

Airoldi, María Agustina

# Síndrome post terapia intensiva: Movilización precoz como estrategia de prevención y tratamiento de la debilidad adquirida del paciente crítico y sus consecuencias físicas a largo plazo

2020

*Instituto: Ciencias de la Salud*

*Carrera: Licenciatura en Kinesiología y  
Fisiatría*



Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Argentina.  
Atribución - No Comercial - Compartir Igual 4.0  
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>

Documento descargado de RID - UNAJ Repositorio Institucional Digital de la Universidad Nacional Arturo Jauretche

*Cita recomendada:*

Airoldi, M. A. (2020) Síndrome post terapia intensiva: Movilización precoz como estrategia de prevención y tratamiento de la debilidad adquirida del paciente crítico y sus consecuencias físicas a largo plazo [tesis de grado Universidad Nacional Arturo Jauretche]

Disponible en RID - UNAJ Repositorio Institucional Digital UNAJ <https://biblioteca.unaj.edu.ar/rid-unaj-repositorio-institucional-digital-unaj>

**Instituto de Ciencias de la Salud**

**TESINA**

Presentada para acceder al título de grado de la carrera de

**LICENCIATURA EN KINESIOLOGÍA Y FISIATRÍA**

**Título:**

“SINDROME POST TERAPIA INTENSIVA: MOVILIZACIÓN  
PRECOZ COMO ESTRATEGIA DE PREVENCIÓN Y  
TRATAMIENTO DE LA DEBILIDAD ADQUIRIDA DEL  
PACIENTE CRÍTICO Y SUS CONSECUENCIAS FÍSICAS A  
LARGO PLAZO”

**Autor:**

Airoldi, María Agustina. Legajo 23797

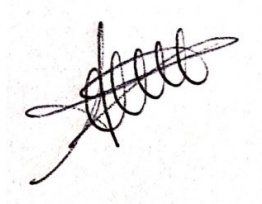
**Directora:**

Lic. Gosis, Carolina

**Fecha de presentación:**

06/07/2020

**Firma del autor**



## **Agradecimientos**

A mi querida UNAJ.

A Juan, mi compañero de ruta y mi sostén en los mejores y peores momentos.

A mis amigos, los de siempre, y los que la Universidad me regaló en estos últimos 5 años.

A la Lic. Carolina Gosis, mi tutora en este trabajo y mi mentora en gran parte de este camino.

A Iris, Ricardo y Santiago, mis ejemplos a seguir, por su apoyo incondicional.

A Viviana y a Roberto, porque sin ellos este sueño no hubiese sido posible.

## Índice

Índice de figuras.....	5
Índice de tablas.....	7
Abreviaturas.....	8
<b>I. Introducción.....</b>	<b>11</b>
<b>II. Objetivos.....</b>	<b>12</b>
General.....	12
Específicos.....	12
<b>III. Marco teórico.....</b>	<b>13</b>
<b>Síndrome Post Terapia Intensiva.....</b>	<b>13</b>
Definición.....	13
Incidencia.....	14
Factores de riesgo.....	15
Factores de riesgo de alteraciones pulmonares y respiratorias...16	
Factores de riesgo de deterioro físico.....	16
Factores de riesgo de alteraciones cognitivas.....	17
Factores de riesgo de alteraciones psíquicas.....	17
Complicaciones de la enfermedad crítica.....	18
Impacto físico.....	18
Impacto funcional.....	20
Impacto psíquico.....	21
Impacto cognitivo.....	21
Evaluación.....	23
Evaluación de alteraciones pulmonares.....	23
Evaluación de alteraciones físicas.....	23
Evaluación de alteraciones funcionales.....	24
Valoración de la calidad de vida.....	27
Prevención del Síndrome Post Terapia Intensiva.....	32
Prevención de alteraciones físicas y funcionales.....	33
Prevención de alteraciones cognitivas y mentales.....	34
Otras alternativas de prevención.....	35
<b>Debilidad Adquirida en la Unidad de Cuidados Intensivos.....</b>	<b>36</b>

Definición.....	37
Incidencia.....	38
Fisiopatología.....	39
Fisiopatología CIM.....	39
Fisiopatología CIP.....	40
Histopatología.....	42
Factores de riesgo.....	44
Manifestaciones clínicas.....	45
Diagnóstico.....	46
Evaluaciones para músculos periféricos.....	47
Evaluación de la función respiratoria.....	50
Diagnóstico diferencial entre CIP y CIM.....	51
Consecuencias a corto y a largo plazo.....	54
<b>La prevención como tratamiento.....</b>	<b>54</b>
Movilización precoz: prevención y tratamiento.....	55
Planificación de programas de rehabilitación precoz.....	56
<b>IV. Estrategia metodológica.....</b>	<b>58</b>
<b>V. Contexto de análisis.....</b>	<b>61</b>
Descripción de estudios incluidos.....	62
Consecuencias asociadas al SPTI.....	62
SPTI y DAUCI: efectividad de la movilización precoz para su prevención y tratamiento.....	64
Efectividad de la movilización precoz sobre los índices de mortalidad y función a largo plazo.....	70
Factores de riesgo para el desarrollo de DAUCI.....	71
Eficacia de la estimulación eléctrica muscular en pacientes críticos.....	71
<b>VI. Resultados.....</b>	<b>72</b>
Consecuencias asociadas al SPTI.....	72
SPTI y DAUCI: efectividad de la movilización precoz para su prevención y tratamiento.....	76
Efectividad de la movilización precoz sobre los índices de mortalidad y función a largo plazo.....	83

Factores de riesgo para el desarrollo de DAUCI.....	87
Eficacia de la estimulación eléctrica muscular en pacientes críticos.....	88
<b>VII. Conclusiones.....</b>	<b>91</b>
<b>VIII. Bibliografía.....</b>	<b>93</b>

## Índice de figuras

<b>Figura 1.</b> Diagrama conceptual del Síndrome post Terapia Intensiva.....	14
<b>Figura 2.</b> Factores de riesgo del paciente y de la UCI para complicaciones físicas a largo plazo.....	16
<b>Figura 3.</b> Consecuencias de la enfermedad crítica a los 3 y 12 meses de seguimiento.....	22
<b>Figura 4.</b> EQ-5D EVA.....	29
<b>Figura 5.</b> Paquete ABCDEFGH para la prevención del SPTI.....	32
<b>Figura 6.</b> Asociación de enfermedad crítica con SPTI.....	36
<b>Figura 7.</b> Clasificación de la DAUCI.....	38
<b>Figura 8.</b> Mecanismos implicados en el desarrollo de la DAUCI.....	41
<b>Figura 9.</b> Imágenes de anomalías histológicas en el músculo esquelético de pacientes críticos.....	43
<b>Figura 10.</b> Estimulación directa muscular y nerviosa de una fibra muscular.....	53
<b>Figura 11.</b> Niveles de actividad en UTI. Ejemplo de protocolo.....	57
<b>Figura 12.</b> Programa de movilidad temprana y progresiva para pacientes en UTI .....	68
<b>Figuras 13 y 14.</b> Asociación entre los años de educación y la probabilidad de no sufrir SPTI a los 3 meses <b>(A)</b> y a los 12 meses <b>(B)</b> .....	74
<b>Figura 15.</b> Asociación entre DAUCI y las evaluaciones aplicadas.....	75
<b>Figura 16.</b> Efectos de la rehabilitación precoz en los resultados a corto plazo en el SPTI.....	77
<b>Figura 17.</b> Efectos de la rehabilitación precoz sobre los resultados cognitivos (días sin delirio) en el SPTI.....	78
<b>Figura 18.</b> Efectos de la rehabilitación precoz sobre los resultados de calidad de vida a largo plazo en el SPTI.....	78

<b>Figura 19.</b> Proporción de pacientes capaces de realizar AVD y caminar en forma independiente al alta hospitalaria.....	80
<b>Figura 20.</b> Estudios que informaron presencia de DAUCI al alta hospitalaria...	81
<b>Figura 21.</b> Estudios que informaron la tasa de alta al hogar.....	82
<b>Figura 22.</b> Estudios que informaron la mortalidad al alta de la UTI, al alta hospitalaria y a los 6 meses.....	84
<b>Figura 23.</b> Evolución de la mortalidad hospitalaria con respecto al puntaje MRC .....	86
<b>Figura 24.</b> Metaanálisis de factores de riesgo para el desarrollo de DAUCI.....	88
<b>Figura 25.</b> Volumen muscular del cuádriceps al día 1 y al día 10.....	89



## Índice de tablas

<b>Tabla 1.</b> Escala de fuerza muscular Medical Research Council (MRC).....	24
<b>Tabla 2.</b> Índice de Katz.....	25
<b>Tabla 3.</b> Índice de Barthel.....	26
<b>Tabla 4.</b> Escala de Lawton y Brody.....	27
<b>Tabla 5.</b> Cuestionario EQ-5D descriptivo.....	28
<b>Tabla 6.</b> Cuestionario SF-36. Significado de puntuaciones de 0 a 100.....	30
<b>Tabla 7.</b> Resultados principales según el grupo de estudio.....	79
<b>Tabla 8.</b> Comparación de resultados entre el grupo control y el grupo intervención al momento de alta en UTI.....	83
<b>Tabla 9.</b> Resultados de los grupos en el análisis final del músculo cuádriceps...90	

## **Abreviaturas**

<b>UTI</b>	Unidad de Terapia Intensiva
<b>DAUCI</b>	Debilidad Adquirida en Unidad de Cuidados Intensivos
<b>SPTI</b>	Síndrome Post Terapia Intensiva
<b>VMI</b>	Ventilación Mecánica Invasiva
<b>VNI</b>	Ventilación Mecánica No Invasiva
<b>SDRA</b>	Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda
<b>SRIS</b>	Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica
<b>EPOC</b>	Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica
<b>TQT</b>	Traqueostomía
<b>CIP</b>	Polineuropatía por Enfermedad Crítica
<b>CIM</b>	Miopatía por Enfermedad Crítica
<b>AVD</b>	Actividades de la Vida Diaria
<b>AIVD</b>	Actividades Instrumentales de la Vida Diaria
<b>SEPT</b>	Síndrome de Estrés Post Traumático
<b>PIMax</b>	Presión Inspiratoria Máxima
<b>MRC</b>	Medical Research Council
<b>EMG</b>	Electromiografía
<b>EVA</b>	Escala Visual Análoga
<b>CVRS</b>	Calidad de Vida Relacionada a la Salud
<b>SCCM</b>	Sociedad de Medicina de Cuidados Críticos
<b>ECA</b>	Ensayo Controlado Aleatorio
<b>CINM</b>	Neuromiopatía por Enfermedad Crítica
<b>BNM</b>	Bloqueantes Neuromusculares
<b>SNC</b>	Sistema Nervioso Central
<b>ATP</b>	Adenosín Trifosfato
<b>TC</b>	Tomografía Computarizada
<b>IRM</b>	Imágenes por Resonancia Magnética
<b>PEMax</b>	Presión Espiratoria Máxima
<b>CK</b>	Creatin Quinasa

**IMS** ICU Mobility Scale

**FSS-ICU** Functional Status Score for the Intensive Care Unit

**ECA** Ensayo Controlado Aleatorio

**CIF** Clasificación Internacional del Funcionamiento, Discapacidad y Salud

**OMS** Organización Mundial de la Salud

**TEC** Traumatismo Encéfalo Cranenano

**ACV** Accidente Cerebro Vascular

**PAM** Presión Arterial Media

**PAS** Presión Arterial Sistólica

**FC** Frecuencia Cardíaca

**FR** Frecuencia Respiratoria

**PIC** Presión Intracraneal

*“ Fue como volver a nacer, porque tuve que volver a aprender a hablar, caminar, comer, bañarme; fue muy fuerte cuando desperté (...) Sigo asimilando todo lo que viví durante mi hospitalización ”*

*Fernando del Solar – presentador mexicano internado durante un mes en Unidad de Terapia Intensiva. Nota del diario Infobae (Argentina). Abril 2020*

## I. Introducción

La Unidad de Terapia Intensiva (UTI) está formada por grupos de profesionales de diversas especialidades, con el fin de prestar la atención requerida a los pacientes que se hallan en estadios críticos. El objetivo principal que se persigue en dicha área es brindar cuidado y mantener el control las 24 horas del día de los pacientes, con el fin de lograr su estabilización y, con su mejoría, llegar al alta de la UTI <sup>(1)</sup>.

Durante las últimas décadas, con el avance tecnológico, la atención de los pacientes críticos ha mejorado, permitiendo una mayor sobrevida. Debido a ello, se ha generado un incremento en las secuelas físicas en los “sobrevivientes”: esto implica que un gran porcentaje de dichos pacientes ven deteriorada su calidad de vida. Las causas de estas complicaciones pueden depender de las enfermedades previas al ingreso en la UTI, de la evolución y tratamiento de la patología, del tiempo en reposo prolongado, entre otras variables <sup>(2)(4)</sup>.

La *Debilidad Adquirida del Paciente Crítico*, también conocida como *Debilidad Adquirida en Unidad de Cuidados Intensivos* (DAUCI), es una de las complicaciones multifactoriales más frecuentes, tanto en la forma de miopatía aguda, como de polineuropatía, ocurriendo en un 25 a 60% de los pacientes que recuperan la conciencia luego de una semana de permanecer en terapia intensiva <sup>(2)(3)(8)</sup>. Esta entidad puede ocasionar mayor tasa de mortalidad, asociada tanto al aumento del tiempo de estadía en UTI producto de la prolongación de la ventilación mecánica, como así también a las complicaciones relacionadas con su desvinculación. A consecuencia de todo ello, se acrecientan las posibilidades de desarrollo del *Síndrome post Terapia Intensiva* <sup>(3)</sup>.

El término Síndrome Post Terapia Intensiva (SPTI) fue adoptado en la Conferencia de Medicina de Cuidados Críticos de Estados Unidos para describir el deterioro físico, psíquico y mental derivado de la enfermedad crítica, que persiste más allá de la internación. Esto es aplicable tanto a los sobrevivientes como su entorno familiar, debido a las diversas consecuencias que pueden sufrir como posibles cuidadores <sup>(4)</sup>.

Diversos estudios han investigado la efectividad de un programa de movilidad temprana en pacientes en UTI, confirmando que mejora tanto la capacidad física

como mental, pudiendo colaborar en reducir las complicaciones como la DAUCI y favorecer la recuperación del paciente crítico durante su estadía, así como también una vez que reciben el alta <sup>(5)(6)(7)</sup>.

Por todo lo expuesto, es de suma importancia analizar los efectos de la movilización precoz en unidades de cuidados críticos, para prevenir el desarrollo de la DAUCI presente en la posterior aparición del SPTI. Todo ello, con el fin de evitar una posible disminución de la calidad de vida de dichos pacientes, que sobreviven a estadías prolongadas de internación. Asimismo, analizar y evaluar el rol del kinesiólogo como parte del equipo de salud en la UTI, para la aplicación de medidas preventivas de la DAUCI.

## **II. Objetivos**

### **General**

El objetivo principal de la investigación es analizar a la movilización precoz como estrategia de prevención y tratamiento para la Debilidad Adquirida en Unidades de Terapia Intensiva y las consecuencias físicas asociadas al Síndrome Post Terapia Intensiva, mediante la revisión de la literatura existente.

### **Específicos**

Con el fin de abordar dicho objetivo general, se plantean los siguientes objetivos específicos:

- Caracterizar los aspectos clínicos y fisiopatológicos de la Debilidad Adquirida en Terapia Intensiva y del Síndrome post Terapia Intensiva
- Analizar los factores de riesgo y las consecuencias de la Debilidad Adquirida en Terapia Intensiva y el Síndrome Post Terapia Intensiva, en relación al deterioro de la calidad de vida
- Analizar el efecto de la movilización precoz como intervención kinésica para la prevención y el tratamiento de la Debilidad Adquirida del Paciente Crítico y el Síndrome Post Terapia Intensiva
- Describir la relación entre la movilización precoz aplicada a pacientes críticos y la prevención del deterioro físico luego del alta hospitalaria

### **III. Marco Teórico**

El kinesiólogo que se desempeña en unidades de cuidados intensivos, debe utilizar las herramientas de evaluación y tratamiento a su alcance, ya que se lo considera un referente dentro del equipo de trabajo de la UTI (en interacción constante con el equipo médico y con el de enfermería). Asimismo, tiene a su cargo implementar todos los procedimientos respiratorios y de rehabilitación, a fin de garantizar el máximo nivel de cuidados, basándose en la mejor evidencia científica disponible <sup>(9)</sup>.

#### **III.1. Síndrome Post Terapia Intensiva**

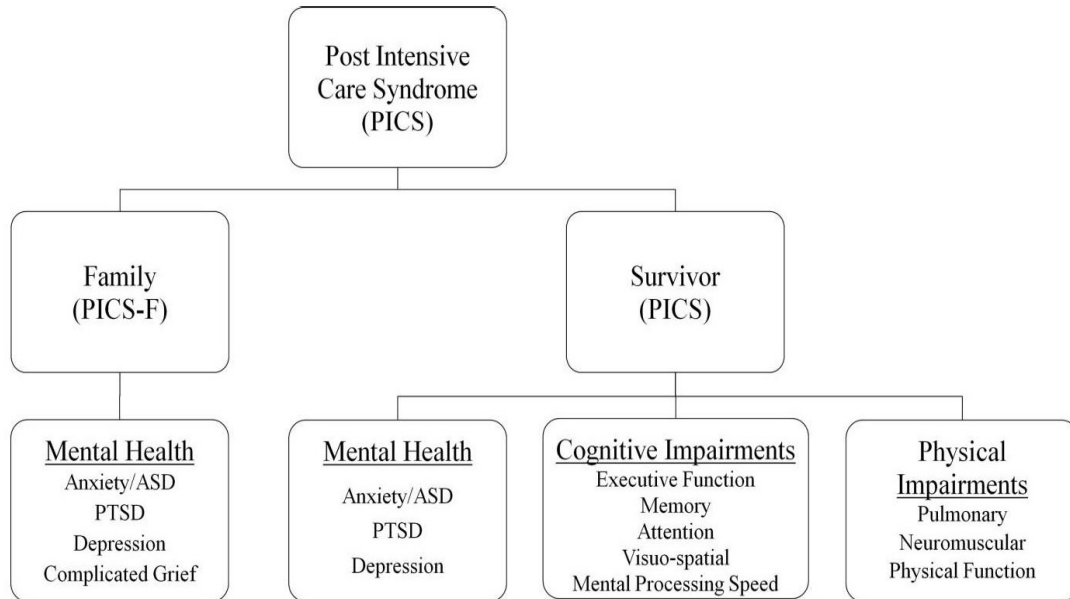
*“(...) Nos centramos tanto en salvar vidas, que a menudo nos olvidamos de lo que sucede en la recuperación fuera de la UCI”*

*Profesional de servicio de salud en UTI*

##### **III.1.a. Definición**

El Síndrome Post Terapia Intensiva (SPTI) es un conjunto de signos y síntomas que surgen después de una enfermedad crítica y persisten más allá de la hospitalización, y es aplicable tanto al sobreviviente como al familiar <sup>(4)</sup>. Dicho síndrome, abarca deficiencias que empeoran el estado de salud *físico* (polineuropatía y/o miopatía por enfermedad crítica, en conjunto: DAUCI; deterioro o reducción de la función respiratoria, dificultad para dormir, disminución del apetito, dificultad para caminar, entre otros), *cognitivo* (memoria, función ejecutiva, atención, velocidad de procesamiento) y/o *mental* (ansiedad, depresión, síndrome de estrés post traumático) de quien lo padece <sup>(4)(10)(16)</sup>. En las últimas dos décadas, debido al aumento de la expectativa de vida, la disminución de la mortalidad en terapia intensiva, y los avances tecnológicos en materia de salud, ha tomado relevancia pensar en las consecuencias de la enfermedad crítica a corto y a largo plazo <sup>(11)</sup>. Si bien la atención de los pacientes críticos ha mejorado, esta mayor supervivencia se ha asociado con un importante deterioro funcional y disminución de la calidad de vida relacionada con la salud <sup>(4)</sup>.

Figura 1. Diagrama conceptual del Síndrome Post Terapia Intensiva (PICS por sus siglas en inglés). ASD: trastorno de estrés agudo. TEPT: trastorno de estrés postraumático.



Fuente: Needham *et al*, 2012 <sup>(12)</sup>.

### III.1.b Incidencia

Aproximadamente 5,7 millones de pacientes por año ingresan a UTI a nivel mundial, y el 40% requieren ventilación mecánica invasiva (VMI) y no invasiva (VNI) <sup>(15)</sup>. Se estima que dos tercios de ellos sobreviven a las enfermedades críticas y son dados de alta. Sin embargo, muchos de estos pacientes no vuelven a su estado funcional previo a la internación. Se calcula que la mitad de estos sobrevivientes experimentará SPTI, o al menos un síntoma asociado al mismo <sup>(13)</sup>.

Las complicaciones luego de una enfermedad crítica ocurren en el 70% de las personas, y en muchos casos permanecen hasta 5 años posteriores al alta. Durante el primer año luego de su internación en UTI, las personas reportan una calidad de vida más baja, particularmente en la salud física <sup>(17)</sup>. Asimismo, y a causa de las secuelas, se calcula que alrededor del 50% de los pacientes son incapaces de retomar sus actividades laborales, y sólo el 13% de ellos regresa a sus trabajos de forma regular <sup>(14)</sup>.



Los pacientes que experimentan SPTI perciben disminuida su calidad de vida. Esto contribuye al aumento de morbilidad y esto, a su vez, incrementa el riesgo de reingreso hospitalario, aumentando finalmente la mortalidad <sup>(13)</sup>.

### III.1.c Factores de riesgo

Los pacientes con SPTI son considerados una población heterogénea, ya que pueden presentar diferentes niveles de deterioro en una o más áreas. Por ello, es necesario identificar a los pacientes que tienen mayor riesgo de sufrir secuelas que puedan afectar su recuperación <sup>(12)</sup>. A pesar de que aún se necesitan investigaciones futuras para definir de forma completa los factores de riesgo asociados a la aparición del SPTI, dos estudios realizados en Estados Unidos en 2011 y 2019 enumeraron y describieron los considerados potenciales <sup>(16)(18)</sup>:

<b>Alteraciones pulmonares</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Duración VMI (estimado mayor a 7 días)</li> <li>• SDRAs durante la estadía en UTI</li> <li>• Sepsis y fallo multiorgánico</li> <li>• Enfermedad crítica</li> </ul>
<b>Deterioro de la función física</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Inmovilidad o reposo en cama</li> <li>• Enfermedades adquiridas en UTI</li> <li>• Edad</li> <li>• Uso de bloqueantes neuromusculares y corticoesteroides</li> <li>• Prolongación de la resolución de la enfermedad crítica</li> </ul>
<b>DAUCI</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hiperglucemia</li> <li>• Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS)</li> <li>• Sepsis y fallo multiorgánico</li> <li>• Niveles de sedación y duración VMI (estimado mayor a 7 días)</li> </ul>
<b>Alteraciones cognitivas</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Delirio en la UTI (presencia y duración)</li> <li>• Niveles altos y prolongados de sedación</li> <li>• Episodios de hipoxia - hipotensión</li> <li>• Desregulación de la glucemia</li> <li>• Duración VMI (estimado mayor a 7 días)</li> <li>• Deterioro cognitivo previo</li> </ul>
<b>Alteraciones de salud mental</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Delirio en la UTI</li> <li>• Niveles altos y prolongados de sedación</li> <li>• Deterioro en la función física</li> <li>• Sexo femenino-nivel educativo</li> <li>• Síntomas psiquiátricos previos al ingreso en UTI</li> <li>• Duración VMI (estimado mayor a 7 días)</li> </ul>

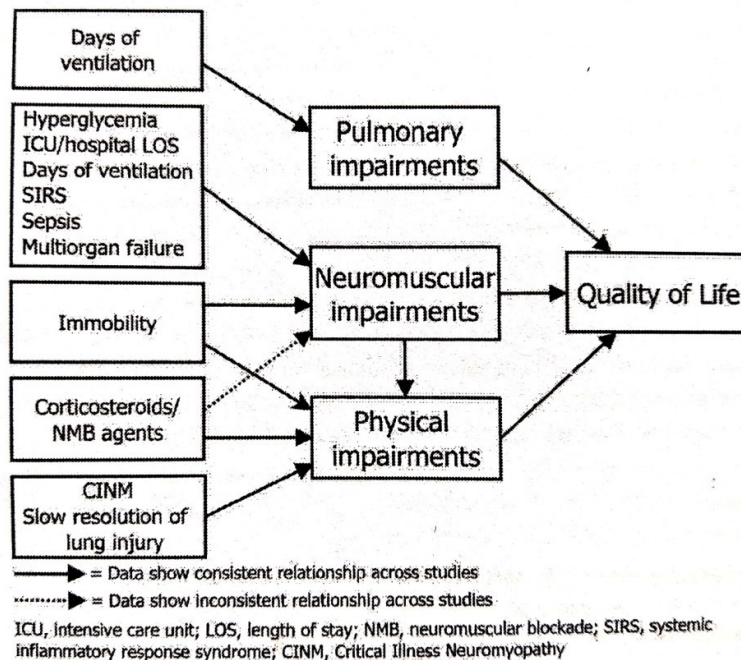
## Factores de riesgo de alteraciones pulmonares y respiratorias

Los factores de riesgo para las complicaciones pulmonares están en relación con la enfermedad crítica del paciente, aunque también están vinculadas a la duración de la VMI, sepsis o presencia de SDRA durante su internación en UTI. Se estima que estas alteraciones provocadas pueden ser reversibles, ya que mejoran con el tiempo en relación a la continua remodelación pulmonar <sup>(18)</sup>.

## Factores de riesgo de deterioro físico

De forma estimada, el 25% de de los sobrevivientes de la UTI sufre de DAUCI, que es la forma más frecuente de deterioro de la función física. La VMI prolongada, los niveles de sedación y el desarrollo de sepsis o fallo multiorgánico son las variables más habituales asociadas con el desarrollo de DAUCI <sup>(32)</sup>. Asimismo, la inmovilidad prolongada, que puede provocar atrofia muscular, contracturas, úlceras y otros efectos negativos, también se consideran factores predisponentes para el desarrollo posterior de Debilidad Adquirida <sup>(18)</sup>.

Figura 2. Factores de riesgo del paciente y de la UTI para complicaciones físicas a largo plazo



Fuente: Sanjay *et al.* 2011 <sup>(18)</sup>

En esta figura se tienen en cuenta los factores de riesgo y su relación con las diferentes alteraciones físicas que pueden sucederle al alta, y cómo ello afecta la calidad de vida a largo plazo. Asimismo, aunque los bloqueantes neuromusculares (NMB por sus siglas en inglés) no se asocian de forma sistemática con la Polineuropatía por enfermedad crítica, se recomienda su uso prudente.

### **Factores de riesgo de alteraciones cognitivas**

Por otra parte, el deterioro cognitivo se asocia con la presencia y duración de delirio en la UTI, los niveles de sedoanalgesia, la desregulación de la glucosa, los eventos de hipoxia (por ejemplo, en presencia de SDRA o de paro cardiorrespiratorio), la sepsis, el fallo multiorgánico y la prolongación de la VMI. Este tipo de deterioro afecta al 25% de los sobrevivientes, por lo que su incidencia se considera alta <sup>(16)</sup> <sup>(32)</sup>.

La presencia de delirio es considerada un predictor de relevancia del deterioro cognitivo a largo plazo. La Sociedad de Medicina de Cuidados Críticos de Estados Unidos (SCCM por sus siglas en inglés) recomienda para su prevención, aplicar en principio medidas no farmacológicas, ya que no hay evidencia en la actualidad que afirme que la terapia farmacológica reduzca el riesgo de padecer delirio durante la estadía en UTI <sup>(16)</sup>.

### **Factores de riesgo de alteraciones psíquicas**

En cuanto al deterioro psíquico, sus principales factores de riesgo están asociados a enfermedades psiquiátricas preexistentes, sexo femenino, educación, deterioro físico (específicamente vinculado a trastornos depresivos posteriores) y nivel de sedoanalgesia durante la hospitalización. Esto último tiene relación con los recuerdos traumáticos o delirantes del paciente, agitación o restricciones físicas durante su estadía en la UTI <sup>(18)</sup>. Asimismo, es importante tener en cuenta la medicación administrada: se recomienda el uso limitado de opioides, ya que aumentan el riesgo de padecer delirio. Lo sugerido es la utilización de fentanilo sobre otros opioides para el manejo del dolor, y el propofol como sedante en lugar de benzodiacepinas <sup>(16)</sup>, debido a que muchos de los factores de riesgo relacionados con el SPTI están vinculados a dichos fármacos.

### **III.1.d Complicaciones de la enfermedad crítica**

#### **III.1.d.a Impacto físico**

*Complicaciones pulmonares y respiratorias.* La función respiratoria se estudió a largo plazo, sobre todo en pacientes que sufrieron SDRA durante su estadía en UTI <sup>(11)</sup>. Las alteraciones pulmonares observadas fueron a predominio leve, variable entre capacidad de difusión obstructiva, restrictiva y reducida <sup>(18)</sup>. Un estudio realizado en 2018 con una cohorte de 38 hombres y mujeres, 6 meses luego de la enfermedad crítica, que habían sufrido SDRA durante su hospitalización, encontró que el 33% tenía una función pulmonar normal, el 58% tenía un patrón restrictivo, el 6% un patrón respiratorio obstructivo, y el 3% una combinación de ambos <sup>(17)</sup>. Se considera, por ello, que el trastorno de la difusión es la complicación pulmonar más frecuente en pacientes que sufrieron SDRA <sup>(18)</sup>.

Otra de las complicaciones frecuentes halladas a los 3, 6 y 12 meses luego de la enfermedad crítica fue la disminución de la fuerza muscular inspiratoria. Aunque a partir de los 6 meses aumentó de forma moderada, siempre se mantuvo un 15% por debajo de los valores normales <sup>(17)</sup>. Estos hallazgos denotan manifestaciones clínicas en el paciente como disnea y fatiga, y han sido frecuentemente relacionados con la debilidad muscular, la inmovilidad y las desadaptaciones derivadas directamente de su enfermedad crítica. Asimismo, otro factor predisponente a dichos síntomas clínicos fue la presencia de comorbilidades, como por ejemplo la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) o insuficiencia cardíaca <sup>(11)</sup>.

Por último, cabe destacar que los pacientes con VMI prolongada en la UTI (mayor a 21 días), con neumonías recurrentes, o mal manejo de las secreciones, tienen indicación de TQT. Si bien ésta mejora la movilidad, el confort, disminuye los requerimientos de sedoanalgesia y tiene beneficios psicológicos es posible que surjan complicaciones llamadas tardías (trastornos deglutorios, traqueomalacia, granulomas, etc.) que obliguen al enfermo a no poder lograr la decanulación inclusive luego del alta hospitalaria <sup>(30)</sup>.

La imposibilidad de retirar la cánula de TQT en estos pacientes colabora en el desarrollo del SPTI, ocasionando una mayor dependencia en los cuidados, una

marcada disminución de la calidad de vida y finalmente un aumento de la mortalidad.

*Complicaciones extrapulmonares.* Las complicaciones neuromusculares derivadas de la enfermedad crítica son cada vez más reconocidas a nivel mundial, e impactan de forma negativa en la calidad de vida de los pacientes <sup>(18)</sup>. La secuela física más frecuente es la debilidad muscular, designada como DAUCI, y se puede presentar como polineuropatía por enfermedad crítica (CIP) por atrapamiento neuropático y daño a los nervios periféricos, o como miopatía por enfermedad crítica (CIM), por disminución de la masa muscular, fuerza y resistencia (aunque con mayor frecuencia ocurren juntas) <sup>(11)(18)</sup>.

La DAUCI se observa, aproximadamente, en el 50% de los pacientes que cursaron su internación con sepsis, fallo multiorgánico o ventilación mecánica prolongada, con el consecuente aumento en el tiempo de estancia en la UTI. También, del 84% al 95% de estos sobrevivientes permanecen con dificultades neuromusculares hasta 5 años después del alta <sup>(12) (18)</sup>. Algunas de dichas dificultades persistentes son <sup>(11)(18)</sup>:

- Atrofia muscular y debilidad, causadas por el tiempo de inmovilidad en la UTI, reconociéndose actualmente como un factor común de las complicaciones musculares a largo plazo,
- Daño nervioso periférico y neuropatías por atrapamiento asociados con, por ejemplo, caída del pie y de la muñeca, presencia de parestesias, hiperestésias y dificultad para la marcha independiente,
- Reflejos tendinosos profundos alterados o disminuidos,
- Osificación heterotrópica a causa del reposo prolongado y en posiciones anómalas.

Por otra parte, se debe tener en cuenta que en UTI se pierde alrededor del 2% de la masa muscular por día, por ende la pérdida de peso al alta será de aproximadamente un 20%, con dificultades para recuperarlo por múltiples causas asociadas (falta de apetito, pérdida de piezas dentales, trastornos deglutorios, depresión, entre otros) <sup>(11)(13)</sup>.

Por último, otras de las complicaciones extrapulmonares, quizás no tenidas muy en cuenta pero no por ello menos importantes, son las cosméticas, como las cicatrices por los accesos vasculares, escaras y alopecia transitoria, que pueden afectar también al paciente luego de su alta hospitalaria <sup>(11)</sup>.

### **III.1.d.b. Impacto funcional**

Una de las medidas existentes para valorar posibles limitaciones funcionales luego de la enfermedad crítica es el cumplimiento de las actividades de la vida diaria (AVD), las cuales abarcan alimentación, vestimenta, higiene personal, movilidad, y todas aquellas actividades cotidianas consideradas de auto cuidado, necesarias y primordiales <sup>(11)</sup>. Usualmente, el deterioro en las AVD se encuentra presente en la mayoría de los sobrevivientes de UTI evaluados en la primera semana luego de su alta <sup>(18)</sup>. Asimismo, las actividades instrumentales de la vida diaria (AIVD) también pueden verse alteradas por el impacto funcional al alta luego de la UTI. Dichas actividades, como por ejemplo manejo de medicación y dinero, elaboración de comida, utilización dispositivos electrónicos y tareas domésticas, engloban una complejidad mayor que las AVD <sup>(11)</sup>.

Sanjay y cols <sup>(18)</sup> estudiaron el deterioro de la AVD en pacientes que sufrieron SDRA durante la estadía hospitalaria, encontrando una disminución de las mismas del 40% a los 28 días de seguimiento, y no habiendo regresado a su estado basal 1 año después de la enfermedad crítica. En cuanto a las AIVD, el mismo estudio determinó que el 70% de los pacientes presentaba alguna dificultad para el desarrollo de dichas actividades, incluso a un año posterior al alta. Esto significa que la mayoría de los pacientes presentan, luego de atravesar su enfermedad crítica, algún grado de dependencia, tanto para las AVD y, en mayor medida, para las AIVD.

Por último, es importante tener en cuenta el retorno del sobreviviente a sus actividades laborales, ya que ello significará, además de su recuperación física, cognitiva y psíquica, el restablecimiento de su calidad de vida y de su independencia económica. Busico y cols <sup>(15)</sup>, en un estudio prospectivo realizado en Argentina en el año 2014, evaluaron la calidad de vida de 77 pacientes que habían recibido VMI al año del alta, y hallaron que la mitad de ellos no había regresado a sus actividades previas a la enfermedad crítica, y el 23% había

fallecido. Asimismo, un estudio de 2017 en Estados Unidos <sup>(19)</sup> analizó el momento de regreso al trabajo de las personas luego de la enfermedad crítica, y se encontró que de 257 sobrevivientes, el 43% no pudo regresar a sus horas previas de trabajo, el 24% perdió su trabajo posteriormente al año, y el 69% se vio obligado a realizar un cambio de ocupación. Todo esto implica que, más allá del país o la población seleccionada, los resultados del impacto funcional al año del alta hospitalaria son similares: aproximadamente el 50% de estos sobrevivientes se encuentra incapacitado para retomar sus actividades de la misma forma que previo a sufrir una enfermedad crítica <sup>(11)</sup>.

### **III.1.d.c. Impacto psíquico**

La depresión, el síndrome de estrés postraumático (SEPT) y la ansiedad son las alteraciones psíquicas más frecuentes de las personas que sobreviven a las UTI <sup>(12)</sup>. Si bien estas variables continúan en estudio, se estima que su evolución a lo largo del tiempo es diferente: mientras que la ansiedad y la depresión persisten hasta el primer año post internación, el SEPT tiende a la cronicidad, ya que pareciera permanecer estable a lo largo del tiempo <sup>(11)</sup>. Los sobrevivientes también pueden sufrir alucinaciones, pesadillas, recuerdos traumáticos o delirantes y hasta amnesia, y se cree que estas situaciones pueden ser predictoras de un futuro desarrollo de SEPT <sup>(18)</sup>.

El impacto psíquico no sólo afecta al sobreviviente, sino que también puede afectar a los familiares y/o cuidadores. Cameron y cols <sup>(20)</sup>, en el 2016, estudiaron el resultado de la salud del cuidador a un año del alta del paciente, y arribaron a la conclusión de que las consecuencias de la enfermedad crítica no sólo afectan a los sobrevivientes, sino también a sus cuidadores, aumentando en ellos la carga social, el estrés emocional, y disminuyendo su calidad de vida en relación con la salud. Asimismo, se reportaron altos niveles de depresión en dichos colaboradores y/o familiares, que persistieron hasta un año, y en algunos casos no disminuyeron con el tiempo.

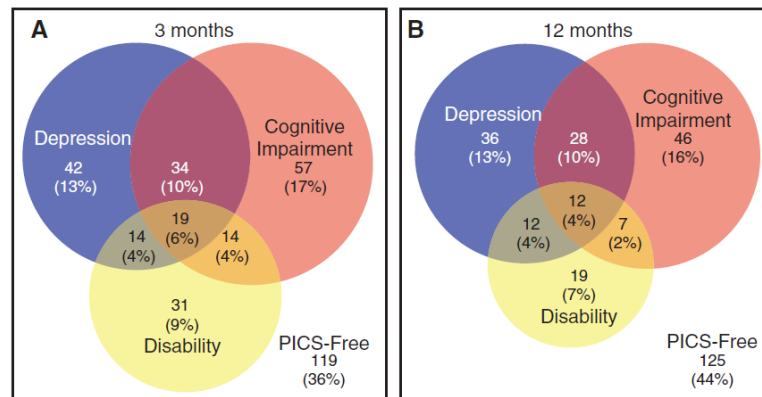
### **III.1.d.d. Impacto cognitivo**

Se estima que el deterioro cognitivo afecta a más de un tercio de los pacientes que sobrevivieron a una enfermedad crítica, y las áreas mayormente implicadas en

dicho daño son la memoria, la atención, la función ejecutiva y la velocidad de procesamiento mental <sup>(11)</sup> <sup>(12)</sup>. Si bien todavía se encuentra en estudio, los mecanismos fisiopatológicos responsables del deterioro cognitivo están relacionados con, principalmente, delirium sufrido durante la estadía en UTI <sup>(21)</sup>, y también con eventos de hipoxia, uso de drogas sedantes, hipotensión e hiperglucemia <sup>(11)</sup>.

Un estudio de cohorte prospectivo realizado en Estados Unidos en el año 2010 <sup>(21)</sup>, postuló que la duración del delirio en UTI es un predictor de deterioro cognitivo a largo plazo después de una enfermedad crítica. Se seleccionó a 77 pacientes, con una media de duración del delirio de 2 días, y se realizó el seguimiento a los 3 y 12 meses luego del alta. El resultado arrojado fue que el 79% y 71% de dicha población, respectivamente, presentaban deterioro cognitivo. Estos datos se deben considerar como importantes, ya que es una situación posible de modificar, a fin de mejorar la calidad de vida de los sobrevivientes.

Figura 3. Consecuencias de la enfermedad crítica a los 3 y 12 meses de seguimiento



Fuente: Marra *et al.* 2018 <sup>(22)</sup>

La figura muestra las consecuencias de la enfermedad crítica en una población de 531 pacientes elegidos para este estudio. Los inconvenientes a los 3 meses se presentan en el diagrama **A**, y los inconvenientes a los 12 meses, en el diagrama **B**. El deterioro cognitivo está representado por el círculo rosado, la discapacidad en las AVD por el círculo amarillo y, la depresión, por el círculo azul. La superposición de las figuras de colores, indica la ocurrencia de dos o tres



problemas en simultáneo <sup>(22)</sup>. Esto demuestra el gran dominio que tienen las secuelas en una o más áreas a largo plazo, y que menos de la mitad de la población analizada en el estudio no presenta SPTI (PICS por sus siglas en inglés) a los 3 y 12 meses posteriores al alta hospitalaria (36% y 44%, respectivamente).

### **III.1.e Evaluación**

#### **III.1.e.a Evaluación de las alteraciones pulmonares**

Para evaluar la función pulmonar dentro del primer año luego de la enfermedad crítica, sobre todo en pacientes que sufrieron SDRA, se utilizó la medición de presión inspiratoria máxima (PIMax). Esta prueba permite estimar la fuerza muscular inspiratoria, principalmente diafragmática, a partir del volumen residual contra un sistema ocluido <sup>(17)</sup> <sup>(23)</sup>. También, se puede realizar un examen funcional respiratorio (espirometría), ya que el mismo es considerado fundamental para la evaluación de la función pulmonar. Ambas pruebas arrojan, al año del alta hospitalaria, un déficit de fuerza muscular respiratoria del 15% <sup>(17)</sup>, y esto puede manifestarse clínicamente con un aumento del trabajo respiratorio (en reposo y durante un esfuerzo) y tos ineficaz <sup>(24)</sup>.

#### **III.1.e.b Evaluación de las alteraciones físicas**

El desarrollo de DAUCI es el factor de riesgo más importante, con respecto a las secuelas físicas que genera. Una de las evaluaciones que se realiza habitualmente para estimar la fuerza muscular de las extremidades, tanto durante la estadía en UTI como luego del alta, es la escala Medical Research Council (MRC) <sup>(25)</sup>. Con dicha escala, se evalúa el movimiento de 6 articulaciones de forma bilateral (extensión de muñeca, flexión de codo, abducción de hombro, dorsiflexión de tobillo, extensión de rodilla y flexión de cadera) con un valor máximo de 60 puntos y un valor mínimo de 0 puntos (tetraplejía). El punto de corte para identificar la DAUCI es un puntaje por debajo de 48 <sup>(11)</sup> <sup>(25)</sup>. Existen otras formas de valorar la función muscular: el dinamómetro, para cuantificar la fuerza manual, y la electromiografía (EMG), aunque esta última se reserva sólo para fines de investigación, y no para evaluación <sup>(11)</sup>.

Tabla 1. Escala de fuerza muscular Medical Research Council (MRC)

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

Fuente: Via Clavero, *et al.* 2013 <sup>(25)</sup>

### III.1.e.c Evaluación de las alteraciones funcionales

Variadas son las evaluaciones y test que se proponen para detectar limitaciones en las actividades funcionales. Uno de ellos es el Test de los 6 minutos, que mide la fuerza, resistencia y capacidad para deambular <sup>(11)</sup> <sup>(18)</sup>. Mediante una prueba de caminata por un sendero recto de 6 minutos al ritmo elegido por el paciente, se registra la distancia lograda en metros. Los factores asociados a menor distancia recorrida comparados con sujetos sanos de igual edad y sexo, generalmente son las comorbilidades, como enfermedades pulmonares preexistentes, o haber padecido SDRA durante la estadía en UTI <sup>(26)</sup>.

Por otra parte, es importante evaluar la autonomía del sobreviviente, mediante su dependencia o independencia para realizar las AVD <sup>(15)</sup>. El Índice de Katz estima el nivel de dependencia o independencia utilizando 6 funciones básicas: baño/higiene, vestido, uso de inodoro, movilidad, continencia y alimentación. Las personas se clasificarán, de acuerdo al resultado, en uno de los 8 niveles de dependencia, que van desde el A (independiente total) hasta el G (dependiente total). Es frecuente que esta escala sea empleada a nivel geriátrico y paliativo, pero también es beneficiosa para estimar el estado funcional de los pacientes, poder hacer un seguimiento de los mismos y evaluar su respuesta a los distintos tratamientos <sup>(13)</sup> <sup>(27)</sup>.

Tabla 2. Índice de Katz

<b>Índice de Katz</b>	
LAVADO	<input checked="" type="checkbox"/> No recibe ayuda (entra y sale solo de la bañera si esta es la forma habitual de bañarse) <input checked="" type="checkbox"/> Recibe ayuda en la limpieza de una sola parte de su cuerpo (espalda o piernas por ejemplo) <input type="checkbox"/> Recibe ayuda en el aseo de más de una parte de su cuerpo para entrar o salir de la bañera
VESTIDO	<input checked="" type="checkbox"/> Toma la ropa y se viste completamente sin ayuda <input checked="" type="checkbox"/> Se viste sin ayuda excepto para atarse los zapatos <input type="checkbox"/> Recibe ayuda para coger la ropa y ponérsela o permanece parcialmente vestido
USO DE RETRETE	<input checked="" type="checkbox"/> Va al retrete, se limpia y se ajusta la ropa sin ayuda puede usar bastón, andador y silla de ruedas) <input type="checkbox"/> Recibe ayuda para ir al retrete, limpiarse, ajustarse la ropa o en el uso nocturno del orinal <input type="checkbox"/> No va al retrete
MOVILIZACION	<input checked="" type="checkbox"/> Entra y sale de la cama, se sienta y se levanta sin ayuda (puede usar bastón o andador) <input type="checkbox"/> Entra y sale de la cama, se sienta y se levanta con ayuda <input type="checkbox"/> No se levanta de la cama
CONTINENCIA	<input checked="" type="checkbox"/> Control completo de ambos esfínteres <input type="checkbox"/> Incontinencia ocasional <input type="checkbox"/> Necesita supervisión. Usa sonda vesical o es incontinente
ALIMENTACION	<input checked="" type="checkbox"/> Sin ayuda <input checked="" type="checkbox"/> Ayuda solo para cortar la carne o untar el pan <input type="checkbox"/> Necesita ayuda para comer o es alimentado parcial o completamente usando sondas o fluidos intravenosos
	<input checked="" type="checkbox"/> INDEPENDIENTE <input type="checkbox"/> DEPENDIENTE
VALORACIÓN	A Independiente en todas las funciones B Independiente en todas salvo en una de ellas C Independiente en todas salvo lavado y otra más D Independiente en todas salvo lavado, vestido y otra más E Independiente en todas salvo lavado, vestido, uso de retrete y otra más F Independiente en todas salvo lavado, vestido, uso de retrete, movilización y otra más G Dependiente en las seis funciones

Fuente: Trigás Ferrín, *et al.* 2011 <sup>(27)</sup>

Asimismo, existe otra escala para la evaluación de las AVD: el Índice de Barthel. Dicho instrumento es el más conocido, estudiado y utilizado a nivel mundial <sup>(15)</sup>, y valora el nivel de independencia y auto cuidado de la persona, al realizar 10 actividades básicas (comer, moverse de la silla a la cama, aseo personal, ir al baño, bañarse, desplazarse, subir y bajar escaleras, vestirse y el control de esfínteres). La puntuación total varía desde 0 (completamente dependiente) a 100 (completamente independiente) <sup>(27)</sup>.

Tabla 3. Índice de Barthel

Índice de Barthel	
COMER	
10	INDEPENDIENTE Capaz de comer por si solo y en un tiempo razonable. La comida puede ser preparada y servida por otra persona
5	NECESITA AYUDA para comer la carne o el pan, pero es capaz de comer por el solo
0	DEPENDIENTE. Necesita ser alimentado por otra persona
VESTIRSE	
10	INDEPENDIENTE Es capaz de quitarse y ponerse la ropa sin ayuda
5	NECESITA AYUDA Realiza solo al menos la mitad de las tareas en un tiempo razonable
0	DEPENDIENTE
ARREGLARSE	
5	INDEPENDIENTE Realiza todas las actividades personales sin ninguna ayuda. Los complementos necesarios pueden ser provistos por otra persona
0	DEPENDIENTE Necesita alguna ayuda
DEPOSICION	
10	CONTINENTE Ningún episodio de incontinencia
5	ACCIDENTE OCASIONAL Menos de una vez por semana o necesita ayuda, enemas o supositorios
0	INCONTINENTE
MICCION (Valorar la situación en la semana anterior)	
10	CONTINENTE Ningún episodio de incontinencia, capaz de utilizar cualquier dispositivo por si solo
5	ACCIDENTE OCASIONAL Máximo un episodio de incontinencia en 24 horas. Incluye necesitar ayuda en la manipulación de sondas y otros dispositivos
0	INCONTINENTE
IR AL RETRETE	
10	INDEPENDIENTE Entra y sale solo y no necesita ayuda de otra persona
5	NECESITA AYUDA Capaz de manejarse con una pequeña ayuda, capaz de usar el cuarto de baño. Puede limpiarse solo
0	DEPENDIENTE Incapaz de manejarse sin ayuda
TRASLADO SILLON-CAMA (Transferencia)	
15	INDEPENDIENTE No precisa ayuda
10	MINIMA AYUDA Incluye supervisión verbal o pequeña ayuda física
5	GRAN AYUDA Precisa la ayuda de una persona fuerte o entrenada
0	DEPENDIENTE Necesita grúa o alzamiento por dos personas. Incapaz de permanecer sentado
DEAMBULACION	
15	INDEPENDIENTE Puede andar 50 metros o su equivalente por casa sin ayuda ni supervisión de otra persona. Puede usar ayudas instrumentales (muletas o bastón) excepto andador. Si utiliza prótesis debe ser capaz de ponérsela y quitársela solo.
10	NECESITA AYUDA Necesita supervisión o una pequeña ayuda física por otra persona. Precisa utilizar andador
5	INDEPENDIENTE (en silla de ruedas) en 50 metros. No requiere ayuda ni supervisión
0	DEPENDIENTE
SUBIR Y BAJAR ESCALERAS	
10	INDEPENDIENTE Capaz de subir y bajar un piso sin la ayuda ni supervisión de otra persona
5	NECESITA AYUDA
0	DEPENDIENTE Incapaz de salvar escalones
< 20: dependencia total. 20-40: dependencia grave. 45-55: dependencia moderada. 60 o más: dependencia leve	

Fuente: Torre García, *et al.* 2011 <sup>(28)</sup>

En cuanto a la evaluación de las AIVD, la escala más aplicada es la de Lawton y Brody, que captura información sobre 8 habilidades funcionales necesarias para vivir en comunidad. Dichas habilidades son: capacidad de utilizar el teléfono, realizar compras, preparar comida, cuidado de la casa, lavado de ropa, modo de transporte y capacidad para manejar la economía. Cada ítem tendrá asignado un valor numérico, que puede ser 1 en caso de independencia, o 0 en caso de dependencia. La puntuación final va desde 0 (dependencia total) a 8 (independencia total) <sup>(27)</sup>.

Tabla 4. Escala de Lawton y Brody

<b>Escala de Lawton y Brody</b>	Puntos
<b>CAPACIDAD PARA USAR EL TELEFONO:</b>	
Utiliza el teléfono por iniciativa propia	1
Es capaz de marcar bien algunos números familiares	1
Es capaz de contestar al teléfono, pero no de marcar	1
No utiliza el teléfono	0
<b>HACER COMPRAS:</b>	
Realiza todas las compras necesarias independientemente	1
Realiza independientemente pequeñas compras	0
Necesita ir acompañado para cualquier compra	0
Totalmente incapaz de comprar	0
<b>PREPARACION DE LA COMIDA:</b>	
Organiza, prepara y sirve las comidas por si solo adecuadamente	1
Prepara adecuadamente las comidas si se le proporcionan los ingredientes	0
Prepara, calienta y sirve las comidas, pero no sigue una dieta adecuada	0
Necesita que le preparen y sirvan las comidas	0
<b>CUIDADO DE LA CASA:</b>	
Mantiene la casa solo o con ayuda ocasional ( para trabajos pesados)	1
Realiza tareas ligeras, como lavar los platos o hacer las camas	1
Realiza tareas ligeras, pero no puede mantener un adecuado nivel de limpieza	1
Necesita ayuda en todas las labores de casa	1
No participa en ninguna labor de la casa	0
<b>LAVADO DE LA ROPA:</b>	
Lava por si solo toda la ropa	1
Lavo por si solo pequeñas prendas	1
Todo el lavado de ropa debe ser realizado por otro	0
<b>USO DE MEDIOS DE TRANSPORTE:</b>	
Viaja solo en transporte público o conduce su propio coche	1
Es capaz de coger un taxi, pero no usa otro medio de transporte	1
Viaja en transporte público cuando va acompañado por otra persona	1
Utiliza el taxi o el automóvil sólo con la ayuda de otros	0
No viaja	0
<b>RESPONSABILIDAD RESPECTO A SU MEDICACIÓN:</b>	
Es capaz de tomar su medicación a la dosis y hora adecuada	1
Toma su medicación si la dosis es preparada previamente	0
No es capaz de administrarse su medicación	0
<b>MANEJO DE SUS ASUNTOS ECONÓMICOS</b>	
Se encarga de sus asuntos económicos por si solo	1
Realiza las compras de cada día, pero necesita ayuda en las grandes compras	1
Incapaz de manejar dinero	0

Fuente: Trigás Ferrín, *et al.* 2011 <sup>(27)</sup>

### III.1.e.d Valoración de la calidad de vida

La evaluación de la calidad de vida relacionada a la salud (CVRS) luego de la superación de la enfermedad crítica es difícil, ya que algunos sobrevivientes pueden sufrir eventos clínicos transitorios (hasta 5 años luego del alta hospitalaria), mientras que otros sufren consecuencias de forma permanente. Es por ello que la evaluación física, psicológica, funcional, social y la CVRS de

dichos sobrevivientes, se convierte en una pieza clave en términos de importancia a futuro, tanto como la evaluación de la mortalidad a largo plazo <sup>(31)</sup>.

Una de las formas de evaluar la CVRS es utilizar dos instrumentos de medición: el EuroQol, llamado actualmente EQ-5D, y el Medical Outcomes Study 36-Item Short-Form Health Survey (SF- 36) <sup>(29)(31)</sup>.

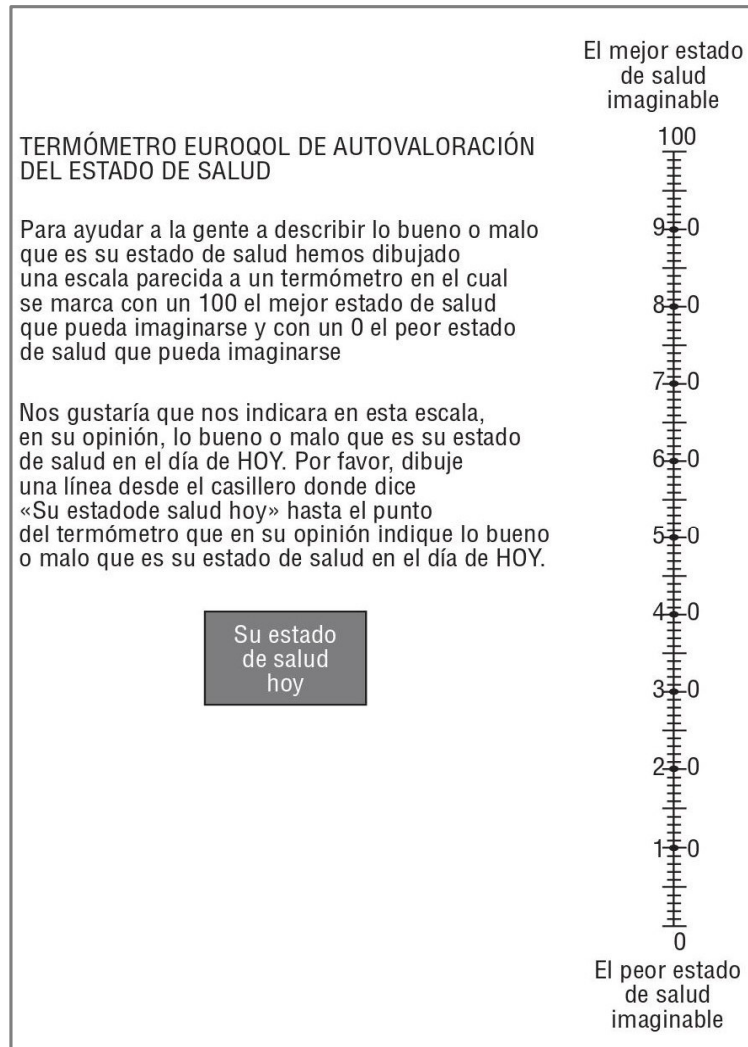
El EQ-5D es un cuestionario genérico, estandarizado, sencillo de responder y de auto percepción de salud del sobreviviente. Consta de 2 partes: la descripción de 5 dominios relevantes de la CVRS (movilidad, auto cuidado, actividades habituales, dolor, ansiedad/depresión) con 3 opciones de respuesta (ausencia de problema, algún problema, problema grave o incapacidad), y la Escala Visual Análoga (EVA), en la cual se valora el estado de salud actual, en una escala de valores de 0 a 100 <sup>(15)(29)</sup>.

Tabla 5. Cuestionario EQ-5D descriptivo

CUESTIONARIO DE SALUD EUROQOL-5D	
Marque con una cruz la respuesta de cada apartado que mejor describa su estado de salud en el día de HOY.	
<b>Movilidad</b>	
• No tengo problemas para caminar	<input type="checkbox"/>
• Tengo algunos problemas para caminar	<input type="checkbox"/>
• Tengo que estar en la cama	<input type="checkbox"/>
<b>Cuidado personal</b>	
• No tengo problemas con el cuidado personal	<input type="checkbox"/>
• Tengo algunos problemas para lavarme o vestirme	<input type="checkbox"/>
• Soy incapaz de lavarme o vestirme	<input type="checkbox"/>
<b>Actividades cotidianas</b> (p. ej., trabajar, estudiar, hacer las tareas domésticas, actividades familiares o actividades durante el tiempo libre)	
• No tengo problemas para realizar mis actividades cotidianas	<input type="checkbox"/>
• Tengo algunos problemas para realizar mis actividades cotidianas	<input type="checkbox"/>
• Soy incapaz de realizar mis actividades cotidianas	<input type="checkbox"/>
<b>Dolor/malestar</b>	
• No tengo dolor ni malestar	<input type="checkbox"/>
• Tengo moderado dolor o malestar	<input type="checkbox"/>
• Tengo mucho dolor o malestar	<input type="checkbox"/>
<b>Ansiedad/depresión</b>	
• No estoy ansioso ni deprimido	<input type="checkbox"/>
• Estoy moderadamente ansioso o deprimido	<input type="checkbox"/>
• Estoy muy ansioso o deprimido	<input type="checkbox"/>

Fuente: Herdman, *et al.* 2001 <sup>(33)</sup>

Figura 4. EQ-5D EVA



Fuente: Herdman, *et al.* 2001 <sup>(33)</sup>

Por otra parte, el SF-36 también es un instrumento auto aplicable que valora, principalmente, la CVRS de los pacientes. Está formado por 36 preguntas que evalúan la situación de salud, tanto positiva como negativa, mediante la valoración de determinadas dimensiones: función física, rol físico, dolor corporal, salud general, vitalidad, función social, rol emocional y salud mental. Agregado a éstos, hay un ítem sobre los cambios autos percibidos de los pacientes en su estado de salud actual con respecto al año o período anterior, que si bien no se incluye en los cálculos de las escalas, se utiliza como información valiosa para conocer las sensaciones del paciente con respecto a los cambios en su salud <sup>(34)</sup>.

Tabla 6. Cuestionario SF – 36. Significado de las puntuaciones de 0 a 100

Dimensión	N.º de ítems	Significado de las puntuaciones de 0 a 100	
		«Peor» puntuación (0)	«Mejor» puntuación (100)
Función física	10	Muy limitado para llevar a cabo todas las actividades físicas, incluido bañarse o ducharse, debido a la salud	Lleva a cabo todo tipo de actividades físicas incluidas las más vigorosas sin ninguna limitación debido a la salud
Rol físico	4	Problemas con el trabajo u otras actividades diarias debido a la salud física	Ningún problema con el trabajo u otras actividades diarias debido a la salud física
Dolor corporal	2	Dolor muy intenso y extremadamente limitante	Ningún dolor ni limitaciones debidas a él
Salud general	5	Evalúa como mala la propia salud y cree posible que empeore	Evalúa la propia salud como excelente
Vitalidad	4	Se siente cansado y exhausto todo el tiempo	Se siente muy dinámico y lleno de energía todo el tiempo
Función social	2	Interferencia extrema y muy frecuente con las actividades sociales normales, debido a problemas físicos o emocionales	Lleva a cabo actividades sociales normales sin ninguna interferencia debido a problemas físicos o emocionales
Rol emocional	3	Problemas con el trabajo y otras actividades diarias debido a problemas emocionales	Ningún problema con el trabajo y otras actividades diarias debido a problemas emocionales
Salud mental	5	Sentimiento de angustia y depresión durante todo el tiempo	Sentimiento de felicidad, tranquilidad y calma durante todo el tiempo
Ítem de Transición de salud	1	Cree que su salud es mucho peor ahora que hace 1 año	Cree que su salud general es mucho mejor ahora que hace 1 año

Fuente: Vilagut, *et al.* 2005 <sup>(34)</sup>

En la Tabla 6 se muestran los ítems incluidos en cada dimensión del cuestionario y la descripción correspondiente a cada puntuación. Para su cálculo, se suman los resultados de cada escala luego de realizar el cuestionario completo, y se transforman en una escala que va desde 0 (peor estado de salud para esa dimensión) a 100 (el mejor estado de salud).

Las investigaciones en virtud a la mortalidad o secuelas por enfermedad crítica, con frecuencia se centran durante la estadía del paciente en UTI, o bien en un seguimiento a corto plazo (por ejemplo, a 28 días del alta). Son limitados los estudios que, hasta el momento, investiguen sobre la CVRS a largo plazo. Esto es de suma importancia ya que, aunque en la UTI se lucha por la sobrevivencia del paciente, no se debe dejar de lado que el sobreviviente debe continuar con la mayor CVRS posible, más allá de la superación de su enfermedad crítica <sup>(31)</sup>.

En un estudio prospectivo realizado en Holanda en 2015 <sup>(35)</sup>, se analizó la CVRS a largo plazo (un año luego del alta) de los sobrevivientes de una UTI de adultos de un centro médico de dicho país, utilizando la EQ-5D. La encuesta arrojó como



resultado una CVRS notoriamente inferior con respecto a grupos sanos de igual edad y sexo, siendo las esferas más afectadas las actividades de la vida diaria, las molestias o dolores y la movilidad. Aquellos sobrevivientes con una calidad de vida incluso menor, se relacionaron con episodios de sepsis durante su hospitalización, secuelas de insuficiencia renal crónica y comorbilidades previas al ingreso en UTI. En cambio, quienes tuvieron mayor índice de CVRS (incluso mejor que el de la población general comparada) fueron los pacientes sometidos a cirugía cardíaca planificada: con dicha intervención, este subgrupo de pacientes mejora su condición física, por ende mejorará, a consecuencia, su calidad de vida.

Das Neves y cols., también en el año 2015, realizaron el primer análisis de la CVRS en 112 pacientes sobrevivientes de UTI en América Latina, más precisamente en Argentina <sup>(36)</sup>. Dicho estudio se basó en entrevistas realizadas tanto a los pacientes como a los familiares al 1, 3, 6 y 12 meses posteriores al alta, y en la aplicación del cuestionario EQ-5D. Las preguntas hacia los pacientes se centraron en los síntomas, en la realización de rehabilitación posterior al alta y en su regreso a las actividades habituales. Los resultados arrojaron una prevalencia de alteraciones físicas, destacando la debilidad y fatiga hasta los 12 meses, y el 40% de los mismos mostraba inconvenientes de movilidad moderados o severos luego del año del alta. Por otra parte, sólo el 30% de dichos pacientes había regresado a sus actividades habituales a los 12 meses, y se estima que la causa de este bajo porcentaje fue la falta de adherencia al tratamiento de rehabilitación, que fue disminuyendo conforme pasaron los meses.

Por último, en una revisión sistemática del año 2018 <sup>(31)</sup> se comprobó que los dominios físicos fueron los más afectados en la CVRS y que, hasta 5 años después del alta de la UTI, estos niveles se mantuvieron significativamente más bajos que los de la población general. Asimismo, el diagnóstico de sepsis y la duración de la ventilación mecánica fueron predictores de una disminución de la CVRS: del 50 al 75% de dichos pacientes progresaron con DAUCI, considerada la principal causa de deterioro físico en el SPTI.

Todo lo expuesto demuestra que la CVRS se verá alterada o reducida al año en pacientes sobrevivientes, aunque con ciertas diferencias entre los distintos

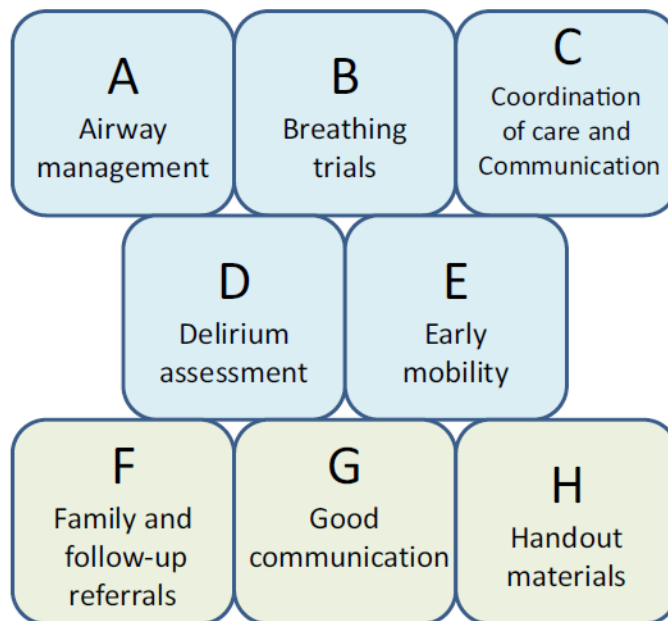
subgrupos. El desarrollo del SPTI, en la mayoría de sus esferas, contribuye de forma negativa a largo plazo con la disminución de la CVRS.

### III.1.f Prevención del Síndrome Post Terapia Intensiva

En términos generales, hay ciertas estrategias para la prevención del SPTI que han demostrado ser positivas a largo plazo, sobre todo para evitar o disminuir el impacto de las posibles discapacidades asociadas. Algunas de ellas se relacionan con la movilización temprana durante la estadía en internación, limitar o controlar el uso de sedantes, analgésicos y bloqueantes neuromusculares, y fomentar el trabajo multidisciplinario por parte del equipo de salud que integra la UTI, para poder lograr el mejor resultado para el paciente, no sólo durante internación, sino también pensando en su futuro <sup>(32)</sup>.

Como parte de la planificación para la prevención del SPTI, en la actualidad se utiliza una guía basada en evidencia para evitar el deterioro físico, psíquico y cognitivo a largo plazo de los sobrevivientes de la enfermedad crítica: el paquete de medidas ABCDEFGH, donde cada letra de la sigla hace referencia a una determinada intervención <sup>(37)(38)</sup>.

Figura 5. Paquete ABCDEFGH para la prevención del SPTI



Fuente: Inoue, *et al.* 2019 <sup>(38)</sup>

- A (Airway management): manejo de la vía aérea

- **B** (Breathing trials): pruebas de respiración espontánea
- **C** (Coordination of care and communication): coordinación y comunicación; elección de analgesia y sedación
- **D** (Delirium assessment): Evaluación diaria, prevención y manejo del delirio
- **E** (Early mobility): movilidad temprana
- **F** (Family and follow-up referrals): participación y compromiso familiar y referencias de seguimiento, como clínicas de rehabilitación luego del alta
- **G** (Good communication): Buena comunicación durante el seguimiento
- **H** (Handout materials): materiales para distribuir tanto al paciente como a su familia

### **III.1.f.a Prevención de alteraciones físicas y funcionales**

*Prevención de alteraciones pulmonares y respiratorias.* Las complicaciones pulmonares se hacen más visibles en sobrevivientes que sufrieron SDRA durante su estadia en UTI. En este tipo de pacientes, la causa principal de la discapacidad funcional persistente se asocia con la debilidad muscular, sumada a la enfermedad crítica y a la duración del reposo durante la internación. Por ello, es importante la detección de la pérdida de fuerza muscular de forma temprana, para poder iniciar ejercicios de forma precoz y, de esta manera, disminuir el tiempo de inmovilidad en la cama <sup>(24)</sup>. Otras estrategias de prevención de complicaciones pulmonares están en relación con la correcta aplicación de los protocolos de sedoanalgesia, el empleo de ventilación protectiva, el momento de desvinculación de la VMI, todo ello con el fin de disminuir los días de estancia en UTI <sup>(11)(25)</sup>.

*Prevención de alteraciones extrapulmonares y funcionales.* Una de las estrategias mayormente utilizadas para prevenir las secuelas físicas es la rehabilitación precoz, referida a la práctica de rehabilitación temprana que se debe implementar durante la estadia del paciente en UTI, en compañía de la atención regular. Esto incluye actividades como ejercicios pasivos en el rango de movimiento articular, sedestación en la cama y al borde de ella, bipedestación y pasaje hacia la silla. Se estima que estas acciones aplicadas de manera frecuente conducen a una mejora en la CVRS luego del alta <sup>(38)</sup>.

En relación a lo anteriormente mencionado, un metaanálisis del 2018 <sup>(10)</sup>, que incluyó 6 ensayos controlados aleatorios (ECA) con 709 pacientes en total, reveló como resultado que la movilización precoz mejoró de forma sustancial la función física a corto plazo y la incidencia de la DAUCI en dichos pacientes, evaluados mediante la escala MRC, pero no así su estado cognitivo y mental.

Otras estrategias de prevención que se deben tener en cuenta para evitar las alteraciones extrapulmonares y funcionales pueden ser <sup>(11)</sup>:

- El posicionamiento en la cama durante el reposo en UTI
- Protocolos de sedación y analgesia
- Uso controlado de bloqueantes neuromusculares
- Disminución de la cantidad de días en VMI

Todas estas medidas tomadas a tiempo, pueden generar un beneficio a la hora de pensar en la recuperación del paciente posterior a su alta hospitalaria y, con ello, la mejora progresiva de la CVRS.

### **III.1.f.b Prevención de alteraciones cognitivas y mentales**

Es de suma importancia reconocer los síntomas que pueden acompañar las secuelas psíquicas, como la ansiedad, depresión y el SEPT, ya que afectan la CVRS de forma negativa, retrasando el retorno a las actividades laborales y aumentando el riesgo de suicidio. Con respecto a ello, no hay estudios que arrojen resultados concluyentes acerca de su posible prevención, ni existe un enfoque estandarizado para poner en práctica. La posibilidad de que, tanto el paciente como su familia, tengan un diario en la UTI, donde puedan escribir sus vivencias durante la internación y luego leerlas, han evidenciado que pueden reducir la aparición del SEPT <sup>(37)</sup>.

Con respecto al deterioro cognitivo, Fuke y cols. en su metaanálisis del 2018 <sup>(10)</sup>, arribaron a la conclusión de que la rehabilitación precoz, si bien mejora la función física a corto plazo, la misma no tiene incidencia significativa sobre la mejora de las secuelas cognitivas en los pacientes que sufrieron enfermedades críticas. Es por ello que existe una estrecha relación entre los pacientes que presentan disfunciones físicas luego del alta y la aparición de trastornos depresivos a largo plazo derivados de la misma incapacidad funcional <sup>(11)</sup>.

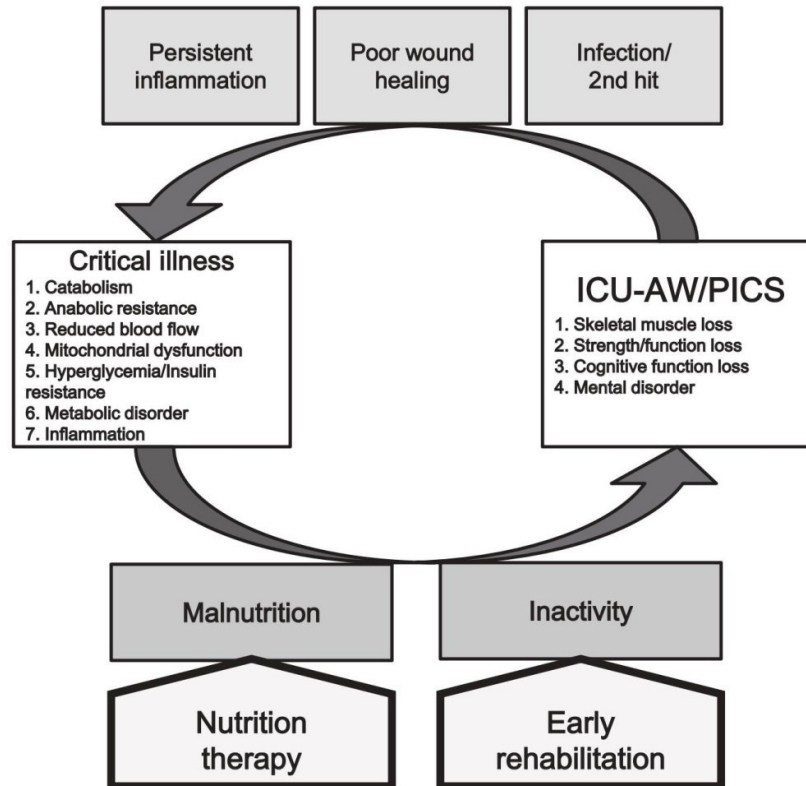
Por otra parte, Inoue y cols., en su estudio del 2019 sobre SPTI <sup>(38)</sup>, informaron sobre la relación del delirio en UTI y el deterioro cognitivo a largo plazo. Los factores ambientales, como mala calidad del sueño, estrés y ruidos, pueden aumentar las posibilidades de aparición de delirio, trayendo a consecuencia el riesgo de desarrollar secuelas cognitivas luego del alta. Por lo tanto, regular los niveles de sonidos, la iluminación, la temperatura ambiental; incorporar elementos personales como anteojos o audífonos (siempre que el paciente pueda hacer uso de los mismos) podrían considerarse estrategias para intentar disminuir la incidencia del delirio en UTI <sup>(11)</sup>.

### **III.1.f.c Otras alternativas de prevención**

Algunas intervenciones complementarias para la prevención del desarrollo del STPI se basan en <sup>(32)</sup><sup>(38)</sup>:

- La educación por parte del equipo de salud hacia los sobrevivientes, para promover la rehabilitación en todas sus áreas
- La creación de clínicas de seguimiento, para apoyar y asesorar tanto a los pacientes como a sus familiares
- El aporte nutricional correcto en combinación con la ejercitación precoz es importante para el paciente internado en UTI, ya que la incorporación de proteínas es de relevancia para evitar la pérdida de masa magra muscular y prevenir el desarrollo de la DAUCI.
- Tener en cuenta los factores ambientales, como la luz, el sonido, que tienen un impacto negativo en la calidad del sueño, y esta situación puede desencadenar un deterioro cognitivo posterior

Figura 6. Asociación de enfermedad crítica con SPTI



Fuente: Inoue, *et al.* 2019 <sup>(38)</sup>

La figura 6 demuestra la relación estrecha que se establece entre la enfermedad crítica y la aparición de DAUCI y posteriormente, el desarrollo de SPTI. La terapia nutricional y la movilización precoz son de suma importancia para la prevención del SPTI, ya que la malnutrición y la inmovilidad prolongada aceleran los procesos de debilidad muscular, sobre todo la pérdida de volumen y fuerza, con la consecuente alteración funcional luego del alta hospitalaria.

### III.2 Debilidad Adquirida en la Unidad de Cuidados Intensivos

*“(...) Estaba muy confundido sobre dónde estaba y por qué. Al instante me convencí de que me tenían prisionero. Cuando se me permitió salir de la sedación, no pude levantar la cabeza, ni los brazos o las piernas. Fue terrible (...)”*

*Sobreviviente exponiendo su experiencia en la UTI*

### **III.2.a Definición**

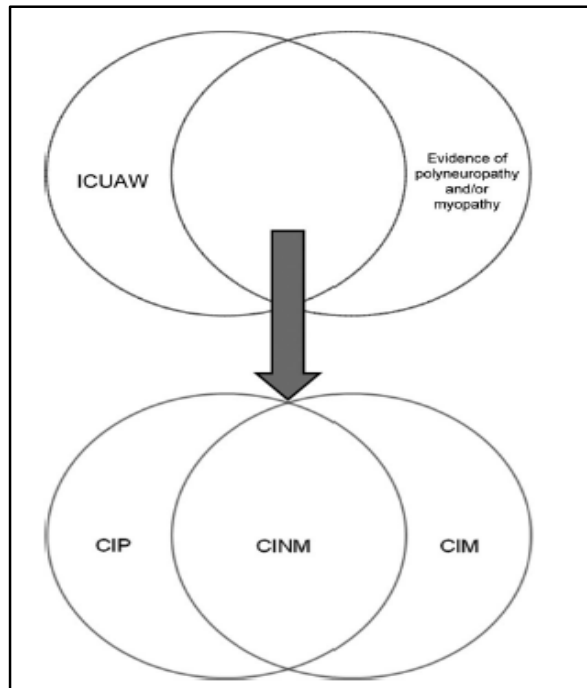
La Debilidad Adquirida en Unidades de Cuidados Intensivos (DAUCI), también llamada Debilidad Adquirida del Paciente Crítico, es un trastorno neuromuscular frecuente que ocurre en el marco del desarrollo de la enfermedad crítica <sup>(39)</sup>, sin otra causa que la justifique. Se caracteriza principalmente por la marcada disminución de la fuerza muscular relacionada con atrofia, con una notoria pérdida del tono, y puede presentarse tanto con hiperreflexia como con arreflexia. Su inicio es de tipo agudo y generalizado, y suele afectar a las extremidades de forma bilateral, sin afectación de los músculos faciales, como así también a la musculatura respiratoria: la atrofia del diafragma se produce luego de las 18 horas de inicio de la VMI, y puede considerarse una de las causas principales de extubación tardía <sup>(40) (41) (42)</sup>. El desarrollo de este síndrome, en un estadio agudo de la enfermedad crítica, se asocia con riesgo de prolongación de la VMI y estancia hospitalaria, y aumento de la mortalidad, entre otras variables <sup>(40)</sup>. Por todo ello, la Debilidad Adquirida es considerada el principal factor de riesgo asociado al posterior desarrollo del SPTI, generando un impacto negativo en la CVRS a largo plazo <sup>(43)</sup>.

Las causas de la DAUCI se pueden clasificar en 3 tipos <sup>(40) (46)</sup>:

1. Miopatía por enfermedad crítica (CIM): se produce por perturbación muscular a nivel periférico, afectando su excitabilidad y provocando atrofia. Presenta anormalidades en el examen electrofisiológico.
2. Polineuropatía por enfermedad crítica (CIP): consiste en una degeneración axonal distal primaria de fibras, tanto sensitiva como motora. Presenta anormalidades en el examen electrofisiológico.
3. Neuromiopatía por enfermedad crítica (CINM): es el término utilizado cuando se presentan hallazgos histológicos y/o electrofisiológicos de coexistencia de CIM y CIP en un paciente.

La atrofia por desuso puede ser considerada también como una causa de desarrollo de DAUCI, pero es la menos frecuente. La misma se asocia con un bloqueo persistente luego de la retirada de bloqueantes neuromusculares (BNM), como el atracurio <sup>(46)</sup>.

Figura 7. Clasificación de la DAUCI (ICUAW por sus siglas en inglés)



Fuente: Stevens, *et al.* 2009 <sup>(46)</sup>

En términos generales, la etiología de la DAUCI se considera multifactorial, ya que se relaciona tanto con sus causas como con sus factores de riesgo, como la inmovilidad y la VMI prolongada, el uso de fármacos BNM, episodios de hiperglucemia, shock, sepsis, insuficiencia renal, aumento de tiempo de estadía en UCI, entre otros factores <sup>(42)</sup>.

### III.2.b Incidencia

Se estima que la aparición de DAUCI ocurre con frecuencia, ya que el 25% de los pacientes internados en UTI posee signos clínicos de debilidad muscular al despertar. Asimismo, el 50% de los pacientes que se encuentran sometidos a VM prolongada (mayor a 7 días) poseen evidencia electrofisiológica de debilidad muscular, elevándose hasta un 100% en caso de sufrir sepsis o fallo multiorgánico <sup>(47)</sup> <sup>(49)</sup>. La debilidad en las extremidades puede aparecer en los primeros dos días de internación en UTI, mientras que la atrofia diafragmática puede comenzar a manifestarse a las 18 horas de inicio de la VMI <sup>(49)</sup>.

El desarrollo de DAUCI predispone al paciente a la falla en el momento de la extubación, y puede prolongar el tiempo de VM por hasta 11 días más de lo



previsto. A pesar de que la recuperación suele ser espontánea dentro de las primeras semanas o meses posteriores al alta, más del 60% de los sobrevivientes continúan padeciendo la debilidad por períodos mayores a 3 meses <sup>(48)</sup>, con la consecuente disminución de la calidad de vida a causa de la incapacidad funcional <sup>(41)</sup>.

### **III.2.c Fisiopatología**

Si bien la fisiopatología de la DAUCI es compleja y aún no se conocen todos sus detalles respectivos, en términos generales la debilidad muscular se adjudica a los efectos de la inmovilización prolongada y a las alteraciones estructurales y/o funcionales del Sistema Nervioso Central (SNC), los nervios periféricos y las propias fibras musculares, dando como consecuencia final la pérdida de masa muscular y de su función <sup>(40)</sup> <sup>(48)</sup>.

### **Fisiopatología CIM**

La pérdida de masa muscular es atribuible, en primera instancia, a la denervación sufrida por los períodos de inmovilización prolongada, a la alteración en la síntesis de proteínas y al aumento de la producción de hormonas catabólicas, que dejan como consecuencia la atrofia muscular <sup>(40)</sup>. En pacientes con sepsis, la ausencia de contracción provoca un aumento en la producción de citoquinas pro inflamatorias, las cuales desencadenan una cascada de mecanismos fisiopatológicos estrechamente vinculados a la miopatía resultante <sup>(41)</sup> <sup>(44)</sup> <sup>(49)</sup>:

- *Alteraciones metabólicas*: la presencia de citoquinas pro inflamatorias provoca la activación de vías proteolíticas (calpaína, ubiquitina, lisosomal, entre otras). La proteólisis es selectiva en cadenas de miosina, debido a que integra el 40% del contenido de proteínas fibrilares del adulto; por lo tanto, no afectará a la troponina T, a la tropomiosina ni a la actina. Esto se acompaña de un aumento en la apoptosis celular, simultánea a una disminución de la liberación de hormonas anabólicas y a un incremento de hormonas catabólicas, provocando así el catabolismo proteico.
- *Alteraciones microvasculares*: incluyen vasodilatación y aumento de la permeabilidad en la microcirculación, lo que conduce a una extravasación de leucocitos activos y a un aumento de la producción local de citoquinas.

Todo ello compromete, finalmente, la correcta perfusión muscular y el adecuado suministro de oxígeno.

- *Alteraciones bioenergéticas*: la provisión limitada de oxígeno al tejido muscular puede provocar una disfunción mitocondrial, alterando la producción de Adenosín Trifosfato (ATP). El daño a las mitocondrias no sólo alterará la producción energética, sino también aumentan la liberación de radicales libres, ocasionando un daño aún mayor a nivel tisular.
- *Alteraciones eléctricas*: se produce una inactivación en los canales iónicos, que conduce a una hipoexcitabilidad o una inexcitabilidad de la membrana muscular.

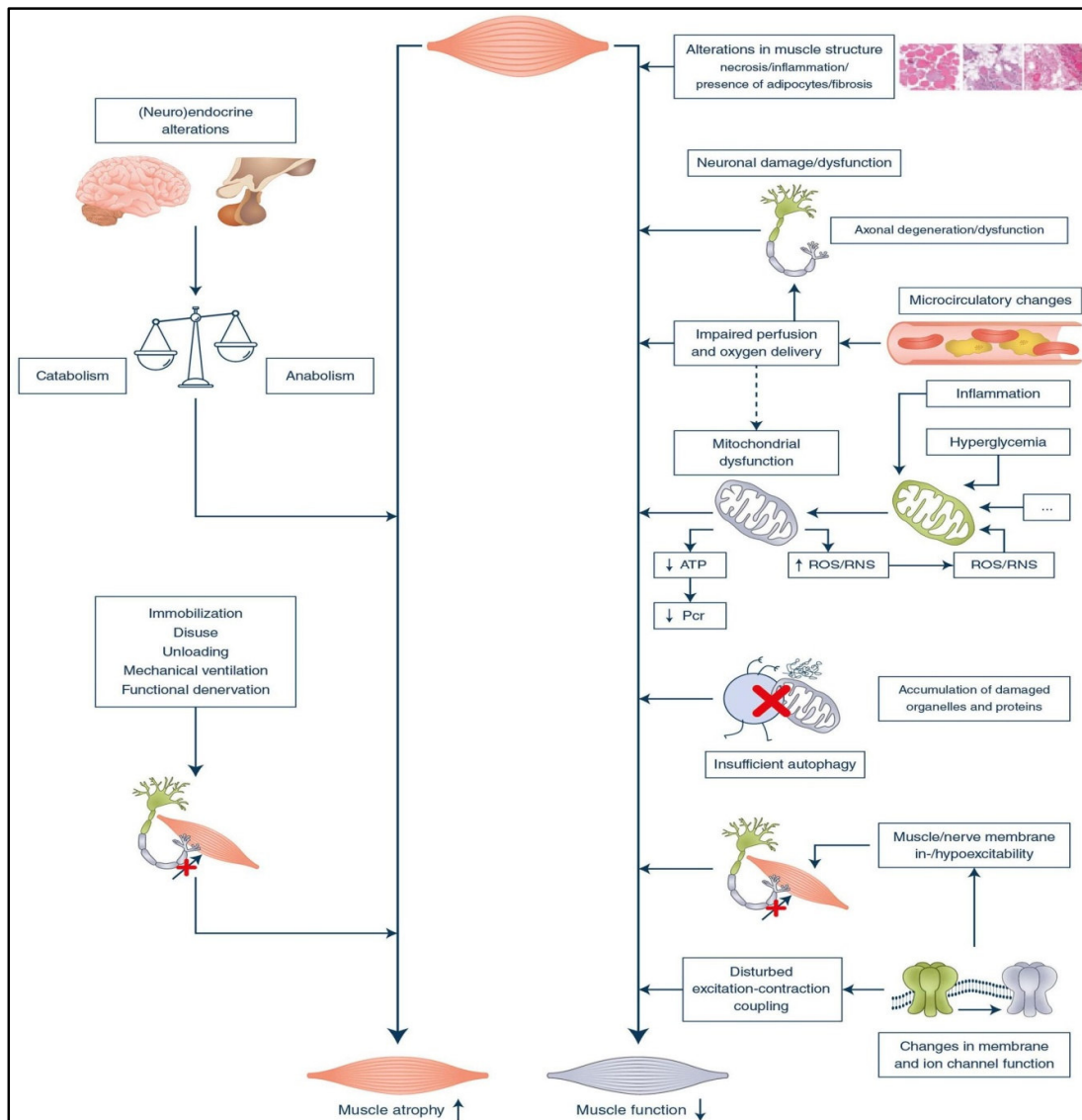
### **Fisiopatología CIP**

Múltiples, también, son los factores que intervienen en la disfunción muscular ligada a la DAUCI, aunque se estima que el principal causante de polineuropatía es el trastorno en la microcirculación de los nervios periféricos <sup>(48)</sup>. Esta falla microvascular, sobre todo en pacientes con sepsis, provoca aumento de la permeabilidad, extravasación de leucocitos y factores neurotóxicos y producción local de citoquinas con posterior infiltración de los tejidos, generando un edema endoneural. Dichos cambios comprometen la correcta perfusión y provocan hipoxemia, precipitando la degeneración axonal <sup>(40)</sup> <sup>(48)</sup>. Entre los demás componentes fisiopatológicos, se encuentran <sup>(41)</sup> <sup>(44)</sup> <sup>(49)</sup>:

- *Alteraciones metabólicas*: la hiperglucemia generada por la resistencia hepato-muscular relativa a la insulina, colabora para el desarrollo de la falla neural primaria.
- *Alteraciones estructurales*: histológicamente, si se realiza una biopsia del tejido, las imágenes musculares presentarán infiltraciones de tejido adiposo, fibrosis y signos de inflamación y/o necrosis.
- *Alteraciones eléctricas*: la inactivación de los canales de sodio y la alteración de los canales de calcio predisponen a la perturbación de la homeostasis intracelular, generando hiper o hipoexcitabilidad de las membranas nerviosas.

- *Alteraciones bioenergéticas:* como ocurre en la CIM, aumenta la producción de radicales libres y, con ello, se favorece la disfunción mitocondrial.
- *Alteración en la activación de la autofagia:* considerado un mecanismo importante en el control de calidad de las células, se encuentra alterado durante el desarrollo de CIP, provocando daños en las organelas y comprometiendo, de esta manera, a la correcta función muscular.

Figura 8. Mecanismos implicados en el desarrollo de la DAUCI



Fuente: Vanhorebeek, *et al.* 2020 <sup>(40)</sup>

En la figura 8, se muestra un marco conceptual de las principales vías involucradas tanto de la pérdida de masa muscular, como de la pérdida de función muscular, que contribuyen al desarrollo de la DAUCI. (PCr: fosfocreatina, ROS/RNS: radicales libres). Los símbolos señalados con color verde indican organelas, moléculas y células sanas, mientras que los señalados con color gris son los dañados o disfuncionales.

### **III.2.d Histopatología**

Tanto la CIP como la CIM comparten signos clínicos, electrofisiológicos e histopatológicos, motivo por el cual se las agrupa llamándolas CINM. Es por ello que, para conocer su diagnóstico diferencial, deben realizarse diversas técnicas específicas, costosas e invasivas, y que además requieren que el paciente esté consciente y sea colaborador para llevarlas a cabo <sup>(44)</sup>. A pesar de no haber un Gold Standard (estándar de oro) para el diagnóstico de la DAUCI <sup>(42)</sup> <sup>(47)</sup>, las biopsias musculares se reconocen como tal para el diagnóstico definitivo de miopatía, considerándose como el principal marcador bioquímico de pérdida de masa muscular en el transcurso de la internación por enfermedad crítica <sup>(45)</sup>.

Histológicamente, se han detallado 3 subtipos de CIM, agrupadas como miopatía cuadripléjica aguda. Las mismas son <sup>(44)</sup> <sup>(48)</sup>:

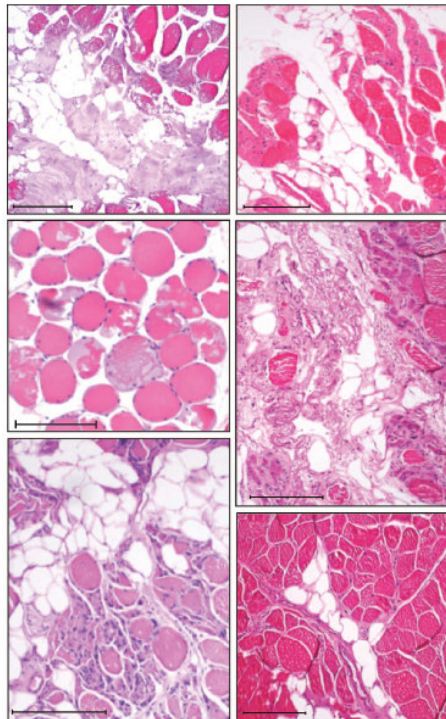
- Miopatía por filamentos gruesos: es la forma más frecuente de miopatía, identificada por la pérdida selectiva de los filamentos de miosina y por presencia de proteólisis.
- Miopatía caquética: en este tipo de miopatía, las miofibras muestran disminuciones en su tamaño, infiltrado adiposo y signos de fibrosis.
- Miopatía necrotizante: se caracteriza por lesiones visibles que conducen a la necrosis.

En un estudio publicado en el 2012 por Derde y cols <sup>(45)</sup>, se analizaron 144 biopsias del músculo recto anterior del abdomen de pacientes post mortem, 25 biopsias del mismo músculo en pacientes sanos que se sometieron a una cirugía electiva, y 64 biopsias del vasto lateral del cuádriceps de pacientes internados en UTI, con el fin de cuantificar y comparar posibles marcadores de la síntesis de proteínas, presencia de proteólisis y la relación entre los filamentos de actina y

miosina. Dicho estudio arrojó como resultado en los enfermos críticos (en comparación con el grupo control y las biopsias que se realizaron luego del deceso), una disminución del tamaño de la miofibra, sobre todo en aquellos que permanecieron en UTI al menos 14 días, atribuible a tratamiento prolongado con corticoesteroides y BNM. Estos hallazgos sugieren un compromiso en la síntesis de proteínas que, en conjunto con actividad catabólica activada, provocan el desgaste muscular. Este aumento de la proteólisis afecta mayormente a la miosina por sobre la actina, por lo que su relación se ve reducida debido a la pérdida de alineación correcta entre sus cabezas, lo que contribuirá posteriormente a la marcada debilidad muscular.

Asimismo, mientras que en los grupos controles no se hallaron signos de inflamación o necrosis, un gran número de pacientes críticos sí mostraron estos signos, sumados al infiltrado adiposo y conectivo en el tejido muscular analizado.

Figura 9. Imágenes de anomalías histológicas en el músculo esquelético de pacientes críticos



Fuente: Derde, *et al.* 2012 <sup>(45)</sup>

La figura 9 muestra la conversión de miofibras en tejido adiposo y conectivo, con presencia de adipocitos y signos de fibrosis muscular.

### III.2.e Factores de riesgo

Diversos estudios <sup>(39) (40) (41) (44) (50)</sup> evaluaron los factores de riesgo posiblemente relacionados con la aparición de DAUCI. Entre ellos, Fan y cols <sup>(50)</sup> analizaron, en un estudio del año 2014, a 222 sobrevivientes de UTI de 4 hospitales mediante un seguimiento a los 12 y a los 24 meses posteriores al alta. En dicha investigación, se arribó a la conclusión de que la duración de la inmovilidad durante la internación fue el único factor de riesgo asociado al desarrollo de DAUCI de forma consistente, con una pérdida de fuerza muscular de entre el 5 y el 10% por cada día de reposo en cama. El resto de los factores de riesgo encontrados, considerados más variables, pueden agruparse en modificables y no modificables <sup>(39) (40)</sup>.

#### Factores de Riesgo Modificables

- Hiperglucemia
- Dosis y duración de fármacos
- Tiempo de sedación
- Duración de reposo en cama

#### Factores de Riesgo No Modificables

- Gravedad de la enfermedad crítica
- Estado premórbido
- Sepsis y SRIS
- Fallo multiorgánico
- VM prolongada
- Tiempo de estadía en UTI
- Edad (adultos mayores)
- Sexo femenino

Los factores de riesgo considerados dentro del grupo “no modificables”, sobre todo las comorbilidades, la gravedad de la enfermedad crítica, la prolongación de

la VMI, sepsis, fallo multiorgánico y días de internación en UTI pueden impulsar la aparición de la DAUCI. Asimismo, la ventilación prolongada en el tiempo provocará falla diafragmática; situación que, a su vez, aumenta los días de conexión al ventilador y el consecuente destete tardío o fallido <sup>(40)</sup>.

Por otra parte, la hiperglucemia, relacionada primariamente con el estrés propio que genera la enfermedad crítica, es considerada como uno de los factores de riesgo modificables de forma sencilla <sup>(40)</sup> <sup>(41)</sup>. El manejo de determinada medicación (tanto dosis como duración), en relación a la aparición de la DAUCI, permanece con ciertas controversias <sup>(39)</sup> <sup>(40)</sup> <sup>(41)</sup> <sup>(49)</sup> <sup>(51)</sup>: si bien se marca que los agonistas beta, los corticoesteroides y los BNM utilizados junto con sedantes por períodos mayores a 48 hs. pueden asociarse con una mayor incidencia de debilidad muscular, aún son puntos que se mantienen en discusión.

Asimismo, la duración prolongada de la sedación predispone al desarrollo de delirio que, en combinación con la debilidad muscular, trae como consecuencia el empeoramiento de la función cognitiva a largo plazo <sup>(41)</sup>.

### **III.2.f Manifestaciones clínicas**

La DAUCI aparece en el paciente crítico como debilidad muscular progresiva, bajo la forma de cuadriparesia flácida simétrica bilateral en extremidades, con preservación de los músculos faciales, y acompañada de hiporreflexia o arreflexia de reflejos tendinosos profundos <sup>(48)</sup> <sup>(49)</sup>. Estos signos clínicos son compartidos tanto por la CIM como por la CIP, dificultando su distinción clara. Sin embargo, la polineuropatía puede diferenciarse ya que se presenta con una pérdida distal de la sensibilidad, el dolor y la vibración, y usualmente el SNC puede afectarse de forma reactiva, provocando una encefalopatía séptica <sup>(44)</sup>.

Asimismo, hay una reducción marcada de la **fuerza muscular respiratoria**. La atrofia del diafragma y la disfunción de los músculos accesorios, sumado al compromiso del nervio frénico, son consideradas la causa principal del retraso o la falla en las pruebas de respiración espontánea <sup>(44)</sup> <sup>(48)</sup>. En caso de interrupción de la VMI para iniciar una prueba de destete, el paciente puede presentar de forma precipitada un cuadro de taquipnea, respiración superficial, disnea y diaforesis, acompañado de tos ineficaz. Esta situación provocará acumulación de secreciones bronquiales y formación de atelectasias segmentarias, dando como resultado un

cuadro de hipoxia severa, desaturación de oxígeno arterial e hipercapnia. Dichos signos deben considerarse como una advertencia en las pruebas de ventilación espontánea, ya que son predictores de un posible paro cardiorrespiratorio <sup>(44)</sup> <sup>(52)</sup>.

Los pacientes que sí logran la extubación pueden presentar insuficiencia respiratoria de origen neuromuscular objetivado por: voz ronca o nasal, alteraciones en el habla o deglución, respiración rápida y superficial, utilización de músculos accesorios, mecánica respiratoria paradójica, alteración en el clearance de secreciones y tos inefectiva. El aumento de la resistencia dado por la presencia de secreciones debido a su escasa eliminación, conducirán a un cuadro de hipoxia que debe resolverse, de lo contrario el paciente requerirá reintubación <sup>(52)</sup>.

La DAUCI a nivel diafragmática se manifiesta por los fallos persistentes en las pruebas de respiración espontánea en el 62% de los pacientes, quienes son incapaces de ser desconectados del ventilador a pesar de haber resuelto su cuadro crítico <sup>(51)</sup>. Debido a ello, las tasas de reintubación son dos veces más altas, comparados con pacientes que no desarrollaron debilidad neuromuscular respiratoria durante su estadía en UTI <sup>(44)</sup>.

### **III.2.g Diagnóstico**

El procedimiento de diagnóstico de Debilidad Adquirida abarca desde evaluaciones clínicas (principalmente motoras, neurológicas y respiratorias), hasta estudios electrofisiológicos e histológicos de las fibras musculares. Para la correcta valoración clínica de la DAUCI, se debe tener en cuenta <sup>(46)</sup>:

- Antecedentes médicos propios del paciente,
- Antecedentes médicos familiares de relevancia,
- De ser posible, la evolución en el tiempo de los síntomas que lo llevaron a padecer la enfermedad crítica,
- Presencia de factores de riesgo asociados con la DAUCI (VM prolongada, sepsis, fallo multiorgánico, fármacos, entre otros),
- Evaluación neurológica: estado de conciencia, función cognitiva, reflejos, coordinación,
- Evaluación motora: fuerza, tono y trofismo muscular.



Durante el examen físico, se deben detectar ciertos hallazgos que dan cuenta de la aparición de debilidad adquirida que, a su vez, pueden ser útiles en el caso de requerir un diagnóstico diferencial. Dichos criterios diagnósticos son <sup>(57)</sup>:

1. Debilidad generalizada al inicio de la enfermedad crítica,
2. Debilidad de músculos proximales y distales, que se presenta de forma difusa, simétrica y flácida, sin afectación de los pares craneales,
3. Resultado de la Escala de MRC < 48, realizada dos veces con 24 horas de diferencia,
4. Dependencia a la VM,
5. Haber descartado otras causas de debilidad que no estén en relación con la enfermedad crítica.

En la UTI, se sospecha que un paciente sufrirá DAUCI si presenta signos de debilidad o parálisis muscular al despertar luego de un período prolongado de sedación <sup>(52)</sup>. En primera instancia, sólo se deberá considerar la confirmación de dicho diagnóstico, si los signos clínicos aparecen conjuntamente con los inicios de la enfermedad crítica, ya que cualquier signo o síntoma precedente, dará idea de otra causa de debilidad <sup>(46)</sup>.

En la actualidad, no existe un Gold Standard para la confirmación de la DAUCI <sup>(42)</sup> <sup>(47)</sup>. Por ello, para lograr identificar dicho síndrome, se utilizan diversas pruebas que evalúan la fuerza muscular periférica y los músculos respiratorios del paciente <sup>(40)</sup>.

### **III.2.g.a Evaluaciones para músculos periféricos** <sup>(40)</sup> <sup>(42)</sup> <sup>(53)</sup> <sup>(62)</sup> <sup>(63)</sup>

**Evaluaciones funcionales voluntarias:** para cuantificar la fuerza muscular, el paciente debe estar consciente y ser capaz de comprender las instrucciones brindadas. Si éste no coopera o no está consciente, el diagnóstico puede retrasarse o imposibilitarse.

- A. Escala MRC:** es la evaluación más utilizada, por su alta fiabilidad y validez, y su carácter no invasivo. Con ella, se puede valorar la función motora global, mediante la evaluación de la fuerza muscular de 12 grupos musculares de las extremidades, con un puntaje máximo de 60 puntos. Se

considera debilidad significativa un puntaje entre 60 y 48, y debilidad severa por debajo de 36 puntos.

- B. Dinamometría manual:** también considerada una prueba de alta fiabilidad, validez, sensibilidad y no invasiva, permite evaluar la fuerza de la mano. Se debe realizar con los pacientes en sedente y con los codos en flexión de 90°, siendo el umbral de diagnóstico valores de fuerza menores a 11 kilogramos en hombres y a 7 kilogramos en mujeres.
- C. Perme ICU Mobility Score (Perme Score):** es una escala sencilla de aplicar en pacientes críticos, utilizada para estimar sus posibilidades de movilidad en la UTI. Está conformado por 15 ítems, ordenados en 7 categorías (estado mental, barreras para la movilidad, fuerza funcional, movilidad en la cama, transferencias, marcha y resistencia). El puntaje puede ir de 0 a 32, siendo una puntuación alta indicadora de pocas barreras y mínima asistencia en la movilidad.
- D. ICU Mobility Scale (IMS):** también es una escala fiable y de fácil aplicación en pacientes críticos, que evalúa la movilidad del paciente desde su situación de reposo en la cama hasta el momento de deambulación sin dispositivos de ayuda marcha ni asistencia. La valoración se realiza mediante una puntuación del 1 al 10 según las actividades de movilidad, donde los puntajes más altos se relacionan con mayor movilidad.
- E. Functional Status Score for the Intensive Care Unit (FSS-ICU):** este instrumento de evaluación permite valorar exclusivamente actividades funcionales y el nivel de asistencia física en 5 dimensiones (girar en la cama, transferencia de supino a sedente, transferencia de sedente a bipedestación, mantenerse sentado al borde de la cama y la marcha). Asimismo, aplicado en los primeros días de internación en UTI, permite predecir la recuperación de la marcha en los pacientes.

**Evaluaciones funcionales no voluntarias:** si bien también son pruebas que se utilizan para diagnosticar DAUCI, son elegidas ante pacientes no cooperadores o en estado de inconsciencia, por su carácter invasivo y su alto costo.

- A. Estudios de conducción nerviosa/EMG:** miden la velocidad de conducción nerviosa y los potenciales de la unidad motora. Es un estudio

invasivo y tiene contraindicaciones relativas, por ejemplo en pacientes que están sometidos a terapia con anticoagulantes.

- B. Estimulación muscular directa:** es utilizado para realizar un diagnóstico diferencial entre CIM y CIP. No siempre se encuentra disponible para realizar y requiere personal con entrenamiento específico para llevarlo a cabo.

**Evaluaciones por imágenes:** las técnicas aplicables pueden ser útiles para evaluar la masa muscular y la calidad del músculo, y con ello estimar su grado de afectación en caso de confirmar el diagnóstico de DAUCI. Para dichas pruebas, no es necesario que el paciente esté despierto ni colaborativo.

- A. Ultrasonido:** evalúa el área y el grosor de las fibras musculares, así como también la actividad angiogénica y vascularización. En etapas más avanzadas de la enfermedad, puede detectar tejido fibroso intramuscular y áreas de necrosis.
- B. Tomografía computarizada (TC):** es una prueba altamente confiable y precisa, con posibilidad de evaluación de musculatura profunda. Se realiza para estimar posible infiltración adiposa en las fibras musculares, pero por su alto costo y tiempo de realización, no es la técnica más elegida.
- C. Imágenes por Resonancia Magnética (IRM):** similar a la TC, muestra infiltración muscular por tejido adiposo, pero no es una prueba cotidiana por su alto costo y por ser inapropiada para un monitoreo diario.

**Análisis de biopsias:** este tipo de estudio invasivo y con riesgo de complicaciones, proporciona información relevante sobre el estado de degeneración muscular y la mielinización de las fibras nerviosas. La biopsia muscular se puede realizar ante la necesidad de diagnóstico diferencial entre CIP y CIM, pero la biopsia nerviosa se considera altamente invasiva para estudios de rutina, con lo cual sólo se pone en práctica en contexto de investigación científica.

En un paciente en estado de coma persistente, evaluar la presencia de DAUCI puede ser dificultoso, en vista de que dicho paciente no tiene apertura ocular ni responde a órdenes verbales. Según la Escala de coma de Glasgow, lo único valorable en situación de coma es la respuesta motora ante el dolor, recomendándose para su evaluación el EMG, de modo tal de prevenir una

precipitada limitación del esfuerzo terapéutico. El estado comatoso en combinación con un posible desarrollo de DAUCI, da como resultado un pronóstico por demás desalentador para este tipo de pacientes<sup>(52)</sup>.

### **III.2.g.b Evaluación de la función respiratoria**

Como es sabido, el músculo principal de la respiración es el diafragma. En las UTI, los pacientes que desarrollan disfunción o atrofia diafragmática debido a la DAUCI, tienen un alto riesgo de falla en las pruebas de respiración espontánea, asociado a la consecuente prolongación de la VMI<sup>(46)</sup>.

Los pacientes con DAUCI frecuentemente desarrollan insuficiencia respiratoria recurrente debido a la atrofia diafragmática, dando como consecuencia la prolongación de la ventilación mecánica a causa de los intentos fallidos para desvincularlo de la misma<sup>(52)</sup>. Aunque varios de los criterios de extubación sean cumplidos (como el manejo correcto de secreciones, la capacidad tusígena y la deglución), algunos pacientes con debilidad diafragmática severa continúan experimentando dificultad para mantener la respiración espontánea luego de la desvinculación, lo que puede dar lugar a la aparición de insuficiencia respiratoria inmediata, aumentando finalmente la mortalidad<sup>(46)</sup>. Por ello, es de suma importancia realizar las correspondientes evaluaciones de los músculos respiratorios con el fin de estimar, conjuntamente con las pruebas musculares periféricas, un posible diagnóstico de DAUCI.

#### **Evaluaciones funcionales**

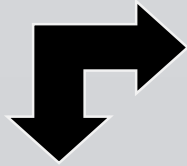
- A. Presión Inspiratoria Máxima (PIMax) y Presión Espiratoria Máxima (PEMax)<sup>(23) (40)</sup>:** miden, respectivamente, la fuerza muscular inspiratoria y espiratoria global. La PIMax evalúa la fuerza diafragmática, mientras que la PEMax la de los músculos intercostales y abdominales, considerándose ambas pruebas como posibles predictores de la duración de la VMI y la mortalidad. Se le debe indicar al paciente que genere la máxima presión inspiratoria (partiendo de volumen residual) y luego, espiratoria (a partir de la capacidad pulmonar total). El valor normal de PIMax en los hombres es mayor o igual a 75 cmH<sub>2</sub>O, mientras que en la mujer es mayor o igual a 50 cmH<sub>2</sub>O. El rango normal de la PEMax será igual o mayor a 100 cmH<sub>2</sub>O en los hombres, y de 80 cm H<sub>2</sub>O en las mujeres. Los valores

normales de ambas presiones sirven como prueba para descartar presencia de disfunción diafragmática.

- B. Presión transdiafragmática** <sup>(40)</sup>: es una prueba invasiva y difícil de realizar ya que requiere elementos como globos esofágicos y gástricos, y personal instruido. Se utiliza para medir la resistencia del diafragma, considerándolo disfuncional ante valores menores de 60 cmH<sub>2</sub>O.
- C. Presión transdiafragmática en respuesta a la estimulación bilateral del nervio frénico** <sup>(40)</sup>: evalúa la debilidad diafragmática y la velocidad de conducción del nervio frénico, mediante la aplicación de estimulación magnética. Si bien es técnicamente difícil de realizar, se considera un mejor predictor de la duración de la VMI y la mortalidad que la medición de la PIMax.
- D. Presión del tubo endotraqueal en respuesta a la estimulación bilateral del nervio frénico durante la oclusión de la vía aérea** <sup>(40)</sup> <sup>(54)</sup>: es reconocida como el Gold Standard para evaluar una posible debilidad diafragmática por medio de estimulación magnética anterior bilateral de los nervios frénicos.

### **III.2.h Diagnóstico diferencial entre CIP y CIM**

Tanto la CIP como la CIM generalmente ocurren de forma simultánea, es por ello que su identificación es difícil mediante signos o síntomas clínicos <sup>(44)</sup>; sin embargo, es de relevancia conocer la diferenciación entre ellas y, también, entre otras causas de debilidad. Algunos estudios <sup>(44)</sup> <sup>(46)</sup> <sup>(49)</sup> <sup>(51)</sup> describen ciertas características diferenciales entre ambos síndromes.



## Fisiopatología

Afectación Muscular

Afectación sensitiva

Niveles de creatin quinasa (CK)

Estudios complementarios que muestran alteraciones

Diagnósticos diferenciales de relevancia con otros tipos de debilidad

## CIP

Falla microvascular que provoca edema enoneural. Conduce a la degeneración axonal

Si

Si

Normal

Estimulación nerviosa

Síndrome de Guillán-Barré

## CIM

Pérdida de masa muscular por períodos de inmovilización prolongada. Conduce a la atrofia

Si

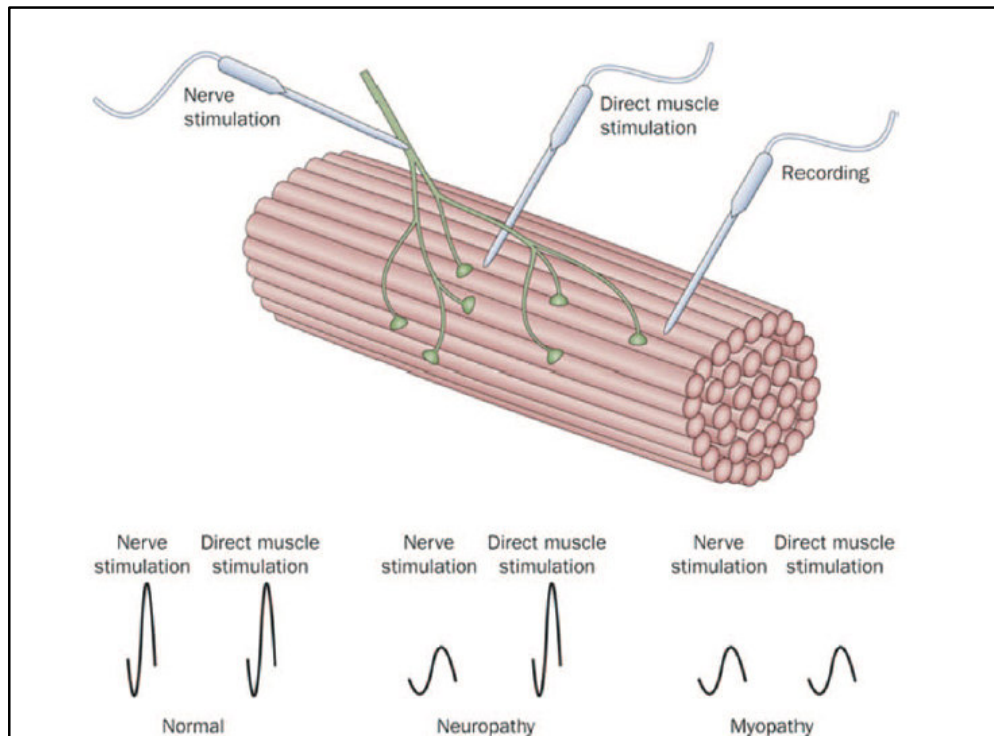
No

Elevada en el 50% de los pacientes

-Estimulación muscular directa  
-Biopsia muscular

-Atrofia muscular por desuso  
-Miopatía esteroidea  
-Rabdomiólisis

Figura 10. Estimulación directa muscular y nerviosa de una fibra muscular



Fuente: Lipshutz, *et al.* 2013 <sup>(49)</sup>

En la figura 10, se puede visualizar una fibra sometida tanto a estimulación muscular directa como a estimulación nerviosa. En la CIP, los potenciales de acción muscular se reducen o desaparecen luego de la estimulación nerviosa; en cambio, después de la estimulación muscular son normales. Esto da cuenta de la degeneración axonal y de la indemnidad de la unidad motora en dicho síndrome. En el caso de CIM, los potenciales de acción muscular disminuyen o son inexistentes ante ambos tipos de estimulación.

Resulta relevante comprender la importancia de realizar un correcto diagnóstico diferencial entre CIP y CIM, para poder obtener una predicción de resultado a largo plazo en pacientes que sobreviven a la enfermedad crítica. Esto radica en que la debilidad de origen miogénico se asocia con un mejor pronóstico, con una alta tasa de recuperación luego de 1 año del alta; en cambio, la CIP deja secuelas de debilidad persistente o, incluso, tetraparesia entre el 50 y el 75% de los pacientes <sup>(40)</sup>.

### **III.2.i Consecuencias a corto y a largo plazo** <sup>(40)</sup>

El desarrollo de DAUCI durante el curso de la enfermedad crítica se considera un predictor de malos resultados a corto plazo, debido a que aumenta la cantidad de días de estancia hospitalaria, y con ello también, el riesgo de mortalidad. Tanto la debilidad en las extremidades como en el diafragma se vinculan con los fallos en la extubación, trastornos en la deglución, disfagia y tos ineficaz luego de la desvinculación de la VMI. Todo ello deja como consecuencia períodos de internación en UTI prolongados, aumento de costos a nivel hospitalario y, sobre todo, pacientes que, a pesar de haber superado su estadio crítico, deben ser derivados a centros de rehabilitación por dichas secuelas propias de la DAUCI.

Los pacientes que desarrollan DAUCI en el transcurso de su enfermedad crítica, tienen el doble de riesgo de mortalidad al año del alta que los pacientes que no la padecieron; incluso, aquellos pacientes que desarrollan disfunción nerviosa y disminución leve de la fuerza muscular, medido por el puntaje de suma de MRC (sin llegar al límite de corte de los valores que diagnostican DAUCI), tiene un peor índice de supervivencia a los 5 años.

En el caso de los pacientes que sufrieron SDRA o sepsis en el transcurso de su internación pueden manifestar, hasta 5 años después del alta, menor fuerza muscular respiratoria (evidenciada por una PIMax baja), capacidad reducida para caminar, hacer ejercicio y alteraciones en la realización de las AVD, dejando como consecuencia una marcada disminución de la CVRS.

### **III.2.j La prevención como tratamiento**

Actualmente, aún no existe un consenso establecido de tratamiento, ni una terapia específica para combatir la DAUCI <sup>(38) (40) (48)</sup>, ya que la misma se considera una conjunción de diversos factores que coexisten y que derivan de la propia enfermedad crítica. Debido a ello, se ha demostrado que centrarse en la prevención temprana enfocada a determinados factores de riesgo es la medida más acertada para evitar su desarrollo <sup>(38) (39) (48) (55)</sup>. El control glucémico, la correcta nutrición y la utilización de la analgesia y sedación a dosis mínimas, son algunos de los puntos de relevancia a tener en cuenta <sup>(40) (44)</sup>.



Asimismo, otra estrategia de prevención aplicable durante la conexión a VMI es la ventilación protectora, a volúmenes corrientes bajos, en pacientes con SDRA, con el fin de disminuir la cantidad de días de la misma y, de esta forma, reducir de forma indirecta la incidencia de DAUCI <sup>(39)</sup>. En relación con ello, la utilización de modos ventilatorios asistidos, que le otorgan al paciente cierto grado de respiración espontánea, pueden ser válidos para proteger la función diafragmática y evitar la pérdida de fuerza debido a su inactividad <sup>(56)</sup>.

### **Mobilización precoz: prevención y tratamiento**

La movilización precoz en UTI se define como la actividad física realizada entre el segundo y el quinto día de ingreso a la internación, o durante los primeros tres días <sup>(55)</sup>. Como forma de prevención, es considerada una herramienta de suma importancia, debido a que los períodos prolongados de inmovilización se asocian consistentemente con el desarrollo de DAUCI <sup>(49)</sup> <sup>(50)</sup>. El desarrollo de este tipo de técnica mejora el estado general del paciente, puede influir en la disminución de días de conexión a VMI y la estancia hospitalaria, preservar las fibras musculares y con ello evitar una significativa pérdida de fuerza, y aumentar la producción de citoquinas antiinflamatorias, con el fin de disminuir la inflamación y proporcionar protección a nivel muscular <sup>(41)</sup> <sup>(59)</sup>. Es por ello que permitir que los pacientes estén conscientes y se ejerciten lo antes posible, debe ser tenido en cuenta como prioritario en las UTI <sup>(52)</sup>.

Para disminuir o contrarrestar los efectos de la inmovilidad prolongada, se debe pensar en la rehabilitación precoz como principal estrategia preventiva de debilidad a corto y a largo plazo, con el fin de lograr no sólo la prevención de la DAUCI, sino también brindarle al paciente crítico el correcto cuidado postural y evitar las posibles complicaciones vasculares derivadas de ello <sup>(57)</sup>.

En una revisión sistemática publicada en el año 2013 <sup>(58)</sup>, se analizó la evidencia existente sobre la eficacia en la aplicación de terapia física en pacientes adultos conectados a VMI que permanecen en internación en la UTI. En la valoración de 26 estudios clínicos se arribó a la conclusión de que la aplicación de la movilización temprana por parte del equipo de fisioterapia es sumamente beneficiosa en esa instancia, ya que logra un impacto positivo a nivel funcional en los pacientes. Asimismo, se demostró que la rehabilitación precoz es un proceso

seguro y factible de realizar, debiendo considerarse como una parte fundamental del tratamiento multidisciplinario en la atención de dichos pacientes en la UTI.



Si bien la implementación de la rehabilitación precoz surge en las últimas décadas como una herramienta de importancia a la hora de pensar en la recuperación funcional del paciente a largo plazo, se debe llevar a cabo con ciertas precauciones, ya que la sobrecarga muscular en pacientes críticos puede ser aún más perjudicial que la propia inmovilidad <sup>(49)</sup> <sup>(57)</sup>. Entre los parámetros que deben ser tenidos en cuenta al momento de iniciar la movilidad precoz se encuentra el estado hemodinámico del paciente, el monitoreo de la saturación de oxígeno, la ausencia de fiebre y la adaptación de modos ventilatorios adecuados al ejercicio <sup>(57)</sup>. Asimismo, ciertas barreras, como el exceso de sedación, la presencia de delirio o falta de personal y/o equipos, suelen limitar la terapia física en los pacientes críticos, provocando que sólo el 25% de ellos reciba el tratamiento rehabilitador de forma precoz <sup>(60)</sup>. Una estrategia posible para contrarrestar dicha situación es la interrupción diaria o la disminución de la sedación que, combinado con la rehabilitación precoz, puede ser beneficioso para el paciente, al disminuir no sólo los días de conexión a la VM, sino también la cantidad de días de internación en UTI y el potencial deterioro cognitivo a largo plazo <sup>(59)</sup>.

### **Planificación de programas de rehabilitación precoz**

Un adecuado programa diario de rehabilitación no sólo traerá beneficios para los pacientes, sino también funcionará para establecer la correcta cooperación y coordinación multidisciplinaria entre todo el equipo de salud que interactúa en la UTI <sup>(59)</sup>.

Se debe iniciar la movilización con el paciente aún conectado a la VM, utilizando variantes de ejercicios y elementos que apoyen la rehabilitación (como férulas, valvas, dispositivos ayuda marcha y determinados posicionamientos para evitar compensaciones o deformidades articulares), con el fin de recuperar la fuerza muscular perdida y evitar posibles secuelas <sup>(57)</sup>.

Figura 11. Niveles de actividad en UTI. Ejemplo de protocolo

	Nivel I	Nivel II	Nivel III	Nivel IV	
	Inconsciente	Consciente	Consciente	Consciente	
	ROM 3 veces x día	ROM 3 veces x día	ROM 3 veces x día	ROM 3 veces x día	
Admisión UCI	Cambio de posición cada 2 horas	Cambio de posición cada 2 horas	Cambio de posición cada 2 horas	Cambio de posición cada 2 horas	Derivación sala gral.
	Movilización Activa/Resistida	Movilización Activa/Resistida	Movilización Activa/Resistida	Movilización Activa/Resistida	
	EENM	Sedestación 20' 3 veces/día	Sedestación 20' 3 veces/día	Sedestación 20' 3 veces/día	
		Cuando logre elevar brazos contra gravedad pasa nivel III	Sedestación al borde de cama	Sedestación al borde de cama	
			Cuando logre elevar brazos contra gravedad pasa nivel IV	Transferencia a silla. 20' x día 	

ROM: rango de movimiento. ENM: electroestimulación neuromuscular.

Fuente: Setten, et al. 2018 <sup>(57)</sup>

Los objetivos de la rehabilitación precoz de los pacientes en la UTI deben ser planificados por el equipo de trabajo de forma multidisciplinaria, instaurando los protocolos pertinentes (estado general del paciente, interrupción de la sedación, desconexión de la VMI, entre otros). Asimismo, se debe considerar la correcta ejecución y progresión de las técnicas y los ejercicios, incluyendo <sup>(3) (57) (59) (61)</sup>:

- Evaluaciones diarias del estado respiratorio, metabólico y cardiovascular del paciente,
- Movilidad activa y pasiva en la cama,
- Correcto posicionamiento con ayuda de férulas, elongación y movilización pasiva para quienes no pueden realizar movimientos de forma voluntaria,
- Ejercicios activos asistidos y resistidos de fortalecimiento muscular, adecuados a la situación particular de cada paciente,
- Progresión de cargas con pelotas, pesas o bandas elásticas,
- Sedestación en la cama, transferencia de la cama a la silla, equilibrio y deambulación,

- Estimulación eléctrica neuromuscular en caso de sedación o estado de coma, ya que no habrá respuesta motora voluntaria.

Es de gran importancia entender que la inmovilización prolongada en UTI es sumamente nociva, influyendo de forma negativa en la recuperación a corto y a largo plazo de los pacientes afectados. Es por ello que, para que sea efectiva, la rehabilitación precoz debe plantearse en conjunto con todos los profesionales que integran las UTI, y debe entenderse como una práctica íntimamente relacionada y dependiente de la implementación de otros protocolos de forma simultánea, como la regulación de la sedación, la sedoanalgesia y la valoración del delirio <sup>(3)</sup>.

Si bien aún su aplicación no es completa y continúan los debates al respecto, se considera a la movilización precoz un tipo de terapia segura y fiable que puede mejorar los resultados clínicos de los pacientes internados en UTI, evitando o disminuyendo la incidencia de la DAUCI, y mejorando su capacidad funcional y la CVRS luego de superar el estadio crítico de su enfermedad <sup>(59)</sup>.

#### **IV. Estrategia metodológica**

Este trabajo de investigación se efectuó mediante una revisión de la literatura existente. Se realizó una recopilación de estudios publicados entre 2009 y 2019, que se hallaron en las siguientes bases de datos: Pubmed, Cochrane y Biblioteca Virtual en Salud.

Los criterios de inclusión tenidos en cuenta fueron: pacientes mayores de 18 años, internación en Unidades de Terapia Intensiva, utilización de ventilación mecánica invasiva, pacientes sin enfermedades neuromusculares o infecciones preexistentes, signos y/o síntomas de DAUCI.

Los criterios de exclusión aplicados fueron: pacientes menores de 18 años, internación fuera de Unidades de Terapia Intensiva, sin conexión a ventilación mecánica invasiva, pacientes con enfermedades neuromusculares preexistentes y sin desarrollo de DAUCI.

Para la estrategia de búsqueda bibliográfica, se utilizaron las siguientes palabras claves:

<b>Término</b>	<b>MeSH</b>	<b>DeCS</b>
1. Unidad de Terapia Intensiva	Intensive Care Units	Unidad de Terapia Intensiva
2. Movilización temprana	Early Mobilization	Movilización precoz
3. Debilidad Adquirida en Unidades de Cuidados Intensivos	Término libre: “Intensive Care Unit Acquired Weakness”	Término libre: “Debilidad Adquirida en Unidades de Cuidados Intensivos”
4. Síndrome Post Terapia Intensiva	Término libre: “Post Intensive Care Syndrome”	Término libre: “Síndrome Post Terapia Intensiva”
5. Prevención	Prevention and control	Prevención y control
6. Rehabilitación	Physical Therapy	Terapia física

Además, se combinaron las palabras claves de la siguiente forma:

- #1 AND #3 AND #4
- #1 AND #3 AND #6
- #4 AND #5
- #1 AND #2 AND #3 AND #4 AND #5 OR #6
- #2 AND #3 AND #6
- #1 AND #4 AND #5

Las variables tenidas en cuenta para el análisis fueron: rehabilitación precoz como estrategia de prevención y tratamiento, índices de mortalidad, complicaciones asociadas al SPTI y a la debilidad muscular y factores de riesgo asociados al desarrollo de DAUCI.

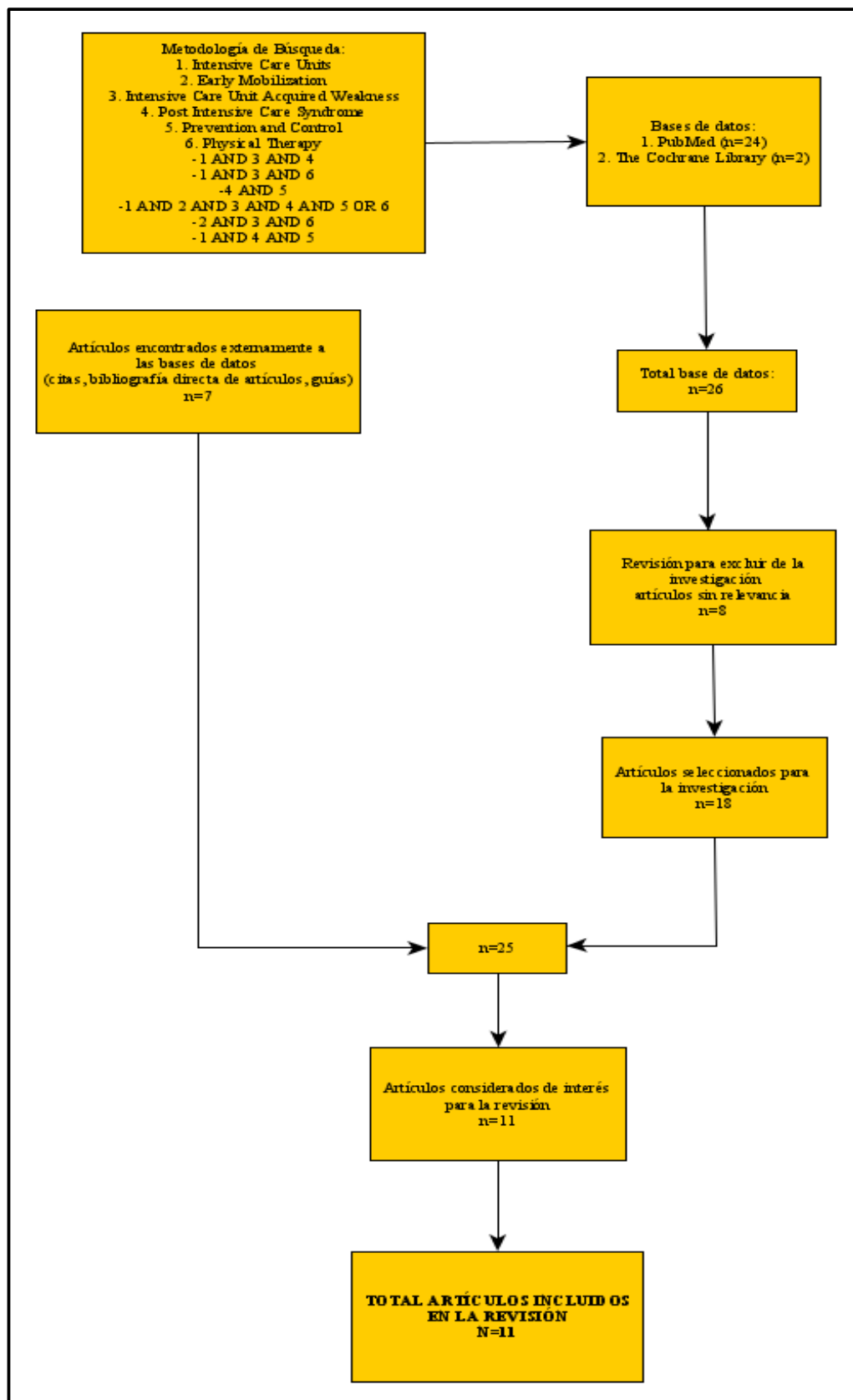


Diagrama de flujo de la revisión bibliográfica.

## V. Contexto de análisis

A la hora de pensar en la mejora de la calidad de vida de las personas, la actividad física suele ocupar un lugar de importancia. Tal es así, que desde la época de la antigua Grecia y Roma ya se indicaban “terapias del ejercicio”, siguiendo los lineamientos de Platón, quien relacionaba la salud física con la belleza del cuerpo y el espíritu. A pesar de ello, desde la Edad Media hasta principios del siglo XX, el ejercicio fue perdiendo relevancia, dejando que el reposo y la inmovilidad se posicionaran como las principales indicaciones terapéuticas ante la variedad de afecciones que se presentaran. No obstante, las primeras referencias en la literatura médica sobre las ventajas de la actividad física y las consecuencias del reposo prolongado aparecieron promediando la década de 1950, comenzando a evidenciar una nueva noción del cuidado de la salud corporal <sup>(64)</sup>.

Los pacientes que sufren una enfermedad crítica y requieren internaciones prolongadas en UTI, tienen altas probabilidades de desarrollar variedad de dificultades a corto y a largo plazo. Una de ellas son las disfunciones neuromusculares, provocadas por los períodos de inmovilidad, que ocasionan una gran disminución en su CVRS a largo plazo <sup>(65)</sup>. Asimismo, el riesgo de mortalidad de dichos pacientes durante el primer año posterior al alta hospitalaria oscila entre el 26 y el 63%, en relación con la gravedad de la enfermedad crítica, las comorbilidades, la presencia y duración del delirio en la UTI y la sepsis. En base a ello, se calcula que los sobrevivientes tienen de 2 a 5 veces más probabilidades de fallecer, en comparación con la población sana, de igual género y edad <sup>(18)</sup>.

Debido a que el índice de supervivencia de los pacientes a las enfermedades críticas se encuentra en crecimiento, las secuelas generadas se convierten en un punto fundamental de atención para evitar las complicaciones de la CVRS a corto y a largo plazo. La movilización temprana debe considerarse una estrategia no sólo de tratamiento, sino de prevención, para disminuir el riesgo de mortalidad, la cantidad de días de internación y mejorar la calidad de vida de los sobrevivientes <sup>(18) (64)</sup>.

## **Descripción de estudios incluidos**

En esta revisión de la literatura existente, se incluyeron 6 ensayos controlados aleatorios (ECA), 3 revisiones sistemáticas y 2 metaanálisis, realizados en diferentes países, como Estados Unidos, Japón, Reino Unido y Brasil, entre otros. Tres de los estudios analizaron las consecuencias asociadas al SPTI luego del alta hospitalaria y a largo plazo, cuatro hablaron sobre la efectividad de la rehabilitación temprana en la prevención de la DAUCI y del SPTI, dos estudios desarrollaron los efectos de la movilización precoz en cuanto a la mortalidad y la mejora de la función luego de la superación de la enfermedad crítica, uno valoró los factores de riesgo para el desarrollo de DAUCI, y uno analizó la eficacia de la estimulación neuromuscular para disminuir la pérdida muscular en pacientes críticos.

## **Consecuencias asociadas al SPTI**

Marra et al <sup>(22)</sup> realizó un estudio de cohorte prospectivo en el año 2018 para analizar los efectos de la enfermedad crítica en sobrevivientes, en cuanto al deterioro cognitivo, la discapacidad en las AVD y la depresión. Asimismo, se buscó evaluar quienes podrían desarrollar el SPTI, y cuáles se consideran predictores para no desarrollarlo. Se incluyeron 531 pacientes mayores de 18 años críticamente enfermos sobrevivientes de 5 UTI de los Estados Unidos, para realizarles un seguimiento a largo plazo a los 3 y a los 12 meses del alta hospitalaria. Se excluyeron aquellos pacientes con riesgo de deterioro cognitivo preexistente (demencial, procesos de anoxia o enfermedad neurodegenerativa), con ceguera, sordera o trastornos psicóticos.

Para la evaluación de dichos pacientes, se utilizaron las siguientes escalas: Repeatable Battery for The Assessment of Neuropsychological Status (RBANS), para determinar el estado neuropsicológico, estimando la cognición global, la memoria inmediata y tardía, atención y lenguaje, entre otras variables; el índice de Katz , que valora la realización de las AVD según el nivel de dependencia o independencia a partir de 6 funciones básicas (baño/higiene, vestido, uso de inodoro, movilidad, continencia y alimentación), y el Beck Depression Inventory Second Edition (BDI-II), para evaluar la presencia de depresión a través de un cuestionario de 21 ítems. Se eligió la evaluación de la depresión por sobre el



SEPT, ya que la primera se da cinco veces más frecuentemente en los sobrevivientes que el estrés post traumático. Se definió el trastorno cognitivo con un puntaje RBANS menor a 78, la discapacidad en las AVD con un puntaje de Katz igual o mayor a 1, y la depresión con un BDI-II mayor a 13.

Se lograron evaluar, a los 3 meses, 384 de 465 sobrevivientes (83%) y, a los 12 meses, 334 de 419 sobrevivientes (80%). Se clasificaron a los pacientes en 8 grupos según la combinación de problemas: 1) sin problemas, 2) deterioro cognitivo, 3) discapacidad en AVD, 4) depresión, 5) deterioro cognitivo y discapacidad en las AVD, 6) deterioro cognitivo y depresión, 7) discapacidad en las AVD y depresión y 8) deterioro cognitivo, discapacidad en las AVD y depresión.

Con el fin de determinar cómo se asocia la debilidad muscular, el deterioro de la función física y la disminución de la CVRS con las enfermedades críticas, en el año 2013 Fan et al <sup>(50)</sup> realizó un estudio prospectivo multisitio en Estados Unidos, que incluyó un seguimiento longitudinal de 222 sobrevivientes de lesiones pulmonares agudas a los 3, 6, 12 y 24 meses luego del alta.

En cada período de seguimiento, se les realizaron a los pacientes una serie de evaluaciones, a saber: evaluación de la fuerza muscular periférica de 13 grupos musculares de forma bilateral, utilizando la escala MRC (donde su rango va de 0= parálisis completa a 5= fuerza normal), valoración de la fuerza de prensión mediante dinamometría manual, antropometría, circunferencia del brazo y pliegue cutáneo en zona de tríceps, test de los 6 minutos (para evaluar la capacidad al ejercicio, realizando una caminata a la mayor velocidad posible durante un período de 6 minutos), evaluación de fuerza muscular inspiratoria mediante la medición de la PIMax, y estimación de la CVRS mediante la Escala de Función Física SF-36.

Asimismo, se valoraron ciertas condiciones basales de los pacientes, como sexo, edad, gravedad de la enfermedad al ingreso en la UTI medida con la escala Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE), falla orgánica evaluada con la Acute Organ System Failure (SOFA), insuficiencia renal que requiere diálisis, cantidad de días con sepsis, uso de benzodiazepinas y/o BNM, duración de la

VMI y reposo en cama, presencia de delirio y aplicación de rehabilitación en la UTI.

Se excluyeron aquellos pacientes que contaban con enfermedades graves preexistentes con una probabilidad de supervivencia menor a 6 meses, deterioro cognitivo previo, más de 5 días de VMI antes de la lesión pulmonar aguda y resección pulmonar previa.

Una revisión sistemática realizada en el año 2018 <sup>(17)</sup> analizó el alcance y magnitud de las deficiencias físicas que se asocian con el SPTI durante el primer año luego de superar la enfermedad crítica, utilizando el marco de la Clasificación Internacional del Funcionamiento, Discapacidad y Salud (CIF) para distinguir las posibles dificultades que se pueden presentar a nivel de las estructuras y funciones corporales, en las actividades y en la participación de los sobrevivientes.

La CIF, elaborada en el año 2001 por la Organización Mundial de la Salud (OMS), resulta útil para enmarcar los problemas físicos asociados al SPTI, ya que las 3 esferas aplicadas en su análisis (funciones y estructuras corporales, actividades y participación), permiten conceptualizar el manejo de las personas considerando sus factores personales y, también, los ambientales. Identificar los problemas físicos relacionados con el SPTI, permite una correcta y completa evaluación, con el fin de plantear estrategias de rehabilitación que puedan mejorar su calidad de vida.

En dicha revisión, se incluyeron 15 artículos, teniendo en cuenta los siguientes criterios de selección: ECAS de adultos con un episodio de enfermedad crítica que haya requerido internación en UTI y, que dentro del primer año luego del alta, hayan presentado dificultades en estructuras y funciones corporales, limitaciones en las actividades y restricciones de participación, utilizando el marco de la CIF. Se excluyeron aquellos estudios donde los pacientes presentaron diagnósticos previos de cáncer, patologías neurológicas, cirugías cardiovasculares y embarazos.

### **SPTI y DAUCI: efectividad de la movilización precoz para su prevención y tratamiento**

Fuke et al <sup>(10)</sup> realizó un metaanálisis en 2018 con el objetivo de determinar la efectividad de la rehabilitación temprana para prevenir el SPTI. Se analizaron 6

ECA con 709 pacientes en total, teniendo en cuenta como criterio de inclusión pacientes mayores de 18 años ingresados en la UTI, y quedando excluidos aquellos con traumatismo encéfalo craneano (TEC) o accidente cerebro vascular (ACV). Se valoró el impacto de la rehabilitación temprana en dos grupos: un grupo *intervención*, que recibió el tratamiento de forma más precoz que lo habitual o dentro de los 7 días luego del ingreso a la UTI, y un grupo *control*, que fue sometido a la atención usual, o directamente ningún tipo de rehabilitación temprana.

Para obtener los resultados primarios, las evaluaciones respectivas se llevaron a cabo durante el período de internación de los pacientes en la UTI, teniendo en cuenta 3 variables: la condición física (incidencia de la DAUCI mediante la medición de la fuerza muscular aplicando la escala MRC), el estado cognitivo por medio de la presencia o aparición de delirio y su duración, y el estado mental, evaluado con la American Anxiety and Depression Scale o Escala de Ansiedad y Depresión Hospitalaria (HADS).

Los resultados secundarios, a largo plazo y evaluados más allá del alta, se basaron en la medición de la calidad de vida mediante la aplicación de la Escala EuroQol (EQ-5D), y el cuestionario SF-36 (como marcador de la función física a largo plazo).

Un ECA realizado por Schweickert et al <sup>(66)</sup> en Estados Unidos, analizó a 104 pacientes de dos centros médicos de los estados de Chicago y Iowa para determinar si la terapia física temprana en combinación con la interrupción diaria de la sedación es eficaz para prevenir la DAUCI y el posterior deterioro cognitivo y mental. Se incluyeron adultos mayores de 18 años con conexión a VM necesaria por al menos 96 hs, quedando excluidos aquellos con enfermedad neuromuscular previa, mortalidad estimada a los 6 meses, ausencia de extremidades o que estuviesen inscriptos en otro ECA.

Los pacientes fueron elegidos en una proporción 1:1 para recibir rehabilitación precoz y terapia ocupacional con un fisioterapeuta (ejercicio y movilización), a partir del primer día de internación en UTI, con suspensión de la sedación (grupo *intervención*) o bien, para someterse al tratamiento estándar de movilidad, sin fisioterapeuta, e interrupción de la sedación (grupo *control*). Cada mañana se

procedió a la suspensión de los sedantes en ambas cohortes y, en el caso del grupo intervención, el terapeuta físico procedió con la rehabilitación de la siguiente manera, teniendo en cuenta la tolerancia y estabilidad del paciente: ejercicios activos asistidos en rango de movimiento tolerado en decúbito dorsal, pasando a movilidad en la cama con transferencia a posición sedente, actividades de equilibrio, transferencias de sedestación a bipedestación (de la cama a la silla o de la silla al baño), ejercicios previos a la marcha, caminatas y ejercicios que fomenten la independencia funcional (AVD). Un valor de presión arterial media (PAM) menor a 65 mmHg o mayor a 110 mmHg, presión arterial sistólica (PAS) superior a 200 mmHg, frecuencia cardíaca (FC) menor a 40 latidos por minuto o mayor a 130 latidos por minuto, frecuencia respiratoria (FR) menor a 5 ciclos por minuto o superior a 40 ciclos por minuto o una saturación parcial de oxígeno inferior a 88% se consideraron indicadores de inestabilidad en el paciente, debiendo interrumpir la terapia física hasta lograr la estabilidad. Se consideraron contraindicaciones para inicio de rehabilitación precoz: presión intracraneal (PIC) elevada, hemorragia digestiva activa, isquemia miocárdica, hemodiálisis, agitación o angustia, vía aérea insegura o asincronía del paciente con el ventilador.

Para la valoración primaria de los resultados, se tuvo en cuenta la cantidad de pacientes que, luego del alta hospitalaria, regresaron a su estado funcional independiente, entendiéndose como la capacidad de realizar 6 AVD (bañarse, vestirse, arreglarse, utilizar el baño, comer y transferencias de la cama a la silla). Asimismo, para los resultados secundarios se valoraron: cantidad de días en UTI totales, con delirio y sin conexión a VMI, y se realizaron las siguientes evaluaciones: índice de Barthel para estimar la cantidad de AVD realizadas en forma independiente y la distancia recorrida sin asistencia, y el puntaje de MRC y dinamometría manual para conocer el número de pacientes con diagnóstico de DAUCI.

Un metaanálisis realizado en China en el año 2019 <sup>(67)</sup> analizó 23 ECA, incluyendo un total de 2308 pacientes, con el fin de evaluar de forma detallada la evidencia disponible hasta ese entonces sobre la efectividad de la movilización precoz en pacientes con enfermedades críticas en UTI.

En el análisis, la movilización precoz se llevó a cabo en adultos mayores de 18 años incluidos en el grupo *intervención*, iniciándose cuando los pacientes se encontraran estables con respecto a sus sistemas cardiovascular, respiratorio y neurológico. El trabajo de rehabilitación precoz se ordenó de la siguiente forma: rango total de movimiento, movimientos que impliquen carga axial y contra la gravedad; ejercicios asistidos y de fortalecimiento, y activos para aquellos pacientes con activación muscular consciente. El grupo *control*, en cambio, recibió el tratamiento habitual, y de forma tardía con respecto al grupo *intervención*.

Entre los criterios de exclusión se hallaron: enfermedades neurológicas (lesión cerebral, medular o ACV), estudios pediátricos, resúmenes e informes de casos y publicaciones duplicadas.

Por último, otro estudio llevado a cabo por Schujmann et al <sup>(68)</sup> en el 2019, investigó si un programa de rehabilitación precoz y progresiva en UTI, en comparación con la terapia convencional, puede mejorar el estado funcional de los pacientes al alta hospitalaria. Para ello, fueron reclutados 135 pacientes mayores de 18 años de una clínica de la ciudad de San Pablo, quedando excluidos aquellos con afecciones neurológicas, que hayan permanecido menos de 4 días en la UTI, con amputaciones o contraindicaciones para la movilidad y deterioro cognitivo previo.

Para el análisis, los pacientes fueron divididos en dos grupos: el grupo *control*, que recibió el tratamiento habitual por parte de los terapeutas físicos (quienes decidieron el momento de inicio de la terapia), que incluyó movilidad activa, sedestación en la cama, transferencias hacia la silla y deambulación, sin establecer una rutina previa; y el grupo *intervención*, al que se le aplicó una combinación de terapia física convencional más un programa preestablecido de movilización precoz y progresiva, individualizado para cada paciente, e iniciado dentro de las 48 horas posteriores al ingreso en la UTI. Ambos grupos recibieron el tratamiento 5 veces por semana, con la diferencia que el grupo *control* se sometió a la fisioterapia convencional por la mañana y por la tarde, mientras que el grupo *intervención* recibió el tratamiento habitual por la mañana, y el protocolo de investigación por la tarde.

Figura 12. Programa de movilidad temprana y progresiva para pacientes en UTI

Level	Start	I	II	III	IV	V
	Does the patient fit all the criteria to enter the program?  <b>Yes:</b> select the adequate level.  <b>No:</b> do not start the program. Daily reassessment.  <b>Note:</b> Reassess the patient daily for level change	Not responsive to instructions	Responsive to instructions and muscle strength <3	Responsive to instructions and muscle strength ≥ 3	Patient has completed level III	Patient has completed level IV (final goal)
Exercise		15 min: passive cycle ergometer for lower limbs; 20 min: functional electrical stimulation in quadriceps femoris muscle; passive mobilization of upper limbs; lower and upper limbs stretching	15 min: assisted cycle ergometer for lower limbs; 20 min: functional electrical stimulation in quadriceps femoris muscle; assisted exercises for upper limbs (1x10), bridge exercise (1x10)	Resisted upper and lower limbs exercises (1x10 / 0,5 kg); 10 min: active cycle ergometer; Bridge exercise (2x10); Videogame session	Resisted upper and lower limbs exercises (2x10 / 0,5 kg); Bridge exercise (2x10); 10 min: active cycle ergometer; Videogame session	Resisted upper and lower limbs exercises (2x10 /1kg); Bridge exercise (3x10); Videogame session
Postures changes	Only change level when it has been completed, meanwhile keep the patient at the same level even if it has not been completed	Passive position changes	Assisted position changes in bed  Assisted bedside sitting  Trunk exercises  Assisted orthostatism and ambulation	Active bedside sitting transfer  Sit and stand exercise (10x)  Orthostatism and/or ambulation with or without assistance (≤20m)  Sitting in chair	Active bedside sitting  Orthostatism and ambulation with or without assistance (>20m)  Step climbing (5x)  Sitting in chair	Achieve and sustain bedside sitting and orthostatism without assistance. Ambulation without assistance but may use device (>20m) Step climbing (5x) Sitting in chair

Fuente: Schujmann, *et al.* 2019 <sup>(68)</sup>

Tal como indica la figura 9, el programa de movilidad precoz incluye 5 niveles ejercicios y cambios posturales progresivos, teniendo en cuenta de forma previa, si el paciente cumple con los criterios para ingresar al programa. De ser así, se debe seleccionar el nivel adecuado de inicio, y reevaluar diariamente a los pacientes para el cambio de un nivel a otro (sólo se debe subir el mismo cuando el paciente logre completar el anterior). Dicho protocolo engloba ejercicios para el sistema osteoartromuscular y cardiorrespiratorio, como así también reeducación de la marcha y componentes cognitivos.

En el **nivel I**, el paciente no responde instrucciones, por lo tanto se realizan ejercicios de forma pasiva de miembros inferiores (15 minutos de cicloergómetro), 20 minutos de estimulación eléctrica del cuádriceps, movilidad pasiva de miembros superiores y estiramientos. En cuanto a los cambios posturales, se realizarán de forma pasiva.

Cuando el paciente logra responder instrucciones, con una evaluación de fuerza muscular aceptable, avanza hacia el **nivel II**, donde los 15 minutos de cicloergómetro se realizan de forma asistida, se mantienen los 20 minutos de estimulación eléctrica del cuádriceps, y se agregan ejercicios asistidos de miembros superiores y puente glúteo (1 serie de 10 repeticiones). Asimismo, se brinda asistencia para los cambios de decúbito, para la sedestación al borde de la cama, se indican ejercicios de movilidad de tronco y se intenta la deambulación con asistencia.

En el **nivel III**, el paciente continúa respondiendo instrucciones, pero mejorando su nivel de fuerza muscular, con lo cual avanza con ejercicios resistidos, tanto de miembros superiores como de inferiores (1 serie de 10 repeticiones con 0.5 kg. de resistencia), y continúa con los 10 minutos de cicloergómetro y puente glúteo (2 series de 10 repeticiones). Se practica la transferencia activa de decúbito a sedestación al borde de la cama, y se agregan ejercicios de pasaje de sedestación a bipedestación (10 repeticiones); la deambulación se realiza por un período menor a 20 minutos, con o sin asistencia, y se realiza la sedestación en la silla.

Cuando el paciente completa el nivel III, se da inicio al **nivel IV**, donde los ejercicios de miembros superiores e inferiores continúan siendo resistidos, pero aumentando la cantidad de series (2 series de 10 repeticiones con 0.5 kg. de carga). El pasaje a sedestación ya debe ser completamente activo, y la deambulación se realiza por un período mayor a 20 minutos. En este punto, se suma a lo anterior subidas y bajadas a un escalón o banco de baja altura (5 repeticiones).

El objetivo final es llegar al **nivel V**, donde se continúa aumentando las series y la carga de los ejercicios de extremidades y puente glúteo; se intenta lograr y mantener la sedestación al borde de la cama, y se agrega la deambulación mayor a 20 minutos, pero sin asistencia.

Las evaluaciones que se realizaron incluyeron el nivel de actividad física (mediante un acelerómetro en el miembro inferior dominante, que no fue quitado hasta el alta de la UTI), la función respiratoria (medición de PIMax , espirometría y capacidad vital forzada), la valoración muscular (mediante dinamometría de mano y electromiografía del tibial anterior, gemelos y vasto lateral del

cuádriceps), y la movilidad y el estado funcional (llevado a cabo con el Índice de Barthel, durante la estadía en UTI y a los 3 meses de seguimiento luego del alta).

### **Efectividad de la movilización precoz sobre los índices de mortalidad y función a largo plazo**

Una revisión sistemática realizada por Tipping et al <sup>(69)</sup> en el año 2017, buscó determinar el impacto de la rehabilitación temprana en UTI, tanto en los índices de mortalidad (de forma comparativa con la atención habitual o estándar), como así también en el estado funcional de los pacientes (movilidad, fuerza muscular, calidad de vida, supervivencia a los 180 días luego del alta hospitalaria, duración de la VMI y estancia hospitalaria).

Para llevar a cabo el estudio, se incluyeron un total 13 ECAS de pacientes adultos mayores de 18 años en donde hubo, por un lado, un grupo *intervención*, con la aplicación de terapias como movilización activa precoz, ejercicios en la cama con progresión a la sedestación, bipedestación y deambulación y ejercicios en planos inclinados; y por otro lado, un grupo *control*, que recibió fisioterapia habitual según lo determinado por el centro de salud.

Se excluyeron aquellos estudios en donde sólo se realizaba rehabilitación de forma pasiva o luego de finalizar el período de internación en UTI, y que sólo aplicaran ergometría de ciclo o estimulación eléctrica funcional como únicas formas de terapia precoz.

Por otra parte, un ECA del año 2009 <sup>(70)</sup>, evaluó si la presencia y gravedad de la DAUCI se relaciona con la cantidad de días de estadía en UTI y con el aumento de los índices de mortalidad. Dicha investigación se realizó con 115 pacientes adultos mayores de 18 años, con conexión a VMI durante 7 días consecutivos, que al octavo día fueron capaces de responder 3 de 5 comandos en dos evaluaciones consecutivas con 6 horas de diferencia (abrir/cerrar los ojos, mirar, abrir la boca y sacar la lengua, asentir con la cabeza y levantar las cejas al contar hasta 5). A estos pacientes se los consideró *despiertos*, y se procedió a evaluar su fuerza muscular mediante la Escala MRC o, en caso de un puntaje menor a 48, se realizó la valoración correspondiente utilizando pruebas de conducción nerviosa y sensorial muscular. En el caso de pacientes con estadía prolongada en UTI, se



procedió a evaluar la función muscular con la Escala MRC a los 7, 14, 21 y 28 días luego del despertar, y en aquellos sujetos que consiguieron el alta respectiva, se valoraron las AIVD mediante la Escala de Lawton y Brody, y las AVD con el Índice de Barthel, a los 1, 3 y 6 meses posteriores a la salida del hospital.

Asimismo, se realizó un registro de comorbilidades de cada paciente, su diagnóstico al ingreso en la UTI, presencia de sepsis, administración de BNM o vasopresores, y los resultados diarios de la medición de glucosa en sangre. Las causas de muerte principales se clasificaron mediante presencia o ausencia de sepsis y, en caso de infección, su relación con shock séptico, fallo multiorgánico, SDRA y neumonía hipoxémica.

### **Factores de riesgo para el desarrollo de la DAUCI**

Un estudio <sup>(39)</sup> se centró en el análisis del impacto de los factores de riesgo que precipitan la aparición de la DAUCI. Dicha investigación, una revisión sistemática del año 2018, se basó en 14 ECAS recopilados, que incluyeron entre 39 y 600 pacientes cada uno. Los criterios de inclusión fueron: pacientes adultos mayores de 18 años, la evaluación de al menos un factor de riesgo potencial de Debilidad adquirida y el diagnóstico de DAUCI realizado mediante la escala MRC, estudios electromiográficos o toma de biopsia muscular o de tejido nervioso. Se excluyeron aquellos estudios de pacientes con miopatías o polineuropatías previas (Miastenia Gravis, Síndrome de Guillán-Barré o miopatías inflamatorias idiopáticas) o los que no informaron el odds ratio (OR).

### **Eficacia de la estimulación eléctrica muscular en pacientes críticos**

En un ECA realizado en 2019 <sup>(71)</sup>, se buscó analizar la eficacia de la estimulación muscular eléctrica mediante la colocación de electrodos con cinturones (Belt-electrode skeletal “B-SES”), tanto en la zona abdominal como en los miembros inferiores, para reducir y/o evitar la pérdida de volumen muscular durante la fase aguda de la enfermedad crítica de los pacientes internados en UTI. La estimulación muscular eléctrica se utiliza en fisioterapia para provocar la contracción muscular a través de impulsos nerviosos por debajo del umbral de dolor, y su beneficio radica en que se puede aplicar como terapia precoz a

pacientes con trastornos en el estado de consciencia, comatosos o con altos niveles de sedación.

En cuanto al protocolo de dicho estudio, se eligieron 94 pacientes y, de forma aleatoria, se los designó en el grupo *intervención (EMS)* o en el grupo *control*. En ambos grupos, los fisioterapeutas comenzaron la rehabilitación precoz desde el segundo día de ingreso a la UTI, y ajustaron la intensidad del tratamiento diariamente, continuando hasta el día 10 de internación.

En el grupo *control*, se planificó la terapia con ejercicios de rango de movimiento articular, con pelotas, sedestación, bipedestación y marcha durante 20 minutos por día, adecuado a la situación particular de cada paciente. Por su parte, sumado a los ejercicios, al grupo *EMS* se le adicionó la estimulación muscular eléctrica B-SES en abdomen y miembros inferiores, una vez al día durante 20 minutos. Los parámetros aplicados fueron: frecuencia de 20 Hz y pulso de 250  $\mu$ s, con ciclos de trabajo de 5 segundos y pausas de 2 segundos, ajustando la intensidad según la respuesta del paciente.

## **VI. Resultados**

### **Consecuencias asociadas al SPTI**

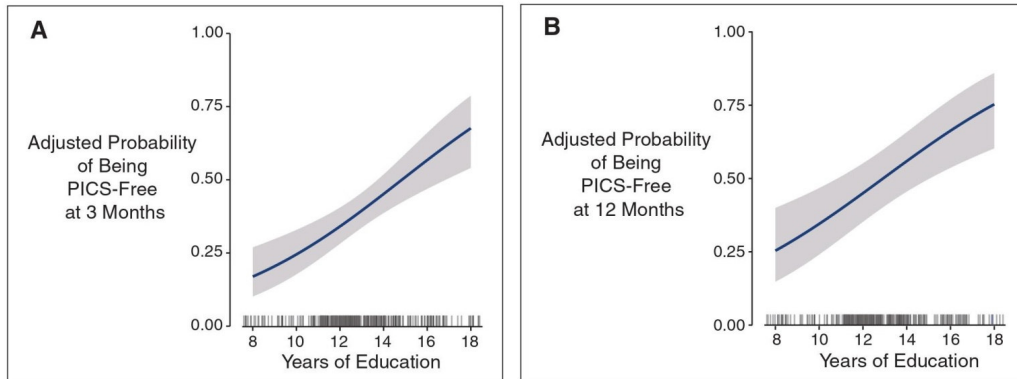
En el estudio de cohorte prospectivo de Marra et al <sup>(22)</sup>, se seleccionaron 531 sobrevivientes para el seguimiento a largo plazo, de los cuales fueron evaluados 384 de 465 (83%) a los 3 meses, y 334 de 419 (80%) a los 12 meses. 384 sobrevivientes participaron de la valoración a los 3 meses de seguimiento, siendo evaluados 337 para comprobar deterioro cognitivo (88%), 383 para discapacidad (99%) y 363 para depresión (95%). Como resultado, se obtuvo que 128 pacientes (38%) sufrían algún tipo de deterioro cognitivo, mientras que 100 (26%) tenían discapacidad y 121 (33%), depresión. A los 12 meses de seguimiento, la evaluación de los 334 sobrevivientes se realizó en 292 de ellos para deterioro cognitivo (87%), en 332 (99%) para discapacidad, y en 313 para depresión (94%), arrojando finalmente que los problemas cognitivos estuvieron presentes en 97 de los pacientes (33%), en 69 (21%) se presentó algún tipo de discapacidad, y síntomas de depresión en 97 de ellos (31%).

Los pacientes con dificultades en los 3 dominios de SPTI (físico, mental y cognitivo) fueron, en total, 19 (6%) a los 3 meses, y 12 (4%) a los 12 meses. Se hallaron 130 (39%) y 101 (35%) pacientes a los 3 y 12 meses, respectivamente, con un solo problema en relación al SPTI, mientras que dos de ellos estuvieron presentes en 62 sobrevivientes (19%) a los 3 meses y 47 (16%) a los 12 meses.

La presencia de 1, 2 o 3 dificultades asociadas al SPTI en los pacientes fueron encontradas, en promedio, en la siguiente proporción: a los 3 meses, 62%, 29% y 9%, respectivamente y, a los 12 meses, 63%, 29% y 9%. Esto significa que, la mayoría de los sobrevivientes, tuvo inconvenientes en un solo dominio, siendo el más frecuente el deterioro cognitivo (57 pacientes a los 3 meses [17%] y 46 pacientes a los 12 meses [16%]). A pesar de ello, la frecuencia de discapacidad física y para las AVD ocurrió con frecuencia (31 pacientes a los 3 meses [9%] y 19 pacientes a los 12 meses [7%]), como así también con relación a la presencia depresión (42 pacientes [13%] a los 3 meses, y 36 pacientes [13%] a los 12 meses). Los problemas en dos o más dominios, se presentaron en una proporción 2:10, mientras que 4 de cada 10 pacientes no presentaron inconvenientes en ninguno de los 3 dominios del SPTI (119/330 [36%] a los 3 meses y 125/285 [44%] a los 12 meses). Dichos sobrevivientes tendían a ser más jóvenes y sin comorbilidades asociadas, con un menor índice de fragilidad y un mayor nivel de educación.

A pesar de que aún son poco claros los mecanismos por los cuales el nivel educativo influye de forma satisfactoria para evitar las consecuencias a largo plazo del SPTI, la cantidad de años recibidos de educación se asocian con índices menores de depresión, discapacidad y deterioro cognitivo. Se estima que esto tiene relación con las conductas tomadas en cuanto a la salud (evitar el hábito tabáquico, disminuir el consumo de alcohol, realizar actividad física y controlar enfermedades crónicas, mayor acceso al sistema de salud, entre otras variables), como así también con los logros ocupacionales, el nivel de ingreso, mejores habilidades de pensamiento crítico, redes familiares o afectivas de apoyo que representan un importante recurso a la hora de pensar en la recuperación y tipo de personalidad asociada con la perseverancia. De todas formas, estas son hipótesis que deben continuar evaluándose, a largo plazo, en futuros estudios.

Figuras 13 y 14. Asociación entre los años de educación y la probabilidad de no sufrir SPTI a los 3 meses (A) y a los 12 meses (B)



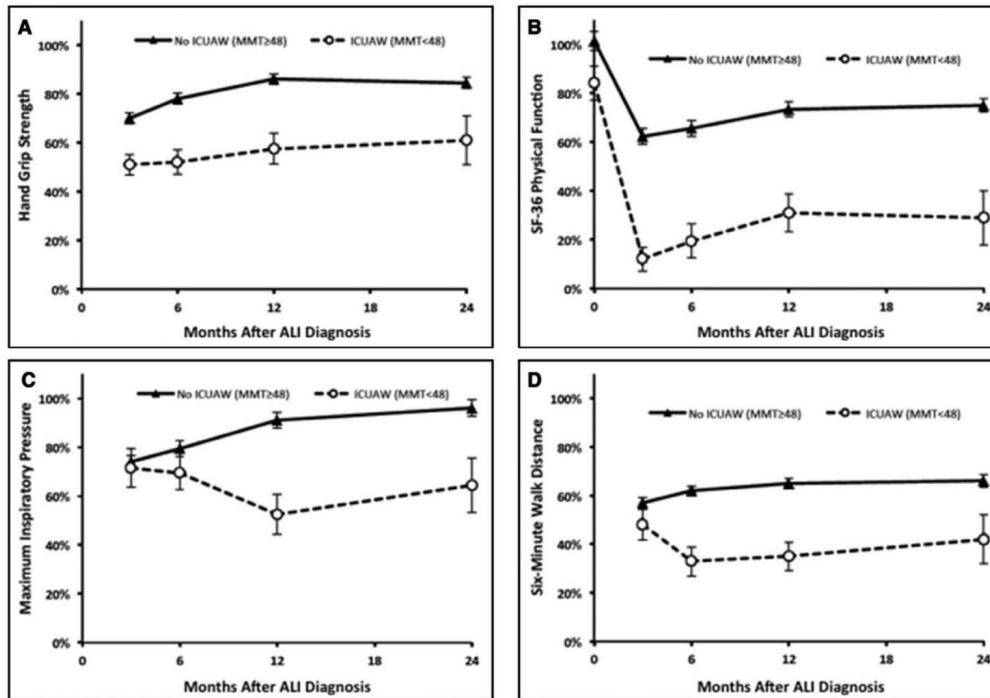
Fuente: Marra, *et al.* 2018<sup>(22)</sup>

En el caso del estudio de Fan et al <sup>(50)</sup>, se obtuvieron los resultados de las evaluaciones realizadas a los sobrevivientes de lesiones pulmonares agudas al momento del alta y a los 3, 6, 12 y 24 meses posteriores a la misma, y se relacionaron, de forma comparativa, entre pacientes con diagnóstico de DAUCI y pacientes sin dicho diagnóstico.

De los 222 pacientes evaluados al alta hospitalaria, el 36% de ellos tenía indicios objetivos de DAUCI, valorados mediante las pruebas musculares manuales estandarizadas (MRC, dinamometría y PIMax), disminuyendo al 22% a los 3 meses, 15% a los 6 meses, 14% a los 12 meses y 9% a los 24 meses. En el caso del Test de los 6 minutos y del SF-36, se vieron afectados en todos los puntos del análisis, en comparación con los pacientes sin diagnóstico de DAUCI. Por otra parte, los valores de antropometría aumentaron en todo el seguimiento (25-26-27-27), mientras que la circunferencia del brazo se vio disminuida a causa de la alteración de la fuerza de prensión durante todo el análisis.

La presencia de DAUCI, entonces, se asocia con alteraciones en la función física y disminución de la CVRS que pueden persistir hasta 24 meses posteriores al alta hospitalaria. Asimismo, resulta pertinente encontrar los factores de riesgo que se correlacionan con la disminución de la fuerza física, que termina deteriorando la calidad de vida del sobreviviente: el reposo en cama fue la variable más consistente con respecto a ello, ya que provoca un deterioro en la fuerza muscular diaria de un 3 a un 11%.

Figura 15. Asociación entre DAUCI y las evaluaciones aplicadas



Fuente: Fan, *et al.* 2019 <sup>(50)</sup>

La figura 14 demuestra que, en todos los puntos del tiempo analizados (al alta y 6, 12, 18 y 24 meses posteriores a la misma), tanto la fuerza de prensión, la PIMax, el Test de los 6 minutos y el SF-36 obtuvieron un puntaje significativamente menor en pacientes con diagnóstico de DAUCI, comparados con pacientes sin dicho diagnóstico.

En la revisión sistemática del 2018 <sup>(17)</sup> se obtuvieron los resultados asociados al SPTI en base a los 3 ejes planteados por la CIF: deficiencias en las estructuras y funciones corporales (valoradas mediante la fuerza en las extremidades, en la prensión y la PIMax), limitaciones de actividad (evaluando la capacidad de ejercicio mediante el Test de los 6 minutos) y restricción en la participación (a través de la valoración de las AVD y las AIVD).

En cuanto a la función pulmonar, se demostraron deficiencias compatibles con insuficiencia respiratoria de patrón restrictivo en sobrevivientes de UTI que padecieron SDRA y, aunque se logró un aumento en la fuerza muscular inspiratoria entre los 6 y los 12 meses posteriores al alta, la misma se mantuvo disminuida en un 15% con respecto a los valores normales estimados. Asimismo,

la conexión prolongada a VMI provoca atrofia por desuso de los músculos respiratorios debido a la poca demanda que reciben durante el período de internación en UTI, lo que termina generando una marcada disminución en la fuerza muscular respiratoria a largo plazo.

La fuerza muscular de las extremidades superiores e inferiores se ve afectada de forma moderada a los 3 y 6 meses luego de la enfermedad crítica, pudiendo persistir dicha debilidad incluso hasta los 12 meses. La fuerza de prensión, por su parte, se ve reducida entre un 20% y un 39% hasta un año luego del alta, situación similar a la ocurrida con la fuerza de los miembros.

La limitación de la actividad, por otra parte, se ve claramente marcada al año del alta, y hasta puede persistir de forma permanente en la vida de los sobrevivientes. Esto se evidencia con un marcado déficit en la capacidad de ejercicio, comprobado con la aplicación del Test de los 6 minutos. Es importante destacar que dicha dificultad se presenta independientemente de la edad, de los días que recibió VM y del diagnóstico de cada paciente, con lo cual resulta de suma importancia realizar la evaluación a todos los pacientes en riesgo.

Por último, hasta los 12 meses posteriores a la enfermedad crítica, el 35% de los sobrevivientes pueden presentar limitaciones en, al menos, 1 AVD, siendo más evidente en actividades como bañarse, vestirse y con respecto a la continencia. En cuanto a las AIVD, el déficit se manifiesta en el 17% y el 5% de los pacientes a los 3 y 12 meses luego del alta, respectivamente.

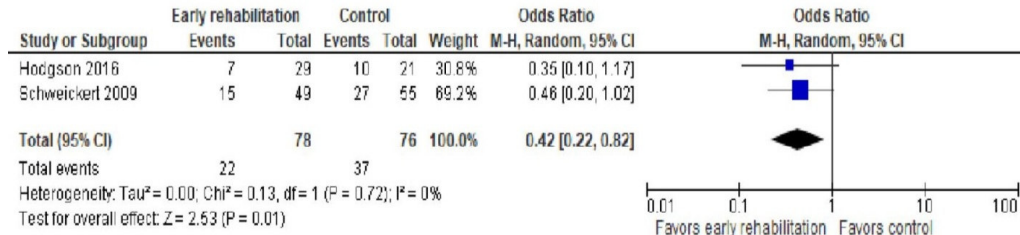
Todo lo analizado demuestra que los sobrevivientes de una enfermedad crítica manifiestan dificultades en las 3 dimensiones de análisis propuestas por la CIF.

### **SPTI y DAUCI: efectividad de la movilización precoz para su prevención y tratamiento**

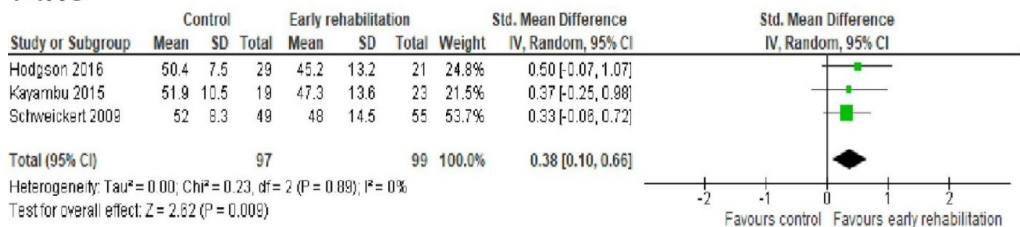
Los resultados del metaanálisis realizado por Fuke et al en el 2018 <sup>(10)</sup>, arrojan como dato principal que la rehabilitación temprana es beneficiosa tanto para disminuir la incidencia de la DAUCI, como para mejorar la supervivencia a corto plazo y la función física mediante el mantenimiento y/o aumento de la fuerza muscular.

Figura 16. Efectos de la rehabilitación precoz sobre los resultados a corto plazo en el SPTI

### Incidence of ICU-AW



### MRC



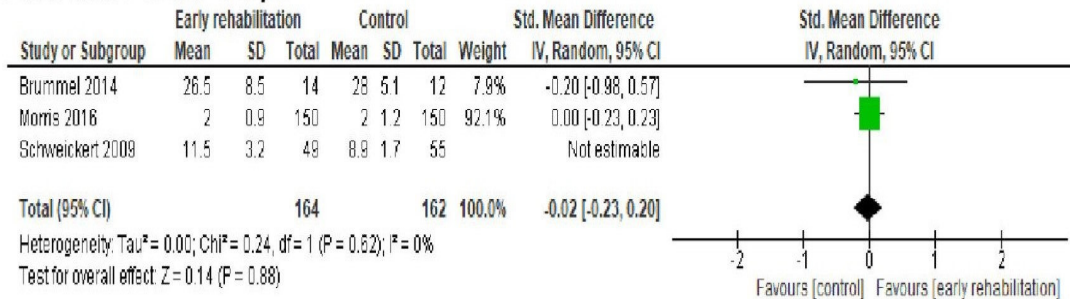
Fuente: Fuke, *et al.* 2018 <sup>(10)</sup>

La figura 15, por un lado, muestra la marcada disminución en la incidencia de DAUCI (en inglés: *Incidence of ICU-AW*) al aplicar terapias de rehabilitación precoz (dos ECA, n=154; OR 0.42, IC 95%: 0.22 a 0.82, p = 0.01; I<sup>2</sup> = 0%). Por el otro, el puntaje de MRC se ve mejorado ante la aplicación de movilización precoz, comparativamente con el grupo control (tres ECA, n=196; SMD 0.38; IC 95%: 0.10 a 0.66, p = 0.009, I<sup>2</sup> = 0%).

Por el contrario, la rehabilitación precoz se considera un medio de tratamiento limitado respecto al deterioro cognitivo, ya que no mejora significativamente la incidencia de días sin delirio en UTI, tal como se evidencia en la figura 17.

Figura 17. Efectos de la rehabilitación precoz sobre los resultados cognitivos (días sin delirio) en el SPTI

## Delirium-free days

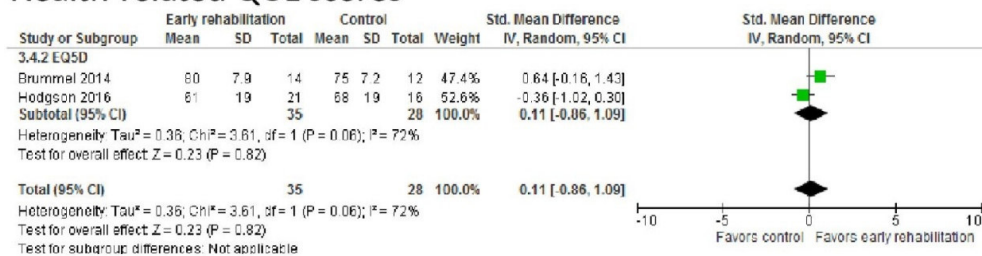


Fuente: Fuke, *et al.* 2018 <sup>(10)</sup>

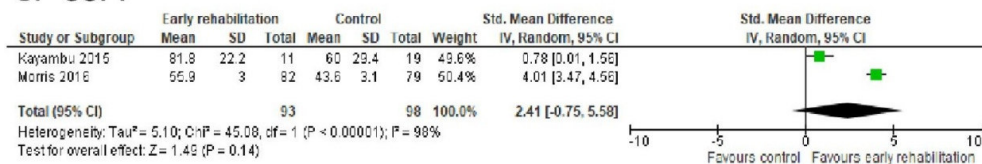
Por último, el análisis realizado a largo plazo mediante la aplicación de las Escalas EQ-5D y SF-36 evidenció resultados dispares: no hubo diferencias entre el tratamiento habitual y la rehabilitación precoz con respecto al puntaje de calidad de vida en relación a la salud (EQ-5D), mientras que la función física a largo plazo se vio mejorada con la aplicación de una terapia de movilización temprana.

Figura 18. Efectos de la rehabilitación precoz sobre los resultados de calidad de vida a largo plazo en el SPTI

## Health-related QOL scores



## SF-36PF



Fuente: Fuke, *et al.* 2018 <sup>(10)</sup>



En el ECA realizado por Schweickert et al <sup>(66)</sup>, 49 pacientes del grupo *intervención* fueron sometidos a terapia física temprana combinada con interrupción de la sedación, mientras que 55 del grupo *control*, realizaron una combinación similar, pero con un tratamiento estándar. La mediana en cuanto a la duración de la terapia durante la VMI fue diferente en ambos grupos (*intervención* 0.32 h por día, IQR 0.17-0.48; *control* 0.0 h por día, IQR 0.0-0.0;  $p < 0.0001$ ) y, a su vez, también hubo disparidad entre ambos con respecto al comienzo de la terapia física luego de la intubación (*intervención* 1 a 5 días [1.0-2.1]; *control* 4 a 7 días [6.0-10.9]). La duración de la rehabilitación fue similar en ambos grupos durante el tiempo en el cual no recibieron VMI (*intervención* 0.21 h por día, 0.02-0.33; *control* 0.19 h por día, 0.0-0.38;  $p = 0.70$ ).

Con respecto a la interrupción diaria de la sedación y analgesia, dichas prácticas fueron semejantes en ambos grupos, aunque el grupo *control* tuvo una duración más prolongada en la sedación, en comparación con el grupo *intervención*, situación que, también, explica la diferencia en la duración de la VMI en ambas cohortes.

Tabla 7. Resultados principales según el grupo de estudio

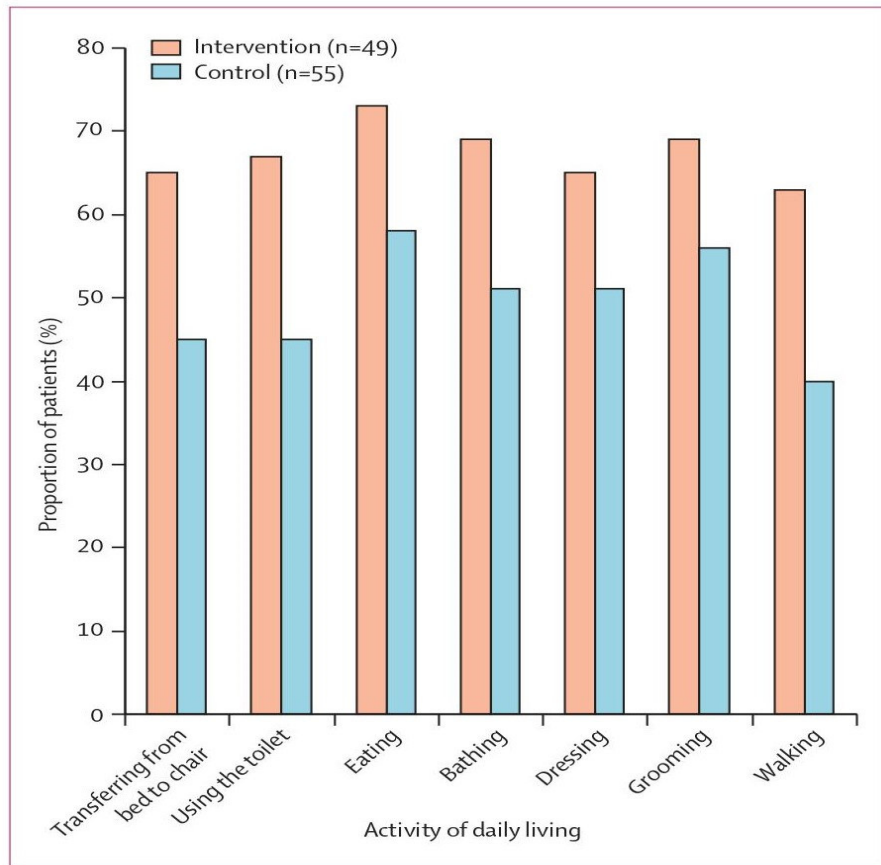
	Intervention (n=49)	Control (n=55)	p value
Return to independent functional status at hospital discharge	29 (59%)	19 (35%)	0.02
ICU delirium (days)	2.0 (0.0-6.0)	4.0 (2.0-7.0)	0.03
Time in ICU with delirium (%)	33% (0-58)	57% (33-69)	0.02
Hospital delirium (days)	2.0 (0.0-6.0)	4.0 (2.0-8.0)	0.02
Hospital days with delirium (%)	28% (26)	41% (27)	0.01
Barthel Index score at hospital discharge	75 (7.5-95)	55 (0-85)	0.05
ICU-acquired paresis at hospital discharge	15 (31%)	27 (49%)	0.09
Ventilator-free days*	23.5 (7.4-25.6)	21.1 (0.0-23.8)	0.05
Duration of mechanical ventilation (days)	3.4 (2.3-7.3)	6.1 (4.0-9.6)	0.02
Duration of mechanical ventilation, survivors (days)	3.7 (2.3-7.7)	5.6 (3.4-8.4)	0.19
Duration of mechanical ventilation, non-survivors (days)	2.5 (2.4-5.5)	9.5 (5.9-14.1)	0.04
Length of stay in ICU (days)	5.9 (4.5-13.2)	7.9 (6.1-12.9)	0.08
Length of stay in hospital (days)	13.5 (8.0-23.1)	12.9 (8.9-19.8)	0.93
Hospital mortality	9 (18%)	14 (25%)	0.53

Data are n (%), median (IQR), or mean (SD). ICU=intensive care unit. \*Ventilator-free days from study day 1 to day 28. Barthel Index scale 0-100, APACHE II scale 0-71.

Fuente: Schweickert, et al. 2009 <sup>(66)</sup>

Asimismo, los resultados en cuanto al retorno a las actividades funcionales independientes, también tuvieron variaciones entre cada grupo de estudio. En el caso del grupo *intervención*, en comparación con el grupo *control*, obtuvo puntajes más altos en el Índice de Barthel, mayor número de AVD realizadas, y una mayor distancia de deambulación sin asistencia al alta hospitalaria. Asimismo, algunos pacientes de dicha cohorte lograron la sedestación en la cama (38 pacientes [78%]), la bipedestación (25 pacientes [51%]), marcha en el lugar (13 pacientes [27%]) y la transferencia a una silla (21 pacientes [43%]) mientras permanecieron en conexión a la VMI.

Figura 19. Proporción de pacientes capaces de realizar AVD y caminar en forma independiente al alta hospitalaria



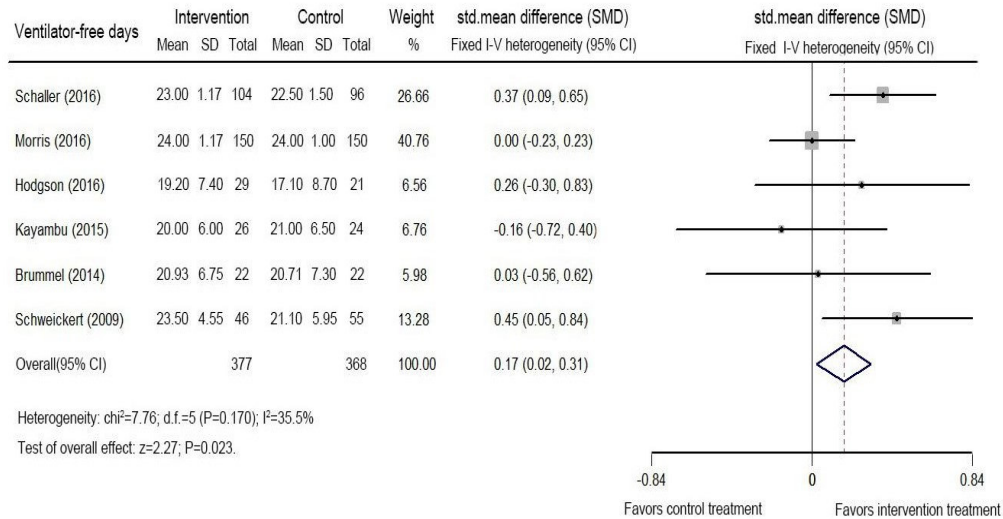
Fuente: Schweickert, *et al.* 2009 <sup>(66)</sup>

Por último, a pesar de no haber diferencias en cuanto a la interrupción diaria de la sedación, el delirio asociado a la UTI tuvo una duración de la mitad del tiempo en



Si bien no se pudo comprobar que la movilización precoz mejore el índice de mortalidad en la UTI y a largo plazo, sí logró un aumento de la tasa de alta hospitalaria del grupo intervención respecto al grupo control.

Figura 21. Estudios que informaron la tasa de alta al hogar



Fuente: Zhang, *et al.* 2019 <sup>(67)</sup>

Por último, el estudio controlado aleatorio realizado por Schujmann et al <sup>(68)</sup> concluyó que la aplicación de un programa de rehabilitación precoz ayuda a los pacientes a mantener un nivel adecuado de fuerza muscular y de actividad, para asegurar no sólo una disminución en los días de internación en UTI y un menor riesgo de desarrollo de DAUCI, sino también un correcto y rápido retorno a la independencia funcional.

En el caso del estado funcional, el grupo intervención logró un puntaje más elevado en el Índice de Barthel realizado en UTI que el grupo control ( $97 \pm 5$  frente a  $76 \pm 20$ , respectivamente;  $p < 0.001$ ). Durante el seguimiento a los 3 meses luego del alta, esta relación se vuelve a repetir, evidenciando que el grupo intervención tuvo mayor cantidad de pacientes con independencia funcional en comparación con el grupo control (39 [97.5%] vs 29 [74.4%];  $p = 0.003$ ).

En cuanto a la evaluación respiratoria, los resultados arrojados sólo indican diferencias sustanciales entre las cohortes en las ventilaciones voluntarias

máximas al momento del alta de la UTI (45 L/min  $\pm$  19 para el grupo control vs 55 L/min  $\pm$  25 para el grupo intervención;  $p = 0.03$ ).

No se hallaron diferencias en ambos grupos con respecto al análisis electromiográfico, ni a la fuerza de prensión.

En la tabla 7 se encuentran resumidas todas las variables analizadas por este ECA, las cuales confirman que la puesta en práctica de programas de rehabilitación precoz brindan beneficios a corto y a largo plazo para los sobrevivientes.

Tabla 8. Comparación de resultados entre el grupo control y el grupo intervención al momento de alta en UTI

Variables	Control Group (n = 49)	Intervention Group (n = 50)	p	95% CI
Physical activity (% of the time)				
Inactive	95.7 $\pm$ 2	92.3 $\pm$ 2.8	< 0.001	2.42–4.44
Light	3.85 $\pm$ 1.9	6.4 $\pm$ 2.4	< 0.001	–3.47 to –1.7
Moderate	0.3 $\pm$ 0.2	1.012 $\pm$ 0.6	< 0.001	–0.9 to –0.5
Intense	0.03 $\pm$ 0.02	0.15 $\pm$ 0.10	0.002	–0.1 to –0.04
Started of therapy (hr)	43.6 $\pm$ 7.9	24.4 $\pm$ 5.8	< 0.001	13.51–17.11
Sitting on the chair	4.12 $\pm$ 3.4	7.04 $\pm$ 4.1	< 0.001	–4.49 to –1.38
Steps per day	591 $\pm$ 403	1,539 $\pm$ 966	< 0.001	–1,302 to –592
Functional status				
Barthel Index in discharge moment	76 $\pm$ 20	97 $\pm$ 5	< 0.001	–26.3 to –14.5
ICU Mobility Scale in discharge moment	7 $\pm$ 2	9.8 $\pm$ 0.4	< 0.001	–2.9 to –1.8
% of independent patients	44	96	< 0.001	
Muscular function				
Handgrip strength (kgf)	16 (11–26)	18 (14–26)	0.09	–6.16 to 1.36
Sit and stand (repetitions)	5 $\pm$ 3	8 $\pm$ 3	< 0.001	4.1–1.3
Timed up and go (s)	21 $\pm$ 19	18 $\pm$ 13	0.4	–3.8 to 9.5
Stationary walk (repetitions)	25 $\pm$ 21	53 $\pm$ 22	< 0.001	–36 to –18
Electromyography anterior tibial	0.29 (0.19–0.44)	0.26 (0.17–0.42)	0.2	–0.17 to 0.02
Electromyography vastus lateralis	28 $\pm$ 6	29 $\pm$ 5	0.3	–3.4 to 1.18
Electromyography medial gastrocnemius	0.31 (0.20–0.42)	0.34 (0.25–0.45)	0.1	–0.05 to 0.12
Respiratory function				
Maximal ventilatory ventilation	45 $\pm$ 19	55 $\pm$ 25	0.03	–19.15 to –0.6
Forced expiratory volume in 1 s	1.6 $\pm$ 0.8	2.2 $\pm$ 1.1	0.2	–1.8 to 0.5
Forced vital capacity	1.8 (1.0–2.26)	1.99 (1.5–2.6)	0.06	–0.72 to 0.04
Maximal inspiratory pressure (cm H <sub>2</sub> O)	57 $\pm$ 27	62 $\pm$ 31	0.4	–16.6 to 6.8
Maximal expiratory pressure (cm H <sub>2</sub> O)	48 $\pm$ 24	55 $\pm$ 21	0.1	–16 to 1.5
Days of hospitalization				
ICU days	8 (5–12)	5 (4–7)	0.003	0.93 to 5.18
Hospital days	19 (10–30)	16 (10–23)	0.1	–1.43 to 9.73

Fuente: Schujmann, *et al.* 2019 <sup>(68)</sup>

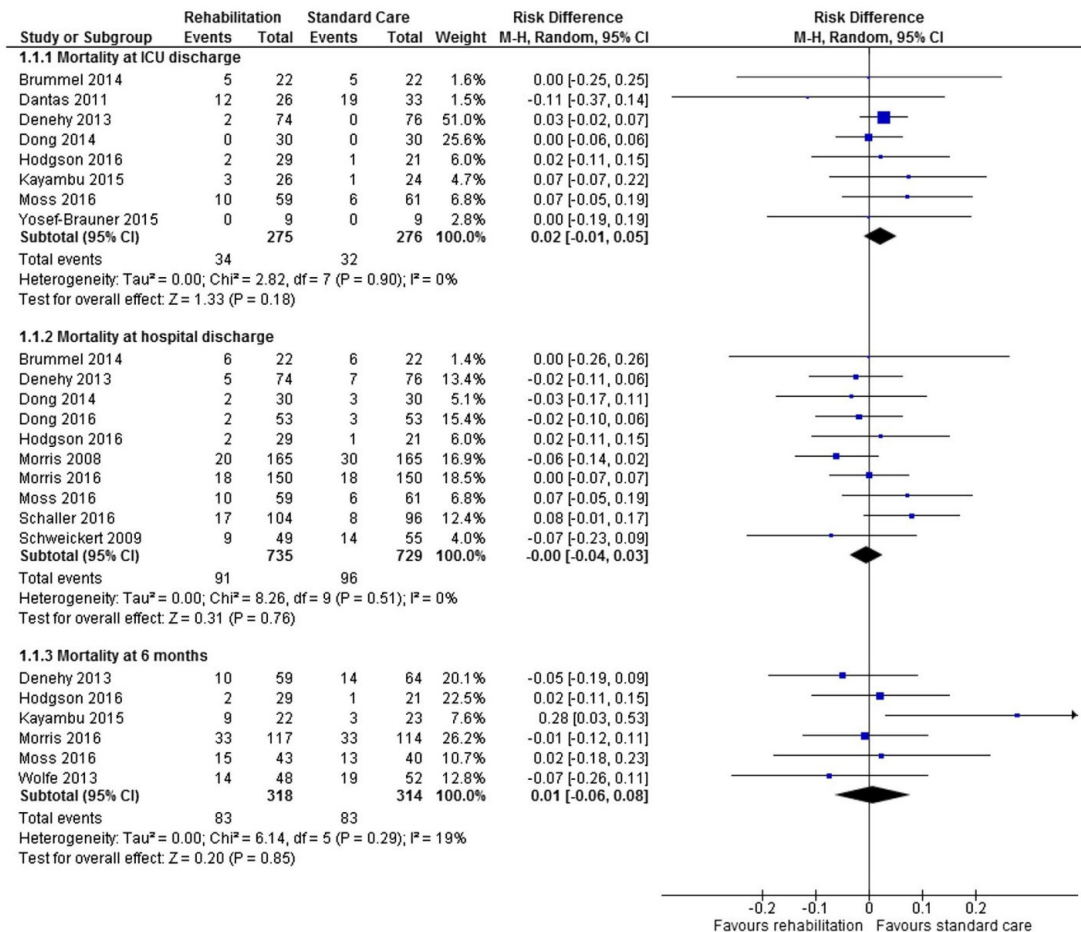
## Efectividad de la movilización precoz sobre los índices de mortalidad y función a largo plazo

Los 13 ECAS incluidos en la revisión sistemática de Tipping *et al.* <sup>(69)</sup>, agruparon a 1753 pacientes en total. 880 de ellos, pertenecientes al grupo intervención,

recibieron terapia precoz entre el primer día y el octavo día de internación, con sesiones diarias de entre 15 y 30 minutos, y determinando la progresión de los ejercicios según el nivel de sedación y movilidad, la fuerza y la fatiga. En el caso de los 873 participantes del grupo control, se sometieron a terapia estándar a las dos semanas de ingreso a la UTI, llevada a cabo mediante ejercicios pasivos o activos asistidos, con una frecuencia de una a tres veces por semana.

En cuanto a la mortalidad, la misma se evaluó al alta de la UTI, al alta del hospital y luego de 6 meses de la enfermedad crítica. En el análisis, no se hallaron diferencias sustanciales en los distintos momentos del tiempo, concluyendo que la rehabilitación precoz no influyó de forma significativa sobre la mortalidad, comparativamente con la terapia habitual.

Figura 22. Estudios que informaron la mortalidad al alta de la UTI, al alta hospitalaria y a los 6 meses



Fuente: Tipping, et al. 2017<sup>(69)</sup>

Con respecto a la función corporal, hubo un aumento de fuerza muscular (DM 8.62, IC 95% 1.39-15.86,  $p = 0.02$ ) y mayor posibilidades de deambular sin asistencia al alta hospitalaria (OR 2.13, IC 95% 1.19-3.83,  $p = 0.01$ ,  $I^2 = 0\%$ ) en el grupo intervención. Sin embargo, los resultados a los 6 meses del seguimiento no arrojaron diferencias en cuanto a ambos grupos.

Asimismo, la esfera emocional y la calidad de vida, evaluadas mediante el cuestionario SF-36, mostraron beneficios en la cohorte que recibió rehabilitación precoz, en comparación con la terapia estándar. De todas formas, este punto de análisis tuvo diferencias sustanciales en cuanto al riesgo de sesgo, por lo que los resultados a largo plazo fueron estadísticamente heterogéneos.

Aunque no se halló disparidad de resultados en cuanto a la proporción de pacientes dados de alta en ambos grupos (OR 1.35, IC 95% 0.98-1.87,  $p = 0.007$ ,  $I^2 = 40\%$ ), la estadía en UTI tuvo una duración menor en aquellos que recibieron rehabilitación precoz.

Por otra parte, el ECA realizado en 2009 <sup>(70)</sup> incluyó, entre el inicio de la VMI y el despertar (que ocurrió en una mediana de 10 días de VM [IQR 8-15]): 58 pacientes que habían sufrido shock séptico (50%), 85 que recibieron vasopresores (74%), 75 que recibieron corticoesteroides (64%) y 44 que recibieron BNM (38%).

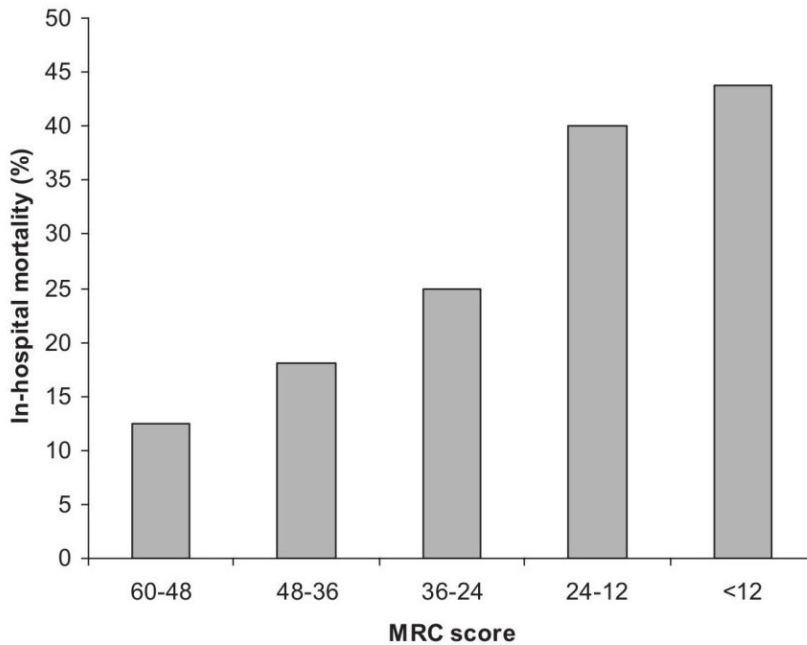
La mediana de la puntuación de MRC al despertar fue de 41 (RIC 21-52), y se diagnosticaron con DAUCI 75 pacientes (65%). En el séptimo día, 16 de dichos pacientes (21%) lograron un puntaje de MRC > 48, mientras que 44 (59%) continuaron con debilidad muscular, y 15 de ellos (20%) fallecieron o fueron dados de alta de la UTI en ese período de tiempo.

De los 44 pacientes con DAUCI al día 7, 29 (66%) fueron evaluados mediante electrofisiología. 23 de ellos tuvieron reducido la amplitud del potencial de acción muscular, confirmando el diagnóstico de CINM.

La mortalidad tuvo una relación estrecha con un puntaje MRC más bajo al despertar, en comparación con los sobrevivientes (21; IQR, 11-43 vs 41; IQR, 28-53,  $p = 0.008$ ), por lo que la disminución de la fuerza muscular se asoció de forma significativa con la mortalidad hospitalaria (OR, 1.03; IC 95%, 1.01-1.05 por cada

punto de MRC más bajo). De igual forma, el diagnóstico de DAUCI tuvo una estrecha relación con el número de fallecidos en UTI (OR, 2.02; IC 95%, 1.03-8.03,  $p = 0.048$ ).

Figura 23. Evolución de la mortalidad hospitalaria con respecto al puntaje MRC



Fuente: Sharshar, *et al.* 2009 <sup>(70)</sup>

Asimismo, también se encontraron relaciones entre la mortalidad y ciertos factores de riesgo, como la edad, el sexo femenino, cantidad de días con fallo multiorgánico, uso de determinada medicación (vasopresores y corticoesteroides) e hiperglucemia basal.

31 pacientes (27%) fueron dados de alta de la UTI con un puntaje MRC > 48, y 10 de ellos se perdieron en el seguimiento. De los 21 restantes, 7 (33%) murieron en un punto del seguimiento a los 6 meses, 4 (19%) presentaron algún tipo de discapacidad persistente y 10 (48%) tuvieron una recuperación total. Los puntajes de la Escala de Lawton y Brody (AIVD) y el Índice de Barthel mejoraron a los 6 meses en el 50% de los sobrevivientes, mientras que 9 pacientes (43%) debieron ser readmitidos en la UTI.

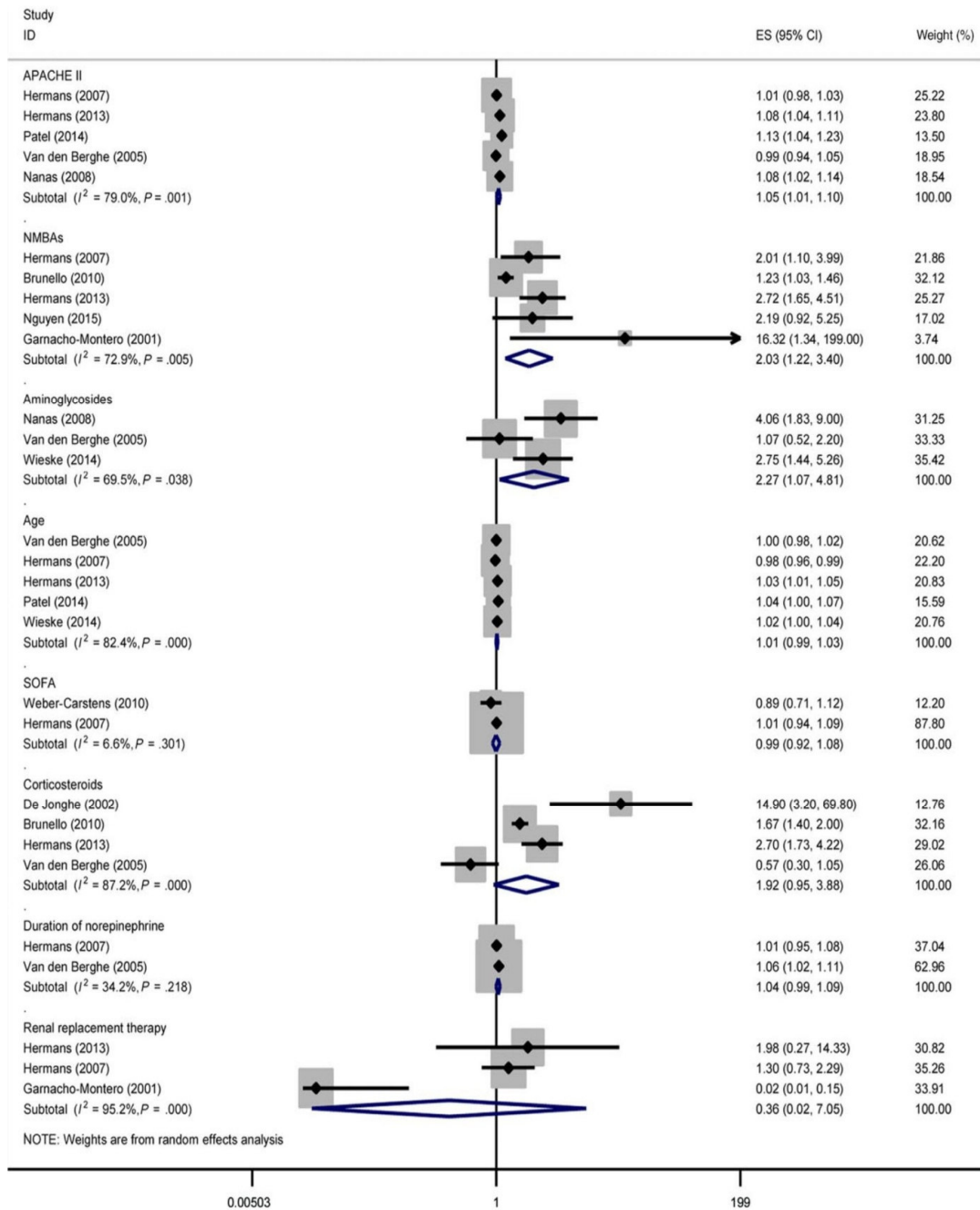


## **Factores de riesgo para el desarrollo de DAUCI**

Dentro de la revisión sistemática del año 2018 <sup>(39)</sup>, se analizaron los factores de riesgo que se asocian con el desarrollo de DAUCI, los cuales son: el puntaje APACHE II (mayor o igual a 15), el uso de BNM (OR, 2.03; IC 95%, 1.22-3.40,  $I^2 = 72.9\%$ ), los aminoglucósidos (OR, 2.27; IC 95%, 1.07-4.81;  $I^2 = 69.5\%$ ), presencia de SRIS mayor a 3 días en la primera semana de internación (RR, 3.74; IC 95%, 1.37-10.2), cantidad de días con sepsis (HR, 1.48; IC 95%, 1.22-1.81), síndrome de shock (OR, 2.58; IC 95%, 1.02-6.51), episodios de hiperglucemia (OR, 2.86; IC 95%, 1.301-6.296), la duración de la VMI (OR, 1.10; IC 95%, 1.00-1.22) y los niveles elevados de lactato ((OR, 2.18; IC 95%, 1.39-3.43). También, se reconocieron como factores de riesgo el sexo femenino, la falla multiorgánica, las alteraciones electrolíticas, la hiperosmolaridad y la nutrición parenteral.

Por su parte, el uso de norepinefrina y corticoesteroides, la edad del paciente, y la terapia de reemplazo renal no provocaron un aumento en la incidencia del diagnóstico de DAUCI.

Figura 24. Metaanálisis de factores de riesgo para el desarrollo de DAUCI



Fuente: Yang, *et al.* 2018 <sup>(39)</sup>

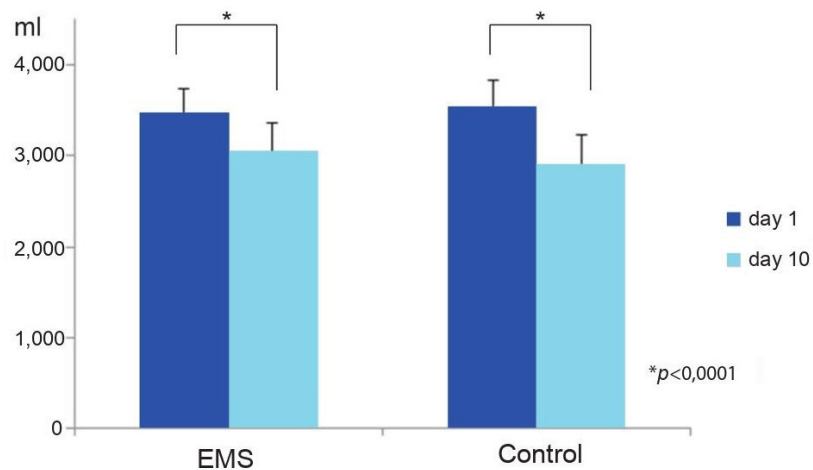
## Eficacia de la estimulación eléctrica muscular en pacientes críticos

En el ECA realizado en 2009 <sup>(71)</sup>, donde se analizó la eficacia de la estimulación eléctrica muscular como método preventivo de pérdida de masa muscular durante la estadia en UTI, los pacientes fueron aleatorizados en dos grupos: intervención

(n=47) y control (n=47), de los cuales finalmente fueron analizados 21 y 16 de ellos, respectivamente, al día 10. Dentro de las variables para el resultado final también se consideraron la edad, el sexo, las complicaciones (sepsis) y el tipo de tratamiento farmacológico (uso de sedantes, analgésicos, BNM, entre otros). Dichas variables fueron similares en ambas cohortes.

En cuanto a los resultados, el volumen muscular del cuádriceps disminuyó de forma significativa del primer día al día 10 en los dos grupos ( $p = 0.0001$ ). La mediana de pérdida de volumen fue del 17.7% (DE 10.8%, IC 95%, 11.9-23.5) para el grupo control, y del 10.4% (SD 10.1%, IC 95%, 5.8-15.1) para el grupo al que se le aplicó EMS.

Figura 25. Volumen muscular del cuádriceps al día 1 y al día 10



Fuente: Nakamura, *et al.* 2019 <sup>(71)</sup>

Por otra parte, el Índice de Barthel medido al alta fue, para el grupo control, de 29 (SD 18.8, IC 95%, 12.0-46.0), mientras que el grupo EMS obtuvo un puntaje de 50.4 (SD 31.6, IC 95%, 23.9-76.9). Específicamente, el puntaje para subir escaleras fue mayor en el grupo EMS (3.9) que en el grupo control (1.5), mientras que en el resto de las evaluaciones no se hallaron diferencias sustanciales.

Se analizaron, además, otras variables simplificadas en la tabla 8, a saber: tasa de supervivencia, cantidad de días de permanencia en UTI, tiempo de conexión a VMI, movilidad y transferencia, entre otras. No se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos.

Tabla 9. Resultados de los grupos en el análisis final del músculo cuádriceps

	EMS group n = 21	Control group n = 16	p-value
Femoral muscle volume loss, %, mean (SD)	10.4 (10.1)	17.7 (10.8)	0.04*
Barthel Index, mean (SD)	50.4 (31.6)	29.0 (18.8)	0.16
Transfer, mean (SD)	8.5 (6.5)	6.0 (5.5)	0.36
Mobility, mean (SD)	6.8 (9.3)	4.0 (5.4)	0.32
Stair-climbing, mean (SD)	3.9 (4.0)	1.5 (1.5)	0.04*
28-day survival rate, %	49.2	51.5	0.63
ICU stay, days, mean (SD)	9.9 (5.7)	10.6 (4.7)	0.71
Hospital stay, days, mean (SD)	17.4 (9.9)	20.6 (8.9)	0.32
Mechanical ventilation, days, mean (SD)	9.9 (6.2)	8.5 (4.5)	0.50

SD: standard deviation; ICU: intensive care unit.

Fuente: Nakamura, *et al.* 2019 <sup>(71)</sup>

## VII. Conclusiones

El Síndrome Postterapia Intensiva es una entidad clínica que engloba un sinnúmero de afecciones que requieren atención, cuidado y tratamiento prolongado en el tiempo. En el sobreviviente que lo padece, genera un elevado porcentaje de impotencia funcional, que se ve reflejado tanto en las AVD, en las AIVD, como en la calidad de vida relacionada con la salud, provocando un nivel de dependencia a largo plazo difícil de revertir.

Múltiples son los factores de riesgo del SPTI, y, curiosamente, la gran mayoría de ellos no se relacionan con las comorbilidades previas a la enfermedad crítica del paciente, sino que se desarrollan durante su estadía en la UTI. Específicamente, uno de ellos es considerado el más relevante: la Debilidad Adquirida del Paciente Crítico, afección neuromuscular que provoca un impacto sumamente negativo en la CVRS a largo plazo. Tal es así, que muchos de los sobrevivientes de enfermedades críticas deben ser derivados a centros especializados en rehabilitación luego del alta hospitalaria, como consecuencia de las mismas secuelas físicas generadas por dicha debilidad.

Los pacientes que padecen debilidad muscular, entre otras dificultades, duplican su riesgo de mortalidad luego del alta, y mantienen un peor índice de supervivencia luego de 5 años de superado el estadio crítico, en comparación a los pacientes que no la padecen. De hecho, el tiempo del reposo en cama durante la enfermedad crítica es considerado el factor de riesgo más consistente para el desarrollo de DAUCI. Es por ello que el rol del kinesiólogo en la *prevención como tratamiento* cobra relevancia: evitar que los pacientes pierdan fuerza muscular durante su internación es de vital importancia, si se piensa en la calidad de vida luego de la superación de la etapa crítica. Realizar interrupciones diarias de la sedación (si su estado general lo posibilita), permitiendo que estén más tiempo conscientes y despiertos, en combinación con rehabilitación precoz progresiva y evaluaciones físicas y respiratorias diarias, debería considerarse como prioritario en toda UTI. Si bien los estudios científicos al respecto de esta cuestión son limitados, o su riesgo de sesgo es elevado, por ejemplo, al utilizar cohortes pequeñas de pacientes para investigar, se ha demostrado que la movilización precoz es un procedimiento seguro, fiable y factible de realizar por

lo kinesiólogos: es por ello que se deben tener en cuenta los beneficios de llevarla a cabo, posicionándola como parte fundamental del tratamiento multidisciplinario en las UTI.

Varias investigaciones científicas de los últimos años arribaron a conclusiones similares, destacando el rol de la rehabilitación temprana como principal herramienta terapéutica para disminuir no sólo la incidencia de la DAUCI, sino también los días de conexión a ventilación mecánica, los índices de mortalidad, los eventos adversos en la UTI y la mejora de la función física a corto plazo. A pesar de que es cierto que como terapia precoz tiene muchos beneficios demostrados a nivel físico, no fue posible comprobar, al menos hasta el momento, que tenga un efecto preventivo o terapéutico sobre las consecuencias cognitivas o psíquicas de los sobrevivientes.

A mi entender, es necesaria mayor investigación a nivel mundial sobre la rehabilitación física temprana, tanto para la prevención como para el tratamiento de la DAUCI y del SPTI: un porcentaje no menor logra recuperarse de la enfermedad crítica, pero las consecuencias físicas, psíquicas y cognitivas de su paso por semanas o meses de terapias invasivas y largos períodos de inmovilidad, lo convierten en un *paciente a largo plazo*. Esto impacta de forma negativa tanto en su propia calidad de vida, como en la de sus cuidadores, generando un alto nivel de dependencia, acompañado de la imposibilidad de retomar sus actividades habituales previas al estado crítico, al mismo tiempo que se genera un gasto evitable en materia de atención en salud. Asimismo, resulta fundamental que el kinesiólogo forme parte del equipo de trabajo permanente en las Unidades de terapia intensiva, no sólo respondiendo ante los eventos respiratorios, sino también colaborando como soporte principal de la recuperación funcional de los pacientes.

Con el armado de correctos protocolos multidisciplinarios de rehabilitación precoz, aplicables desde las primeras 24 horas de inicio de la ventilación mecánica y supervisados diariamente, las cifras de sobrevivientes con consecuencias físicas descenderían y, lo más importante, se lograría un impacto positivo a nivel funcional, que le permitiría al paciente dejar de ser señalado como un *sobreviviente*, para volver a convertirse en una *persona*.

## VIII. Bibliografía

1. Huerta PV, Igor JI, Uribe SJ, Retting J, Troncoso M. Movilización precoz en pacientes conscientes de la Unidad de Paciente Crítico Adultos del Hospital Regional de Valdivia. Valoración de la función cardiovascular, balance dinámico, calidad de vida y el grado de independencia funcional al mes pos alta. *Rev. Chil. Ped.* 2017; 32(2): 93-99
2. Das Neves A. La sobrevida luego de la enfermedad crítica: Calidad de vida y reinserción laboral. *Syllabus.* 2012; 29(3):16-17.
3. Midley A., Santini M. Debilidad Adquirida del Paciente Crítico. *Syllabus.* 2015; 32(3): 26-28.
4. Vazquez B., Veronesi M. Importancia de la rehabilitación interdisciplinaria post-UCI. *Syllabus.* 2013; 30(3): 154-155.
5. Majed S., Instar S., Fatma M., Khalid W., Mohammad D. Efectividad del protocolo de movilización temprana para pacientes con apoplejías en unidades de terapia intensiva. *Neurosciences.* 2019; vol. 24 (2).
6. Kress J. Clinical trials of early mobilization of critically ill patients, *Crit Care Med* 2009; 37 (10): 442-47.
7. Lipshutz A. Early Mobilization in the Intensive Care Unit: Evidence and Implementation. *ICU Director* 2012; 3 (10): 10-6.
8. Ibarra-Estrada M., Briseño-Ramírez J., Chiquete E., Ruiz-Sandoval J. Debilidad Adquirida en la Unidad de Cuidados Intensivos: Polineuropatía y miopatía del paciente en estado crítico. *Revista Mexicana de Neurociencia.* 2010; 11 (4): 289-295.
9. Fredes S., Tiribelli N., Setten M. La Moglie R., Plotnikow G., Busico M., Bezzi M., Gogniat E. Definición del rol y la competencias del kinesiólogo en la Unidad de Cuidados Intensivos. *Revista Argentina de Terapia Intensiva.* 2018 – 35 No 4.
10. Fuke R., Hifumi T., Kondo Y., et al. Early rehabilitation to prevent postintensive care syndrome in patients with critical illness: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 2018; 8: e019998.
11. Das Neves A, Busico M. El síndrome postterapia intensiva. Evaluación, prevención y tratamiento. En: Setten M, Tiribelli N, Plotnikow G, Rodrigues La Moglie R. Programa de Actualización en Kinesiología Intensivista (PROAKI). Segundo ciclo, módulo 4. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2018: 23-42.

12. Needham, et al. Improving long-term outcomes after discharge from intensive care unit: Report from a stakeholders' conference. *Crit Care Med* 2012; Vol 40, No. 2.
13. Daniels, et al. Improving Quality of Life in Patients at Risk for Post-intensive Care Syndrome. *Mayo Clin Proc Inn Qual Out* 2018; 2(4) 359-369.
14. Busico M., et al. Risk factors worsened quality of life in patients on mechanical ventilation. A prospective multicenter study. *Med Intensiva*. 2016.
15. Busico M, et al. Calidad de vida y estatus funcional en pacientes que requirieron ventilación mecánica. Seguimiento al año del alta de terapia intensiva. *Revista Americana de Medicina Respiratoria*. 2014; 3:244-251.
16. Fernandes A, et al. Post-intensive care syndrome: a review of preventive strategies and follow-up care. *Am J Health-Sysy Pharm*. 2019; 76: 119-122.
17. Ohtake P, et al. Physical Impairments Associated With Post-Intensive Care Syndrome: Systematic Review Based On The World Health Organization's International Classification of Functioning, Disability and Health Framework. *Physical Therapy*. 2018; 98: 631-645.
18. Sanjay D, et al. Long-term complications of critical care. *Crit Care Med*. 2011. Vol. 39, No. 2.
19. Kamdar B, et al. Joblessness and lost earnings after acute respiratory distress syndrome in a 1 year national multicenter study. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2017; 196(8), 1012-1020.
20. Cameron J, et al. One year outcomes in caregivers of critically ill patients. *The New England Journal of Medicine*. 2016; 374:1831-41.
21. Girard T, et al. Delirium as a predictor of long-term cognitive impairment in survivors of critical illness. *Critical Care Medicine*. 2010; 38(7), 1513-1520.
22. Marra A, et al. Cooccurrence of Post Intensive Care Syndrome problems among 406 survivors of critical illness. *Critical Care Medicine*. 2018. Vol. 46, No 9.



23. Romer U, et al. Presiones inspiratoria y espiratoria máximas: recomendaciones y procedimiento. *Neumol Cir Torax*. 2014. Vol 73, No 4:247-253.
24. Fan E, et al. Physical complications in acute lung injury survivors: a two-year longitudinal prospective study. *Critical Care Medicine*. 2014. Vol. 42, No 4.
25. Via Clavero M, et al. Evolución de la fuerza muscular en pacientes críticos con ventilación mecánica invasiva. *Enfermería Intensiva*. 2013; 24(4): 155-166.
26. Holland A, et al. An official European Respiratory Society/American Thoracic Society technical standard: field walking test in chronic respiratory disease. *Eu Respir J*. 2014; 44:1428-1446.
27. Trigás Ferrín M, et al. Escalas de valoración funcional en el anciano, *Galicia Clin*. 2011; 72(1): 11-16.
28. Torre García M, et al. Recuperación funcional tras fractura de cadera en una población anciana, medida con el índice de Barthel. *Revista Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología*. 2011; 55(4): 263-269.
29. Cabasés J. El EQ-5D como medida de resultados en salud. *Gac Sanit*. 2015; 29(6): 401-403.
30. Setten M, Plotnikow G. Manejo integral del paciente traqueostomizado. En: Setten M, Tiribelli N, Plotnikow G, Rodrigues La Moglie R. *Programa de Actualización en Kinesiología Intensivista (PROAKI)*. Primer ciclo, módulo 1. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2016: 107-114.
31. Caitano Fontela P, et al. Quality of life in survivors after a period of hospitalization in the intensive care unit: a systematic review. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2018; 30(4): 496-507.
32. Rawal G, et al. Post-intensive care syndrome: An overview. *Journal of Translational Internal Medicine*. 2017. Vol. 5, No. 2.
33. Herdman M, et al. El EuroQol-5D: una alternativa sencilla para la medición de la calidad de vida relacionada con la salud en atención primaria. *Aten. Primaria*. 2001; 28(6): 425-429.
34. Vilagut G, et al. El Cuestionario de Salud SF-36 español: una década de experiencia y nuevos desarrollos. *Gac. Sanit*. 2005; 19(2): 135-50.

35. Soliman I, et al. Single-center-large-cohort study into quality of life in Dutch intensive care unit subgroups, 1 year after admission, using EuroQoL. *Journal of Critical Care*. 2014.
36. Das Neves A, et al. Symptom burden and health-related quality of life among intensive care unit survivors in Argentina: A prospective cohort study. *Journal of Critical Care*. 2015; 30: 1049-1054.
37. Colbenson G, et al. Post-intensive care syndrome: impact, prevention, and management. *Breathe*. 2019; 15: 98-101.
38. Inoue S, et al. Post-intensive care syndrome: its pathophysiology, prevention, and future directions. 2019; 6: 233-246.
39. Yang T, et al. Risk factors for intensive care unit-acquired weakness: A systematic review and meta-analysis. *Acta Neurol. Scand*. 2018; 1-11.
40. Vanhorebeek I, et al. ICU-acquires weakness. *Intensive Care Med*. Springer Nature. 2020.
41. Sosa A, et al. Debilidad adquirida en la Unidad de Cuidados Intensivos. *Fronteras en Medicina*. 2019; 14(2): 94-97.
42. Díaz Ballve L, et al. Weakness acquired in the intensive care unit. Incidence, risk factors and their association with inspiratory weakness. Observational cohort study. *Rev. Bras. Ter. Intensiva*. 2017; 29(4): 466-475.
43. Thomas S, et al. Health-related quality of life, participation, and physical and cognitive function of patients with intensive care unit-acquired muscle weakness 1 year after rehabilitation in Germany: the GymNAST cohort study. *BMJ Open*. 2018; 8:e020163.
44. Zink W, et al. Critical illness polyneuropathy and myopathy in the intensive care unit. *Nat. Rev. Neurol*. 2009; 5: 372-379.
45. Derde S, et al. Muscle atrophy and preferential loss myosin in prolonged critically ill patients. *Crit. Care Med*. 2012; 40(1): 79-89.
46. Stevens R, et al. A framework for diagnosing and classifying intensive care unit-acquired weakness. *Crit. Care Med*. 2009; 37(10): 299-307.
47. Fan E, et al. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline: The Diagnosis of Intensive Care Unit-acquired Weakness in Adults. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2014; 190(12): 1437-1446.

48. Ibarra-Estrada M, et al. Debilidad adquirida en la Unidad de Cuidados Intensivos: Polineuropatía y miopatía del paciente en estado crítico. *Revista Mexicana de Neurociencia*. 2010; 11(4): 289-295.
49. Warner D, et al. Acquired Neuromuscular Weakness and Early Mobilization in the Intensive Care Unit. *American Society of Anesthesiologist*. 2013; 1(118): 202-215.
50. Fan E, et al. Physical Complications in Acute Lung Injury Survivors: A Two-Year Longitudinal Prospective Study. *Critical Care Medicine*. 2013; 42(4): 849-859.
51. Sánchez Solana L, et al. Disfunción neuromuscular adquirida en la unidad de cuidados intensivos. *Enferm. Intensiva*. 2018.
52. Latronico N, et al. Presentation and management of ICU myopathy and neuropathy. *Current Opinion in Critical Care*. 2010; 16: 123-127.
53. Libuy M, et al. Validez y confiabilidad de las escalas de evaluación funcional en pacientes críticamente enfermos. Revisión sistemática. *Rev Med Chile*. 2017; 145: 1134-1144.
54. Dres M, et al. Respective contribution of intensive care unit-acquired limb muscle and severe diaphragm weakness on weaning outcome and mortality: a post hoc analysis of two cohorts. *Critical Care*. 2019; 23: 370.
55. Raurell-Torredá M, et al. Grado de implementación de las estrategias preventivas del síndrome post-UCI: estudio observacional multicéntrico en España. *Enferm Intensiva*. 2018.
56. Brochard L, et al. What is the proper approach to liberating the weak from mechanical ventilation?. *Crit Care Med*. 2009; 37(10): 410-415.
57. Setten M, Cieri A. Rehabilitación precoz del paciente crítico. En: Setten M, Tiribelli N, Plotnikow G, Rodrigues La Moglie R. *Programa de Actualización en Kinesiología Intensivista (PROAKI)*. Segundo ciclo, módulo 4. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2018: 43-68.
58. Stiller K. Physiotherapy in Intensive Care. An Update Systematic Review. *American College of Chest Physicians*. 2013; 144 (3): 825-847.
59. Truong A, et al. Bench-to-bedside review: Mobilizing patients in the intensive care unit – from pathophysiology to clinical trials. *Critical Care*. 2009; Vol. 13, No. 4.

60. Lee C, et al. ICU-acquired weakness: what is preventing its rehabilitation in critically ill patients?. *BMC Medicine*. 2012; 10:115.
61. Busico M, et al. Rehabilitación precoz durante la estadía en terapia intensiva en relación a objetivos funcionales. *Syllabus*. 2013; 30(3): 161-163.
62. Wilches Luna E, et al. Perme ICU Mobility Score (Perme Score) and the ICU Mobility Scale (IMS): translation and cultural adaptation for the Spanish language. *Colombia Médica*. 2018; 49(4): 265-272.
63. Gonzáles-Seguel F, et al. Versión chilena de la Functional Status Score for the Intensive Care Unit: traducción y adaptación transcultural. *Medwave*. 2019; 19(1): e7439.
64. Jiménez Juliao A, et al. Movilización segura del paciente en estado crítico: una perspectiva desde la fisioterapia. *Rev Col Med Fis Rehab*. 2015; 25(1): 41-52.
65. Fan E, et al. Critical Illness Neuromyopathy and the Role of Physical Therapy and Rehabilitation in Critically Ill Patients. *Respiratory Care*. 2012; 57(6): 933-946.
66. Schweickert W, et al. Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients: a randomized controlled trial. *Lancet*. 2019; 373: 1874-1882.
67. Zhang L, et al. Early mobilization of critically ill patients in the intensive care unit: A systematic review and meta-analysis. *Plos One*. 2019; 14(10): e0223185.
68. Schujmann D, et al. Impact of a Progressive Mobility Program on the Functional Status, Respiratory and Muscular Systems of ICU Patients: A Randomized and Controlled Trial. *Critical Care Medicine*. 2019.
69. Tipping C, et al. The effects of active mobilization and rehabilitation in ICU on mortality and function: a systematic review. *Intensive Care Med*. 2017; 43: 171-183.
70. Sharshar T, et al. Presence and severity of intensive care unit-acquired paresis at time of awakening are associated with increased intensive care unit and hospital mortality. *Crit Care Med*. 2009; 37(12): 3047-3053.
71. Nakamura K, et al. Efficacy of belt electrode skeletal muscle electrical stimulation on reducing the rate of muscle volume loss in critically ill

patients: a randomized controlled trial. *Journal of Rehabilitation Medicine*.  
2019; 51.