

ULTRASONOGRAFÍA DEL RECTO FEMORAL Y EL RIESGO
DE DEBILIDAD MUSCULAR ADQUIRIDA EN LA UNIDAD DE
CUIDADOS INTENSIVOS.



Investigadores:

Andres Mauricio Chaves Rosero
Sneider Julián Torres Barbosa

Asesor temático: Dr. Carlos Andrés Santacruz Herrera

Asesor metodológico: Dr. Carlos Andrés Santacruz Herrera

Trabajo presentado como requisito para optar por el título de
Especialista en Medicina Crítica y Cuidado Intensivo

Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud
Especialización en Cuidado Intensivo
Universidad del Rosario
Año 2023

ULTRASONOGRAFÍA DEL RECTO FEMORAL Y EL RIESGO
DE DEBILIDAD MUSCULAR ADQUIRIDA EN LA UNIDAD DE
CUIDADOS INTENSIVOS.

Investigadores principales:

Andrés Mauricio Chaves Rosero Médico Residente, Programa de Medicina Crítica y Cuidados Intensivos, Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá. Email: andresm.chaves@urosario.edu.co Celular: +57 3166995462	Sneider Julián Torres Barbosa Médico Residente, Programa de Medicina Crítica y Cuidados Intensivos, Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá. Email: sneider.torres@urosario.edu.c o Celular: +57 310 2589550	Carlos Andrés Santacruz Herrera Médico especialista en medicina interna, medicina crítica y cuidado intensivo. Médico especialista institucional Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá. Email: carandres74@yahoo.com Celular: +57 318 8371125
--	--	---

Investigadores secundarios:

Lis Denia Palacios Bejarano Terapeuta Física. Unidad de cuidados intensivos Fundación Santa Fe de Bogotá. Instituto de Medicina Física y Rehabilitación (IMER) Email: lis.palacios@fsf.org.co Celular: +57 311 2172455	María Valentina Stozitzky Ríos Médico general, Departamento Medicina Crítica y Cuidado Intensivo Fundación Santa Fe de Bogotá Email: valentinastoziztky@gmail.com
---	---

TRAYECTORIA DE LOS INVESTIGADORES

Carlos Andrés Santacruz Herrera: Médico y cirujano egresado de la Universidad del Valle, especialista en medicina crítica y cuidado intensivo de la Universidad de la Sabana, especialista en medicina interna de la Universidad de la Sabana, especialista en medicina crítica Universidad Libre de Bruselas, Bélgica, y Candidato a Doctorado de la Universidad Libre de Bruselas, Bélgica.

Andrés Mauricio Chaves Rosero: Médico y cirujano egresado de la Universidad Libre de Cali. Actualmente médico residente del Programa de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo de la Universidad Del Rosario, cursado cuarto año.

Sneider Julián Torres Barbosa: Médico egresado de la Universidad del Tolima. Actualmente médico residente del Programa de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo de la Universidad del Rosario, cursado cuarto año.

Lis Denia Palacios Bejarano: Fisioterapeuta. Universidad Iberoamericana, especialista en fisioterapia en cuidado crítico. Universidad Iberoamericana.

María Valentina Stozitzky Ríos: Médico general, Departamento Medicina Crítica y Cuidado Intensivo.

IDENTIFICACIÓN DEL PROYECTO

Institución académica: Universidad del Rosario y Hospital Fundación Santa Fe de Bogotá.

Dependencia: Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud.

Título de la investigación: Ultrasonografía del recto femoral y el riesgo de debilidad muscular adquirida en la unidad de cuidados intensivos.

Instituciones participantes: Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá.

Tipo de investigación: Observacional, prospectivo, analítico.

Investigadores principales: Andrés Mauricio Chaves Rosero, Sneider Julián Torres Barbosa, Carlos Andrés Santacruz Herrera.

Investigadores secundarios: Lis Denia Palacios Bejarano, María Valentina Stozitzky Ríos.

Asesor clínico o temático: Carlos Andrés Santacruz Herrera.

Asesor Metodológico: Carlos Andrés Santacruz Herrera.

DEDICATORIA

A nuestras familias e hijos, quienes hicieron parte de este sacrificio, pues siempre nos brindaron su amor como energía para seguir adelante.

A nuestros profesores, quienes guiarán siempre el camino a seguir, y nos brindaron su tiempo, paciencia y dedicación. A ellos les debemos las bases para continuar creciendo y, si la vida nos permite, esperamos poder retribuir lo recibido.

TABLA DE CONTENIDO

Identificación del proyecto.....	4
TABLA DE CONTENIDO	6
GLOSARIO DE TERMINOS	13
<i>Abreviatura</i>	13
<i>Significado</i>	13
UCI:.....	13
Unidad de cuidados intensivos	13
ICU-AW:.....	13
Debilidad adquirida en unidad de cuidados intensivos	13
CIP:.....	13
Polineuropatía de la enfermedad crítica	13
CSA-RF:	13
Área transversa del musculo recto femoral.....	13
TH-RF-VI:	13
Grosor de los músculos recto femoral y vasto intermedio	13
MRC:.....	13
Escala Medical Research Council.....	13
AUC-ROC:	13
Área bajo la curva de ROC	13
RNM:.....	13
Resonancia nuclear magnética.....	13
TC:	13
Tomografía computarizada	13
APACHE II:	13
Escala Acute Physiology and Chronic Health II	13
SOFA:	13
Escala Sequential Organ Failure Assessment.....	13
RESUMEN.....	14
INTRODUCCIÓN.....	15

1	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	16
1.1	Justificación	19
2	MARCO TEÓRICO Y ESTADO DEL ARTE.....	21
2.1	Debilidad adquirida en Unidad de Cuidados Intensivos.....	21
2.1.1	Generalidades.....	21
2.1.2	Definiciones.....	21
2.2	Fisiopatología	26
2.2.1	Mecanismos moleculares.....	26
2.2.2	Inexcitabilidad eléctrica	27
2.2.3	Autofagia y disfunción mitocondrial	27
2.2.4	Factores de riesgo.....	28
2.2.5	Desenlaces	29
2.3	Principios de tratamiento	30
2.3.1	Movilización Temprana	30
2.3.2	Intervenciones nutricionales.....	30
2.3.3	Manejo farmacológico	31
2.4	Impacto de la debilidad adquirida en Unidad de Cuidados Intensivos y el desgaste muscular: los desenlaces clínicos de los pacientes críticos	31
2.5	Referencias anatómicas musculares del muslo.....	32
2.5.1	Cuádriceps femoral	32
2.5.2	Vasto lateral	33
2.5.3	Vasto medial	33
2.5.4	Vasto intermedio	33
2.5.5	Recto femoral.....	33
2.6	Métodos imagenológicos para estudio de la masa muscular magra.....	34
2.6.1	Absorsometría dual de energía de rayos X	34
2.6.2	Tomografía computarizada	35
2.6.3	Resonancia nuclear magnética	35

2.6.4	Ultrasonografía.....	36
2.7	Técnica de medición ultrasonográfica del grosor del músculo recto femoral más vasto intermedio y el área transversa del músculo recto femoral	42
2.7.1	Grosor del músculo recto femoral y vasto intermedio	42
2.7.2	Área transversa del músculo recto femoral	43
3	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	44
4	OBJETIVOS.....	45
4.1	Objetivo general.....	45
4.2	Objetivos específicos	45
5	FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS	46
6	METODOLOGÍA	47
6.1	Tipo y diseño de estudio	47
6.2	Perfil del investigador que realizó las mediciones	47
6.3	Población y muestra	48
6.4	Criterios de inclusión y exclusión	48
6.4.1	Criterios de inclusión.....	48
6.4.2	Criterios de exclusión	49
6.5	Tamaño de muestra.....	50
6.6	Muestreo.....	50
6.7	Definición y operacionalización de variables	51
6.7.1	Definiciones.....	51
6.8	Operacionalización de variables	58
6.9	Técnicas, procedimientos e instrumentos de la recolección de datos	62
6.9.1	Técnica de medida muscular por ultrasonido (área transversa del recto femoral y medida del grosor del recto femoral más el vasto intermedio)	62

6.9.2	Valoración de la fuerza.....	64
6.10	Plan de procesamiento de muestras biológicas.....	64
6.10.1	Plan de análisis de datos	64
6.11	Recolección de datos	64
6.11.1	Procesamiento de los datos	65
6.11.2	Análisis descriptivo.....	65
6.11.3	Visualización del gráfico de líneas	65
6.11.4	Significancia estadística	65
6.11.5	Análisis de punto de corte óptimo	66
6.12	Sesgos.....	67
6.12.1	Sesgo de selección	67
6.12.2	Sesgo de pérdidas de seguimiento	67
6.12.3	Sesgo de confusión.....	68
6.12.4	Sesgo de información.....	68
6.13	Alcances y límites de la investigación.....	69
6.13.1	Alcances.....	69
6.13.2	Limitaciones	69
6.14	Resultados esperados e impacto.....	69
6.15	Aspectos éticos.....	70
7	ADMINISTRACIÓN DEL PROYECTO.....	71
7.1	Presupuesto.....	71
7.2	Cronograma.....	72
8	RESULTADOS	73
8.1	Características generales	74
8.2	Desenlace primario.....	75
8.3	Desenlaces secundarios.....	81
9	DISCUSIÓN.....	82

10	CONCLUSIONES	87
11	RECOMENDACIONES.....	89
12	REFERENCIAS	90

LISTA DE TABLAS

Tabla 1 <i>Escala MRC</i>	22
Tabla 2 <i>Beneficios y limitaciones de las modalidades diagnósticas de ICUAW</i>	25
Tabla 3 <i>Estudios disponibles actualmente de la aplicación de ultrasonido de CSA-RF y TH-RF-VI en UCI</i>	40
Tabla 4 <i>Operacionalización de variables</i>	58
Tabla 5 <i>Presupuesto</i>	71
Tabla 6 <i>Cronograma</i>	72
Tabla 7 <i>Características demográficas y clínicas al momento del ingreso a UCI</i>	74
Tabla 8 <i>Variables clínicas y desenlaces en ICUAW (n=43)</i>	76
Tabla 9 <i>Rendimiento de los cambios proporcionales y absolutos de la medida muscular para la predicción de ICUAW</i>	78
Tabla 10 <i>Mejor punto de corte para el valor de las medidas musculares en la predicción de ICUAW a la primera, segunda y tercera medida según el protocolo del estudio</i>	80
Tabla 11 <i>Rendimiento operativo para la predicción de ICU-AW de ultrasonido muscular a la admisión comparado con escalas de severidad</i>	81

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 <i>Fórmula calculo tamaño muestral</i>	50
Figura 2 <i>Ejemplo de medidas de por ultrasonido del área transversa del recto femoral y grosor del recto femoral más vasto intermedio</i>	63
Figura 3 <i>Flujograma de selección de pacientes</i>	73
Figura 4 <i>Evolución de las medidas ultrasonográficas del área transversa del recto femoral CSA-RF (área vas) y del grosor del recto femoral más el vasto intermedio TH-RF-VI (distancia) en la primera, segunda y tercera medida</i>	78
Figura 5 <i>Área bajo la curva de ROC de las medidas musculares por ultrasonido para la predicción de ICUAW la primera, segunda y tercera medida del protocolo de estudio.</i>	79
Figura 6 <i>Comparación de AUC-ROC para predicción de ICU-AW de grosor recto femoral más vasto intermedio (TH-RF-VI) versus APACHE II y SOFA score al ingreso.</i>	80

GLOSARIO DE TERMINOS

<i>Abreviatura</i>	<i>Significado</i>
UCI:	Unidad de cuidados intensivos
ICU-AW:	Debilidad adquirida en unidad de cuidados intensivos
CIP:	Polineuropatía de la enfermedad crítica
CSA-RF:	Área transversa del musculo recto femoral
TH-RF-VI:	Grosor de los músculos recto femoral y vasto intermedio
MRC:	Escala Medical Research Council
AUC-ROC:	Área bajo la curva de ROC
RNM:	Resonancia nuclear magnética
TC:	Tomografía computarizada
APACHE II:	Escala Acute Physiology and Chronic Health II
SOFA:	Escala Sequential Organ Failure Assessment

RESUMEN

Antecedentes	La debilidad adquirida en UCI es una complicación frecuente, relacionada con la estancia en UCI y la gravedad de la enfermedad.
Propósito	El propósito de esta investigación fue evaluar el rendimiento del ultrasonido muscular femoral para predecir el desarrollo de ICU-AW
Métodos	Estudio analítico, prospectivo, realizado en 76 pacientes que ingresaron a UCI durante 6 meses. Se realizaron medias de ultrasonido femoral de CSA-RF y TH-RF-VI al día 1, 3 y 5 de estancia en UCI. Se valoro el rendimiento predictivo para ICU-AW de CSA-RF y TH-RF-VI al ingreso y de su cambio proporcional durante los primeros 5 días de estancia en comparación con el puntaje de la escala MRC al egreso de la UCI como criterio diagnóstico de ICU-AW.
Resultados	Un total de 43 pacientes que completaron las medidas del estudio fueron incluidos en el análisis. Entre los que presentaron ICU-AW se observó una diferencia significativa de la medida de CSA-RF y TH-RF-VI del ingreso con respecto a los que no presentaron ICU-AW, siendo para el CSA-RF: 1.64 cm ² (1.46-1.97), TH-RF-VI: 1.52 cm (1.26-1.60) para el grupo de ICU-AW y de CSA-RF: 2.20 cm ² (1.78-2.68), TH-RF-VI: 1.91 cm (1.66-2.31) para el grupo de no ICU-AW con un valor de (p=0.021) para CSA-RF y (p=<0.001) para el TH-RF-VI. Se logro establecer un punto de corte para la predicción de ICU-AW con las medidas tomadas al ingreso de UCI del CSA-RF: 2.02 cm ² y TH-RF-VI: 1.58 cm, con un AUC ROC de 0.72 y de 0.82 respectivamente.
Conclusiones	Las medidas por ecografía del CSA-RF y TH-RF-VI al ingreso de UCI podrían ser consideradas como una herramienta adicional para la predicción de ICU-AW. Sin embargo, se requiere de estudios adicionales para confirmar estos hallazgos.

INTRODUCCIÓN

Esta investigación nace de la necesidad de contar con una herramienta accesible, fiable y reproducible para la predicción del riesgo de presentar debilidad muscular en los pacientes hospitalizados en la UCI. En la actualidad, la debilidad adquirida en UCI se correlaciona con desenlaces adversos de importancia en cuidado intensivo, tales como la mayor duración del soporte de ventilación mecánica invasiva, la falla en los intentos de extubación, mayores días de estancia en UCI y mortalidad(1). Por ello, es preciso continuar en el estudio de posibles herramientas que permitan valorar esta condición.

A pesar de que hoy en día se cuenta con métodos de imágenes diagnósticas para el estudio de la masa muscular magra como indicador de desnutrición y debilidad muscular (tales como la tomografía computarizada y resonancia magnética), estos tienen grandes desventajas respecto con sus costos y aplicabilidad en pacientes de UCI. Por lo tanto, la ultrasonografía muscular ha tomado mayor importancia en los últimos años como herramienta de valoración muscular, debido a las ventajas que ofrece por su menor costo en comparación con estudios convencionales y la posibilidad de realizar una evaluación a la cabecera del paciente, lo que mejora su aplicabilidad en la UCI.

1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los pacientes que se encuentran en estado crítico pueden experimentar un desgaste muscular progresivo, incluso, con solo cuatro horas de inmovilización, con reportes de pérdidas de 1 % a 1,3% de la fuerza muscular por día desde su ingreso a la UCI (1). Este desgaste muscular puede estar relacionado con diferentes consecuencias, entre ellas, la debilidad adquirida en UCI con efectos sobre la fuerza y la funcionalidad del paciente (2), adicionalmente, la debilidad adquirida en UCI tiene relación con importantes consecuencias a corto plazo, como una estancia en UCI más prolongada, mayor duración de ventilación mecánica y mayores costos de tratamiento. Sin embargo, es posible hallar consecuencias a largo plazo, como disminución de la funcionalidad física permanente o de varios años de duración, decrecimiento de la capacidad cognitiva y reducción de la calidad de vida (1). Según la literatura, los pacientes críticamente enfermos presentan, durante los primeros 10 días desde su admisión a la UCI, una reducción de la masa muscular de, al menos, 20 %, así, esta pérdida muscular se asocia con una alta morbilidad y mortalidad (3). En un estudio publicado en el 2014, se encontró que los pacientes con debilidad adquirida en UCI mostraron una mayor proporción de días de estancia en UCI, además de una menor probabilidad de retiro exitoso de la ventilación mecánica (HR 0.79 (P=0.009)) y mayores costos hospitalarios (+ 30.5%) por paciente (P=0.04) (4).

De este modo, la pérdida de la masa muscular se manifiesta, clínicamente, con debilidad de las cuatro extremidades e hiporreflexia en algunos casos. Esta disminución de la masa muscular es valorable a través de la medición del área seccional muscular, en la que su reducción puede ser secundaria a una disminución de la síntesis de proteína muscular y aumento de la proteólisis o catabolismo muscular (5).

Existen diferentes herramientas para la medición de la masa muscular, así, dentro de las más evaluadas, validadas y novedosas se encuentra la resonancia nuclear magnética y tomografía axial computarizada (6), pese a ello, dichas herramientas poseen grandes limitaciones de aplicabilidad en la población en general, por ejemplo, la exposición a altas dosis de radiación y altos costos. Asimismo, en la población de pacientes que se encuentran en la UCI, se suma la dificultad para el traslado para la

realización de estos estudios o la necesidad de contar con un equipamiento especial de soportes vitales que requieran este tipo de pacientes (2).

La medición ultrasonográfica del área transversa y grosor del cuádriceps, en su porción del recto femoral y vasto intermedio, ofrece grandes ventajas respecto con los métodos de imagen mencionados, debido a su mayor aplicabilidad, bajo costo, posibilidad de ser realizada junto a la cama del paciente y ausencia de radiación ionizante. Por otro lado, se han descrito posibles dificultades en la utilización de la ultrasonografía en el paciente de UCI, por ejemplo, el sitio anatómico de selección para la ejecución del estudio, el estado de contracción o relajación muscular, la compresión realizada por la sonda de ecografía y el estado de hidratación del paciente (6). De este modo, la ultrasonografía se ha comparado con técnicas como la resonancia nuclear magnética, así, en un estudio en el que se realizaron cerca de 698 mediciones el área transversa del cuádriceps femoral y gastrocnemios con ultrasonografía y resonancia magnética, se encontró un excelente grado de correlación de la ultrasonografía con la resonancia magnética para la medición del cuádriceps femoral: (coeficiente de correlación de concordancia [CCC: 0.78; $P < 0.0006$]), así como una pobre concordancia con la medición de gastrocnemios (7).

El cuádriceps femoral es el grupo muscular más estudiado, con una buena correlación con la masa muscular y la fuerza(8), en tal marco, el tamaño muscular del cuádriceps puede ser medido por el área transversa del recto femoral y/o el grosor de las estructuras musculares de interés (recto femoral y vasto intermedio) (2).

Asimismo, la evaluación de la masa muscular mediante la medición ultrasonográfica del rectofemoral ha sido estudiada en varias poblaciones por fuera de la UCI con diferentes tipos de enfermedad y motivos de estudio: investigaciones en patologías como el accidente cerebro vascular agudo (9), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) (10) y enfermedad renal crónica (11).

En este sentido, los estudios realizados en la población de pacientes que se encuentran en la UCI se centran en valorar la confiabilidad, la reproducibilidad y la variabilidad de las técnicas de medición ultrasonográfica del área transversa y del grosor del recto femoral, con buenos resultados (12–14). Sin embargo, la evidencia actual de la correlación de las mediciones ecográficas de la masa muscular y los desenlaces clínicos

de los pacientes hospitalizados en la UCI son escasas. En un estudio publicado en el 2008 (15) se incluyó un total de 118 pacientes y se denotó una correlación negativa ($P < 0.01$) entre el grosor del cuádriceps femoral y la duración de la estancia en la UCI. Igualmente, en el 2016, una investigación (16) incluyó 22 pacientes en la UCI bajo ventilación mecánica, donde se comparó la pérdida de masa muscular al primer, quinto y décimo día de ventilación mecánica con el grosor de los músculos flexor del codo, cabeza del gastrocnemio medial y vasto lateral; se halló que el vasto lateral fue el único músculo que mostró pérdida significativa de la masa muscular a través de los días de ventilación mecánica.

De igual forma, en el 2016, un estudio de validación (Validum Study) (17) comparó la medición ultrasonográfica del grosor de la capa muscular del cuádriceps femoral con el área transversa de los músculos abdominales medida por tomografía computarizada en una población de pacientes reclutados en nueve UCIS. Con un total de 149 pacientes incluidos en el análisis, se determinó un grado de correlación moderado entre estas dos mediciones. Pese a ello, a la fecha no se cuenta con un consenso sobre la técnica de medición ni de valores normales de medición aplicables para este tipo de población, lo que conlleva a que esta herramienta no se aplique, hoy en día, de manera rutinaria en los pacientes que ingresan a la UCI.

Por lo tanto, dentro de los objetivos para futuras investigaciones respecto con la medición ultrasonográfica de la masa muscular del cuádriceps femoral, se han planteado comparaciones de esta con los resultados clínicos más importantes reportados para la debilidad adquirida en la UCI. Dentro de ellos, se encuentra descrita la duración de la ventilación mecánica, la duración de estancia en UCI y hospitalaria (18), el impacto de la enfermedad en el entorno del paciente y su asociación a largo plazo con el desarrollo de enfermedades neuropsiquiátricas, alteraciones del estado cognitivo, dolor crónico y movilidad reducida, entre otras (19).

Para efectos de esta investigación, es fundamental determinar si existe algún grado de asociación entre los cambios a través de la hospitalización en UCI de la medición del área transversal del músculo recto femoral (CSA-RF) y la medición del grosor de los músculos recto femoral más vasto intermedio (TH-RF-VI), con desenlaces clínicos en pacientes críticamente enfermos. Los resultados obtenidos podrían permitir

el uso de la ultrasonografía como una nueva herramienta para la predicción del riesgo de desarrollar ICU-AW, además de los desenlaces clínicos adversos en la UCI asociados con esta condición. Estos hallazgos harán posible plantear estrategias de manejo acordes con la situación crítica del paciente por parte del especialista en cuidado intensivo.

1.1 Justificación

A nivel mundial, la debilidad adquirida en UCI (ICU-AW) es una condición que se presenta, frecuentemente, en pacientes críticamente enfermos a pesar de los avances en tecnología para la monitorización, las opciones terapéuticas y el conocimiento de las diferentes vías que pueden llevar a dicha condición. Igualmente, la predicción de la ICU-AW en un paciente que ingresa a la UCI es un reto para los intensivistas, pues, en la actualidad, se cuentan con escasas herramientas y sistemas de puntuación desarrollados para conocer la probabilidad de desarrollar ICU-AW. Por lo tanto, es difícil definir con certeza qué pacientes requieren de intervenciones más tempranas y agresivas para evitar la progresión a ICU-AW y las consecuencias adversas relacionadas con esta misma condición, como la mayor estancia en la UCI, mayor número de días de ventilación mecánica y menor probabilidad de extubación exitosa.

En la actualidad, las herramientas disponibles para la valoración del riesgo de ICU-AW pueden ir desde lo básico, como las medias antropométricas del paciente, las medidas bioquímicas, las escalas de valoración del riesgo y los estudios de imagen, como la tomografía computarizada y la resonancia magnética, los más relevantes para el estudio diagnóstico de esta condición. Sin embargo, estos últimos tienen varias limitantes para su aplicación en UCI, como los altos costos del estudio, los riesgos relacionados con el traslado del paciente crítico al lugar de su realización y la exposición a radiación ionizante, por ende, es necesario explorar otras opciones para el diagnóstico de ICU-AW que permitan un mayor alcance en la población de los pacientes de cuidados intensivos.

La medición ecográfica del músculo recto femoral es una herramienta que se ha investigado en los últimos años como una medida fácil de aplicar, de este modo, el uso de dicha medida como marcador de desenlaces como la ICU-AW requiere de ser

investigada dado el poco conocimiento en este tema hoy en día. Por lo tanto, el propósito de este estudio fue determinar el grado de asociación entre la medida inicial y los cambios proporcionales (porcentuales) de las mediciones del área transversa del recto femoral (CSA-RF) y el grosor del recto femoral más el vasto intermedio (TH-RF-VI), durante los días uno, tres y cinco de estancia en la UCI con desenlaces clínicos adversos como el desarrollo de ICU-AW, días de estancia en UCI, días de ventilación mecánica, fallo en la extubación y muerte en la UCI de un hospital universitario de IV nivel de la ciudad de Bogotá – Colombia.

La existencia de una asociación significativa entre las medidas de la ultrasonografía muscular CSA-RF y TH-RF-VI con el riesgo de desarrollar debilidad adquirida en UCI y otros desenlaces clínicos adversos incluidos en el presente estudio, como días de estancia en UCI, días de ventilación mecánica y probabilidad de fallo en la extubación. Permitirá considerar la medición por ultrasonografía de CSA-RF y TH-RF-VI como una herramienta adicional disponible para el intensivista, para la valoración del riesgo de ICU-AW, lo que permite establecer un plan de manejo oportuno y más apropiado para la condición actual del paciente. Esto, probablemente, tendrá un impacto favorable en los desenlaces clínicos de los pacientes que ingresen a la UCI y un gran aporte para el sistema de salud, debido a que permitirá una valoración más completa de cada paciente crítico.

2 MARCO TEÓRICO Y ESTADO DEL ARTE

2.1 Debilidad adquirida en Unidad de Cuidados Intensivos

2.1.1 Generalidades

La debilidad adquirida en UCI es un problema frecuente, de este modo, sus primeros indicios se atribuyen a Sir William Osler, quien informó una rápida pérdida de la masa muscular en pacientes con sepsis prolongada en el año 1892 (1). No obstante, Bolton et al. (20) informaron, por primera vez, las características asociadas con esta entidad desde la perspectiva del electro diagnóstico y la histopatología de pacientes que presentaron estancia en UCI con debilidad recientemente adquirida en el escenario de sepsis y falla multiorgánica. Esto presentó los primeros hallazgos de polineuropatía de la enfermedad crítica (CIP), datos correlacionados con los postulados de Osler de 1892 de "rápida pérdida de músculo" en pacientes con sepsis prolongada, como la primera posible observación de esta asociación, así, se empezó una serie de estudios sobre las enfermedades adquiridas en la UCI, lo que se mantiene hasta la actualidad. (21)

Desde el punto de vista epidemiológico, los datos son variables, pese a ello, en una revisión sistemática del 2015, se documentaron 33 estudios con un total de 2 686 pacientes, donde se evidenció una incidencia del 40 % de pacientes que cumplían los criterios para ICUAW (22).

La debilidad muscular se puede enmascarar ante condiciones preexistentes al ingreso a la UCI, principalmente, por enfermedades neurodegenerativas previas (23), entre ellas, el Síndrome de Guillain-Barré, Miastenia Gravis, Porfiria, Síndrome de Eaton-Lambert, la esclerosis lateral amiotrófica, lesiones mecánicas, botulismo (24), así como otros fenómenos de origen inflamatorio (25).

2.1.2 Definiciones

Existen múltiples definiciones para la debilidad adquirida en UCI, así, una de las más aceptadas internacionalmente es la brindada por la Oficial American Thoracic Society Clinical Practice Guideline.

La Sociedad Americana de Tórax (ATS) define la debilidad adquirida en la UCI (ICU-AW) como un síndrome de debilidad de las extremidades generalizada que se desarrolla mientras el paciente está gravemente enfermo y para la cual no existe una explicación alternativa que no sea la propia enfermedad crítica. (26, p. 21)

Al no tener una definición universalmente aceptada, los criterios diagnósticos son igualmente diversos, sin embargo, la puntuación de fuerza muscular medida por la escala Medical Research Council (MRC) se ha utilizado, en la mayoría de los estudios, para documentar condiciones como la debilidad muscular adquirida en UCI (27).

La evaluación de la fuerza muscular a pie de cama con el uso de la puntuación total del MRC (Tabla 1) se caracteriza por que esta asigna un valor entre 0 (sin contracción) y 5 (fuerza muscular normal) para cada uno de los 12 grupos musculares, incluida la abducción del hombro, la flexión del codo, la extensión de la muñeca, la flexión de la cadera, la extensión de la rodilla y la dorsiflexión del tobillo, todos puntuado bilateralmente (28).

Tabla 1

Escala MRC

Diagnóstico de debilidad adquirida en UCI (ICU-AW)	
Escala Medical Research Council (MRC)	
0= No contracción	
1= Traza de contracción	
2= Movimiento activo, eliminado con la gravedad	
3= Movimiento activo contra la gravedad	
4= Movimiento activo contra la gravedad y la resistencia	
5= Fuerza normal	
Fuerza extremidades superiores	
Derecha	Izquierda
Abducción del hombro /5	Abducción del hombro /5
Flexión del codo /5	Flexión del codo /5
Extensión de la muñeca /5	Extensión de la muñeca /5
Fuerza extremidades inferiores	
Derecha	Izquierda
Flexión de la cadera /5	Flexión de la cadera /5
Extensión de la rodilla /5	Extensión de la rodilla /5
Dorsiflexión del pie /5	Dorsiflexión del pie /5
Puntaje total= /60	
Puntaje total menor o igual de 48 es consistente con diagnóstico de ICU-AW	

Nota. Adaptado de *Intensive Care Unit-Acquired Weakness*, por Kramer (1)

Con esta escala, la ICUAW se diagnostica mediante un puntaje de MRC menor de 48, lo que refleja una puntuación media de MRC de <4 (fuerza antigraedad) y como diagnóstico de exclusión si no existe otra etiología plausible para la debilidad que no sea la enfermedad crítica en sí (29,30).

No obstante, en el estudio de la debilidad en UCI pueden concurrir múltiples entidades, entre ellas, la miopatía por enfermedad crítica (CIM), neuromiopatía por enfermedad crítica (CINM) y polineuropatía por enfermedad crítica (CIP) (31). Para el diagnóstico de ICUAW, en la literatura se hallan múltiples criterios diagnósticos, así, en una revisión sistemática sobre la evaluación de criterios diagnósticos, se encontró que las pruebas más comunes para la realización de este fueron basadas en examen físico (84% de los estudios), estudios electromiográficos (90%) y estudios de conducción nerviosa (84% de los estudios), pese a ello, la mayoría de investigaciones usaba las pruebas de formasecuencial si se identificaban anomalías en la prueba inicial. Asimismo, la frecuencia de la debilidad clínica no varió en función del umbral de MRC score convencional, el que fue de 77 % en el umbral de MRC convencional frente al 84 % en otras definiciones de debilidad (26).

Entre otros criterios diagnósticos se han utilizado biomarcadores como la creatina fosfoquinasa (CPK), la que puede aumentar en pacientes con ICUAW, pero no es un buen biomarcador, debido a que múltiples entidades pueden elevar sus valores, igualmente, los niveles plasmáticos de neurofilamentos, biomarcadores de lesión axonal que también están elevados en pacientes con ICUAW. Los niveles máximos de neurofilamento mostraron un buen poder discriminatorio para la debilidad, pero este pico solo se produjo después de que los pacientes fueran clínicamente evaluables, por lo tanto, no permitieron un diagnóstico temprano, por ello, se han investigado otras moléculas como biomarcadores diagnósticos sin lograr tener estudios que avalen su uso rutinario (28).

Los estudios electrofisiológicos también hacen parte de las herramientas para el diagnóstico de la ICUAW, puesto que tratan sobre la conducción nerviosa sensitiva y motora junto con electromiografía; se requiere la estimulación repetitiva de un nervio motor a 5 Hz para excluir defectos de transmisión neuromuscular. En CIP, los estudios de conducción nerviosa motora revelan amplitudes reducidas de potenciales de acción

muscular compuestos (CMAP) con latencias motoras distales normales y velocidades de conducción nerviosa normales para la estimulación de los segmentos nerviosos proximales. Las ondas F muestran latencias, asimismo, los estudios de conducción nerviosa sensorial evidencian amplitudes reducidas de los potenciales de acción sensoriales o ausencia de potenciales de acción sensoriales; cabe añadir que las velocidades de conducción del nervio sensorial son normales. La electromiografía con aguja suele mostrar signos de denervación con actividad espontánea y disminución del reclutamiento (30,32).

Los estudios histológicos son el *Gold estándar* en estas entidades, en vista de que permiten objetivar el área de la sección transversal de los miocitos, donde se evidenciaron alteraciones estructurales a nivel histológico al día quinto después del ingreso en la UCI, los que pueden persistir hasta seis meses después del egreso de UCI. Por otro lado, el grado de atrofia muscular se correlaciona con la gravedad de la enfermedad y la duración de estancia en UCI, a su vez, los datos muestran que las fibras musculares de tipo II se ven afectadas con una tasa promedio de 4 % por día durante la fase temprana de la enfermedad crítica. Además de la atrofia de las fibras de tipo II, la pérdida selectiva de filamentos de miosina es característica de CIM (30).

Otros criterios diagnósticos, como la microscopía electrónica, permiten observar la pérdida de filamentos de miosina durante la fase inicial de la enfermedad crítica, así, se observa una pérdida de filamentos de miosina con conservación de la ultraestructura de los sarcómeros, los que se pierden en etapas posteriores conforme aumenta la severidad de la enfermedad. No obstante, para los sobrevivientes de enfermedades críticas, una regeneración de la ultraestructura sarcomérica puede ser observada, aproximadamente, seis meses después del alta de la UCI (30).

En este sentido, la Tabla 2 expone las ventajas y las limitaciones de las diferentes opciones para la realización del diagnóstico de ICU-AW (33).

Tabla 2

Beneficios y limitaciones de las modalidades diagnósticas de ICUAW

Modalidad	Potenciales Beneficios	Potenciales limitaciones
Neuroconducción total con EMG	Parte de la definición estándar para CIM y CIP. Asociada con pobres desenlaces funcionales.	Requiere de largo tiempo. Costosa. Moderadamente invasiva. Requiere de experticia técnica. Requiere de participación del paciente.
Neuroconducción única	Rápida de realizar. Mínimamente invasiva. Menos costosa. Asociada con desenlaces funcionales.	Requiere de experticia técnica. Potencialmente limitada por edema tisular o interferencia eléctrica.
Biopsia de músculo	Grafica la arquitectura muscular. Diferencia CIM de CIP. Parte del Gold estándar para diagnóstico de CIM.	Invasiva. Costosa. Potencialmente dolorosa. Requiere de experticia técnica. Requiere de interpretación del patólogo. Comúnmente rechazada por el paciente. Riesgo de sangrado e infección.
Ultrasonido muscular	Grafica el grosor y arquitectura muscular. No invasiva y confortable para el paciente. No requiere de la participación del paciente. No es costoso si se cuenta con el ecógrafo. Buena fiabilidad interevaluador. Fácilmente realizable en el contexto de la UCI.	Requiere de experticia técnica. Rendimiento diagnóstico y significancia funcional para CIM y CIP no claro. Puede ser limitado en pacientes que son obesos o con edema severo.
Prueba de fuerza muscular manual (MRC)	Fácil de realizar. Requiere de mínima experticia. Económico. Significancia funcional directa	Requiere de la cooperación del paciente. Variación inter evaluador. Efecto techo después del alta hospitalaria

EGM= Electromiografía, CIP= Polineuropatía del paciente crítico, CIM= Miopatía del paciente crítico, MRC= Medical Research Council,

Nota. Adaptado de *ICU-Acquired Weakness*, por Jolley et al. (33)

No obstante, por el momento no existen definiciones universalmente aceptadas, por lo que la realización del diagnóstico de esta entidad se convierte en un reto para el clínico. En la literatura, es posible encontrar escasos algoritmos diagnósticos que facilitan el abordaje clínico de la ICUAW, lo que está definido, de manera no invasiva, por la escala MRC (34).

2.2 Fisiopatología

2.2.1 Mecanismos moleculares

Entre los principales mecanismos moleculares que explican la fisiopatología de la debilidad adquirida en UCI, se encuentra la homeostasis de las proteínas, con un aumento en la degradación de proteínas musculares en ICUAW (proteólisis) usualmente mediada por citoquinas inflamatorias para presentar una regulación a la baja de la síntesis de proteínas musculares. Incluyendo la vía ubiquitina-proteasoma (UP), la actividad de caspasa y calpaína, y autofagia, se cree que la vía UP es el principal mecanismo de proteólisis (35).

Paralelo al aumento de la degradación muscular, se produce una disminución relativa en la síntesis y la reparación de proteínas musculares. De esta forma, varios estudios en humanos y animales han demostrado una marcada disminución en la síntesis de proteínas musculares después de eventos quirúrgicos, lo que persiste durante, al menos, tres días (35).

Entre otros mecanismos fisiopatológicos, se presenta la reducción de la capacidad de generación de fuerza, debido a la alteración de la función normal de las proteínas contráctiles en las células musculares, igualmente, la neuropatía y la alteración de la fisiología neuronal en pacientes con ICUAW se han documentado con la alteración en la conducción nerviosa, lo que está asociado con el efecto de la denervación del músculo; lo anterior es complejo, porque la estimulación nerviosa es necesaria para el mantenimiento del fenotipo muscular y la contracción (35).

Histológicamente, la estructura de los miocitos y la integridad de sus miofilamentos son evidencia directa de la función muscular, debido a que la generación de fuerza máxima requiere una estructura y función de miofilamento organizada. La alteración de la estructura de los miofilamentos, por ejemplo, como la inducida por el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) contribuye a la disminución en la fuerza muscular (35).

En este sentido, la miosina y la actina son los componentes principales de los filamentos contráctiles, de este modo, las proteínas que los escinden son disruptores potenciales de la estructura de los miofilamentos. Dichas proteínas incluyen las calpaínas

y las caspasas, algunas necesarias para escindir la miosina, lo que permite su eliminación del sarcómero antes de la ubiquitinación y laproteólisis. Por lo tanto, estas proteínas actúan para aumentar el conjunto de proteínas listas para ser degradadas en aminoácidos y alterar la estructura de las miofibrillas, lo que reduce el potencial contráctil de la fibra (35).

2.2.2 *Inexcitabilidad eléctrica*

La membrana celular se rompe durante la sepsis (demostrado por una mayor captación de un colorante de bajo peso molecular que normalmente no es capaz de penetrar la membrana), lo que altera el potencial de membrana. Además, las citocinas inflamatorias parecen causar una hiperpolarización aguda de los canales de sodio, sin embargo, en modelos de rata de ICUAW, se observa una reducción general en la disponibilidad de los canales de sodio y la corriente de sodio. El canal de sodio está formado por dos subunidades, las que, en el músculo normalmente innervado, son de la isoforma Nav1.4. En el músculo desnervado, se expresa una forma embrionaria (Nav1.5) y esto conduce a una polarización anormal, por ello, los canales de sodio dependen del voltaje. En ICUAW, la función normal se desplaza a un umbral más negativo, lo que, en modelos animales, da como resultado la inactivación del 99 % de los canales de sodio disponibles, por lo tanto, la fibra muscular no puede producir un potencial de acción. No todas las fibras se ven afectadas en la misma medida y el porcentaje perjudicado determina la gravedad de la debilidad (35).

2.2.3 *Autofagia y disfunción mitocondrial*

Las calpaínas son proteínas que pertenecen a la familia de proteínas de cisteína nolisosomales dependientes del calcio (enzimas proteolíticas). Así, junto con su inhibidor endógeno específico de la calpaína, la calpastatina constituye el sistema proteolítico de la calpaína. En dos estudios que analizaron el papel de las calpaínas en la ICUAW, se encontró que aumentaron la atrofia y el envejecimiento muscular, pese a ello, el incremento de la actividad de la calpaína neta puede representar una actividad de la calpastatina reducida. Además, las calpaínas pueden regularse por vías no conocidas, lo que convierte a esta familia proteica en un posible blanco de estudio para medidas

anti-proteólisis (36).

2.2.4 Factores de riesgo

Los factores relacionados con la presencia de esta patología son múltiples, así, el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica está asociado con el desarrollo de ICUAW, no obstante, esta afirmación lleva a considerar que esta relación implica fenómenos inflamatorios locales que resultan en disfunción nerviosa y muscular (37). Asimismo, se relacionan los factores como los inherentes a la estancia en unidad de cuidado crítico, tales como uso de técnicas de depuración renal, tiempo de inmovilización/reposo en cama, duración de la ventilación mecánica, duración de la estancia en la UCI, soporte nutricional y múltiples fármacos (38); los corticoides son unos de los principales fármacos para tener en cuenta como factor de riesgo para ICUAW. En un reciente metaanálisis donde se incluyó un ensayo controlado aleatorizado y 17 estudios de cohortes prospectivos, se observó una asociación estadísticamente significativa entre el uso de corticosteroides y la debilidad adquirida en la UCI (OR 1,84; IC del 95%: 1,26-2,67; I² = 67,2%)(39), igualmente, el uso de aminoglucósidos se estudió en un metaanálisis, por lo que se concluyó que el uso de aminoglucósidos se asoció significativamente con ICUAW (OR 2,06; IC del 95%: 1,33– 3,21; P <0,01) (40).

Dentro de los factores de riesgo asociados con el paciente, diferentes estudios sugieren que algunas variables aumentan el riesgo de debilidad, como la edad, el género femenino, la desnutrición proteica y energética, la duración de la respuesta inflamatoria sistémica, la gravedad de la enfermedad subyacente, la hiperglucemia, la hipoalbuminemia, y terapias asociadas, como el uso de corticosteroides y de agentes bloqueadores neuromusculares (41).

Asimismo, en un metaanálisis contemporáneo (42) se planteó el estudio de algunas de estas variables, donde se notó que la puntuación de APACHE II era un factor de riesgo para ICUAW con un OR de 1,05 (IC del 95%, 1,01-1,10 I² = 79%) y una asociación estadísticamente significativa con ICUAW. Adicionalmente, las puntuaciones APACHE II \geq 15 presentaron un RR de 11,6 (IC del 95%, 4,9-27,2) y la asociación entre el uso de bloqueantes neuromusculares e ICUAW mostró un OR de 2,03 (IC del 95 %, 1,22-3,40), lo que representa una asociación significativa.

Por otro lado, en el análisis multivariado, la sepsis (OR, 2,20; IC del 95%, 1,30-3,71) 14 y los días con sepsis (HR, 1,48; IC del 95%, 1,22-1,81) resultaron ser estadísticamente significativos con ICUAW. Los factores de riesgo, incluido el *shock* (OR, 2,58; IC del 95%, 1,02-6,51) 4 y la nueva infección (OR, 2,75; IC del 95%, 1,69-4,45), fueron factores de riesgo independientes para la ICUAW en cada uno de los estudios (42). Igualmente, en un análisis secundario de un ensayo clínico aleatorizado se observó que el uso de vasopresores en pacientes con ventilación mecánica se asoció, de forma independiente, con el desarrollo de debilidad adquirida en la UCI (43).

2.2.5 Desenlaces

La probabilidad de una buena recuperación funcional nerviosa y muscular en el sobreviviente de la UCI a largo plazo parece más alta en el paciente joven y sano con un buen apoyo del cuidador, no obstante, el aumento de la edad, la mayor carga de enfermedades, así como la estadía prolongada en la UCI relacionada con el estado de ánimo del paciente, el grado de disfunción cognitiva o la combinación de cualquiera de estos factores, afecta negativamente la capacidad del paciente para volver a sus escalas funcionales de base. Así, aunque estos son estratificadores de riesgo, no son absolutos, pues, en el músculo envejecido, la disminución en la síntesis de proteínas musculares parece desempeñar un papel fundamental en la pérdida de masa muscular (36,44).

En la mayoría de los estudios, los ancianos demuestran una respuesta anabólica muscular embotada (hipertrófica e hiperplásica) al ejercicio y la alimentación, la que está mediada por la señalización del sistema AKT. Por su parte, el músculo envejecido se ve afectado por una reducción en el número de mitocondrias, una capacidad respiratoria mitocondrial disminuida y un aumento de los cambios morfológicos. Por lo tanto, la biología del músculo envejecido dicta una línea de base marginada que es atrófica y disfuncional, por ende, es incapaz de protegerse contra una pérdida adicional o iniciar, de manera efectiva, una respuesta contra regenerativa, lo que predispone a los ancianos a una CIM aguda y sostenida. En este caso, el tratamiento debe centrarse en inhibir el catabolismo muscular y en la mejora de la respuesta regenerativa, específicamente, para reconstruir la masa muscular con una capacidad mejorada para una mayor fuerza de

contracción; a diferencia del paciente anciano sano, hay muchos individuos de mediana edad con comorbilidades que incluyen DM, insuficiencia renal, EPOC, ICC y procesos autoinmunes que se acompañan de inflamación generalizada, por ello, son individuos con estrés oxidativo muscular significativo, disfunción mitocondrial y anomalías en el acoplamiento excitación-contracción, lo que provoca el incremento de la proteólisis que predomina al inicio de la enfermedad crítica (36,44).

2.3 Principios de tratamiento

2.3.1 Movilización Temprana

La fisioterapia temprana puede mejorar la fuerza muscular y los resultados de la UCI, a pesar de los beneficios clínicos de la movilización temprana, así, en una revisión reciente de Cochrane, no hubo evidencia suficiente para demostrar que las medidas fisioterapéuticas acortarían el tiempo de rehabilitación desde la enfermedad crítica a la recuperación. A pesar de esto, para prevenir o tratar la ICUAW, los pacientes deben ser retirados de la ventilación mecánica lo antes posible y adaptarse a la capacidad respiratoria espontánea. Respecto con la electroestimulación del diafragma o del aparato deglutorio, actualmente no existe evidencia que sugiera el uso rutinario de estas técnicas (30,45).

2.3.2 Intervenciones nutricionales

La euglucemia en el paciente crítico (niveles de glucosa en sangre entre 140 a 180 mg/dl) debería ser el objetivo general, por lo que no se recomienda una terapia intensiva con insulina, puesto que el estado catabólico en la fase inicial de la enfermedad crítica y el propio estado inflamatorio podrían llevar a hipoglicemias y alteraciones en el metabolismo celular. Anteriormente, se propuso la nutrición parenteral temprana para contrarrestar el catabolismo inducido por una enfermedad crítica, no obstante, los datos recientes muestran que la fase catabólica temprana de la enfermedad crítica no puede evitarse con la nutrición artificial y puede conducir a resultados clínicos adversos, incluida una mayor incidencia de ICUAW (30,45). Desde una perspectiva de la fisiología, la estimulación eléctrica podría ser una herramienta útil en la prevención, el tratamiento y la

rehabilitación de pacientes con ICUAW (46,47).

2.3.3 Manejo farmacológico

Al momento, existe poca evidencia sobre el manejo farmacológico de esta entidad, de este modo, se ha demostrado que la terapia intensiva con insulina afecta, positivamente, la prevalencia de la debilidad adquirida por enfermedades críticas ante su potencial anabólico; sin embargo, esto no se puede recomendar de forma rutinaria, debido al riesgo significativo de efectos adversos, en particular, hipoglucemia (47).

2.4 Impacto de la debilidad adquirida en Unidad de Cuidados Intensivos y el desgaste muscular: los desenlaces clínicos de los pacientes críticos

La pérdida de masa muscular magra durante la estancia hospitalaria está relacionada con los resultados que se pueden obtener en cada paciente, así, la pérdida de masa muscular se da de una manera más acelerada y de mayor intensidad, dado al estado de hipercatabolismo que caracteriza a este tipo de pacientes. Con esta base patológica, múltiples investigaciones se han enfocado en determinar la relación entre la pérdida de masa muscular y desenlaces de importancia en la UCI con hallazgos relevantes en puntos como la mortalidad (48), incremento en el tiempo de dependencia de la ventilación mecánica (49) y duración de la estancia en UCI (15,50).

En su estudio, Moisey et al. (51) evaluaron una cohorte de pacientes que ingresaron a una UCI de trauma entre el año 2009 y 2010, a quienes se les realizó una tomografía de abdomen para el cálculo del área transversal muscular a nivel de la vertebral L3 y un índice muscular de severidad (ISS score), los que fueron correlacionados con parámetros clínicos como: días libres de ventilación, días libres de estancia en UCI y mortalidad. Los pacientes reclutados fueron categorizados en sarcopenicos y no sarcopenicos, por lo que las diferencias en resultados clínicos entre los dos grupos fueron comparadas. Como hallazgos relevantes en este estudio, se reporta una tasa de mortalidad general del 27 %, así, del grupo de pacientes sarcopenicos murieron más del doble de los que murieron en el grupo de no sarcopenicos (32 % vs. 14%; $P = 0.018$). Además de los pacientes no sarcopenicos que sobrevivieron, el 26 % recibió el alta a su domicilio vs. el 14 % de los pacientes sobrevivientes en el grupo de

sarcopenicos($P=0.085$), sin embargo, esta diferencia no fue significativa.

Respecto con la mortalidad, un puntaje bajo en el ISS score fue asociado con menor mortalidad ($OR= 0.93$, $IC95\%: 0.874$ a 0.997 ; $P=0.025$), por ende, no se reportan hallazgos significativos con otras variables como el IMC o albúmina sérica. Los días libres de ventilación mecánica fueron significativamente menores en el grupo de sarcopenicos vs. el grupo de no sarcopenicos (media = 19 días ($IQR = 0$ a 28) vs. media = 27 días ($IQR = 18$ a 28); $P = 0.004$). Por otro lado, se evidenciaron diferencias significativas en días libres de UCI a favor del grupo de pacientes no sarcopenicos ($P=0.002$).

2.5 Referencias anatómicas musculares del muslo

Los músculos del muslo están organizados en tres compartimentos: anterior, medial y posterior, los que se denominan de este modo por su localización, acción e inervación; están divididos por tabiques intermusculares desde la fascia lata hasta el fémur (52). Los músculos anteriores del muslo son principalmente flexores de cadera y extensores de rodilla y se encuentran en el compartimiento anterior: pectíneo, iliopsoas, tensor de la fascia lata, sartorio y cuádriceps femoral.

Los músculos mediales del muslo son conocidos como aproximadores, estos se encuentran ubicados en el compartimiento medial y comprenden el músculo aproximador largo, aproximador corto, aproximador mayor, grácil y obturador externo. Por su parte, el compartimiento posterior está conformado por los músculos femorales posteriores que extienden el uso y flexionan la pierna: semitendinoso, semimembranoso y bíceps femoral (cabeza larga) (52).

2.5.1 *Cuádriceps femoral*

El cuádriceps femoral es el más prominente de los músculos que componen el compartimiento anterior del muslo, asimismo, es uno de los más poderosos del organismo, puesto que es un extensor potente de la pierna y cubre, en su mayoría, la cara anterior y los lados del fémur; este músculo consta de cuatro partes: recto femoral, vasto lateral, vasto intermedio y vasto medial. Los tendones de las cuatro partes se reúnen formando el tendón del cuádriceps que se fija a la rótula, el ligamento rotuliano, la continuación del tendón y del fémur ligados con la rótula a la tuberosidad tibial (52).

2.5.2 Vasto lateral

Es el componente mayor del cuádriceps y ocupa la cara lateral del muslo, en tal marco, la inserción proximal (origen) está ubicada en el trocánter mayor y labio lateral de la línea áspera del fémur, su inserción distal (inserción) en la base de la rótula y tuberosidad de la tibia a través del ligamento rotuliano (52).

2.5.3 Vasto medial

Este músculo cubre la cara medial del muslo, así, la inserción proximal se encuentra en la línea intertrocantérica y labio medial de la línea áspera del fémur, su inserción distal en la base de la rótula y tuberosidad de la tibia a través del ligamento rotuliano (52).

2.5.4 Vasto intermedio

Este músculo se ubica entre el vasto medial y el lateral en la profundidad del recto femoral, su inserción proximal se encuentra en caras anterior y lateral del cuerpo del fémur, y su inserción distal en la base de la rótula y tuberosidad de la tibia a través del ligamento rotuliano (52).

2.5.5 Recto femoral

El recto femoral es una porción del músculo cuádriceps, por lo que es un músculo largo que se ubica en el compartimiento anterior del muslo, tiene forma fusiforme y se compone de fibras superficiales que son biperiformes, así como de fibras profundas que se dirigen rectas a la aponeurosis profunda (53). La inserción proximal se encuentra en la espina iliaca anteroinferior e ilion, superioral acetábulo, la inserción distal está ubicada en la base de la rótula y mediante el ligamento rotuliano en la tuberosidad de la tibia (54), asimismo, la acción principal de este músculo es la extensión de la pierna a nivel de la articulación de la rodilla, además, estabiliza la articulación de la cadera y, junto con el iliopsoas, ayuda a la flexión del muslo a nivel de la cadera(54). La inervación del músculo cuádriceps, incluido el recto femoral, corresponde con el nervio femoral (L2 -L4), igualmente, el suministro sanguíneo está proporcionado por la arteria femoral, con la

rama descendente de la arterial circunfleja femoral lateral que irriga, específicamente, al recto femoral, de este modo, el drenaje venoso es realizado por la vena femoral y sus ramas. Por otro lado, el drenaje linfático de los músculos del miembro inferior, incluido este músculo, llega a los ganglios linfáticos aórticos lumbares con posterior drenaje hacia la cisterna del quilo (53).

2.6 Métodos imagenológicos para estudio de la masa muscular magra

Las mediciones de la composición corporal son clave para valorar el estado nutricional de manera más precisa y relacionarlo con las posibles situaciones clínicas que pueda presentar cada paciente. Por ello, es preciso distinguir entre masa magra de tejidos blandos, masa magra corporal total (tejidos blandos + óseo - mineral) y masa grasa para tener en conocimiento de las diferentes composiciones en cada persona. Las medidas antropométricas usadas desde siempre (peso e IMC) no ofrecen una imagen clara del estado nutricional del paciente, debido a que estas no discriminan entre la masa magra y la masa grasa, por lo tanto, una persona puede tener un peso adecuado y estar mal nutrido y viceversa (6).

Dentro de los métodos de imagen que se encuentran en la literatura para el estudio de la composición corporal, se exponen los siguientes:

1. Absorsometría dual de rayos X.
2. Tomografía computarizada.
3. Resonancia nuclear magnética.
4. Ultrasonografía.

2.6.1 Absorsometría dual de energía de rayos X

Es un método de estudio basado en la absorción de rayos X a su paso a través de los diferentes tipos de tejidos corporales. En este orden de ideas, consiste en la irradiación con rayos X de baja intensidad con dos niveles distintos de energía de fotones, los que atraviesan los tejidos corporales y son identificados por un detector de fotones que cuantifica la cantidad absorbida del rayo y lo correlaciona con un cociente de atenuación característico para cada elemento y tejido corporal; así, mediante un *software*,

es posible la cuantificación de la composición corporal (55).

Dentro de las principales desventajas para este tipo de estudio, se halla la disponibilidad del equipo para su realización, pues este no es constante en las instituciones de salud, situación que limita plantear su uso rutinario para los pacientes. Igualmente, los resultados obtenidos al realizar las mediciones con este método pueden ser alterados por características físicas corporales, como el grosor de los tejidos en pacientes obesos (56) y el estado de hidratación, condiciones que, generalmente, se encuentran alteradas en los pacientes críticamente enfermos (57).

2.6.2 Tomografía computarizada

La tomografía computarizada es el método de imagen *gold estándar* para valoración de la composición corporal (55), en vista de que consiste en medir la atenuación de rayos x mediante un programa de computadora, con lo que se obtienen valores numéricos expresados en unidades Hounsfield específicas para cada tejido, las que serán desde el color blanco para los tejidos más densos (hueso - agua) hasta el color negro para los menos densos (aire) (58).

Las principales desventajas para este método son las altas dosis de radiación, lo que limita la posibilidad de realizar mediciones seriadas (58), así como el alto costo y la incapacidad para ser realizada en pacientes con obesidad extrema. Dentro del escenario del paciente críticamente enfermo, se suma la dificultad para su traslado al sitio donde se encuentra localizado el equipo para su realización, situación que limita su uso a pacientes en graves condiciones de salud.

2.6.3 Resonancia nuclear magnética

Es un estudio basado en la adquisición de datos a partir de un campo magnético generado a través de los núcleos de hidrogeno de los tejidos al ser sometidos a un pulso de radiofrecuencia, lo que conduce a la absorción de energía por parte de los mismos, así, al suspender el pulso, estos producen la liberación de la energía detectada por un receptor en forma de señal de radiofrecuencia y usada para crear imágenes de regiones corporales (6). Con un *software* especializado, se generará una imagen en escala de grises, lo que corresponde con un código determinado para cada tipo de tejido de

interés, con el fin de calcular el área de cada tipo de tejido y la composición corporal (58).

La principal ventaja de este tipo de estudio en comparación con la tomografía es que este no utiliza radiación ionizante y es seguro realizar mediciones seriadas en cada paciente. Sin embargo, una de sus principales desventajas es su alto costo, situación que limita su uso en el ámbito de la investigación (6).

2.6.4 Ultrasonografía

El ultrasonido es una técnica ampliamente disponible en el ámbito clínico, esta es usada para diferentes propósitos diagnósticos, en virtud de que ofrece grandes ventajas respecto con el resto de estudios imagenológicos utilizados para la medición de la composición corporal y la masa muscular. Dentro de las ventajas de este método, se encuentra la fácil disponibilidad, su seguridad, el bajo costo y la posibilidad de ser realizada a la cabecera de la cama del paciente, situación que tiene menores riesgos para el paciente, dado que no se tendrá que trasladar a un sitio específico para su realización (59). La ultrasonografía es un método basado en la emisión de ondas de sonido en altas frecuencias, las que se propagan a través de la piel y los diferentes tejidos donde producirán un grado de reflexión de la onda de acuerdo con el grado de impedancia acústica de cada uno. Esta onda será captada por el transductor y este convertirá el eco en señales eléctricas para formar una imagen 2-D en escala de grises (59).

2.6.4.1 Aplicación de la ultrasonografía en la Unidad de Cuidados Intensivos

Debido a que el uso de la tomografía computarizada y la resonancia nuclear magnética para la medición de la masa muscular son métodos de estudio con desventajas como la radiación ionizante y la demanda de un protocolo dispendioso para llevarse a cabo (60), la aplicación de la ultrasonografía para la medición de la masa muscular ha despertado gran interés en los últimos años, por sus múltiples ventajas (disponibilidad, técnica no invasiva, repetible y no dolorosa) (61); se han realizado estudios para validar medidas como el grosor del músculo recto femoral más vasto intermedio y área transversa del músculo recto femoral en comparación con la técnica de imagen (*Gold estándar*) para dicho uso, como la tomografía computarizada (62).

Thomaes et al. (62) incluyeron pacientes con enfermedad coronaria, en quienes se realizó la medición del diámetro (grosor) del recto femoral mediante ultrasonografía y tomografía computarizada, lo que halló dos tipos de estudios con un intervalo de correlación interclase ICC: 0.92, (IC 95%: 0.81 – 0.97), lo que permite inferir una excelente fiabilidad de la ultrasonografía en comparación con la tomografía computarizada.

Por su parte, Noorkoiv et al. (63) incluyeron seis participantes sin historia de enfermedad o injuria muscular reciente, a quienes se les realizaron medidas en cada miembro inferior (tamaño de muestra de $n=12$). La medición ultrasonográfica del área transversa del cuádriceps femoral para este estudio se ejecutó a diferentes alturas del cuádriceps femoral, para medirlo desde el borde superior de la patela hasta la espina iliaca anterosuperior, asimismo, se evaluó la fiabilidad en comparación con la tomografía. Los resultados de este estudio reportan un coeficiente de correlación interclase (ICC) que osciló entre: 0.951 y 0.998, pese a ello, los intervalos de confianza estaban en rango aceptable solo para las distancias del 30 % (IC 95% 0.84-0.99), 40% (0.94-0.99) y 50 % (0.99-0.99), respectivamente.

La reproducibilidad inter e intra observador es un aspecto que se ha estudiado ampliamente, incluso, en pacientes críticamente enfermos en la UCI con resultados favorables para la ultrasonografía. Así, Hadda et al. (75) calcularon la confiabilidad inter e intra observador para la medición del grosor del cuádriceps femoral entre dos médicos intensivistas, los que realizaron tres mediciones por cada paciente con sepsis incluido en el estudio (total de 120 mediciones). Para la fiabilidad intra observador, se calculó un ICC para el observador uno y dos de 0,925 (IC del 95%: 0,851–0,967) y 0,835 (IC del 95%: 0,689–0,925), respectivamente; para la fiabilidad inter observador, se calculó un ICC de 0,992 (0,979-0,997) $P < 0,001$. Estos resultados muestran una excelente correlación entre las distintas mediciones obtenidas por un mismo evaluador y entre dos evaluadores. En este contexto, Sarwal et al. (65) evaluaron la fiabilidad inter observador para la medición ultrasonográfica del grosor del músculo diafragmático y cuádriceps femoral entre cuatro evaluadores, de ellos, dos eran evaluadores expertos con más de un año de experiencia en sonografía muscular y dos evaluadores novatos que recibieron un entrenamiento de tres horas. 20 imágenes de cuádriceps femoral fueron obtenidas de pacientes críticos con diferentes etapas de estancia en la UCI, por ello, los resultados

mostraron una buena fiabilidad inter observador entre todos los evaluadores, con valores de ICC en rango de 0.84 a 0.99.

En otro estudio publicado por Segers et al. (13), se reportó una buena fiabilidad intra observador con un ICC calculado en 0.995 (95 % CI 0.989–0.998) y una fiabilidad Inter observador con un ICC calculado en 0.951 (95 % CI 0.890–0.979). Adicionalmente, no hay diferencias estadísticamente significativas entre las mediciones realizadas por un mismo evaluador, con una diferencia por debajo de 0.2 cm (1.66 vs 1.67 cm, $p = 0.528$) sin embargo, sí se reporta una diferencia estadísticamente significativa para las mediciones ejecutadas entre los dos evaluadores (1.88 vs 1.63 cm, $p = 0.002$). De esta forma, la ultrasonografía es un método sensible para detectar el desgaste muscular en pacientes críticamente enfermos cuando las mediciones repetitivas son realizadas por un mismo evaluador.

En el escenario del paciente críticamente enfermo, se han ejecutado estudios para valorar el desgaste y la pérdida de la masa muscular a través de la estancia en la UCI y su correlación con los desenlaces presentados al momento del egreso en este tipo de pacientes (Tabla 3). Sin embargo, el número de estudios en esta población aún es limitado y con poblaciones pequeñas.

En tal marco, Nakanishi et al. (66) incluyeron una población de 28 pacientes, donde se realizaron mediciones del grosor y área transversa muscular del bíceps braquial y recto femoral durante los días primero, tercero, quinto y séptimo de estancia en UCI. Como resultados, se observó una disminución del 7,4 %, 11,1 % y 18 % para el grosor del músculo recto femoral y del 8,7 %, 13,7 % y 20,7 % para el área transversa del músculo recto femoral en los días tercero, quinto y séptimo, respectivamente ($p < 0.01$);, se reportó una reproducibilidad intra e interobservador en rangos de ICC: 0.96 – 0.99 y 0.98 – 0.99 respectivamente. De igual modo, Palakshappa et al. (67) incluyeron un total de 29 pacientes admitidos a la UCI con diagnóstico de sepsis, choque o falla respiratoria; se realizaron mediciones por ultrasonografía del área transversa del músculo recto femoral y grosor del cuádriceps femoral dentro de las primeras 48 horas de ingreso a UCI y al séptimo día de estancia, con el objetivo de valorar la pérdida de masa muscular y compararla con la disminución de fuerza y funcionalidad muscular medidas

por la aplicación de la escala MRC y Score PFIT, respectivamente.

Como resultados relevantes, se evidenció que la reducción media por día del área transversa del recto femoral fue de -0.13 cm^2 y la media de porcentaje de área transversa del recto femoral en pacientes críticos con pérdida dentro de la primera semana fue del 23,2 %, lo que mostró una diferencia estadísticamente significativa entre el área transversa del recto femoral al momento de la admisión y el séptimo día de estancia en UCI ($p < 0.001$). Igualmente, la reducción por día del área transversa del recto femoral reflejó una correlación moderada con el score MRC ($\rho 0.51$, $p = 0.03$) y no se encontró una correlación significativa con el score de PFIT. Por su parte, Katari et al. (68) llevaron a cabo un estudio observacional en una UCI multidisciplinaria en pacientes de 18 a 90 años y una estancia anticipada de más de siete días. Se realizaron mediciones ecográficas del grosor del músculo recto femoral, recto femoral más vasto intermedio y unacombinada que incluía vasto intermedio, recto femoral y el tejido subcutáneo; estas mediciones fueron efectuadas a la admisión a la UCI, al tercer y séptimo día de estancia.

Como resultado, los autores destacaron el hallazgo de una diferencia estadísticamente significativa en la reducción de las medidas de grosor del músculo recto femoral entre el día uno ($1.37 \pm 0.41 \text{ cm}$), día tres ($1.26 \pm 0.41 \text{ cm}$) y día siete ($1.22 \pm 0.41 \text{ cm}$), ($P < 0.001$). Resultados similares fueron obtenidos para la medida de grosor del músculo recto femoral más vasto intermedio al día uno ($2.5 \pm 0.79 \text{ cm}$), día tres (2.32 ± 0.77), y día siete (2.26 ± 0.81) ($P < 0.001$). Por lo tanto, la ultrasonografía es potencialmente útil para la detección temprana de la debilidad adquirida en UCI, lo que permite instaurar medidas correctivas y preventivas para la misma.

Por último, Gruther et al. (15) llevaron a cabo una investigación en una población de 118 pacientes en la UCI, con la medición ecográfica del grosor del músculo cuádriceps femoral (recto femoral más vasto intermedio), con el objetivo de valorar la correlación entre la pérdida de masa muscular magra del cuádriceps con resultados como duración de estancia en UCI. Así, se muestra una correlación negativa entre el grosor del músculo cuádriceps femoral y la duración de la estancia en UCI ($p < 0.01$).

Estudios disponibles actualmente de la aplicación de ultrasonido de CSA-RF y TH-RF-

VI en UCI

Autor/ (Referencia)	Año	Población	Grupo muscular	Objetivo primario	Resultado	Limitaciones
Gruther et al. (15)		(n= 118) pacientes en UCI general	TH - RF y TH - VI	Cambio en la medida al día 1 y día 28.	Disminución significativa entre día uno y día 28. Correlación negativa del TH-RF con estancia en UCI (p<0.001).	No compara medidas en tiempos más cortos. No evaluación de CSA-RF No evaluación del riesgo de ICU-AW
Nakanishi et al. (66)		(n=28) pacientes en ventilación mecánica	CSA-RF y TH-RF	Cambio en días 1, 3, 5 y 7	Disminución progresiva de CSA-RF y TH-RF a los días tres, cinco y siete (P<0.01).	No evaluación del riesgo de ICU-AW
Palakshappa et al. (67)		(n=29) pacientes con sepsis	CSA-RF y TH-RF	Cambio medida del día 1 y 7 comparado con fuerza medida por escala MRC	Reducción del 23,2 % del CSA-RF entre el día uno y siete (p<0.001) Correlación moderada con reducción de escala MRC (P= 0.51)	Requiere de siete días para realizar medida comparativa No evalúa relación con días de VM, días de UCI y fallo en la extubación.
Katari et al. (68)		(n=100) pacientes en UCI general	TH-RF y TH-VI	Cambio en medidas día 1, 3 y 7	Reducción significativa para todas las medidas desde día uno a día siete (p<0.001).	No evaluación de riesgo de ICU-AW No evaluación de CSA-RF
Haijun et al. (69)		(n=41) pacientes en ventilación mecánica	TH-BB, TH-FCR, TH-RF y TH-TA	Relación del grosor muscular con desarrollo de ICU-AW medida por escala MRC	AUC-ROC para ICU-AW: TH-FCR 0.74 (0.582-0.866), TH-RF 0.787 (0.631-0.899) y TH-TA 0.817 (0.665-0.920), respectivamente con valor de p < 0.01 para todos. AUC-ROC para ICU-AW: TH-BB 0.597 (0.433-0.747), p = 0.296).	No evalúa el CSA-RF No evalúa relación con días de VM, días de UCI y fallo en la extubación.
Zhang et al. (70)		(n=37) Pacientes en UCI general	TH-BB, CSA-BB, TH-VI, CSA-RF y TH-RF	Cambio al día 1, 4, 7 y 10 de la admisión y relación con ICU-AW medida por escala MRC	AUC-ROC Para ICU-AW en cambio al día 10 de CSA-RF de 0.73, cambio de TH-VI al día 10 de 0.78, AUC-ROC para SOFA 0.88 y AUC-RCO APACHE II de 0.76.	Mejor rendimiento predictivo de SOFA y APACHE II para ICUAW No establece punto de corte de las medidas musculares de ingreso para predicción de ICU-AW. No evalúa relación con días de VM, días de UCI y fallo en la extubación.
Formenti et		(n=50)	CSA-RF,	Cambio en	Cambio significativo en el tiempo	No evalúa medida de TH-VI

al. (71)	Pacientes en ventilación mecánica	grosor de Diafragma e intercostal interno.	medida al día 1, día 3 y día 7 de ingreso a UCI y relación con ICU-AW medida por escala MRC	para CSA-RF Mejor capacidad predictiva para ICUAW AUC-ROC 0.82 (p<0.003) Bajo rendimiento predictivo para ICU-AW para grosor diafragmático y músculos intercostales.	No establece punto de corte de las medidas musculares de ingreso para predicción de ICU-AW. No evalúa relación con días de VM, días de UCI y fallo en la extubación
Ding et al. (72)	(n=99) Pacientes con sepsis	CSA-RF, TH-RF y TH-VI	Relación de medidas musculares y desarrollo de ICU-AW medida por escala MRC	Disminución progresiva de CSA-RF y TH-VI a través del tiempo. En pacientes con ICU-AW se observó menor TH-RF (0.32 cm Vs 0.45cm en no ICU-AW) y Mayor tasa de atrofia de CSA-RF (25% Vs 11.6% en no ICU-AW)	No establece punto de corte de las medidas musculares de ingreso para predicción de ICU-AW. No evalúa relación con días de VM, días de UCI y fallo en la extubación.

TH-RF: Grosor de recto femoral, TH-VI: Grosor del vasto intermedio, ICU-AW: Debilidad adquirida en UCI, CSA-RF: Área transversa del recto femoral, MRC: Medical Research Council escala, VM: Ventilación mecánica, UCI: Unidad de cuidados intensivos, TH BB: Grosor del bíceps braquial, TH-FCR: Grosor del flexor del codo, TH-TA: Grosor del tibial anterior, CSA-BB: Área transversa del bíceps braquial.

2.7 Técnica de medición ultrasonográfica del grosor del músculo recto femoral más vasto intermedio y el área transversa del músculo recto femoral

En distintos estudios, se han utilizado diferentes técnicas para la medición del área transversa del músculo recto femoral y del grosor del músculo vasto intermedio y recto femoral, sin embargo, todas se basan en puntos bien definidos que se obtienen tomando como punto de referencia las estructuras óseas del miembro inferior a evaluar, como la espina iliaca anterior y el borde superior de la patela. La literatura revisada concuerda en que la posición adecuada para la medición es el paciente en decúbito supino con las extremidades inferiores en relajación y en extensión completa de la rodilla, sobre una superficie totalmente plana y con la punta de los dedos dirigidas al techo (15,64,65,73). Uno de los principales puntos de referencia de investigaciones para la medición del grosor del músculo recto femoral y vasto intermedio es el sitio localizado en la unión del segundo y tercer tercio de la distancia desde la espina iliaca anterior y el borde superior de la patela (técnica de los dos tercios) (66,73,74).

Dentro de los protocolos descritos por los autores en este ámbito, las mediciones ecográficas son ejecutadas en la totalidad de los estudios (de los que se especifica esta parte de la metodología) en el modo ecográfico B (*brightness*). El transductor usado en la mayoría de investigaciones es el lineal, con frecuencias en rangos desde los 5 a 18 MHz (factor dependiente del tipo de ecógrafo empleado en cada estudio), salvo algunos pocos estudios donde se ha utilizado el transductor curvo. Respecto con la posición del transductor, la más empleada es la perpendicular al eje longitudinal de la extremidad (2).

2.7.1 Grosor del músculo recto femoral y vasto intermedio

La técnica para lograr la medición del grosor muscular del recto femoral y vasto intermedio se ha descrito, sin variación para los puntos de referencia entre los que se medirá la distancia expresada en cm, y equivalente a la suma del grosor del músculo recto femoral y el grosor del músculo vasto intermedio. Dichos referentes anatómicos son descritos de la siguiente manera: en el límite superior definido por la fascia del músculo recto femoral (visualizado como una línea hiperecogénica) y el límite inferior definido por la epífisis del fémur (visualizado como una línea hiperecogénica) (17,67,75).

2.7.2 *Área transversa del músculo recto femoral*

En la misma ventana ecográfica lograda con la técnica de la literatura estudiada, es posible lograr la visualización del músculo recto femoral rodeado por su propia fascia, la que se delimita, claramente, con un margen hiperecogénico que rodea el músculo. Se realizó la medición del área trazada manualmente (calculada a partir del contorno perimetral trazado) y expresada en cm cuadrados (66,68,76).

3 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Es la ultrasonografía del musculo recto femoral, una herramienta con buen rendimiento predictivo para el desarrollo de debilidad adquirida en UCI, mayor número de días de ventilación mecánica, mayor estancia en UCI, falla en la extubación y necesidad de traqueostomía en pacientes hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos de un hospital universitario de IV nivel?

4 OBJETIVOS

4.1 Objetivo general

Determinar el rendimiento de la medida inicial y del cambio proporcional en las mediciones ultrasonográficas del musculo recto femoral durante la estancia en UCI, para predecir desenlaces clínicos como el desarrollo de debilidad adquirida en UCI, días de ventilación mecánica, días de estancia en UCI, falla en la extubación y necesidad de traqueostomía en pacientes hospitalizados en la UCI.

4.2 Objetivos específicos

- Se realizará una comparación de los valores alcanzados para las medidas por ultrasonografía de CSA-RF y TH-RF-VI al momento del ingreso a UCI, entre los grupos que desarrollaron ICU-AW diagnosticado por el puntaje de la escala MRC al egreso y los que no desarrollaron ICU-AW.
- Se evaluará si existe diferencia significativa en el cambio de las medidas por ultrasonografía de CSA-RF y TH-RF-VI durante los días 1, 3 y 5 de estancia en UCI, entre los grupos que desarrollaron ICU-AW diagnosticado por el puntaje de la escala MRC al egreso y los que no desarrollaron ICU-AW.
- Establecer el punto de corte con el mejor rendimiento predictivo para ICU-AW, de las medidas CSA-RF y TH-RF-VI realizadas al ingreso a UCI.
- Determinar si existe diferencia significativa en las medidas de ultrasonografía del recto femoral entre los grupos de pacientes que presentaron mayor número de días de ventilación mecánica, días de estancia en UCI, falla en la extubación y necesidad de traqueostomía.
- Identificar las variables fisiológicas, biomarcadores y scores de riesgo que más se correlacionen con el desarrollo de ICU-AW.

5 FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS

Alternativa: La medida por ultrasonido del área transversal del recto femoral y del grosor del recto femoral más vasto intermedio en pacientes críticamente enfermos cuantificados al primer, tercer y quinto día de estancia en UCI se asocian, significativamente, con desenlaces como desarrollo de ICU-AW, días de ventilación mecánica, duración de estancia en UCI, fallo en la extubación y necesidad de traqueostomía.

Hipótesis nula: La medida por ultrasonido del área transversal del recto femoral y del grosor del recto femoral más vasto intermedio en paciente críticamente enfermos cuantificados al primer, tercer y quinto día de estancia en UCI no se correlaciona con desenlaces predichos en la hipótesis conceptual.

6 METODOLOGÍA

6.1 Tipo y diseño de estudio

El presente estudio es de una cohorte, con recolección prospectiva (por conveniencia) de pacientes hospitalizados en la UCI que cumplieron con los criterios de admisión, durante un periodo de seis meses, donde se buscó establecer el grado de asociación de las mediciones realizadas por ultrasonografía con los desenlaces clínicos predichos.

Se realizó la medición ultrasonográfica del área transversa del músculo recto femoral y grosor del músculo recto femoral más vasto intermedio, así como el registro de otras variables nutricionales y de proteólisis (ej. nitrógeno ureico, creatinina en suero, albúmina, prealbúmina, triglicéridos, colesterol, fósforo, potasio calcio, magnesio, sodio, transferrina y vitamina D). Estas fueron comparadas con los desenlaces en cuidado intensivo, tales como días de ventilación mecánica, fallo en la extubación, duración de estancia en la UCI y desarrollo de ICU-AW.

6.2 Perfil del investigador que realizó las mediciones

La medición ultrasonográfica fue realizada por uno de los investigadores principales (Andrés Mauricio Chaves Rosero), quien, actualmente, se desempeña como residente institucional del Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá, del programa Medicina Crítica y Cuidado Intensivo de la Universidad del Rosario, cursando cuarto año de especialización. El investigador cuenta con amplio conocimiento teórico sobre el tema de investigación y las distintas técnicas de realización de las mediciones ultrasonográficas del grupo muscular de interés reportadas en la literatura actual, asimismo, ha recibido entrenamiento de parte de los docentes institucionales y del tutor temático del presente estudio a lo largo del tiempo cursado de residencia médica hasta la actualidad. Adicionalmente, ha recibido entrenamiento formal durante la rotación correspondiente con ecografía, la que hace parte del pensum académico del programa de especialización y fue realizada durante 31 días (1 – 31 marzo del 2021), con 120 horas de entrenamiento.

En dicha rotación, se adquirieron conocimientos básicos y avanzados sobre el uso adecuado del ecógrafo, el funcionamiento y la física del ultrasonido, además de los conocimientos necesarios para realizar las mediciones de interés con una técnica adecuada para la investigación.

Por lo tanto, este perfil es pertinente para llevar a cabo las mediciones ultrasonográficas, pues se cuenta con reportes en la literatura de estudios que compararon el rendimiento de las mediciones ultrasonográficas musculares ejecutadas por personal experto vs. mediciones realizadas por personal no médico (nutricionistas) y personal médico (*fellow* de cuidado intensivo) con entrenamiento de solo tres horas, con adecuada fiabilidad. Lo anterior está respaldado en que la medición por ultrasonografía del área transversa del músculo recto femoral y del grosor del músculo recto femoral más vasto intermedio no requieren de aspectos técnicos avanzados.

6.3 Población y muestra

La población de estudio se obtuvo a partir de los pacientes que ingresan a la UCI del Hospital Fundación Santa Fe de Bogotá y que tenían una estancia esperada mayor a tres días, los pacientes fueron recolectados durante un periodo de seis (6) meses, y en consideración con los criterios operativos de inclusión y exclusión que se ajustaron para descartar pacientes con patologías o condiciones de base que podrían influir en las medidas basales de las variables de estudio.

6.4 Criterios de inclusión y exclusión

6.4.1 Criterios de inclusión

- Pacientes que ingresan a la UCI con patologías potencialmente reversibles.
- Pacientes en rango de 18 a 75 años.
- Pacientes con estancia esperada mayor a tres días.
- Pacientes con IMC en rango de 18,5 a 34,9.

6.4.2 Criterios de exclusión

- Pacientes con ausencia de sus dos extremidades inferiores.
- Pacientes con valores de albúmina menores a 2,0 g/dl al ingreso.
- Pacientes con antecedentes de enfermedades neuromusculares.
- Pacientes con antecedente de postración crónica.
- Pacientes a los que su cuadro agudo llevó a inmovilización aguda por más de tres días previos al ingreso a UCI.
- Pacientes que ingresan con diagnósticos relacionados con trastornos miopáticos agudos.
- Pacientes con lesiones en tejidos blandos o circundantes que imposibiliten la medición de las variables objetivo.

6.5 Tamaño de muestra

Se realizó la estimación de la muestra necesaria para evaluar la correlación entre las variables de estudio, para un intervalo de confianza del 95 % y un poder del 80 %. La estimación de esta muestra se llevó a cabo mediante un modelo de diferencia de proporciones, teniendo en cuenta los reportes de la literatura con una incidencia de ICU-AW estimada que va desde el 40% hasta el 80%. (1)(22) Se realizó un cálculo de la muestra utilizando una incidencia estimada del 60% para que los pacientes ingresados a UCI presenten ICU-AW versus un 40% de pacientes que no la presenten, con la siguiente fórmula:

Figura 1

Fórmula

$$n = p(1 - p) \left(\frac{z_{1-\alpha} + z_{1-\beta/2}}{|p - p_0| - \delta} \right)^2$$

$$1 - \beta = 2 [\Phi(z - z_{1-\alpha}) + \Phi(-z - z_{1-\alpha})] - 1, \quad z = \frac{|p - p_0| - \delta}{\sqrt{\frac{p(1-p)}{n}}}$$

The image shows a web-based sample size calculator. At the top, there are four main input fields: 'Sample Size, n' with a value of 64, 'Power, 1 - β' with a value of 0.80, 'Type I error rate, α' with a dropdown menu set to 5%, and 'True Proportion, pp' with a value of 0.3. Below these are three more input fields: 'True Proportion, p' with a value of 0.6, 'Null Hypothesis Proportion, p₀' with a value of 0.4, and 'Non-inferiority or Superiority Margin, δ' with a value of 0.02. A 'Calculate' button is located at the bottom center of the form.

Así, se calculó un tamaño de muestra de 64 pacientes para el estudio.

6.6 Muestreo

Se realizó un muestreo por conveniencia, al tomar todos los pacientes que cumplen con los criterios de admisión previamente descritos y que ingresarán a la UCI en el momento en que el investigador principal (encargado de las medidas de ultrasonido) se encontrara disponible en un periodo no mayor a 24 horas.

6.7 Definición y operacionalización de variables

6.7.1 Definiciones

6.7.1.1 Edad

Tiempo que ha vivido una persona o ciertos animales o vegetales, lo que es cuantificado en años.

6.7.1.2 Índice de Masa Corporal

El IMC es el peso de una persona en kg dividido por el cuadrado de la altura en m; un IMC alto puede ser un indicador de grasa corporal alta. Así, el IMC se puede utilizar para detectar categorías de peso que pueden provocar problemas de salud, pero no es un diagnóstico de la grasa corporal o la salud de un individuo.

6.7.1.3 Género

Es la condición orgánica, masculina o femenina, de los seres vivos.

6.7.1.4 APACHE II

Es un sistema de clasificación de la gravedad de la enfermedad, de este modo, APACHE II utiliza una puntuación basada en los valores iniciales de 12 mediciones fisiológicas de la rutina, la edad y el estado de salud anterior para proporcionar una medida general de la gravedad de la enfermedad.

6.7.1.5 SOFA SCORE

Score validado para el uso, donde la UCI puede ayudar a valorarla disfunción o falla orgánica a través del tiempo; se ha demostrado su relación con la mortalidad y desenlaces en múltiples estudios. El uso de variables como la función pulmonar (PaO_2/FiO_2), coagulación (recuento de plaquetas), hepática (nivel de bilirrubinas), cardiovascular (hipotensión), sistema nervioso central (escala de Glasgow) y renal (nivel de creatinina en suero) permiten establecer puntajes (rango de 0 a 24 puntos) que se correlacionan con la mortalidad.

6.7.1.6 Tipo de patología de hospitalización

Se hace referencia al tipo de patología por la que ingresa el paciente en la hospitalización, lo que puede comprender una enfermedad médica, quirúrgico programada, quirúrgico de urgencia o traumática.

6.7.1.7 Diagnóstico

Proceso en el que se identifica una enfermedad, afección o lesión por sus signos y síntomas. Para ayudar a hacer un diagnóstico, se pueden utilizar los antecedentes de salud o realizar un examen físico y pruebas, como análisis de sangre, pruebas con imágenes y biopsias. (80, párr. 1)

6.7.1.8 Comorbilidades

Son las patologías de base (antecedentes patológicos) del paciente al momento de su ingreso a la UCI, las que podrían tener influencia en los resultados de la investigación: diabetes mellitus, enfermedad renal crónica, enfermedad hepática, EPOC, enfermedad coronaria, neumopatías intersticiales y discapacidad neurológica previa.

6.7.1.9 Medicamentos

Esta variable hace referencia a los medicamentos que consume de base el paciente (antecedentes farmacológicos) y los utilizados durante su hospitalización, los que serán clave por su posible influencia en los resultados de la investigación, debido a su intervención conocida en el metabolismo muscular. Se destacan medicamentos como: corticoesteroides, relajantes neuromusculares, sedantes, estatinas, insulinas, vasopresores, inotrópicos y vasodilatadores.

6.7.1.10 Creatinina en suero

“La creatinina es el producto metabólico de la creatina y fosfocreatina, que en condiciones normales se produce en una tasa constante desde el tejido muscular esquelético” (81, p. 345). Este biomarcador utilizado para la estimación de la función renal puede verse alterado por factores como el catabolismo muscular, rhabdomiólisis, la ingesta

de alto contenido de proteínas, los medicamentos y el ejercicio.

6.7.1.11 Nitrógeno ureico en suero

Es el producto final de procesos como la síntesis de proteínas, la generación de glucosa y la producción de energía. Este nitrógeno se elimina a través de la orina en forma de Urea, la que compone el 80 % al 90% de la orina. La excreción urinaria de nitrógeno ureico se convierte en un indicador del estado catabólico del metabolismo celular y tisular, asimismo, sus niveles elevados en sangre pueden indicar una alteración en la función renal por su deficiente eliminación y los estados hipercatabólicos.

6.7.1.12 Albúmina

“La albúmina es una proteína que se encuentra en gran proporción en el plasma sanguíneo, siendo la principal proteína de la sangre y a su vez la más abundante en el ser humano” (82, párr. 1).

6.7.1.13 Prealbúmina

La prealbúmina, conocida como transtiretina (TTR), es una proteína transportadora producida en el hígado y en el cerebro, específicamente, en el plexo coroideo y en el epitelio pigmentario de la retina del ojo. Esta se une a la tiroxina (T4), la principal hormona producida por la glándula tiroides y la proteína de unión al retinol que, a su vez, se une al retinolo vitamina A. La prealbúmina se encuentra en el suero sanguíneo (la parte plasmática de la sangre que no coagula), el líquido cefalorraquídeo y los ojos, igualmente, tiene una vida media relativamente corta de, aproximadamente, dos días.

6.7.1.14 Triglicéridos

Es un grupo de lípidos que son ésteres formados a partir de una molécula de glicerol y tres moléculas de uno o más ácidos grasos, así, están diseminados en el tejido

adiposoy circulan en la sangre en forma de lipoproteínas.

6.7.1.15 Colesterol total

El colesterol es un alcohol insaturado de la familia de compuestos de esteroides, por ello, es esencial para el funcionamiento normal de todas las células animales y es un elemento fundamental de sus membranas celulares. Asimismo, es un precursor de varias sustancias críticas, como las hormonas esteroides suprarrenales y gonadales, y los ácidos biliares; se refiere a la cantidad total de colesterol en la sangre, lo que incluye ambos tipos: el colesterol de lipoproteína de baja densidad (LDL, por su sigla en inglés) y el colesterol de lipoproteína de alta densidad (HDL, por su sigla en inglés).

6.7.1.16 Transferrina

La transferrina (Tf) es una glicoproteína transportadora de hierro (Fe^{3+}), sintetizada y metabolizada principalmente en los hepatocitos. Está formada por una única cadena polipeptídica de 679 aminoácidos con una masa molar de 79.500 g/mol y un punto isoeléctrico (pI) que puede variar entre 5,4 y 5,9. Cada molécula de transferrina consta de dos lóbulos de similar estructura interna e independientes para la fijación de Fe^{3+} ; el lóbulo N-terminal contiene los residuos 1-336 y el C-terminal los residuos 336-679. Cada lóbulo a su vez está plegado, formando dos dominios. Esta conformación de la molécula permite la firme, aunque reversible, unión del Fe. (83, párr. 1)

6.7.1.17 Calcio iónico

El calcio es el quinto elemento más común y el catión más prevalente en el cuerpo humano. Un individuo sano posee aproximadamente 1 kg a 1,3 kg de calcio, el 99% de este se encuentra en forma de hidroxapatita en el esqueleto y el 1% restante en el líquido extracelular y en los tejidos blandos. Además, menos del 1% del contenido esquelético de calcio se encuentra disponible para el intercambio libre

con el líquido extracelular. (84, p. 513)

6.7.1.18 Magnesio

Es el catión extracelular más abundante en el cuerpo humano y el segundo más abundante intracelular después del potasio. Es esencial para la transferencia, almacenamiento y utilización de la energía como regulador y catalizador de más de 300 sistemas enzimáticos. (85, p. 518)

6.7.1.19 Fósforo

El fósforo es un componente básico del contenido mineral del hueso, es parte estructural de los ácidos nucleicos y fosfolípidos e interviene en el aporte de oxígeno a los tejidos. Sus funciones principales son mantener el balance ácido-base, almacenar temporalmente energía y transferir energía de los compuestos metabólicos y activar proteínas catalíticas (enzimas, hormonas y otros) a través de la fosforilación. (86, pp. 368-369)

6.7.1.20 Potasio

El potasio (K⁺) es el principal catión intracelular del organismo. El 98% del potasio es intracelular, mientras que el 2% es extracelular, se detecta laboratorialmente y su homeostasis juega un papel importante en mantener el potencial de reposo de membrana a nivel cardíaco, muscular y nervioso. Las alteraciones en los niveles de potasio sérico tienen efecto en la conducción de las células nerviosas, musculares y cardíacas; y pueden llevar a cambios electrocardiográficos. La concentración plasmática normal de K⁺ va de 3,5 a 5-5,5 mEq/L. (87, p. 2)

6.7.1.21 Vitamina D3

El ergocalciferol puede obtenerse de fuentes vegetales, mientras que el colecalciferol puede obtenerse de alimentos de origen animal y de la exposición a la luz solar. En la piel, bajo la radiación solar ultravioleta, el 7-dehidrocolesterol se

fotoconvierte en previtamina D3, que al final se convierte en vitamina D (2). Aunque las dos formas principales de vitamina D difieren en la estructura de sus cadenas laterales, no difieren en su metabolismo general ni en sus funciones en el organismo. El metabolismo de esta vitamina convierte el D2 y D3, en la forma biológicamente activa, el calcitriol. (88, párr. 2)

El metabolismo de la vitamina D convierte dos prohormonas, D2 y D3, en la forma biológicamente activa, calcitriol (1,25-dihidroxitamina D o 1,25 [OH] 2D). se desconocen los niveles exactos de 25 (OH) D necesarios para una buena salud, asimismo, los niveles por debajo de 10ng/ ml se asocian con las enfermedades por deficiencia más graves.

La vitamina D es una hormona importante con una amplia gama de funciones, de este modo, su función principal es regular la homeostasis del calcio junto con la hormona paratiroidea, la que es necesaria para el desarrollo y el crecimiento óseo. Las acciones biológicas secundarias de los metabolitos de la vitamina D incluyen la regulación de la función inmunológica y la síntesis de proteínas.

6.7.1.22 Escala del Medical Research Council

Se trata de una escala utilizada en UCI para el diagnóstico de la debilidad adquirida en UCI, así, se lleva a cabo la valoración de la fuerza en cada extremidad superior e inferior. Un puntaje de menos de 48 o un promedio menor o igual de 4 en cada ítem, en ausencia de otra causa aparente, es diagnóstico de debilidad adquirida en UCI.

6.7.1.23 Días de estancia en UCI:

Tiempo medido en días (24 horas) de estancia desde su ingreso a la UCI hasta su posterior egreso de esta.

6.7.1.24 Días de ventilación mecánica

Tiempo medido en días (24 horas) desde el momento de inicio de soporte ventilatorio mecánico invasivo, suministrado por medio de tubo orotraqueal o cánula de traqueostomía, así, dentro de estos días, se cuenta si el paciente requirió de reinicio de

este soporte en caso de ser fallido el retiro.

6.7.1.25 Falla de la extubación

La extubación fallida o falla de la extubación es la incapacidad de respirar espontáneamente en las primeras 72 horas después del retiro de la ventilación mecánica invasiva, con subsecuente requerimiento del reinicio de esta terapia.

6.7.1.26 Necesidad de traqueostomía

Es el requerimiento de realización de traqueostomía como parte del proceso de retiro de soporte ventilatorio invasivo indicado por ventilación mecánica prolongada o falla en los intentos de extubación previos.

6.7.1.27 Estado al egreso

Es el estado del paciente al momento del egreso hospitalario, donde es definido como vivo o muerto.

6.7.1.28 Área transversa del músculo recto femoral

Es el área medida por ultrasonografía del músculo recto femoral mediante un transductorlínea de alta frecuencia, la que es delimitada por la fascia del músculo y expresada en centímetros cuadrados. Esta medida no cuenta con valores normales descritos en la literatura, debido a la variabilidad en las medidas que se pueden documentar sin sugerir estado patológico.

6.7.1.29 Grosor del músculo recto femoral y vasto intermedio

Es definido como la medida ecográfica de la distancia entre el borde inferior de la fascia superior del músculo recto femoral y el borde superior del hueso femoral en su eje más largo. Al igual que la anterior medida, no existen valores descritos como normales y generalizables para la población, por lo tanto, durante el estudio, se realizó la valoración del porcentaje de los cambios durante la estancia hospitalaria para cada una de las mediciones y su correlación con los desenlaces predichos.

6.8 Operacionalización de variables

Tabla 4

Operacionalización de variables

Tipo de variable	Nombre de la variable	Definición	Naturaleza	Escala	Unidades o categorías
VARIABLES DE EXPOSICIÓN	Edad	Edad en años de cada paciente	Cuantitativa	Continua	años
	IMC	Peso en kilogramos dividido entre altura en metros al cuadrado	Cuantitativa	Continua	Kg/m ²
	Género	Género del paciente	Cualitativa	Nominal	Hombre Mujer
	APACHE II	Escala de puntuación	Cuantitativa	Discreta	Puntaje de 0 a 71 puntos
	SOFA Score	Puntaje alcanzado al aplicar la escala	Cuantitativa	Discreta	Puntaje de 0 a 24 puntos
	Tipo de Diagnóstico	Categoría del diagnóstico motivo de ingreso	Cualitativa	Nominal	Medico Quirúrgico programado Quirúrgico Urgencia Traumático
	Diagnóstico	Patología por la que se encuentra en UCI	Cualitativa	Nominal	Quemadura Sepsis Neurológico Quirúrgico Respiratorio Medico
	Comorbilidades	Patologías de base del paciente	Cualitativa	Nominal	Diabetes Mellitus Hipertensión arterial Enfermedad renal

					Enfermedad hepática Enfermedad pulmonar obstructiva crónica Enfermedad coronaria Neumopatía intersticial
	Medicamentos	Medicamentos utilizados durante la estancia en UCI	Cualitativa	Nominal	Corticoides Bloqueante muscular Sedantes Estatinas Insulinas Vasopresores Inotrópicos Vasodilatadores
	Creatinina	Estudio de laboratorio en muestra de sangre	Cuantitativa	Continua	Valor expresado en mg/dl
	Nitrógenoureico	Estudio de laboratorio en muestra de sangre	Cuantitativa	Continua	Valor expresado en mg/dl
	Albúmina	Proteína plasmática	Cuantitativa	Continua	gramos/decilitro
	Prealbúmina	Proteína plasmática	Cuantitativa	Continua	miligramos /decilitro
	Triglicéridos	Constituyentes de la grasa corporal	Cuantitativa	Discreta	miligramos /decilitro
	Colesterol total	Constituyente de la grasa corporal	Cuantitativa	Discreta	miligramos /decilitro
	Transferrina	Proteína plasmática	Cuantitativa	Discreta	miligramos /decilitro
	Calcio Iónico	Electrolito sanguíneo	Cuantitativa	Continua	milimol/ litro
	Magnesio	Electrolito sanguíneo	Cuantitativa	Continua	miligramos/ decilitro

	Fósforo	Electrolito sanguíneo	Cuantitativa	Continua	miligramos/ decilitro
	Potasio	Electrolito sanguíneo	Cuantitativa	Continua	miliequivalentes por litro
	vitamina D3	Vitamina medible en sangre	Cuantitativa	Continua	nanogramos/ mililitro
VARIABLES DE RESULTADO	Días de estancia en UCI	Tiempo en días de estancia en UCI	Cuantitativa	Discreta	días
	Días de ventilación mecánica invasiva	Tiempo en días bajo ventilación mecánica	Cuantitativa	Discreta	días
	Falla en la extubación	Requerimiento de ventilación invasiva dentro de las 72 posterior a la extubación	Cualitativa	Nominal	Si No
	Necesidad de traqueostomía	Requerimiento de realización de traqueostomía	Cualitativa	Nominal	Si No
	Desarrollo de ICUAW	Realizado por escala MRC para la valoración de lafuerza	Cualitativa	Nominal	Si No
	Área transversa del músculo recto femoral por ecografía día 1, 3 y 5.	Área del músculo recto femoral medido por ecografía en un corte transversal	Cuantitativa	Continua	Centímetros Cuadrados
	Grosor del músculo recto femoral y vasto intermedio por ecografía día 1, 3 y 5.	Distancia medida por ecografía entre el borde inferior de la fascia del músculo recto femoral y el borde superior del fémur	Cuantitativa	Continua	centímetros

	Estado al egreso	Condición vital del paciente al momento del egreso de la UCI	Cualitativa	Nominal	Vivo Muerto
--	------------------	--	-------------	---------	----------------

6.9 Técnicas, procedimientos e instrumentos de la recolección de datos

El registro de todas las variables incluidas en el presente estudio se llevó a cabo en el instrumento de recolección de datos diseñado en la plataforma REDCap, *software* suministrado por la institución hospitalaria donde se realizó la investigación.

La recolección de datos correspondientes con las características demográficas, clínicas, patológicas al momento del ingreso y durante la estancia hospitalaria se realizó por extracción de datos desde la historia clínica registrada para el paciente.

Asimismo, la ejecución de las mediciones ecográficas objetivo (área transversa del músculo recto femoral y grosor del músculo recto femoral más vasto intermedio) se llevó a cabo mediante la utilización de un ecógrafo marca Mindray, modelo TE7 y su sonda lineal L14 - 6N (10 Hertz). Por otro lado, se utilizó el modo B (*Brightness*) en su preset muscular para las dos mediciones mencionadas y el registro de los datos obtenidos se hizo en el instrumento de recolección.

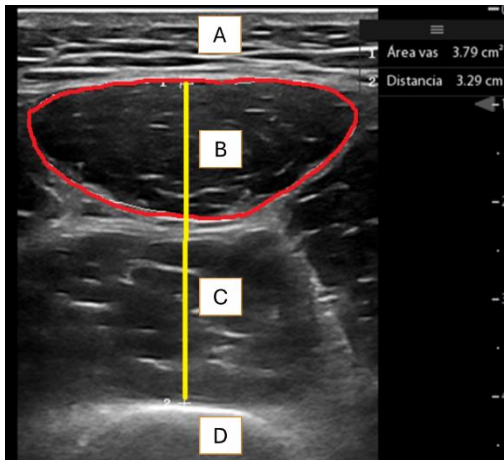
6.9.1 Técnica de medida muscular por ultrasonido (área transversa del recto femoral y medida del grosor del recto femoral más el vasto intermedio)

El protocolo de la medición fue ajustado de manera propia y basado en reportes de la literatura, para lograr que las mediciones ejecutadas en los diferentes días de estancia en UCI se hicieran en la misma localización inicial. Así, se inició con el posicionamiento adecuado del paciente, esto consiste en la extensión total de las extremidades inferiores manteniendo un ángulo de cero grados a nivel de las rodillas del paciente y las puntas de los dedos dirigidas hacia el techo; el ángulo formado por la cadera se considera indiferente, sin embargo, para esta investigación fue de 30 a 45 grados de acuerdo con el posicionamiento de base de la cabecera del paciente. Posteriormente, con una cinta métrica en la extremidad inferior seleccionada, se realizó la medida de la distancia en cm desde la tuberosidad mayor del fémur hasta el borde superior de la patela; esta distancia fue dividida entre tres y el valor resultante en cm fue medido desde el borde superior de la patela hacia dirección craneal (punto correspondiente al inicio del tercio inferior del cuádriceps femoral) y señalado con un marcador para definir el punto exacto donde se realizarían las mediciones subsecuentes.

Posteriormente, se realizó el posicionamiento del transductor en eje transversal respecto con la extremidad a nivel del punto señalado, formando un ángulo de 90 grados en función de la extremidad y ejerciendo la mínima presión con el transductor sobre la extremidad. A este nivel, es posible visualizar, desde lo superficial a lo profundo, las siguientes estructuras: A. Tejido celular subcutáneo, B. Corte transversal del recto femoral, C. Corte transversal del músculo vasto intermedio y D. Epífisis del fémur. (Figura 2). A este nivel, se identifica la fascia del músculo recto femoral como límite para medir el área transversa del recto femoral, luego de ello, se realiza la medida del grosor del recto femoral y vasto intermedio calculando la distancia desde la fascia superior del recto femoral hasta la epífisis del fémur (Figura 2). Estas medidas se realizaron tres veces por cada día de medición y su promedio fue registrado como valor definitivo de medida para cada momento.

Figura 2

Ejemplo de medidas de por ultrasonido del área transversa del recto femoral y grosor del recto femoral más vasto intermedio



Nota. Figura propia perteneciente a uno de los pacientes de la muestra del estudio. Ultrasonido del tercio inferior del cuádriceps femoral donde se describe en A. Tejido celular subcutáneo, B. Corte transversal del recto femoral, C. Corte transversal del músculo vasto intermedio, D. Fémur. Adicionalmente, en la línea redondeada roja, se delimita la fascia del músculo recto femoral y el área transversa del mismo músculo, y la línea amarilla muestra la medida del grosor del músculo recto femoral más vasto intermedio.

6.9.2 Valoración de la fuerza

Mediante el uso de la escala MRC, una fisioterapeuta con entrenamiento en la aplicación de la escala, quien hace parte del grupo investigador, fue la encargada de registrar el resultado de la valoración en la base de datos. Las valoraciones se realizaron al ingreso y al día quinto de estancia o al momento del egreso de UCI, siempre y cuando su condición neurológica y de estado de conciencia lo permitieran.

6.10 Recolección de datos

Los datos fueron recolectados de una cohorte de pacientes con una duración de seis meses y registrados a diferentes puntos de tiempo durante la estancia en UCI en el Software (REDCap) proporcionado por la institución (Fundación Santa Fe) para el salvaguardo de la información. Las medidas de ultrasonido muscular fueron registradas al momento de la medición por el mismo investigador encargado, por otra parte, el resto de los datos provenientes de la historia clínica como resultados de laboratorios, diagnósticos, los medicamentos usados durante la estancia y el reporte de MRC previamente anotado por la fisioterapeuta (Coinvestigador) en la historia clínica, fueron registrados por el segundo investigador principal. Ningún otro investigador tenía acceso a la base de datos durante la fase de recolección ya que solo los 2 investigadores principales contaron con usuario para acceder a la plataforma del Software.

En el presente estudio no se realizó recolección de muestras biológicas.

6.11 Plan de análisis de datos

A partir de los datos previamente registrados por el grupo investigador en el software REDCap, y una vez se completó la totalidad del tiempo de recolección además del registro completo de los datos disponibles en la historia clínica para cada paciente, la base de datos fue exportada en un archivo Excel e insertados en un procesador de texto y una bitácora de análisis mediante el *software* RStudio (última versión), con lo que se realizó un análisis cualitativo y cuantitativo de la información.

6.11.1 Procesamiento de los datos

Luego de la recopilación de datos, se empleó un preprocesamiento sistemático para extraer variables esenciales para el análisis, las que abarcaron las mediciones del CSA-RF y TH-RF, la agrupación de pacientes según la presencia o la ausencia de ICU-AW y los momentos correspondientes en los que se tomaron las mediciones.

6.11.2 Análisis descriptivo

Las variables descriptivas fueron computadas para proporcionar un resumen de su comportamiento para cada grupo de pacientes, por lo tanto, se calcularon medidas de tendencia central como la media o la desviación estándar para variables con distribución normal y mediana o rangos intercuartílicos para las variables de distribución anormal de acuerdo con la distribución de los datos según el test de Shapiro-Wilk.

6.11.3 Visualización del gráfico de líneas

Para visualizar los cambios temporales en el CSA-RF y TH-RF, se generaron gráficos de líneas por medio del paquete ggplot2, los que representaron el área transversal femoral mediana a lo largo del tiempo para los grupos ICU-AW y no ICU-AW. Esta visualización permitió identificar tendencias potenciales y diferencias en los cambios del área transversal femoral entre los grupos de pacientes.

6.11.4 Significancia estadística

Para evaluar si las diferencias observadas en el área transversal femoral fueron estadísticamente significativas, se emplearon test paramétricos y no paramétrico según el caso. Para las variables no paramétricas se usó la prueba de suma de rangos de Wilcoxon, conocida como prueba U de Mann-Whitney; esta prueba comparó las distribuciones del área transversal femoral entre los grupos ICU-AW y no ICU-AW. El valor p resultante se utilizó para determinar si era poco probable que las diferencias evidenciadas ocurrieran por casualidad.

6.11.5 Análisis de punto de corte óptimo

Además de evaluar las diferencias a nivel de grupo, el estudio tuvo como objetivo identificar valores de corte óptimos para las variables predictivas. La sensibilidad y la especificidad se calcularon en estos umbrales óptimos con el índice de Youden, por ello, este enfoque tuvo como objetivo determinar los umbrales que maximizan el equilibrio entre clasificar correctamente los casos de UCI-AW y ningún caso de UCI-AW; el valor de p significativo se determinó en 5 %.

Al emplear estos métodos estadísticos integrales, el estudio dilucidó las posibles relaciones entre los cambios en el área transversal femoral y el desarrollo de la debilidad adquirida en la UCI. En el análisis estadístico, se utilizaron varios paquetes R para facilitar la manipulación, la visualización y las pruebas estadísticas de datos; a continuación, se describen los paquetes R utilizados:

- **ggplot2:** el paquete se empleó para generar gráficos de líneas que representan los cambios temporales en el área transversal femoral mediana para distintos grupos de pacientes, lo que ofrece una gramática flexible de gráficos, y permite un control preciso sobre la estética y las capas de la trama.
- **dplyr:** se utilizó para preprocesar datos, extraer variables relevantes y calcular estadísticas descriptivas. La función `resumen`, por ejemplo, podría usarse para calcular medianas y otras estadísticas resumidas.
- **pROC:** se empleó para calcular los valores de AUC para diferentes variables predictivas y realizar un análisis de corte óptimo. El paquete proporciona funciones para crear curvas ROC y determinar el umbral óptimo con métricas como el índice de Youden.
- **stats:** la prueba de suma de rangos de Wilcoxon, conocida como prueba U de Mann-Whitney, se aplicó desde este paquete para probar diferencias significativas en el área transversal femoral entre los grupos ICU-AW y no ICU-AW.

6.12 Sesgos

6.12.1 Sesgo de selección

El estudio tiene una recolección prospectiva de la población, donde el muestreo se realizó por conveniencia, es decir, según la disponibilidad del investigador para realizar las mediciones ultrasonográficas y la disponibilidad de los pacientes que cumplan con los criterios de admisión. Así, este proyecto de investigación presentó un grado importante de sesgo de selección a pesar de las estrategias implementadas para su reducción. Por esta razón los resultados presentados en este estudio requieren de la confirmación mediante un estudio con diseño metodológico que le permita disminuir esta limitación.

Estrategia implementada para su control: La recolección de pacientes para este trabajo de investigación se realizó en cumplimiento de un horario estipulado como el horario de rotación del investigador encargado de realizar la recolección de datos (médico residente: Andrés Mauricio Chaves R): de lunes a viernes de 7a.m. a 7 p.m., durante un periodo de seis meses correspondientes con su rotación en la UCI. Adicionalmente el investigador asistió al lugar de rotación los domingos durante el transcurso del día logrando reclutar pacientes ingresados el día anterior (sábado) que llevaban un tiempo menor a 24 horas desde su ingreso a UCI. Esta estrategia permitió reclutar la mayor parte de los pacientes que completaban los criterios de inclusión.

6.12.2 Sesgo de seguimiento

Dadas las características del diseño del estudio, la pérdida de pacientes durante su seguimiento fue alta, esto debido a las condiciones clínicas en las que ingresa un paciente a la UCI, las cuales condicionan una alta mortalidad durante su seguimiento siendo esta la principal causa de pérdida ya que no se lograron obtener los datos completos para el estudio en esta población de pacientes, en segundo lugar pérdidas por los egresos a sala de hospitalización general, igualmente sin lograr completar los datos necesarios para ser incluidos en el análisis final.

Estrategia implementada para su control: las pérdidas en el seguimiento en nuestro estudio fueron altas, para tratar de mitigar estas pérdidas en la muestra inicial se

reclutó un número mayor de pacientes (n=76) que los 64 pacientes calculados previamente como tamaño de muestra con el objetivo de reemplazar los casos perdidos. Sin embargo, no se logró reemplazar la totalidad de las pérdidas ya que el tiempo definido para el reclutamiento (6 meses) fue completado.

6.12.3 Sesgo de confusión

Las variables de medición ultrasonográfica muscular pueden ser afectadas por condiciones relacionadas con la técnica de medición, el estado de sedación del paciente y edema o lesiones en el sitio anatómico de medición. Dichas condiciones podrían alterar la fiabilidad de las mediciones y los resultados del estudio.

Estrategia para su control: En el caso de los pacientes críticamente enfermos no es posible controlar totalmente las diferentes variables que podrían afectar los desenlaces, además al tratarse de un estudio observacional, no se pueden realizar intervenciones para controlar dichas condiciones. Como medida para minimizar el sesgo de confusión, dentro del diseño del estudio se estableció realizar el reclutamiento y la recolección de datos desde el momento de su ingreso a UCI y un seguimiento hasta el quinto día de estancia. Por ello, consideramos que al ser un periodo menor de seguimiento se desarrollará un menor número de variables de confusión.

6.12.4 Sesgo de información

La ultrasonografía es un instrumento diagnóstico que se caracteriza por ser dependiente del operador, por lo tanto, pueden existir errores en las mediciones ejecutadas durante el estudio, que podrían conducir a una conclusión errónea para la investigación.

Estrategia para su control: con el objetivo de disminuir la variabilidad en las mediciones ultrasonográficas y garantizar la calidad técnica de estas, se realizó el almacenamiento de todos los registros imagenológicos durante el estudio, los que fueron revisados de manera aleatoria y periódica (mensualmente) por los integrantes del grupo de investigación, excluyendo las mediciones que puedan tener una calidad técnica que no garantice la fiabilidad de las mediciones llevadas a cabo.

6.13 Alcances y límites de la investigación

6.13.1 Alcances

Consideramos que este trabajo logra mostrar una asociación entre las medidas musculares de ultrasonido. Sin embargo, considerando la limitación en la muestra poblacional se requiere de estudios adicionales en este campo para comprobar este hallazgo. Adicionalmente esperamos lograr una publicación en una revista categoría Q1 o Q2.

6.13.2 Limitaciones

Las limitaciones implican la escasa información, la poca disponibilidad de estudios planteados con la metodología de la propuesta y las pérdidas de población durante el seguimiento por lo que los resultados obtenidos deberán ser corroborados con estudios de validación externa que repliquen estos hallazgos.

6.14 Resultados e impacto

Al encontrarse una asociación significativa entre las mediciones por ultrasonografía del músculo recto femoral y los desenlaces clínicos adversos mencionados, estos resultados, a futuro, podrán brindar, al médico especialista de cuidado intensivo, una herramienta más para conocer la probabilidad de un desenlace clínico adverso, con el fin de establecer un plan de manejo oportuno y más apropiado para la condición actual del paciente. Esto tendrá un impacto favorable en los resultados obtenidos por cada ingreso a la UCI y un gran aporte para el sistema de salud, en virtud de que permitirá una valoración más completa del estado de salud de cada paciente crítico, así como un impacto económico favorable en la atención del paciente, dado el menor costo de la ultrasonografía en comparación con otros estudios validados para el mismo fin.

6.15 Aspectos éticos

Se trata de un estudio observacional, con recolección prospectiva, donde se llevó a cabo la recolección de información de diferentes variables clínicas especificadas desde la historia clínica correspondiente a cada paciente incluido durante su periodo de hospitalización.

Durante el sometimiento del protocolo al comité de ética de la Fundación Santa Fe de Bogotá, por parte de dicho comité se declaró innecesaria la solicitud de consentimiento informado. Adicionalmente de acuerdo con la Resolución 8430 de 1993, en su Artículo 11, se señaló que se considera como un estudio de riesgo mínimo dado que la ultrasonografía es un procedimiento común, no invasivo y sin probabilidades significativas de afectar al sujeto de investigación.

El manejo de los datos tomados de la historia clínica y de las medidas de ultrasonografía muscular del recto femoral fueron almacenados en un sistema proporcionado por la Fundación Santa Fe de Bogotá (REDCap) el cual cumple con los lineamientos de protección de la información establecidos por la institución.

7 ADMINISTRACIÓN DEL PROYECTO

7.1 Presupuesto

Tabla 5

Presupuesto

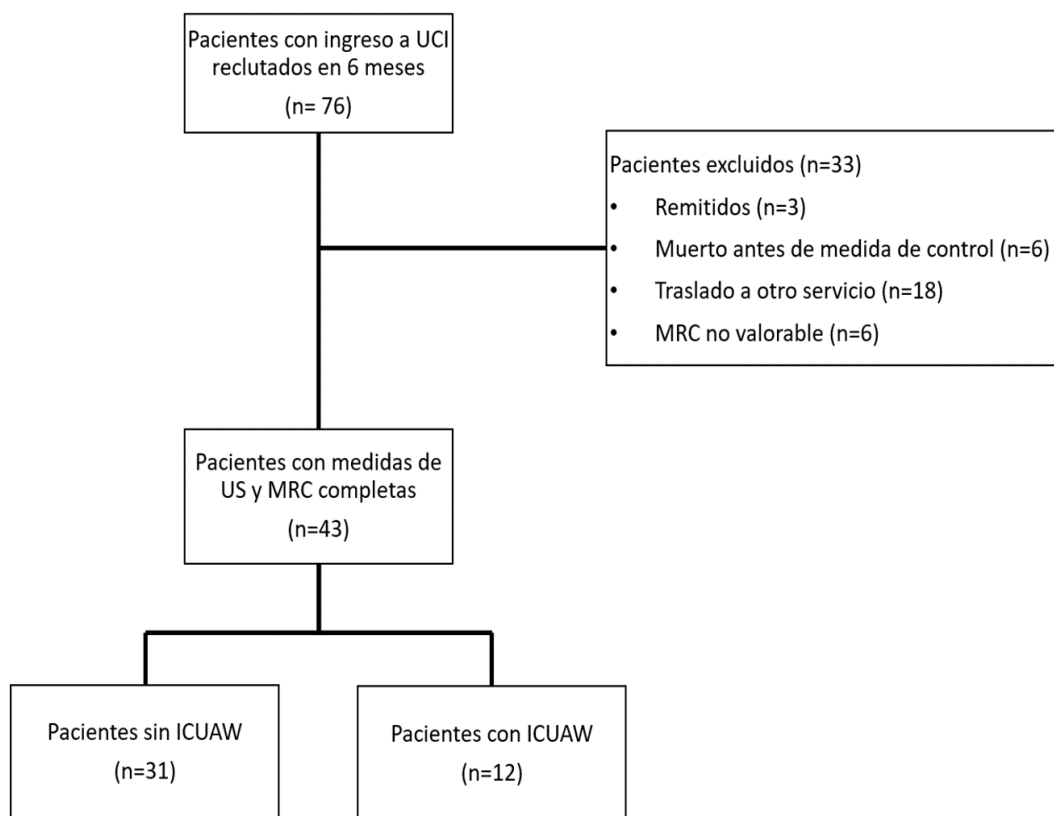
Rubros	Fuente de financiación	Total
Devaluación de equipo de ecografía	HFSB	\$ 1000000
Honorarios Asesores	Propia	\$ 5000000
Licencias de <i>software</i> adicional	HFSB	\$3000000
Administrativos	Fondos propios	\$2000000
Publicación	Fondos propios	A definir
Total		\$11000000

8 RESULTADOS

En un periodo de seis meses, se realizó el reclutamiento de 76 pacientes que cumplían con los criterios de inclusión establecidos, así, durante el seguimiento no se logró completar las medidas de ultrasonografía muscular y/o de la escala MRC por motivos relacionados con el estado del paciente o remisión a otras instituciones y/o servicios en 33 pacientes, los cuales fueron excluidos del análisis final (Figura 3). Finalmente, se ejecutó el análisis de los datos obtenidos de la muestra de pacientes con el registro completo de las variables objetivo del estudio (n= 43), por lo tanto, no se logró completar la muestra establecida previamente durante el desarrollo del protocolo de investigación.

Figura 3

Flujograma de selección de pacientes



Nota. US: Ultrasonido, MRC: Medical Research Council

8.1 Características generales

La población de pacientes reclutada corresponde con los ingresos a la UCI durante el periodo de recolección. La UCI es de característica polivalente, por lo que las características demográficas de la población incluida son heterogéneas; como se describe en la Tabla 7, la mediana de edad de la población incluida fue de 57 [RIQ 43-67] años, el 39,5 % (n=17) fueron mujeres, la mediana del IMC fue de 25.7 [RIQ 22.7-27.6], el puntaje promedio de APACHE II score al momento de ingreso a la UCI fue de 9 [RIQ 6-12] y del SOFA score fue de 5 [RIQ 2-7]. Los principales diagnósticos al momento del ingreso a la UCI fue el tipo quirúrgico, seguido por neurológico y quemadura, entre otros. Dentro de la terapia recibida al momento del ingreso a UCI, se reporta un 53,4 % de requerimiento de ventilación mecánica invasiva, soporte vasopresor en un 53,4 %, medicamentos sedantes en un 46,5 %, inotrópicos en un 20,9 %, corticoesteroides con 18,6 % y bloqueantes neuromusculares en un 4,6 % de la población incluida en el análisis final.

El promedio general al momento del ingreso a UCI de la medida por ultrasonografía del área transversa del recto femoral (CSA-RF) fue de 2.11 cm² [RIQ 1.56-2.58] y del grosor del músculo recto femoral más el vasto intermedio (TH-RF-VI) fue de 1.74 cm [RIQ 1.56-2.24]. Dentro de los principales marcadores nutricionales al ingreso, la albúmina presentó una mediana en 3.3 gr/dl [RIQ 2.75-3.30], la prealbúmina una mediana de 16.4 gr/dl [RIQ 18.8-28.8] y el colesterol total de 121 mg/dl [RIQ 97.3-153].

Tabla 7

Características demográficas y clínicas al momento del ingreso a UCI

Variable	Población (n=43)
Edad (Años) Mediana [RIQ]	57 [43-67]
Peso (Kilogramos) Mediana [RIQ]	69 [60-78]
Índice de masa corporal Mediana [RIQ]	25.7 [22.7-27.6]
Sexo femenino n (%)	17 (39.5)
APACHE II Score Mediana [RIQ]	9 [6-12]
SOFA score Mediana [RIQ]	5 [2-7]
Tipo de diagnóstico de ingreso n (%)	
Quemadura	8 (18.6)
Sepsis	5 (11.6)
Neurológico	8 (18.6)

Continuación tabla 7	
Quirúrgico	17 (39.5)
Respiratorio	4 (9.3)
Médico	1 (2.3)
Diagnósticos de base %	
Diabetes mellitus tipo 2	13.9
Hipertensión arterial sistémica	39.5
Enfermedad renal crónica	11.6
Enfermedad hepática	6.9
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	4.6
Enfermedad coronaria	16.2
Neumopatía intersticial	2.3
Soportes al ingreso a UCI %	
Corticoesteroides	18.6
Bloqueantes neuromusculares	4.6
Sedantes	46.5
Estatinas	16.2
Insulinas	11.6
Vasopresores	53.4
Inotrópicos	20.9
Vasodilatadores	4.6
Ventilación mecánica invasiva	53.4
Laboratorios de ingreso a UCI Mediana [RIQ]	
Hemoglobina (g/dl)	12.8 [10.8-14.6]
Nitrógeno ureico (mg/dl)	16 [11.5-20]
Creatinina (mg/dl)	0.9 [0.7-1]
Albúmina (g/dl)	3.3 [2.75-3.30]
Prealbúmina (g/dl)	16.4 [18.8-28.8]
Colesterol total (mg/dl)	121 [97.3-153]
Medidas de ultrasonido el ingreso Mediana [RIQ]	
Área transversa del recto femoral (cm ²)	2.11 [1.56-2.58]
Grosor recto femoral más vasto intermedio (cm)	1.74 [1.56-2.24]
Valoración de la fuerza	
MRC primera medida Mediana [RIQ]	53 [44-58]

8.2 Desenlace primario

El diagnóstico de debilidad adquirida en UCI (ICU-AW), definido por un puntaje en la escala de MRC menor o igual de 48 puntos, estuvo presente en el 40 % de los pacientes. Dentro del grupo de pacientes que presentaron diagnóstico de ICU-AW al momento del egreso de la UCI, se observó que estos mismos, al momento de la admisión a UCI, presentaron un tamaño del CSA-RF de 1.64 cm² IC 95% [RIQ 1.46 – 1.97], el que fue menor en comparación con los pacientes que no presentaron diagnóstico de ICU-AW con CSA-RF 2.20 cm² IC 95% [RIQ 1.78 – 2.68], por ello, esta es una diferencia significativa con valor de p=0.021. De igual manera, al valorar la medida al momento del ingreso de TH-RF-VI, se notó un tamaño significativamente menor en el grupo que

desarrolló ICU-AW, el que fue de 1.52 cm IC 95% [RIQ 1.26 – 1.60] en comparación con el grupo que no desarrolló ICU-AW, con un TH-RF-VI de 1.91 cm IC 95% [RIQ 1.26 – 1.60], por lo que fue una diferencia significativa, con valor de $p < 0.001$ (Tabla 8).

Respecto con el comportamiento evolutivo del área transversa del recto femoral y el grosor del recto femoral más el vasto intermedio, se evidenció una tendencia a la reducción progresiva entre la primera (admisión) y la segunda medida (tercer día de UCI) para los dos parámetros musculares (CSA-RF y TH-RF-VI) en pacientes que presentaron diagnóstico de ICU-AW y los que no presentaron diagnóstico de ICU-AW, continuando en la tercera medida (día 5 de UCI) con la misma tendencia en la reducción para el área transversa en pacientes con diagnóstico ICU-AW, pero sin presentar reducción para la tercera medida en el grupo de pacientes sin diagnóstico de ICU-AW (Figura 4 y Tabla 8). Sin embargo, al evaluar el cambio proporcional a través del tiempo en UCI (primer, tercer y quinto día) del CSA-RF y del TH-RF-VI comparando con las medidas de ingreso a UCI respecto con las medidas de control del tercer y quinto día, no se observó una asociación estadísticamente significativa con el desarrollo de ICUAW (Tabla 8).

Tabla 8

Variables clínicas y desenlaces en ICUAW (n=43)

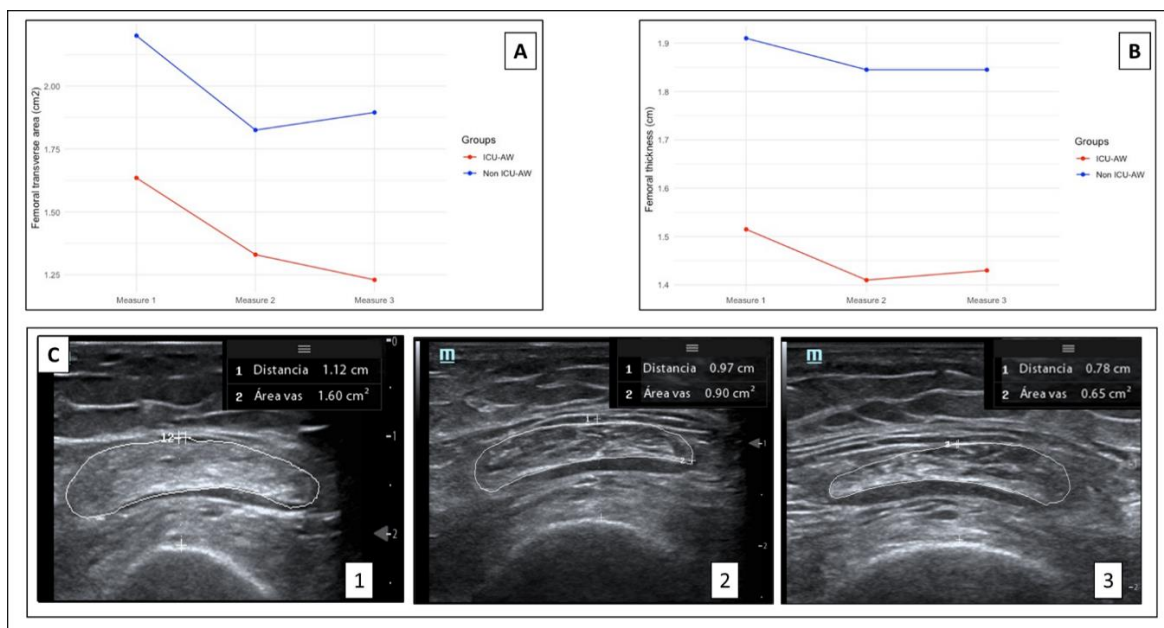
Variable	No ICUAW (n=31)	Si ICUAW (n=12)	Valor de p
Edad	55 (41 - 64)	66 (50 - 74)	0.2
Sexo (%)			>0.9
Mujer	12 (39)	5 (42)	
Hombre	19 (61)	7 (58)	
IMC	26.29 (22.83 - 27.74)	23.84 (22.66 - 26.22)	0.3
APACHE II Score	8.0 (5.5 - 10.0)	12.5 (10.3 - 17.3)	0.008
SOFA Score	4.00 (1.00 - 6.50)	7.50 (6.50 - 9.00)	0.004
Tipo de diagnóstico (%)			0.023
Quemadura	8 (26)	0 (0)	
Médico	0 (0)	1 (8.3)	
Neurológico	5 (16)	3 (25)	
Respiratorio	1 (3.2)	3 (25)	
Sepsis	3 (9.7)	2 (17)	
Quirúrgico	14 (45)	3 (25)	
Variables de laboratorio			
Creatinina	0.95 (0.74 - 1.20)	0.88 (0.70 - 0.95)	0.2

Continuación tabla 8			
Hemoglobina	13.50 (12.15 - 15.05)	10.20 (8.08 - 12.80)	0.013
Albumina	3.40 (3.10 - 3.80)	2.80 (2.35 - 3.40)	0.062
Prealbumina	19 (16 - 24)	13 (10 - 17)	0.044
Colesterol total	127 (114 - 163)	103 (84 - 109)	0.018
Triglicéridos	131 (91 - 188)	127 (97 - 166)	>0.9
Desenlaces (%)			
Traqueostomía	2 (6.5%)	3 (25%)	0.12
Días de UCI	6 (5 - 10)	14 (8 - 22)	0.005
Días de Ventilación mecánica	2 (1 - 5)	7 (4 - 20)	0.003
Falla en la extubación	1 (5%)	4 (40)	0.031
Mortalidad	0 (0%)	2 (17%)	0.073
MCR egreso (RIQ)	58 (52 - 60)	40 (32 - 45)	<0.001
Área transversa femoral al ingreso (RIQ)	2.20 (1.78 - 2.68)	1.64 (1.46 - 1.97)	0.021
Área transversa femoral al tercer día (RIQ)	1.83 (1.32 - 2.54)	1.33 (1.14 - 1.47)	0.019
Área transversa femoral al quinto día (RIQ)	1.90 (1.54 - 2.55)	1.23 (0.94 - 1.46)	0.024
Grosor femoral + vasto intermedio al ingreso (RIQ)	1.91 (1.66, 2.31)	1.52 (1.26, 1.60)	<0.001
Grosor femoral + vasto intermedio al tercer día (RIQ)	1.85 (1.47, 2.19)	1.41 (1.23, 1.48)	0.004
Grosor femoral + vasto intermedio al quinto día (RIQ)	1.85 (1.41, 2.50)	1.43 (1.30, 1.55)	0.084

ICUAW: Debilidad adquirida en UCI, APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II, SOFA: Sequential Organ Failure Assessment, UCI: Unidad de cuidados intensivos, MCR: Medical Research Council

Figura 4

Evolución de las medidas ultrasonográficas del área transversa del recto femoral CSA-RF (área vas) y del grosor del recto femoral más el vasto intermedio TH-RF-VI (distancia) en la primera, segunda y tercera medida



Nota. Imagen A: tendencia evolutiva del CSA-RF en grupos de ICUAW y no ICUAW. Imagen B: tendencia evolutiva del TH-RF-VI en grupos de ICUAW y no ICUAW. Imagen C: tendencia evolutiva de las dos medidas (CSA-RF y TH-RF-VI) en imágenes ecográficas de un paciente a la admisión (1), día tres (2) y día cinco (3) de estancia en UCI.

Tabla 9

Rendimiento de los cambios proporcionales y absolutos de la medida muscular para la predicción de ICUAW

Predictor	AUC	Valor de p
Cambio proporcional TH-RF-VI segunda medida	0.6388889	0.297
Cambio proporcional TH-RF-VI tercera medida	0.5902778	0.468
Cambio absoluto TH-RF-VI segunda medida	0.6388889	0.255
Cambio absoluto TH-RF-VI tercera medida	0.6041667	0.424
Cambio proporcional CSA-RF segunda medida	0.6458333	0.240

Continuación tabla 9

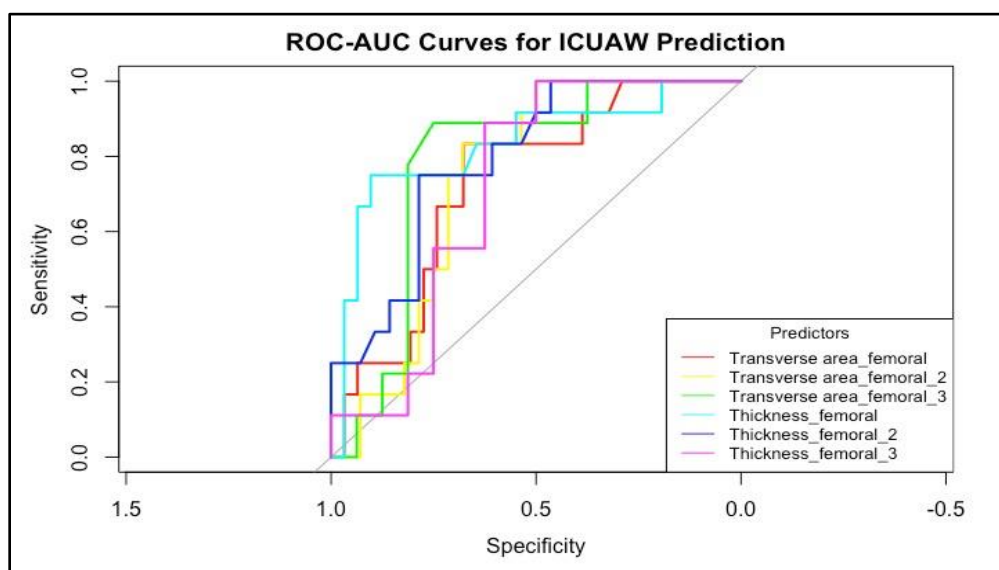
Cambio proporcional CSA-RF tercera medida	0.7500000	0.033
Cambio absoluto CSA-RF segunda medida	0.5937500	0.482
Cambio absoluto CSA-RF tercera medida	0.7083333	0.094

AUC: Área bajo la curva de ROC para cada medida en comparación con la medida de ingreso.
 CSA-RF: Área transversa recto femoral, TH-RF-VI: Grosor recto femoral mas vasto intermedio

En este sentido, se realizó un análisis para definir el punto de corte con mejor rendimiento para la predicción de ICU-AW con las medidas de CSA-RF y TH-RF-VI durante los diferentes tiempos de estancia en UCI establecidos en el protocolo (primer, tercer y quinto día). Por ello, se logró determinar que la mejor capacidad predictiva para ICU-AW fue alcanzada por las medidas de CSA-RF y TH-RF-VI realizadas al momento de la admisión a UCI, con un área bajo la curva de ROC de 0.73 ($p=0.017$) para CSA-RF y de 0.83 ($p<0.001$) para TH-RF-VI, con un punto de corte menor a 2.02 cm² (sensibilidad 83 % y especificidad 67 %) y 1.58 cm (sensibilidad 75 % y especificidad 90 %) respectivamente (Tabla 9 y Figura 5).

Figura 5

Área bajo la curva de ROC de las medidas musculares por ultrasonido para la predicción de ICUAW la primera, segunda y tercera medida del protocolo de estudio



Nota. Ver complemento en Tabla 9.

Tabla 10

Mejor punto de corte para el valor de las medidas musculares en la predicción de ICUAW a la primera, segunda y tercera medida según el protocolo del estudio

Predictor	Punto de corte óptimo	AUC	Valor de p
CSA-RF Medida 1	2.020	0.72	0.011
CSA-RF Medida 2	1.615	0.73	0.017
CSA-RF Medida 3	1.535	0.78	0.042
TH-RF-VI Medida 1	1.580	0.82	0.002
TH-RF-VI Medida 2	1.445	0.79	0.004
TH-RF-VI Medida 3	1.750	0.71	0.126

Nota. Punto de corte óptimo en Cm² para CSA-RF y en Cm para TH-RF-VI.

CSA-RF: área transversa recto femoral, TH-RF-VI: grosor recto femoral más vasto intermedio

En tal marco, al comparar el rendimiento predictivo para ICU-AW de las medidas de ingreso de CSA-RF y TH-RF-VI con escalas de severidad (APACHE II y SOFA score), se observó que el TH-RF-VI a la admisión presentó una mejor capacidad predictiva que el resto de los parámetros estudiados, con un área bajo la curva (AUC) de ROC de 0.82 vs. AUC-ROC: 0.72 para CSA-RF, AUC-ROC: 0.76 para APACHE II y AUC-ROC: 0.78 para SOFA score (Figura 6).

Figura 6

Comparación de AUC-ROC para predicción de ICU-AW de grosor recto femoral más vasto intermedio (TH-RF-VI) versus APACHE II y SOFA score al ingreso.

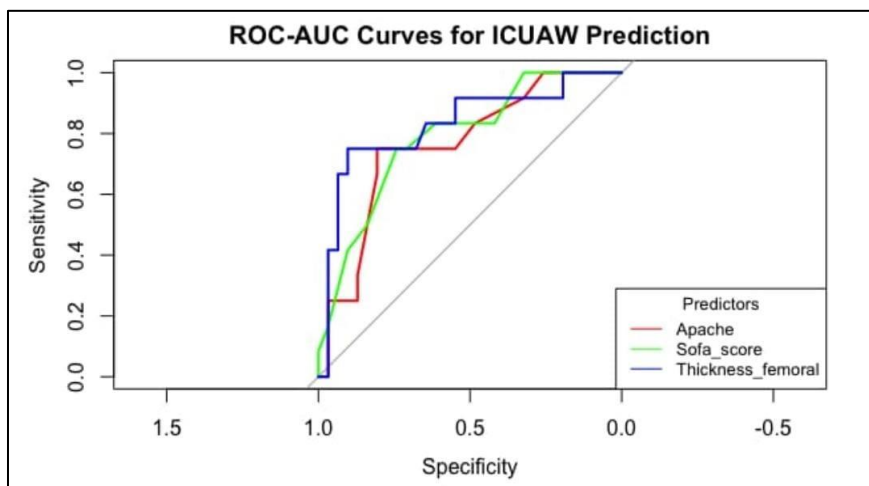


Tabla 11

Rendimiento operativo para la predicción de ICU-AW de ultrasonido muscular a la admisión comparado con escalas de severidad

Variable	AUC-ROC	Valor de p
TH-RF-VI	0.82	0.002
CSA-RF	0.72	0.011
Escala APACHE II	0.76	0.008
Escala SOFA	0.78	0.003

Nota. CSA-RF: área transversa recto femoral, TH-RF-VI: grosor recto femoral más vasto intermedio

8.3 Desenlaces secundarios

Los pacientes con diagnóstico de debilidad adquirida en UCI (ICUAW) presentaron un número significativamente mayor de días de ventilación mecánica ($p=0.003$), estancia en UCI ($p=0.005$) y falla en la extubación ($p=0.031$). Sin embargo, no se evidenció una diferencia estadísticamente significativa en el requerimiento de traqueostomía ni en la mortalidad (Tabla 8).

9 DISCUSIÓN

En este estudio, se observó una asociación estadísticamente significativa entre el valor de la medida de ingreso registrado para el área transversa del recto femoral (CSA-RF) y el grosor del recto femoral más el vasto intermedio (TH-RF-VI), así como la probabilidad de desarrollar debilidad adquirida en UCI (ICU-AW). Con ello, se establecieron puntos de corte óptimos para dichas medidas al momento de la admisión a UCI, en 2.02 cm² para CSA-RF y 1.58 cm para TH-RF-VI. Posteriormente, al realizar una comparación de la capacidad predictiva de las medidas de CSA-RF y TH-RF-VI vs. las escalas de severidad como APACHE II y SOFA score, se observó que la medida de ultrasonido muscular con mejor capacidad predictiva de ICU-AW fue la de TH-RF-VI al momento de la admisión, lo que supera a sus comparadores con una AUC calculada en 0.82 (p=0.002).

Los resultados fueron obtenidos mediante la medición protocolizada de ultrasonido muscular CSA-RF y TH-RF-VI en pacientes de UCI general de la institución, así, la población incluida en el estudio corresponde con pacientes con diferentes tipos de condiciones médicas y quirúrgicas, y distintos grados de severidad de la enfermedad, así como lo demuestran los rangos de puntuación de escalas de APACHE II y SOFA score descritos. En el estudio, se reporta una incidencia de ICU-AW del 27% para la población, esta es ligeramente menor a lo descrito por la literatura (incidencia del 30 % al 60%) (77), sin embargo, este hallazgo es acorde con los promedios reportados de APACHE II y SOFA score en el estudio, lo que sugiere que, probablemente, la gravedad de los pacientes incluidos en el análisis final fue menor. Por lo anterior, el estudio incluye una muestra representativa de la población de pacientes, lo que le permite aplicar los resultados en la UCI con una adecuada validez interna.

En comparación con los resultados reportados por otros estudios, en la investigación realizada por Formenti et al. (71), donde se incluyeron 50 pacientes mecánicamente ventilados, se evaluó el rendimiento de la medida de CSA-RF como predictor de ICUAW, así, no se presentó diferencia significativa entre el CSA-RF al momento de la admisión entre los grupos de ICUAW y no ICUAW, sin lograr establecer un punto de corte de CSA-RF al ingreso como predictor de la debilidad.

Adicionalmente, no se observó asociación significativa para los cambios proporcionales en las medidas de CSA-RF comparativas entre el primer y séptimo día de estancia en UCI, con una reducción de -22.8% (-46; -2.3%) en el grupo de ICU-AW vs. -20.6% (-42.5; -2.1%) en el grupo de no ICU-AW sin ser una diferencia estadísticamente significativa ($p=0.50$). Por su parte, Ding et al. (72) estudiaron el rendimiento del CSA-RF, además del espesor lineal del recto femoral y el vasto intermedio como predictores de ICU-AW en 99 pacientes con sepsis, con una mayor tasa de atrofia del CSA-RF 25.8% al séptimo día en pacientes con diagnóstico de ICU-AW, sin reportar relación entre la medida de admisión y el desarrollo de ICU-AW.

El rendimiento como predictor de debilidad reportado para el cambio al séptimo día, para la medida del grosor lineal del recto femoral, fue moderado con una AUC de 0.68 y un punto de corte de 0.41 cm. Pese a ello, a diferencia de este estudio, Formenti et al. y Ding et al. realizaron un seguimiento a siete días y un seguimiento de cinco días en esta cohorte. Asimismo, en esta investigación se incluyó la medida del grosor del recto femoral más el grosor del vasto intermedio (TH-RF-VI), lo que podría conferir una mejor capacidad predictiva que la medida de solo el grosor del recto femoral TH-RF utilizada por Ding et al. (72).

Así, se notó el mejor rendimiento predictivo de ICU-AW de las medidas musculares comparadas con APACHE II y SOFA score evidenciado en esta investigación, a diferencia del estudio de Zhang et al. (70) con un diseño metodológico similar, en el que se reclutaron 37 pacientes en UCI general a quienes se les realizaron medidas musculares de área CSA-RF y grosor del recto femoral TH-RF, además del área CSA-VI y grosor del vasto intermedio TH-VI. En este estudio no se observó significancia estadística para las medidas musculares tomadas al momento del ingreso y la probabilidad de predecir ICU-AW. Sin embargo, se alcanzó una mejor capacidad predictiva para el cambio proporcional de CSA-RF de la pierna derecha entre el día uno y el día 10 de estancia en UCI con un cambio del 12 % para una ROC-AUC: 0.888 ($p < 0.001$).

A diferencia de esta investigación, el AUC alcanzado por las escalas de SOFA y APACHE II fue mayor que el del ultrasonido para la predicción de ICU-AW. Este hallazgo está relacionado con que, a diferencia de este estudio, Zhang et al. (70) reportaron una

población con mayor proporción de pacientes bajo ventilación mecánica invasiva y mayores puntajes de APACHE II a la admisión, por lo que un mayor nivel de severidad de la enfermedad podría estar relacionado con mayor probabilidad de ICU-AW y disminución del rendimiento de la medida muscular de CSA-RF de ingreso para la predicción de la misma. Por otra parte, a diferencia del estudio de Zhang et al. (70), en esta investigación se incluyó la medida de TH-RF-VI que presentó el mejor rendimiento predictivo de ICU-AW, la que no puede ser comparada, puesto que, hasta la fecha, no se han publicaciones que evalúen esta medida para la predicción de ICU-AW.

En lo relativo con el comportamiento de las escalas de severidad, se observó una mayor puntuación para el APACHE II y el SOFA score en el grupo de ICUAW, así como una menor medida de CSA-RF y TH-RF en todos los momentos de medición durante la estancia en UCI. Estos hallazgos son similares a los descritos por Puthucheary et al. (78), quienes incluyeron 28 pacientes con estancia esperada en UCI de, al menos, siete días, en los que la disminución $>15.7\%$ en la medida del CSA-RF al día 7 se relacionó significativamente con la presencia de una mayor puntuación del SOFA score ($p < 0.001$).

De este modo, los hallazgos evidencian una reducción progresiva de las medidas de ultrasonido muscular. Para el caso de este estudio, el cambio proporcional no logró mostrar una asociación consistente para la predicción de ICUAW, debido a que, en la muestra de análisis, fue necesario excluir a pacientes que, por condiciones técnicas o clínicas, no pudieron completar las medida de MRC de egreso ($n=6$); se excluyeron pacientes en los que se presentó el desenlace de muerte antes de lograr llevar a cabo la medida de MCR al egreso ($n=6$), por lo que, en este último grupo de pacientes, es mucho más probable que la pérdida de masa magra muscular evidenciada por ultrasonido y la probabilidad de desarrollar ICU-AW fuese mayor a la registrada, con un impacto importante en el resultado final si se hubiesen incluido en el análisis del rendimiento de cambio proporcional de CSA-RF y TH-RF.

En este orden de ideas, como principales limitaciones, se destaca que, durante el seguimiento de los pacientes, no se logró realizar la segunda medida de ultrasonido muscular en 27 pacientes por distintos motivos, como remisión a otras instituciones, muerte antes del control ecográfico y traslado a otro servicio, por ejemplo, el de hospitalización general. Por otro lado, en seis pacientes no fue posible el registro de la

variable MRC de ingreso o egreso por disponibilidad del personal del equipo de investigación o condiciones clínicas del paciente al momento de la valoración. Estos pacientes fueron excluidos del análisis final y representaron un 43 % de la muestra de pacientes original. Dentro del proceso de reclutamiento, la principal limitación fue el requerimiento de la constante participación del equipo de investigación y el 100% de la disponibilidad del equipo encargado de las mediciones situación, lo que favoreció la pérdida en el seguimiento de algunos participantes; aunque esta limitación en el seguimiento fue dada por las condiciones clínicas o administrativas relacionadas con el paciente o la atención de este.

Al tratarse de un estudio observacional, no se contó con un proceso de atención protocolizado, por lo tanto, no fue posible controlar variables que podrían tener impacto en los resultados alcanzados, por ejemplo, el tipo y la cantidad de terapia física durante su estancia, el tiempo de inicio del soporte nutricional y metabólico, la exposición a medicamentos relacionados con ICU-AW como algunos antibióticos, vasopresores o agentes bloqueantes neuromusculares.

De este modo, se requiere un mayor tamaño de muestra para realizar un análisis del comportamiento de las medidas por ultrasonido muscular de CSA-RF y TH-RF-VI y su capacidad predictiva de ICU-AW en diferentes subgrupos de poblaciones, con la posibilidad de un mayor o menor rendimiento predictivo en pacientes con diagnósticos como sepsis, quemaduras o neurocrítico. Los resultados son aplicables solo a la población de pacientes que ingresen a la UCI en el territorio colombiano, en vista de que, al ser una investigación realizada en un solo centro, su validez externa no permite extrapolar los hallazgos a otro tipo de poblaciones.

Por otra parte, dentro de las principales fortalezas, se resalta que es una investigación realizada en un campo que aún es innovador a nivel mundial, donde la evidencia disponible sobre su aplicabilidad en UCI y relación con desenlaces de importancia ha sido publicada en los últimos cuatro años y corresponde con estudios de tipo observacional, con pequeños tamaños muestrales, es decir, esta investigación es la primera de este tipo, en el territorio colombiano y latinoamericano. A pesar de las limitaciones, los hallazgos tienen implicaciones importantes, como la posibilidad de establecer un punto de corte con un buen rendimiento predictivo de ICU-AW para el CSA-

RF y para el TH-RF. Si bien no se logró demostrar la significancia estadística con el rendimiento del cambio proporcional en las medidas musculares para predecir ICUAW, sí se logró observar una tendencia a la disminución progresiva de la masa muscular, hallazgo acorde con las investigaciones discutidas.

Igualmente, el estudio permitió evaluar la asociación entre el CSA-RF y TH-RF con otro tipo de desenlaces de importancia en UCI como: falla en la extubación, días de estancia en UCI y los días de ventilación mecánica, por ello, la diferencia para estas variables entre los grupos de ICUAW y no ICUAW es estadísticamente significativa.

10 CONCLUSIONES

Con base en los resultados, se considera que la medición con ultrasonido del grosor del músculo recto femoral más el vasto intermedio (TH-RF-VI) tomada al momento de la admisión a UCI es la medida con mayor capacidad predictiva para ICU-AW en comparación con otras medidas incluidas en este estudio, como el área transversa del recto femoral (CSA-RF) y las escalas de SOFA y APACHE II.

Las medidas musculares por ultrasonido del CSA-RF y TH-RF-VI realizadas a la admisión a UCI cuentan con una buena capacidad predictiva de ICU-AW, por lo tanto, fue posible establecer valores de puntos de corte para la predicción de ICU-AW con un buen rendimiento: para el CSA-RF, fue un punto de corte de 2.02 cm² y para TH-RF-VI un punto de corte de 1.58 cm.

Asimismo, no se encontró una asociación significativa entre la pérdida proporcional de masa muscular magra evaluada por ultrasonografía del recto femoral y el vasto intermedio entre el primer, el tercer y el quinto día de estancia en UCI y la probabilidad de presentar ICU-AW. No obstante, se notó una disminución entre el valor del CSA-RF y TH-RF-VI tomados a la admisión en comparación con la medida del tercer día de estancia en UCI; este resultado puede ser tomado como sustento para ejecutar futuras indagaciones.

La medición muscular del recto femoral y el vasto intermedio por ultrasonografía es una interesante área de investigación para la búsqueda de los puntos específicos de su aplicación en cuidado intensivo, lo que supone la predicción de debilidad adquirida en UCI y los desenlaces asociados con esta condición.

En el análisis de desenlaces asociados con el diagnóstico de ICUAW, se denotó una diferencia significativa en el número de días de ventilación mecánica, una mayor proporción de fallo en la extubación y una mayor proporción de días de estancia en UCI en el grupo de pacientes con este diagnóstico. No obstante, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas respecto con los desenlaces, como la mortalidad y la necesidad de traqueostomía.

En suma, en consideración con el tamaño muestral y las características metodológicas del estudio, los resultados son aplicables como parte de la valoración que se realiza, convencionalmente, en la UCI para la estratificación del riesgo de presentar ICUAW, sin tener suficiente peso como para ser interpretada de manera aislada. Sin embargo, los hallazgos son aplicables, principalmente, en la población colombiana o la ciudad de Bogotá, lugar donde se realizó la investigación.

11 RECOMENDACIONES

Dentro de las perspectivas a futuro para la valoración del riesgo de ICU-AW por ultrasonografía, recomendamos continuar con el proceso de investigación sobre el rendimiento del ultrasonido comparado con otro tipo de estudios complementarios, como la electromiografía y la biopsia muscular, así como la investigación de la aplicabilidad de estas medidas de ultrasonido en poblaciones con mayor tamaño muestral y con patologías específicas como sepsis, quemados, entre otros. Los cuales podrían cursar con un comportamiento de mayor o menor grado de pérdida de masa magra muscular. En la actualidad, se ha acuñado el término de ultrasonido neuromuscular (NMUS por sus siglas en ingles), así, el NMUS comprende la valoración muscular desde diferentes aspectos, incluyendo no solo las dimensiones del músculo, sino variables como diferentes propiedades del tejido muscular y nervioso, como la ecogenicidad, la refracción y la infiltración. Todo esto demanda de distintos transductores ecográficos y un mayor grado de entrenamiento por parte del intensivista para ser llevado a cabo (79), lo que supone una oportunidad de investigación que va de la mano con la evidencia que aporta este estudio.

12 REFERENCIAS

1. Kramer CL. Intensive Care Unit-Acquired Weakness. *Neurol Clin* 2017;35(4):723–36. 10.1016/j.ncl.2017.06.008
2. Weinel LM, Summers MJ, Chapple LA. Ultrasonography to measure quadriceps muscle in Critically ill patients: A literature review of reported methodologies. *Anaesth Intensive Care*. 2019;47(5):423–34. 10.1177/0310057X19875152
3. Tourel C, Burnol L, Lanoiselé J, Molliex S, Viallon M, Croisille P, et al. Reliability of standardized ultrasound measurements of quadriceps muscle thickness in neurological Critically ill patients: a comparison to computed tomography measures. *J Rehabil Med*. 2020 Mar;52(3): 1–5. <https://doi.org/10.2340/16501977-2638>
4. Hermans G, Van Mechelen H, Clerckx B, Vanhullebusch T, Mesotten D, Wilmer A, et al. Acute outcomes and 1-year mortality of intensive care unit-acquired weakness. A cohort study and propensity-matched analysis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014;190(4):410–20. 10.1164/rccm.201312-2257OC
5. Diaz Ballve LP, Dargains N, Urrutia J, Bratos A, de los Milagros M, Bueno C, 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):466–75. 10.5935/0103-507X.20170063
6. Prado C, Heymsfield S. Lean tissue imaging: a new era for nutritional assessment and intervention. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2014 Nov;38(8):940–53. 10.1177/0148607114550189
7. Scott J, Martin D, Ploutz-Snyder R, Matz T, Caine T, Downs M, et al. Panoramic ultrasound: a novel and valid tool for monitoring change in muscle mass. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2017 Jun;8(3):475–81. 10.1002/jcsm.12172

8. Seymour J, Ward K, Sidhu P, Puthuchearry Z, Steier J, Jolley C, et al. Ultrasound measurement of rectus femoris cross-sectional area and the relationship with quadriceps strength in COPD. *Thorax*. 2009;64(5):418–23. 10.1136/thx.2008.103986
9. Nozoe M, Kanai M, Kubo H, Kitamura Y, Yamamoto M, Furuichi A, et al. Changes in Quadriceps Muscle Thickness, Disease Severity, Nutritional Status, and C-Reactive Protein after Acute Stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2016;25(10):2470–4. 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2016.06.020
10. Greening N, Harvey-Dunstan T, Chaplin E, Vincent E, Morgan M, Singh S, et al. Bedside assessment of quadriceps muscle by ultrasound after admission for acute exacerbations of chronic respiratory disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015;192(7):810–6. 10.1164/rccm.201503-0535OC
11. de Souza M, Oliveira D, Neumann E, Miranda C, Souza C, Basile F, et al. Rectus femoris muscle mass evaluation by ultrasound: facilitating sarcopenia diagnosis in pre-dialysis chronic kidney disease stages. *Clinics*. 2018;73. 10.6061/clinics/2018/e392
12. Castro J, Livino K, Silva P, Fachin-Martins E, Babault N, de Cassia R, et al. Intra- and inter-rater reproducibility of ultrasound imaging of patellar and quadriceps tendons in Critically ill patients. *PLoS One*. 2019;14(6). 10.1371/journal.pone.0219057
13. Segers J, Hermans G, Charususin N, Fizez T, Vanhorebeek I, Van den Berghe G, et al. Assessment of quadriceps muscle mass with ultrasound in Critically ill patients: intra- and inter-observer agreement and sensitivity. *Intensive Care Med*. 2015; 41(3): p. 562-563. 10.1007/s00134-015-3668-6.
14. Hernández-Socorro C, Saavedra P, López-Fernández J, Ruiz-Santana S. Assessment of Muscle Wasting in Long-Stay ICU Patients Using a New Ultrasound Protocol. *Nutrients*. 2018;10(12). 10.3390/nu10121849

15. Gruther W, Benesch T, Zorn C, Paternostro-Sluga T, Quittan M, Fialka-Moser V, et al. Muscle wasting in intensive care patients: ultrasound observation of the M. quadriceps femoris muscle layer. *J Rehabil Med.* 2008;40(3):185–9. 10.2340/16501977-0139
16. Turton P, Hay R, Taylor J, McPhee J, Welters I. Human limb skeletal muscle wasting and architectural remodeling during five to ten days intubation and ventilation in Critical care - an observational study using ultrasound. *BMC Anesthesiol.* 2016;16(1). 10.1186/s12871-016-0269-z
17. Paris M, Mourtzakis M, Day A, Leung R, Watharkar S, Kozar R, et al. Validation of Bedside Ultrasound of Muscle Layer Thickness of the Quadriceps in the Critically Ill Patient (VALIDUM Study). *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2017;41(2):171–80. <https://doi.org/10.1177/0148607116637852>
18. Harvey NR, Stanton MP. Intensive Care Unit-Acquired Weakness: Implications for Case Management. *Prof Case Manag.* 2017;22(2):72–8. 10.1097/NCM.0000000000000192
19. Latronico N, Herridge M, Hopkins R, Angus D, Hart N, Hermans G, et al. The ICM research agenda on intensive care unit-acquired weakness. *Intensive Care Med.* 2017;43(9):1270–81. 10.1007/s00134-017-4757-5
20. Bolton C, Gilbert J, Hahn A, Sibbald W. Polyneuropathy in Critically ill patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1984;47(11):1223–31. 10.1136/jnnp.47.11.1223
21. Lacomis D. Neuromuscular disorders in Critically ill patients: Review and update. *J Clin Neuromuscul Dis.* 2011;12(4):197–218. 10.1097/CND.0b013e3181b5e14d
22. Appleton R, Kinsella J, Quasim T. The incidence of intensive care unit-acquired weakness syndromes: A systematic review. *J Intensive Care Soc.* 2015;16(2): 126-136.10.1177/1751143714563016.
23. Vanhorebeek I, Latronico N, Van den Berghe G. ICU-acquired weakness. *Intensive Care Med.* 2020;46(4):637–53. 10.1007/s00134-020-05944-4.

24. von Haehling S. ICU-acquired weakness and recovery from Critical illness. *N Engl J Med.* 2014;371(3). 10.1056/NEJMc1406274
25. Winkelman C. The role of inflammation in ICU-acquired weakness. *Crit Care.* 2010;14(4). 10.1186/cc9187
26. Calixto A, Mendoza N, Pérez O, Martínez M, Deloya E, Pérez B. Movilización Temprana como prevención y tratamiento para la debilidad adquirida en la unidad de cuidados intensivos en pacientes en ventilación mecánica. Experiencia en un hospital de segundo nivel. *ESJ.* 2018; 14(21): 19-30. 10.19044/esj.2018.v14n21p19.
27. Mahler D, Wells C. Evaluation of clinical methods for rating dyspnea. *Chest.* 1988;93(3):580–6. 10.1378/chest.93.3.580
28. Hermans G, Van den Berghe G. Clinical review: intensive care unit acquired weakness. *Crit Care.* 2015;19(1). 10.1186/s13054-015-0993-7
29. Kleyweg R, Van Der Meché F, Schmitz P. Interobserver agreement in the assessment of muscle strength and functional abilities in Guillain-Barré syndrome. *Muscle Nerve.* 1991;14(11):1103–9. 10.1002/mus.880141111.
30. Schefold J, Wollersheim T, Grunow J, Luedi M, Z'Graggen W, Weber-Carstens S. Muscular weakness and muscle wasting in the Critically ill. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2020;11(6):1399–412. 10.1002/jcsm.12620
31. Lee CM, Fan E. ICU-acquired weakness: what is preventing its rehabilitation in Critically ill patients? *BMC Med.* 2012;10. 10.1186/1741-7015-10-115
32. Swash M, De Carvalho M. Intensive Care Unit-Acquired Weakness: Neuropathology. *J Clin Neurophysiol.* 2020;37(3): 197-199. 10.1097/WNP.0000000000000660.
33. Jolley S, Bunnell AE Hough C. ICU-Acquired Weakness. *Chest.* 2016;150(5): 1129-1140. 10.1016/j.chest.2016.03.045

34. Piva S, Fagoni N, Latronico N. Intensive care unit–acquired weakness: unanswered questions and targets for future research. *F1000Res*. 2019;8. 10.12688/f1000research.17376.1.
35. Bloch S, Polkey M, Griffiths M, Kemp P. Molecular mechanisms of intensive care unit-acquired weakness. *Eur Respir J*. 2012;39(4):1000–11. 10.1183/09031936.00090011
36. dos Santos C, Batt J. ICU-acquired weakness: mechanisms of disability. *Curr Opin Crit Care*. 2012;18(5):509–17. 10.1097/MCC.0b013e328357cb5e
37. Griffiths RD, Hall JB. Intensive care unit-acquired weakness. *Crit Care Med*. 2010;38(3):779–87. 10.1097/CCM.0b013e3181cc4b53
38. Montejo J, Sánchez-Bayton M, Orejón L. Papel del músculo en el paciente crítico. *Nutr Hosp*. 2019; 36: 12-17. <http://dx.doi.org/10.20960/nh.02676>.
39. Yang T, Li Z, Jiang L, Xi X. Corticosteroid use and intensive care unit-acquired weakness: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2018;22(1). 10.1186/s13054-018-2111-0.
40. Yang T, Li ZQ, Li HL, Zhou JX, Chen G. Aminoglycoside use and intensive care unit-acquired weakness: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2020;15(3). 10.1371/journal.pone.0230181
41. Kizilarslanoglu M, Kuyumcu M, Yesil Y, Halil M. Sarcopenia in Critically ill patients. *J Anesth* . 2016;30(5):884–90. 10.1007/s00540-016-2211-4
42. 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. 10.1111/ane.12964.
43. Wolfe K, Patel B, MacKenzie E, Giovanni S, Pohlman A, Churpek M, et al. Impact of Vasoactive Medications on ICU-Acquired Weakness in Mechanically Ventilated Patients. *Chest*. 2018;154(4):781–787. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2018.07.016>

44. Trebicka J, Amoros A, Pitarch C, Titos E, Alcaraz-Quiles J, Schierwagen R, et al. Addressing Profiles of Systemic Inflammation Across the Different Clinical Phenotypes of Acutely Decompensated Cirrhosis. *Front Immunol.* 2019;10.10.3389/fimmu.2019.00476
45. Lad H, Saumur T, Herridge MS, dos Santos C, Mathur S, Batt J, et al. Intensive Care Unit-Acquired Weakness: Not just Another Muscle Atrophying Condition. *Int J Mol Sci.* 2020;21(21):1–30. 10.3390/ijms21217840
46. Schefold JC, Bierbrauer J, Weber-Carstens S. Intensive care unit-acquired weakness (ICUAW) and muscle wasting in Critically ill patients with severe sepsis and septic shock. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2010;1(2):147–157. 10.1007/s13539-010-0010-6
47. Shepherd S, Newman R, Brett S, Griffith D. Pharmacological Therapy for the Prevention and Treatment of Weakness After Critical Illness: A Systematic Review. *Crit Care Med.* 2016;44(6):1198–1205. 10.1097/CCM.0000000000001652
48. Sharshar T, Bastuji-Garin S, Stevens R, Durand M, Malissin I, Rodríguez P, 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. 10.1097/CCM.0b013e3181b027e9
49. de Jonghe B, Sharshar T, Lefaucheur J, Authier F, Durand-Zaleski I, Boussarsar M, et al. Paresis acquired in the intensive care unit: a prospective multicenter study. *JAMA.* 2002;288(22):2859–67. 10.1001/jama.288.22.2859
50. Reid C, Campbell I, Little R. Muscle wasting and energy balance in Critical illness. *Clinical Nutrition.* 2004;23(2):273–280. [https://doi.org/10.1016/S0261-5614\(03\)00129-8](https://doi.org/10.1016/S0261-5614(03)00129-8)

51. Moisey L, Mourtzakis M, Cotton B, Premji T, Heyland D, Wade C, et al. Skeletal muscle predicts ventilator-free days, ICU-free days, and mortality in elderly ICU patients. *Crit Care*. 2013;17(5). 10.1186/cc12901
52. Moore K, Dalley A. *Anatomía con orientación clínica*. Madrid: Ed. Médica Panamericana; 2007.
53. Murdock C, Mudreac A, Agyeman K. *Anatomy, Abdomen and Pelvis, Rectus Femoris Muscle*. United States of America: StatPearls Publishing; 2022
54. Hansen J. Netter. *Anatomía Clínica*. Amsterdam: Elsevier Health Sciences; 2020.
55. Heymsfield S, Wang Z, Baumgartner R, Ross R. Human body composition: advances in models and methods. *Annu Rev Nutr*. 1997;17: 527-558. 10.1146/annurev.nutr.17.1.527.
56. Genton L, Hans D, Kyle UG, Pichard C. Dual-energy X-ray absorptiometry and body composition: differences between devices and comparison with reference methods. *Nutrition*. 2002;18(1):66–70. 10.1016/s0899-9007(01)00700-6
57. Roubenoff R, Kehayias J, Dawson-Hughes B, Heymsfield S. Use of dual-energy x-ray absorptiometry in body-composition studies: not yet a “gold standard”. *Am J Clin Nutr*. 1993;58(5):589–591. 10.1093/ajcn/58.5.589.
58. Ross R, Janssen I. Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging . In: Heymsfield S, Lohman T, Wang Z, Going SB, editors. *Human Body Composition*. 2nd ed. Champaign, IL: Human Kinetics; 2005. p. 89–108.
59. Wagner D. Ultrasound as a tool to assess body fat. *J Obes*. 2013; 10.1155/2013/280713
60. Bemben M. Use of diagnostic ultrasound for assessing muscle size. *J Strength Cond Res*. 2002;16(1):103–8.

61. Formenti P, Umbrello M, Coppola S, Froio S, Chiumello D. Clinical review: peripheral muscular ultrasound in the ICU. *Ann Intensive Care*. 2019;9(1):57. <https://doi.org/10.1186/s13613-019-0531-x>
62. Thomaes T, Thomis M, Onkelinx S, Coudyzer W, Cornelissen V, Vanhees L. Reliability and validity of the ultrasound technique to measure the rectus femoris muscle diameter in older CAD-patients. *BMC Med Imaging*. 2012;12:7. 10.1186/1471-2342-12-7.
63. Noorkoiv M, Nosaka K, Blazeovich AJ. Assessment of quadriceps muscle cross-sectional area by ultrasound extended-field-of-view imaging. *Eur J Appl Physiol*. 2010;109(4):631–639. 10.1007/s00421-010-1402-1
64. Sabatino A, Regolisti G, Delsante M, di Motta T, Cantarelli C, Pioli S, et al. Noninvasive evaluation of muscle mass by ultrasonography of quadriceps femoris muscle in End-Stage Renal Disease patients on hemodialysis. *Clin Nutr*. 2019;38(3):1232–1239. 10.1016/j.clnu.2018.05.004
65. Sarwal A, Parry S, Berry M, Hsu F, Lewis M, Justus N, et al. Interobserver Reliability of Quantitative Muscle Sonographic Analysis in the Critically Ill Population. *J Ultrasound Med*. 2015;34(7):1191–1200. 10.7863/ultra.34.7.1191
66. Nakanishi N, Oto J, Tsutsumi R, Iuchi M, Onodera M, Nishimura M. Upper and lower limb muscle atrophy in Critically ill patients: an observational ultrasonography study. *Intensive Care Med*. 2018; 44(2): 263-264. 10.1007/s00134-017-4975-x.
67. Palakshappa J, Reilly J, Schweickert W, Anderson B, Khoury V, Shashaty M, et al. Quantitative peripheral muscle ultrasound in sepsis: Muscle area superior to thickness. *J Crit Care*. 2018;47: 324-330.10.1016/j.jcrc.2018.04.003.
68. Katari Y, Srinivasan R, Arvind P, Hiremathada S. Point-of-Care Ultrasound to Evaluate Thickness of Rectus Femoris, Vastus Intermedius Muscle, and Fat as an Indicator of Muscle and Fat Wasting in Critically Ill Patients in a Multidisciplinary Intensive Care Unit. *Indian J*

- Crit Care Med. 2018;22(11):781–788. 10.4103/ijccm.IJCCM_394_18
69. Haijun Z, Jinping G, Yaning Z, Shen N, Shilei L, Shujuan W, et al. Diagnostic accuracy of bedside ultrasound measurement of limb skeletal muscle thickness for intensive care unit-acquired weakness. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue.* 2020;32(4): 494-497. 10.3760/cma.j.cn121430-20200403-00084.
 70. Zhang W, Wu J, Gu Q, Gu Y, Zhao Y, Ge X, et al. Changes in muscle ultrasound for the diagnosis of intensive care unit acquired weakness in Critically ill patients. *Sci Rep.* 2021;11(1). 10.1038/s41598-021-97680-y
 71. Formenti P, de Giorgis V, Coppola S, Pozzi T, Chiodaroli E, Dres M, et al. The possible predictive value of muscle ultrasound in the diagnosis of ICUAW in long-term Critically ill patients. *J Crit Care.* 2022;71. 10.1016/j.jcrc.2022.154104
 72. Ding M, Ren S, Dong X, Wang X, Zhao X, Qin B. Diagnostic accuracy of muscle ultrasound and plasma monocyte chemoattractant protein-1 for ICU-acquired weakness in patients with sepsis. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue.* 2022;34(1): 12-17. 10.3760/cma.j.cn121430-20211021-01531.
 73. Rustani K, Kundisova L, Capecchi P, Nante N, Bicchi M. Ultrasound measurement of rectus femoris muscle thickness as a quick screening test for sarcopenia assessment. *Arch Gerontol Geriatr.* 2019;83: 151-154. 10.1016/j.archger.2019.03.021
 74. Berger J, Bunout D, Barrera G, de la Maza M, Henriquez S, Leiva L, et al. Rectus femoris (RF) ultrasound for the assessment of muscle mass in older people. *Arch Gerontol Geriatr.* 2015;61(1):33–38. 10.1016/j.archger.2015.03.006
 75. Hadda V, Khilnani G, Kumar R, Dhunguna A, Mittal S, Khan M, et al. Intra- and Inter-observer Reliability of Quadriceps Muscle Thickness Measured with Bedside Ultrasonography by Critical Care Physicians. *Indian J Crit Care Med.* 2017;21(7):448–452. 10.4103/ijccm.IJCCM_426_16

76. Sabatino A, Regolisti G, Bozzoli L, Fani F, Antoniotti R, Maggiore U, et al. Reliability of bedside ultrasound for measurement of quadriceps muscle thickness in Critically ill patients with acute kidney injury. *Clin Nutr*. 2017;36(6):1710–1715. 10.1016/j.clnu.2016.09.029
77. Malaiyandi D, James E. Neuromuscular Weakness in Intensive Care. *Crit Care Clin*. 2023;39(1):123–138. 10.1016/j.ccc.2022.06.004
78. Puthucheary Z, Rawal J, McPhail M, Connolly B, Ratnayake G, Chan P, et al. Acute skeletal muscle wasting in Critical illness. *JAMA*. 2013;310(15):1591–1600. 10.1001/jama.2013.278481
79. Klawitter F, Walter U, Axer H, Patejdl P, Ehler J. Neuromuscular Ultrasound in Intensive Care Unit-Acquired Weakness: Current State and Future Directions. *Medicina (Kaunas)*. 2023; 59(5). 10.3390/medicina59050844.