por ejemplo, el tiempo de inicio de la rehabilitación y movilización temprana, la falta de evidencia científica que explique no solo los resultados positivos o negativos de la rehabilitación temprana sino también posibles factores que hayan intervenido en los resultados de las investigaciones.

CONCLUSIONES

Actualmente, la rehabilitación temprana en la UCI es un tema prioritario en la recuperación del paciente crítico; sin embargo, continúa siendo un tema controvertido. Se considera que la rehabilitación temprana es una alternativa factible y segura ante el deterioro muscular. Algunos de sus beneficios son la mejora en el nivel de movilidad, reducción de la estancia en la UCI y de los días de VM, mejora de la capacidad funcional, aumento de la fuerza, mejora de la calidad de vida y preservación de la masa muscular, además de disminución de la mortalidad.

La rehabilitación temprana es un factor determinante en la recuperación física del paciente hospitalizado y se debe integrar dentro del proceso de tratamiento médico en la UCI. Sigue existiendo la necesidad de nueva evidencia, en concreto, ensayos clínicos controlados para entender el rol de la fisioterapia en la UCI y la inminente necesidad de contar con unidades de rehabilitación para el apoyo interdisciplinario y multidisciplinario en estos pacientes.

PERSPECTIVAS

La heterogeneidad en los estudios de rehabilitación temprana en cuidados intensivos no permite visualizar el efecto real de la intervención en el paciente crítico hospitalizado; los riesgos y beneficios de la intervención en rehabilitación temprana en los distintos grupos de diagnóstico se desconocen. Por tanto, es importante realizar ensayos para determinar qué pacientes responden o no a la movilización y rehabilitación temprana en la UCI; de lo contrario, la evidencia en la intervención temprana seguirá sin ser clara.

PUNTOS CLAVE

- Durante la hospitalización el paciente presenta una pérdida de peso involuntaria; además, la inactividad física hospitalaria contribuye a la pérdida de masa muscular.
- El estado catabólico durante la enfermedad crítica genera un cambio de rol en el músculo, que pasa de ser un tejido funcional a una reserva energética; por día, en la unidad de cuidados intensivos (UCI) hay una pérdida del 2 % de masa muscular.
- La debilidad adquirida en la unidad de cuidados intensivos (DAUCI) es una condición de debilidad generalizada que se presenta durante la enfermedad crítica, por lo que el diagnóstico temprano es muy importante.
- La rehabilitación y movilización temprana en la UCI desempeñan un papel fundamental en la prevención del deterioro funcional del paciente crítico hospitalizado.
- La movilización temprana y progresiva en los pacientes en la UCI es factible, segura y eficaz.

Declaración de autoría

J. López, O. Solís y R. Vázquez contribuyeron de igual manera a la concepción y diseño de la investigación; O. Solís y R. Vázquez contribuyeron al diseño de la investigación; J. López, O. Solís y R. Vázquez a la adquisición y análisis de datos; J. López, O. Solís y R. Vázquez contribuyeron a la interpretación de los datos, y J. López redactó la versión del manuscrito inicial. Todos los autores revisaron el manuscrito, acuerdan ser plenamente responsables de garantizar la integridad y precisión del trabajo, y leyeron y aprobaron el manuscrito final.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Fuentes de financiación

El presente estudio no tuvo financiación.

Referencias bibliográficas

1. Uster A, Ruehlin M, Mey S, Gisi D, Knols R, Imoberdorf R, et al. Effects of nutrition and physical exercise intervention in palliative cancer patients: A randomized controlled trial. *Clin Nutr.* 2018;37(4):1202-1209. doi: 10.1016/j.clnu.2017.05.027
2. Wandrag L, Brett SJ, Frost GS, Bountziouka V, Hickson M. Exploration of muscle loss and metabolic state during prolonged critical illness: Implications for intervention?. *PLoS One.* 2019;14(11):e0224565. doi: 10.1371/journal.pone.0224565
3. Gropper S, Hunt D, Chapa DW. Sarcopenia and Psychosocial Variables in Patients in Intensive Care Units: The Role of Nutrition and Rehabilitation in Prevention and Treatment. *Crit Care Nurs Clin North Am.* 2019;31(4):489-499. doi: 10.1016/j.cnc.2019.07.004
4. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing.* 2019;48(1):16-31. doi: 10.1093/ageing/afy169
5. Hashem MD, Nelliott A, Needham DM. Early Mobilization and Rehabilitation in the ICU: Moving Back to the Future. *Respir Care.* 2016;61(7):971-979. doi: 10.4187/respcare.04741
6. Wischmeyer PE, Puthuchery Z, San Millán I, Butz D, Grocott MPW. Muscle mass and physical recovery in ICU: innovations for targeting of nutrition and exercise. *Curr Opin Crit Care.* 2017;23(4):269-278. doi: 10.1097/MCC.0000000000000431
7. Puthuchery ZA, Astin R, Mcphail MJW, Saeed S, Pasha Y, Bear DE, et al. Metabolic phenotype of skeletal muscle in early critical illness. *Thorax.* 2018;73(10):926-935. doi: 10.1136/thoraxjnl-2017-211073
8. Hodgson CL, Tipping CJ. Physiotherapy management of intensive care unit-acquired weakness. *J Physiother.* 2017;63(1):4-10. doi: 10.1016/j.jphys.2016.10.011
9. Elkins M, Dentice R. Inspiratory muscle training facilitates weaning from mechanical ventilation among patients in the intensive care unit: a systematic review. *J Physiother.* 2015;61(3):125-134. doi: 10.1016/j.jphys.2015.05.016
10. Alam MJ, Roy S, Iktidar MA, Padma FK, Nipun KI, Chowdhury S, et al. Diaphragm ultrasound as a better predictor of successful extubation from mechanical ventilation than rapid shallow breathing index. *Acute Crit Care.* 2022;37(1):94-100. doi: 10.4266/acc.2021.01354
11. Thille AW, Boissier F, Muller M, Levrat A, Bourdin G, Rosselli S, et al. Role of ICU-acquired weakness on extubation outcome among patients at high risk of reintubation. *Crit Care.* 2020;24(1):86. doi: 10.1186/s13054-020-2807-9
12. Ndahimana D, Kim EK. Energy Requirements in Critically Ill Patients. *Clin Nutr Res.* 2018;7(2):81-90. doi: 10.7762/cnr.2018.7.2.81
13. Borges RC, Soriano FG. Association Between Muscle Wasting and Muscle Strength in Patients Who Developed Severe Sepsis And Septic Shock. *Shock.* 2019;51(3):312-320. doi: 10.1097/SHK.0000000000001183
14. Veldema J, Bösl K, Kugler P, Ponfick M, Gdynia HJ, Nowak DA. Cycle ergometer training vs resistance training in ICU-acquired weakness. *Acta Neurol Scand.* 2019;140(1):62-71. doi: 10.1111/ane.13102

15. Doiron KA, Hoffmann TC, Beller EM. Early intervention (mobilization or active exercise) for critically ill adults in the intensive care unit. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;3(3):CD010754. doi: 10.1002/14651858.CD010754.pub2
16. Tipping CJ, Harrold M, Holland A, Romero L, Nisbet T, Hodgson CL. The effects of active mobilisation and rehabilitation in ICU on mortality and function: a systematic review. *Intensive Care Med.* 2017;43(2):171-183. doi: 10.1007/s00134-016-4612-0
17. Eggmann S, Luder G, Verra ML, Irincheeva I, Bastiaenen CHG, Jakob SM. Functional ability and quality of life in critical illness survivors with intensive care unit acquired weakness: A secondary analysis of a randomised controlled trial. *PLoS One.* 2020;15(3):e0229725. doi: 10.1371/journal.pone.0229725
18. McWilliams D, Jones C, Atkins G, Hodson J, Whitehouse T, Veenith T, et al. Earlier and enhanced rehabilitation of mechanically ventilated patients in critical care: A feasibility randomised controlled trial. *J Crit Care.* 2018;44:407-412. doi: 10.1016/j.jcrc.2018.01.001
19. Voiriot G, Oualha M, Pierre A, Salmon-Gandonnière C, Gaudet A, Jouan Y, et al. Chronic critical illness and post-intensive care syndrome: from pathophysiology to clinical challenges. *Ann Intensive Care.* 2022;12(1):58. doi: 10.1186/s13613-022-01038-0
20. de Azevedo JRA, Lima HCM, Frota PHDB, Nogueira IROM, de Souza SC, Fernandes EAA, et al. High-protein intake and early exercise in adult intensive care patients: a prospective, randomized controlled trial to evaluate the impact on functional outcomes. *BMC Anesthesiol.* 2021;21(1):283. doi: 10.1186/s12871-021-01492-6
21. Wright SE, Thomas K, Watson G, Baker C, Bryant A, Chadwick TJ, et al. Intensive versus standard physical rehabilitation therapy in the critically ill (EPICC): a multicentre, parallel-group, randomised controlled trial. *Thorax.* 2018;73(3):213-221. doi: 10.1136/thoraxjnl-2016-209858
22. Schujmann DS, Teixeira Gomes T, Lunardi AC, Lamano MZ, Fragoso A, Pimentel M, et al. Impact of a Progressive Mobility Program on the Functional Status, Respiratory, and Muscular Systems of ICU Patients: A Randomized and Controlled Trial. *Crit Care Med.* 2020;48(4):491-497. doi: 10.1097/CCM.0000000000004181
23. Barbalho M, Rocha AC, Seus TL, Raiol R, Del Vecchio FB, Coswig VS. Addition of blood flow restriction to passive mobilization reduces the rate of muscle wasting in elderly patients in the intensive care unit: a within-patient randomized trial. *Clin Rehabil.* 2019;33(2):233-240. doi: 10.1177/0269215518801440
24. Schaller SJ, Scheffenbichler FT, Bose S, Mazwi M, Deng H, Krebs F, et al. Influence of the initial level of consciousness on early, goal-directed mobilization: a post hoc analysis. *Intensive Care Med.* 2019;45(2):201-210. doi: 10.1007/s00134-019-05528-x
25. Schaller SJ, Anstey M, Blobner M, Edrich T, Grabitz SD, Gradwohl-Matis I, et al. Early, goal-directed mobilisation in the surgical intensive care unit: a randomised controlled trial. *Lancet.* 2016;388(10052):1377-1388. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31637-3
26. Karadas C, Ozdemir L. The effect of range of motion exercises on delirium prevention among patients aged 65 and over in intensive care units. *Geriatr Nurs.* 2016;37(3):180-185. doi: 10.1016/j.gerinurse.2015.12.003
27. Kho ME, Molloy AJ, Clarke FJ, Reid JC, Herridge MS, Karachi T, et al. Multicentre pilot randomised clinical trial of early in-bed cycle ergometry with ventilated patients. *BMJ Open Respir Res.* 2019;6(1):e000383. doi: 10.1136/bmjresp-2018-000383
28. Kho ME, Molloy AJ, Clarke FJ, Ajami D, McCaughan M, Obrovac K, et al. TryCYCLE: A Prospective Study of the Safety and Feasibility of Early In-Bed Cycling in Mechanically Ventilated Patients. *PLoS One.* 2016;11(12):e0167561. doi: 10.1371/journal.pone.0167561
29. Maffei P, Wiramus S, Bensoussan L, Bienvenu L, Haddad E, Morange S, et al. Intensive Early Rehabilitation in the Intensive Care Unit for Liver Transplant Recipients: A Randomized Controlled Trial. *Arch Phys Med Rehabil.* 2017;98(8):1518-1525. doi: 10.1016/j.apmr.2017.01.028
30. Hodgson CL, Bailey M, Bellomo R, Berney S, Buhr H, Denehy L, et al. A Binational Multicenter Pilot Feasibility Randomized Controlled Trial of Early Goal-Directed Mobilization in the ICU. *Crit Care Med.* 2016;44(6):1145-1152. doi: 10.1097/CCM.0000000000001643
31. Pang Y, Li H, Zhao L, Zhang C. An Established Early Rehabilitation Therapy Demonstrating Higher Efficacy and Safety for Care of Intensive Care Unit Patients. *Med Sci Monit.* 2019;25:7052-7058. doi: 10.12659/MSM.916210
32. Eggmann S, Verra ML, Luder G, Takala J, Jakob SM. Effects of early, combined endurance and resistance training in mechanically ventilated, critically ill patients: A randomised controlled trial. *PLoS One.* 2018;13(11):e0207428. doi: 10.1371/journal.pone.0207428
33. Windmüller P, Bodnar ET, Casagrande J, Dallazen F, Schneider J, Berwanger SA, et al. Physical Exercise Combined With CPAP in Subjects Who Underwent Surgical Myocardial Revascularization: A Randomized Clinical Trial. *Respir Care.* 2020;65(2):150-157. doi: 10.4187/respcare.06919
34. Liu D, Xu Z, Qu C, Huo B. [Efficacy and safety of early physical therapy for acute gastrointestinal injury during mechanical ventilation in patients with sepsis: a randomized controlled pilot trial]. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao.* 2019;39(11):1298-1304. doi: 10.12122/j.issn.1673-4254.2019.11.06
35. Sarfati C, Moore A, Pilorge C, Amaru P, Medialdua P, Rodet E, et al. Efficacy of early passive tilting in minimizing ICU-acquired weakness: A randomized controlled trial. *J Crit Care.* 2018;46:37-43. doi: 10.1016/j.jcrc.2018.03.031

36. Fossat G, Baudin F, Courtes L, Bobet S, Dupont A, Bretagnol A, et al. Effect of In-Bed Leg Cycling and Electrical Stimulation of the Quadriceps on Global Muscle Strength in Critically Ill Adults: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2018;320(4):368-378. doi: 10.1001/jama.2018.9592
37. Chen YH, Hsiao HF, Li LF, Chen NH, Huang CC. Effects of Electrical Muscle Stimulation in Subjects Undergoing Prolonged Mechanical Ventilation. *Respir Care*. 2019;64(3):262-271. doi: 10.4187/respcare.05921
38. Ferrie S, Allman-Farinelli M, Daley M, Smith K. Protein Requirements in the Critically Ill: A Randomized Controlled Trial Using Parenteral Nutrition. *JPENJ Parenter Enteral Nutr*. 2016;40(6):795-805. doi: 10.1177/0148607115618449
39. Sommers J, Engelbert RH, Dettling-Ihnenfeldt D, Gosselink R, Spronk PE, Nollet F, et al. Physiotherapy in the intensive care unit: an evidence-based, expert driven, practical statement and rehabilitation recommendations. *Clin Rehabil*. 2015;29(11):1051-1063. doi: 10.1177/0269215514567156