

Evolución de las fuerzas musculares luego del egreso de la Unidad de Cuidados Intensivos

Muscle strength evolution after Intensive Care Unit discharge

SEBASTIÁN CABRERA(1), JUAN JOSÉ CAMBÓN(1), ANAHÍ GONZALEZ(1), SABRINA PASTRE(1), ERIKA RIVEIRO(1), VALERIA ROMERO(1), INÉS CUNHA(2), RODRIGO BELTRAMELLI(2,3), PEDRO ALZUGARAY(3), MARTÍN ANGULO(3,4)

(1) Estudiante de Medicina, Ciclo de Metodología Científica II, Facultad de Medicina, Universidad de la República. Montevideo, Uruguay. La contribución en la realización del trabajo fue equivalente a la de los demás estudiantes.

(2) Docente supervisor, Centro de Tratamiento Intensivo, Hospital de Clínicas, Universidad de la República. Montevideo, Uruguay.

(3) Docente supervisor, Laboratorio de Exploración Funcional Respiratoria, Centro de Tratamiento Intensivo, Hospital de Clínicas, Universidad de la República. Montevideo, Uruguay.

(4) Docente supervisor, Unidad Académica de Fisiopatología, Hospital de Clínicas, Universidad de la República. Montevideo, Uruguay.

Autor para correspondencia:
Martín Angulo
martin.angulo@hc.edu.uy
Laboratorio de Exploración Funcional Respiratoria. Hospital de Clínicas.
Av. Italia s/n, piso 14.
Montevideo - Uruguay
(+598) 2481-9161

RESUMEN

El objetivo del presente estudio consistió en analizar la evolución de las fuerzas musculares periféricas en pacientes críticos durante su estadía en la unidad de cuidados intensivos (UCI) hasta el egreso hospitalario. Se trató de un estudio prospectivo, observacional y analítico realizado en el Hospital de Clínicas, Montevideo (Uruguay) en el cual se incluyeron pacientes mayores de 18 años que requirieron ventilación mecánica invasiva durante al menos 24 horas. La fuerza muscular se valoró mediante dinamometría de presión manual. La evaluación comenzó en la Unidad de Cuidados Intermedios a partir de que los pacientes se encontraron en condiciones de colaborar con la maniobra, repitiéndose cada 3-5 días hasta el egreso hospitalario.

Se incluyeron 38 pacientes, 10 (26%) de los cuales desarrollaron debilidad muscular adquirida en UCI (DMA-UCI). La dinamometría de presión manual se correlacionó inversamente con la duración de la ventilación mecánica, la estadía en UCI y hospitalaria. En los pacientes con DMA-UCI, la fuerza aumentó significativamente con respecto a la inicial durante la estadía en cuidados moderados, mientras que en los pacientes sin DMA-UCI la dinamometría no se modificó significativamente. Incluso en los pacientes que no tuvieron diagnóstico de DMA-UCI, la fuerza al egreso hospitalario fue significativamente menor a la esperada.

En conclusión, la DMA-UCI es frecuente en la UCI. La evolución de las fuerzas es diferente en los pacientes con y sin DMA-UCI.

Palabras clave: Unidades de Cuidados Intensivos; Debilidad Muscular; Dinamometría de Presión Manual, Ventilación Mecánica, Enfermedad Crítica

ABSTRACT

The aim of this study was to analyze changes in peripheral muscle strength in critical patients during their stay in the ICU and until hospital discharge. A prospective, observational and analytic study was conducted at the Hospital de Clínicas, Montevideo (Uruguay), in which adult patients that required at least 24 hours of mechanical ventilation were included. Muscle strength was assessed with handheld dynamometry. Measurements began upon the patient's arrival to the Medium Care Unit and when they were capable of collaborating with the maneuver. This was done every 3-5 days until hospital discharge.

38 patients were included in total, 10 (26%) of which developed ICU acquired weakness (ICU-AW). Hand-held dynamometry correlated inversely with the duration of mechanical ventilation, days spent at the ICU and days spent at the hospital. Muscle strength improved significantly during medium care stay in the patients that developed ICU-AW, while it remained unchanged in those that did not acquire ICU-AW. Furthermore, muscle strength at hospital discharge was found to be greatly below the expected for the patients that did not develop muscle weakness.

Key words: Intensive care unit; Muscle weakness; Handheld dynamometry; Mechanical ventilation; Critical illness

Evolución de las fuerzas musculares luego del egreso de la Unidad de Cuidados Intensivos

Cabrera S, Cambón JJ, Gonzalez A, Pastre S, Riveiro E, Romero V, Cunha I, Beltramelli R, Alzugaray P, Angulo M.

INTRODUCCIÓN

Durante las últimas décadas, varios investigadores han documentado la pérdida de masa y fuerza muscular en pacientes ingresados a Unidades de Cuidados Intensivos (UCI). Estudios posteriores permitieron acuñar a esta entidad con el término de “debilidad muscular adquirida en UCI” (DMA-UCI)(1). Esta afección, de elevada incidencia, puede ser consecuencia tanto de la enfermedad crítica como del tratamiento recibido en UCI(2).

La DMA-UCI se caracteriza por atrofia y disminución de la fuerza muscular periférica y de los músculos respiratorios(3, 4). Tiene un comienzo agudo, con afectación difusa y simétrica del tronco y los miembros, respetando los músculos faciales y oculares. Para su diagnóstico se emplean mayormente estudios no invasivos, resaltando el *Medical Research Council Sum Score* (mss-MRC) y la dinamometría de presión manual(5). Este último método evalúa la fuerza isométrica de músculos de los miembros superiores, teniendo como puntos de corte para el diagnóstico de DMA-UCI un valor <11 kg y <7 kg en hombres y mujeres, respectivamente(6).

La fisiopatología de la DMA-UCI no se conoce con detalle, pero se presume que mecanismos como estrés oxidativo, disfunción mitocondrial, autofagia y alteraciones excito-contráctiles participan en este proceso(7,8). Diversos factores de riesgo han sido asociados al desarrollo de la DMA-UCI, aunque la mayoría de forma inconstante. Los mejor establecidos involucran la presencia de sepsis, la asistencia ventilatoria mecánica (AVM) prolongada, el uso de glucocorticoides, aminoglucósidos, bloqueantes neuromusculares, la estadía prolongada en UCI y valores elevados de *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II* (APACHE II)(9-12).

Un mayor conocimiento sobre la DMA-UCI es fundamental para desarrollar métodos preventivos, diagnósticos y terapéuticos eficaces para generar un impacto positivo en la población. La mayor parte de los estudios realizados se han enfocado en el estudio de la debilidad muscular durante la estadía en la UCI, o meses luego del egreso hospitalario. No obstante, poco se conoce acerca de la evolución de las fuerzas musculares inmediatamente después del egreso de la UCI, cuando los pacientes son trasladados a cuidados moderados. El propósito de este estudio fue analizar la evolución de las fuerzas musculares periféricas a lo largo de toda la estadía hospitalaria en pacientes que requirieron el ingreso a la UCI.

METODOLOGÍA

DISEÑO Y PARTICIPANTES DEL ESTUDIO

Se realizó un estudio prospectivo, observacional en

pacientes internados en la UCI del Hospital de Clínicas (Montevideo, Uruguay), entre julio y octubre de 2022. Fueron elegibles para participar en el estudio aquellos pacientes mayores de 18 años que hubieran recibido AVM invasiva durante al menos 24 horas. Los pacientes fueron incluidos una vez que se encontraron alertas, colaboradores y calmados (*Richmond Agitation-Sedation Scale* de 0). Se excluyeron pacientes con limitación a la flexión manual y/o enfermedad neuromuscular diagnosticada, así como aquellos que no consintieron participar del estudio. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital de Clínicas y todos los participantes otorgaron su consentimiento para participar en el mismo. Se obtuvieron a partir de la historia clínica variables de interés como datos patronímicos, antecedentes y factores de riesgo identificados para el desarrollo de DMA-UCI.

DINAMOMETRÍA DE PRENSIÓN MANUAL

Para la evaluación de la fuerza muscular periférica se utilizó un dinamómetro de presión manual digital (CAMRY EH101, China). Todos los pacientes debían cumplir con al menos 3 de 5 comandos preestablecidos para corroborar la comprensión de las maniobras(9). En decúbito dorsal a 30°, con el codo en flexión a 90° y la mano dominante extendida se evaluó la dinamometría de presión manual en 3 oportunidades, con 1 minuto de intervalo de reposo entre cada una(13). El promedio de las mismas se consideró como fuerza de presión manual (kg). Luego de la evaluación inicial, la dinamometría se realizó al momento de egreso de la UCI, y posteriormente en cuidados moderados cada 3 a 5 días hasta el egreso hospitalario. Para calcular el porcentaje del valor esperado de la fuerza se emplearon tablas estandarizadas(14). Para establecer la presencia de DMA-UCI se utilizó la primera medida realizada en la UCI, considerándose como criterio diagnóstico un valor de dinamometría de presión manual <11 kg en hombres y <7 kg en mujeres(6).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las variables cualitativas se expresan como frecuencia absoluta (porcentaje) y se compararon mediante test de Chi cuadrado o test exacto de Fisher. Las variables cuantitativas se presentan como mediana (percentil 25-75) y se compararon con el test de Mann Whitney. El análisis evolutivo de la fuerza muscular se analizó mediante test de Friedman. Las correlaciones bivariadas se analizaron mediante el test de Spearman. Se consideró estadísticamente significativo un valor $P < 0,05$.

RESULTADOS

Evolución de las fuerzas musculares luego del egreso de la Unidad de Cuidados Intensivos

Cabrera S, Cambón JJ, Gonzalez A, Pastre S, Riveiro E, Romero V, Cunha I, Beltramelli R, Alzugaray P, Angulo M.

CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LOS PACIENTES

En el estudio se incluyeron 40 pacientes, dos de los cuales fueron excluidos por la negativa a continuar participando. La mayoría de los pacientes fueron hombres (60,5%) y la mediana de edad fue de 58 (34-65) años. Del total de participantes, 27 (71,1%) fueron diestros y 11 (28,9%) zurdos. Las causas más frecuentes de ingreso a la UCI fueron el trauma (26,3%), las afecciones neurológicas (26,3%) y las patologías respiratorias (15,8%). Los pacientes presentaron un APACHE II de 18 (11-22) al ingreso y recibieron AVM durante 4 (2-9) días. La mediana de estadía en UCI fue de 10 (6-15) días, y el tiempo de hospitalización fue de 19 (11-41) días. Solamente 2 (5,3%) pacientes fallecieron en la UCI. Las características generales de la población se encuentran detalladas en la **Tabla 1**.

Tabla 1. Características generales de la población

Variable	n = 38
Sexo	
Masculino	23 (60,5)
Femenino	15 (39,5)
Edad, años	58 (34-65)
Mano dominante	
Derecha	27 (71,1)
Izquierda	11 (28,9)
Motivo de ingreso a UCI	
Trauma	10 (26,3)
Neurológico	10 (26,3)
Respiratorio	6 (15,8)
Cardiovascular	4 (10,5)
Sepsis	3 (7,9)
POCC	3 (7,9)
Otros	2 (5,3)
APACHE II	18 (11-22,0)
Días AVM	4 (2-9,0)
Días UCI	10 (6-15,3)
Días hospital	19 (11-40,5)
Días opiáceos	4 (1,8-8,3)
Días benzodicepinas	1,5 (1-3,3)
Días BNM	0 (0-0)
Días vasopresores	1 (0-2)
Días corticoides	0 (0-0)
Días aminoglucósidos	0 (0-0)

UCI: unidad de cuidados intensivos; POCC: post operatorio de cirugía cardíaca; AVM: asistencia ventilatoria mecánica; APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II; BNM: bloqueantes neuromusculares. Las variables cuantitativas se expresan como mediana (P25-75) y las variables cualitativas se expresan como frecuencia (%).

Fuente: Elaboración propia

FUERZA MUSCULAR PERIFÉRICA EN UCI

La mediana de la fuerza muscular obtenida en la primera medida en UCI fue de 14,8 (8,8-21,9) kg, correspondiendo al 36,2 (23,1-59,5) % del valor esperado. La misma fue significativamente menor en mujeres que en hombres (9,1 [5,5-14,8] kg *versus* 16,2 [11,8-31,2] kg, $P = 0,001$). No hubo diferencias estadísticamente significativas entre mujeres y hombres con respecto al valor de fuerza esperado (32,2 [22,1-56,9] % *versus* 38,0 [29,4-60,9] %, respectivamente, $P = 0,497$).

La fuerza de presión manual en UCI presentó una correlación negativa y estadísticamente significativa con el APACHE II ($R_s = -0,355$, $P = 0,029$) y los días de tratamiento con vasopresores ($R_s = -0,493$, $P = 0,002$), pero no se correlacionó con la duración del tratamiento con opiáceos, benzodicepinas, bloqueantes neuromusculares,

corticosteroides o antibióticos aminoglucósidos. Además, la dinamometría de presión manual se correlacionó en forma inversa con la duración de la AVM ($R_s = -0,485$, $P = 0,002$), la estadía en UCI ($R_s = -0,440$, $P = 0,006$) y la estadía hospitalaria ($R_s = -0,435$, $P = 0,006$) (**Figura 1**).

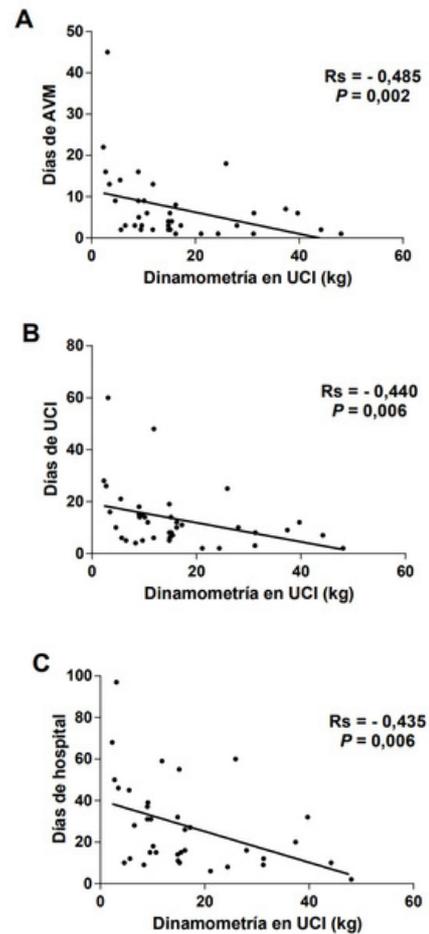


Figura 1. Correlación de la primera medida de dinamometría de presión manual con la duración de la asistencia ventilatoria mecánica (A), estadía en la unidad de cuidados intensivos (B) y hospitalaria (C). AVM: asistencia ventilatoria mecánica; UCI: unidad de cuidados intensivos

Fuente: elaboración propia

Considerando la medida inicial de fuerza en UCI, 10 pacientes (26%) cumplieron los criterios diagnósticos de DMA-UCI (**Tabla 2**). No hubo diferencias significativas en las características generales de los pacientes que fueron diagnosticados con DMA-UCI y los que no lo fueron. La duración del tratamiento con vasopresores fue significativamente mayor en los pacientes con DMA-UCI. No existieron diferencias significativas en la duración de otros tratamientos farmacológicos entre los grupos, si bien existió una tendencia a mayor tiempo de administración de opiáceos y benzodicepinas en los pacientes con DMA-UCI. Además, los pacientes con DMA-UCI tuvieron tiempos de AVM y de estadía en UCI significativamente más prolongados.

Evolución de las fuerzas musculares luego del egreso de la Unidad de Cuidados Intensivos

Cabrera S, Cambón JJ, Gonzalez A, Pastre S, Riveiro E, Romero V, Cunha I, Beltramelli R, Alzugaray P, Angulo M.

Tabla 2. Análisis comparativo entre población con y sin DMA-UCI

Variables	DMA-UCI	No DMA-UCI	Valor P
Sexo			
Masculino	5 (50)	18 (64,3)	0,335
Femenino	5 (50)	10 (35,7)	
Edad, años	59 (48,25-63)	56,5 (32,5-65)	0,660
Mano dominante			
Derecha	7 (70)	20 (71,4)	0,615
Izquierda	3 (30)	8 (28,6)	
Diagnóstico al ingreso a UCI			
Trauma	3 (30)	7 (25)	0,785
Neurológico	4 (40)	6 (21,4)	
Respiratorio	1 (10)	5 (17,9)	
Cardiovascular	1 (10)	3 (10,7)	
Sepsis	1 (10)	2 (7,1)	
POCC	0 (0)	3 (10,7)	
Otros	0 (0)	2 (7,1)	
APACHE II	18 (15,75-21,3)	17 (10-22,75)	0,613
Días AVM	11 (5,25-17,5)	3 (2-6)	0,004
Días UCI	15,5 (9-26,5)	8,5 (5,25-14)	0,031
Días hospital	38 (14,25-54,5)	16 (10,25-32)	0,076
Días opiáceos	5 (1-11,5)	3 (2-6,75)	0,442
Días benzodiacepinas	2,5 (1-5,25)	1 (1-2,75)	0,172
Días BNM	0 (0-0,25)	0 (0-0)	0,883
Días vasopresores	2 (1-3)	1 (0-1,75)	0,023
Días corticoides	0 (0-2,25)	0 (0-0)	0,613
Días aminoglucósidos	0 (0-2,5)	0 (0-0)	0,244

UCI: unidad de cuidados intensivos; POCC: post operatorio de cirugía cardíaca; AVM: asistencia ventilatoria mecánica; APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II; BNM: bloqueantes neuromusculares. Las variables cuantitativas se expresan como mediana (P25-75) y las variables cualitativas se expresan como frecuencia (%).

Fuente: Elaboración propia

Como era esperable, la dinamometría de presión manual fue significativamente menor en los pacientes que cumplieron los criterios diagnósticos de DMA-UCI en comparación con los que no lo hicieron, tanto en mujeres como en hombres (Figura Suplementaria 1).

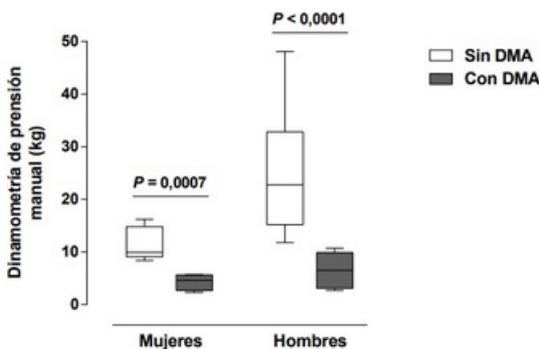


Figura Suplementaria 1. Correlación de la primera medida de dinamometría de presión manual con la duración de la asistencia ventilatoria mecánica (A), estada en la unidad de cuidados intensivos (B) y hospitalaria (C). AVM: asistencia ventilatoria mecánica; UCI: unidad de cuidados intensivos

Fuente: elaboración propia

FUERZA MUSCULAR PERIFÉRICA LUEGO DEL EGRESO DE UCI

Para analizar la evolución de las fuerzas musculares en cuidados moderados, ésta fue expresada como proporción de la medida inicial de fuerzas realizada en UCI. Mientras que en los pacientes sin DMA-UCI la fuerza se mantuvo estable durante la internación en cuidados moderados ($P = 0,620$, Figura 2A), en los pacientes que habían presentado DMA-UCI la dinamometría de presión manual se incrementó progresivamente de forma significativa ($P = 0,002$, Figura 2B).

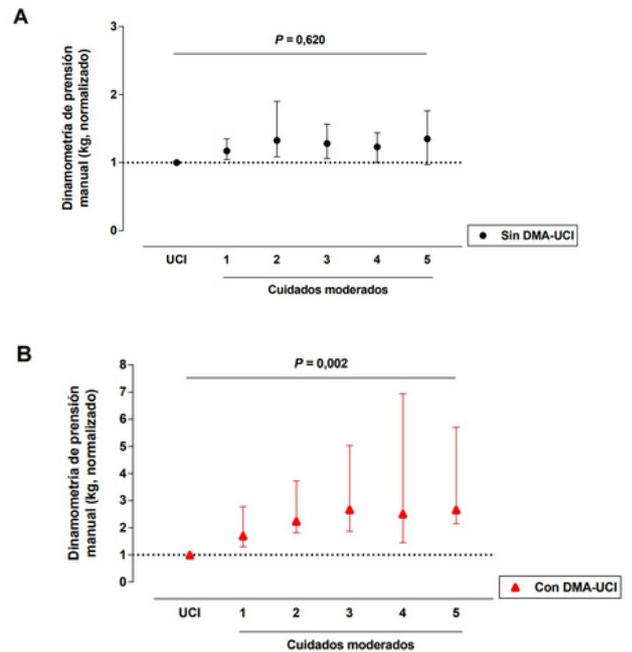


Figura 2. Evolución de la dinamometría de presión manual en cuidados moderados, normalizada por la primera medida en la unidad de cuidados intensivos (UCI). Se presenta por separado la evolución en aquellos pacientes que no cumplieron los criterios diagnósticos para debilidad muscular adquirida en UCI (DMA-UCI; A) y los que sí los cumplieron (B). Se presentan datos de las primeras cinco medidas realizadas en cuidados moderados expresados como mediana y rango intercuartílico

Fuente: elaboración propia

En los pacientes que no presentaron criterios diagnósticos de DMA-UCI la dinamometría de presión manual al egreso de UCI fue de 55,5 (37,1-65,1) % del valor esperado, mientras que la máxima fuerza desarrollada durante la estadía en cuidados moderados correspondió al 66,3 (54,3-82,6) % del valor esperado. En contrapartida, en el grupo de pacientes con diagnóstico de DMA-UCI la fuerza al egreso de la UCI correspondió al 23,0 (16,5-25,7) % del valor esperado, alcanzando únicamente el 50,0 (31,3-58,2) % del valor de referencia en cuidados moderados (Figura 3). En ambos grupos, la máxima fuerza alcanzada fue significativamente menor al valor esperado.

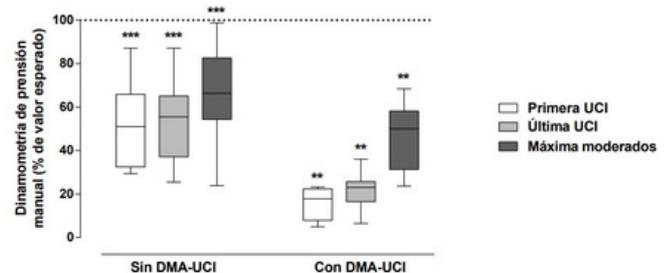


Figura 3. Dinamometría de presión manual expresada como porcentaje del valor esperado (para sexo y edad). Se muestra el valor de primera y última medida en la unidad de cuidados intensivos (UCI) así como la máxima fuerza alcanzada en cuidados moderados. Los datos se presentan para pacientes sin y con debilidad muscular adquirida en UCI (DMA-UCI). ** = $P < 0,01$ y *** = $P < 0,001$ con respecto al valor esperado.

Fuente: elaboración propia

Evolución de las fuerzas musculares luego del egreso de la Unidad de Cuidados Intensivos

Cabrera S, Cambón JJ, Gonzalez A, Pastre S, Riveiro E, Romero V, Cunha I, Beltramelli R, Alzugaray P, Angulo M.

DISCUSIÓN

El resultado más relevante de nuestro estudio es que, al momento del egreso hospitalario, incluso los pacientes que no cumplieron los criterios diagnósticos de DMA-UCI presentan una fuerza muscular significativamente menor a la esperada para su sexo y edad. Además, la evolución de las fuerzas musculares en cuidados moderados es diferente entre los pacientes con y sin DMA-UCI.

La incidencia de DMA-UCI en nuestra población fue de 26%. Si bien la incidencia es altamente variable, estos resultados son acordes a los reportados por otros autores(4, 6, 9). El valor inicial de dinamometría de prensión manual en UCI tuvo una correlación inversa con la duración de la AVM, la estadía en UCI y la estadía hospitalaria. La prolongación de la AVM, la internación en UCI y la hospitalización coincide con otros estudios realizados en pacientes críticos(4, 6, 9, 15-17). Si bien no podemos establecer una relación causal, esto podría traducir que la mayor debilidad determina una desvinculación más dificultosa de la AVM, alargando la estadía en UCI.

De la evolución de las fuerzas musculares durante la estadía en cuidados moderados se destaca que en los pacientes que no cumplieron los criterios diagnósticos de DMA-UCI ésta no aumentó con respecto al valor inicial, mientras que en los pacientes con DMA-UCI la fuerza fue incrementándose progresivamente en cuidados moderados. Una interpretación podría ser que los pacientes sin DMA-UCI mantuvieron su fuerza basal (pre-enfermedad crítica) durante todo el transcurso de la internación. Sin embargo, llamativamente este grupo de pacientes nunca alcanzó el nivel de fuerza esperado para su sexo y edad [66,3 (54,3-82,6) %], con niveles menores al 25 % en algunos casos. Tal como era esperable, en los pacientes que sí cumplieron los criterios de DMA-UCI, las fuerzas fueron aún menores que las esperadas, alcanzando únicamente el 50,0 (31,3-58,2) % del valor de referencia en cuidados moderados. Estos resultados dejan en evidencia las limitaciones del empleo de criterios rígidos para el diagnóstico de DMA-UCI, tal como se utilizan actualmente (mss-MRC < 48; dinamometría de prensión manual < 7 kg [mujeres] u 11 kg [hombres]). La utilización de criterios diagnósticos más personalizados, que tengan en cuenta por ejemplo la edad, fragilidad o capacidad física previa a la enfermedad crítica, podrían mejorar nuestra capacidad para identificar aquellos pacientes con afectación de la fuerza muscular, por más que mantengan valores absolutos mayores a los actualmente establecidos. En la misma línea, pacientes con una fuerza muscular constitutivamente baja, podrían no desarrollar una verdadera DMA-UCI, aunque el valor de su fuerza muscular los coloque en dicha categoría. En este

sentido, la utilización de métodos de evaluación estructural seriada como la ecografía pueden ser una herramienta más a considerar para valorar las repercusiones musculares desde el momento de ingreso a la UCI.

Nuestro estudio tiene limitaciones que deben ser mencionadas. En primer lugar, incluyó un número relativamente pequeño de pacientes, procedentes de un único centro hospitalario. Por otro lado, existe un sesgo de selección ya que se utilizó un método diagnóstico que requería que los pacientes estuvieran lúcidos y con capacidad de realizar prensión manual al momento de medir la fuerza muscular. Sin lugar a dudas, esto determinó que el subgrupo de pacientes de mayor gravedad no haya sido incluido en el estudio. Además, el estado nutricional y físico de los pacientes previo al ingreso a la UCI no fueron evaluados.

CONCLUSIONES

La DMA-UCI es un fenómeno frecuente, asociado con mayor requerimiento de AVM e internación. La evolución de las fuerzas musculares periféricas difiere entre los pacientes con y sin DMA-UCI, en función de los criterios diagnósticos actuales. No obstante, incluso en los pacientes que no cumplen estos criterios las fuerzas son menores a las esperadas al momento del egreso hospitalario.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

FINANCIACIÓN

El proyecto fue parcialmente financiado por la Comisión Sectorial de Investigación Científica (Universidad de la República, Uruguay).

SUPLEMENTO MONOGRÁFICO

Evolución de las fuerzas musculares luego del egreso de la Unidad de Cuidados Intensivos

Cabrera S, Cambón JJ, Gonzalez A, Pastre S, Riveiro E, Romero V, Cunha I, Beltramelli R, Alzugaray P, Angulo M.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Piva S, Fagoni N, Latronico N. Intensive care unit-acquired weakness: unanswered questions and targets for future research. *F1000Res*. 2019;8.
2. Kress JP, Hall JB. ICU-acquired weakness and recovery from critical illness. *N Engl J Med*. 2014;370(17):1626-1635.
3. Carambula A, Pereyra S, Barbato M, Angulo M. Combined Diaphragm and Limb Muscle Atrophy Is Associated With Increased Mortality in Mechanically Ventilated Patients: A Pilot Study. *Arch Bronconeumol*. 2021;57(5):377-379.
4. Dres M, Dube BP, Mayaux J, et al. Coexistence and Impact of Limb Muscle and Diaphragm Weakness at Time of Liberation from Mechanical Ventilation in Medical Intensive Care Unit Patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195(1):57-66.
5. Carambula A, Visca A, D'Amico S, Angulo M. Respiratory and Peripheral Muscle Assessment in the Intensive Care Unit. *Arch Bronconeumol*. 2019;55(5):258-265.
6. Ali NA, O'Brien JM, Jr., Hoffmann SP, et al. Acquired weakness, handgrip strength, and mortality in critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008;178(3):261-268.
7. Barreiro E. Models of disuse muscle atrophy: therapeutic implications in critically ill patients. *Ann Transl Med*. 2018;6(2):29.
8. Batt J, dos Santos CC, Cameron JI, Herridge MS. Intensive care unit-acquired weakness: clinical phenotypes and molecular mechanisms. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;187(3):238-246.
9. De Jonghe B, Sharshar T, Lefaucheur JP, et al. Paresis acquired in the intensive care unit: a prospective multicenter study. *JAMA*. 2002;288(22):2859-2867.
10. Yang T, Li Z, Jiang L, Wang Y, Xi X. Risk factors for intensive care unit-acquired weakness: A systematic review and meta-analysis. *Acta Neurol Scand*. 2018;138(2):104-114.
11. Weber-Carstens S, Deja M, Koch S, et al. Risk factors in critical illness myopathy during the early course of critical illness: a prospective observational study. *Crit Care*. 2010;14(3):R119.
12. Nanas S, Kritikos K, Angelopoulos E, et al. Predisposing factors for critical illness polyneuromyopathy in a multidisciplinary intensive care unit. *Acta Neurol Scand*. 2008;118(3):175-181.
13. Baldwin CE, Paratz JD, Bersten AD. Muscle strength assessment in critically ill patients with handheld dynamometry: an investigation of reliability, minimal detectable change, and time to peak force generation. *J Crit Care*. 2013;28(1):77-86.
14. Mathiowetz V, Kashman N, Volland G, Weber K, Dowe M, Rogers S. Grip and pinch strength: normative data for adults. *Arch Phys Med Rehabil*. 1985;66(2):69-74.
15. Vivier E, Roussey A, Doroszewski F, et al. Atrophy of Diaphragm and Pectoral Muscles in Critically Ill Patients. *Anesthesiology*. 2019;131(3):569-579.
16. Bertoni M, Piva S, Beretta A, et al. Occurrence and Effects on Weaning From Mechanical Ventilation of Intensive Care Unit Acquired and Diaphragm Weakness: A Pilot Study. *Front Med (Lausanne)*. 2022;9:930262.
17. Peñuelas O, Muriel A, Frutos-Vivar F, et al. Prediction and Outcome of Intensive Care Unit-Acquired Paresis. *J Intensive Care Med*. 2018;33(1):16-28.