

Frecuencia de debilidad adquirida en unidad de cuidados intensivos en pacientes sobrevivientes al SARS-CoV-2 que requirieron ventilación mecánica

Frequency of weakness acquired in the intensive care unit in patients surviving SARS-CoV-2 who required mechanical ventilation

Facundo Bianchini¹, Melisa Celano¹, Juan C. Melero¹, Emanuel Di Salvo¹, Malena Loustau¹, Valeria Acevedo¹, Romina Domínguez¹, Mauro Del Bono¹, Ignacio Brozzi¹, Alejandra Sosa¹, Adolfo Ramírez¹, Federico Melgarejo¹, Josefina Sáen Regadera¹, Andrés Santana¹, Federico Pérez¹, Gustavo Plotnikow^{1,2}

RESUMEN

Introducción. El síndrome respiratorio agudo severo inducido por coronavirus 2 (SARS-CoV-2) conduce a una respuesta inflamatoria. Tras la fase viral puede afectar al pulmón, generando que muchos pacientes requieran períodos prolongados de ventilación mecánica invasiva (VM). Los sobrevivientes al SARS-CoV-2 que requirieron VM pueden cursar con debilidad adquirida en la unidad de cuidados intensivos (DAUCI). El objetivo fue describir nuestra población con requerimiento de VM por SARS-CoV-2 que desarrolló DAUCI, y su evolución clínica.

Materiales y métodos. Estudio de casos y controles. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años, con requerimiento de VM por más de 24 horas por falla respiratoria aguda secundaria a SARS-CoV-2, entre diciembre del 2020 y marzo del 2021.

Resultados. Veintinueve pacientes analizados con una mediana de edad de 65 años, 48.8% femenino, APACHE II de 14 y un score de Charlson de 3. De estos, el 89.6% cursaron con DAUCI, con un promedio de MRC de 31 puntos. Se traqueostomizó al 59% de los pacientes y de estos el 88% correspondió al grupo DAUCI, de los cuales se decanuló al 73.3%. El 42.3% de los pacientes con DAUCI fueron derivados a un centro de rehabilitación. La disminución de la puntuación de la escala MRC se asoció con más días de ventilación mecánica ($p=0.0053$) y de internación en UCI ($p=0.0444$).

Conclusión. Los pacientes con SARS-CoV-2 que requirieron VM por más de 24 horas tuvieron mayor frecuencia de debilidad adquirida en terapia intensiva. El descenso en la puntuación en la escala Medical Research Council se asoció con peores resultados.

Palabras clave: ventilación mecánica, debilidad muscular, unidad de cuidados intensivos, SARS-CoV-2.

ABSTRACT

Introduction. Severe acute respiratory syndrome induced by coronavirus 2 (SARS-CoV-2) leads to a clinical situation, where the inflammatory response following the viral phase can affect the lung, resulting in many patients requiring prolonged periods of invasive mechanical ventilation (MV). Survivors of SARS-CoV-2 who required MV may have the intensive care unit acquired weakness (ICUAW). The objective of this study was to describe our population requiring MV due to SARS-CoV-2 who developed ICUAW and their clinical outcomes.

Materials and methods. This is a case-control study. Patients older than 18 years, with MV for more than 24 hours, for acute respiratory failure secondary to SARS-CoV-2 between December 2020 and March 2021 were included.

Results. We analysed 29 patients with a median age of 65 years, 48.8% female, APACHE II of 14 and a Charlson score of 3. Of these, 89.6% had ICUAW, with an average MRC of 31 points. Of these, 88% corresponded to the ICUAW group, of which 73.3% were decannulated. Of the patients with ICUAW, 42.3% were referred to a rehabilitation center. Decreased MRC score was associated with increased mechanical ventilation ($p=0.0053$) and ICU length of stay ($p=0.0444$).

Conclusion. Patients with SARS-CoV-2 who required mechanical ventilation for more than 24 hours had a high frequency of intensive care-acquired weakness. In these patients, lower Medical Research Council scores were associated with worse outcomes.

Keywords: mechanical ventilation, acquired weakness, intensive care unit, SARS-CoV-2.

Fronteras en Medicina 2022;17(3):171-175. <https://doi.org/10.31954/RFEM/202203/0171-0175>

1. Servicio de Rehabilitación. Kinesiología de Área Crítica. Hospital Británico de Buenos Aires. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.
2. Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud. Universidad Abierta Interamericana Argentina.

Correspondencia: Facundo Bianchini. Servicio de Rehabilitación. Hospital Británico de Buenos Aires. Perdriel 74, C1280AEB CABA, Argentina. Tel.: +54 11 4309 6400. Facu.bianchini@hotmail.com

Los autores declaran no poseer conflictos de intereses.

Recibido: 11/07/2022 | Aceptado: 29/07/2022

INTRODUCCIÓN

El síndrome respiratorio agudo severo inducido por el coronavirus 2 (SARS-CoV-2) conduce a un cuadro clínico, donde la respuesta inflamatoria tras la fase viral puede afectar diferentes órganos y sistemas, entre ellos al pulmón, con manifestaciones agudas o progresión a disfunción multiorgánica¹. Se describió por primera vez en la región de Hubei en China en diciembre del 2019, declarándose pandemia por la OMS el

Tabla 1. Características demográficas de los pacientes.

	Todos los pacientes n=29 (100%)	Pacientes con DAUCI n=26 (89.6%)	Pacientes sin DAUCI n=3 (10.4%)	P
Edad (años)	65 (61-75)	64.5 (61-75)	67 (42-76)	0.832
Sexo femenino, n (%)	13 (44.8)	12 (46.2)	1 (33.3)	0.672
Apache II	14 (9-16)	14 (9-16.2)	14 (10-16)	0.711
Score de Charlson	3 (2-5)	3.5 (2-5)	3 (0-6)	0.779
Obesidad (IMC > 30) n (%)	29 (42.3)	11 (42.3)	1 (33.3)	0.999
PaO ₂ /FIO ₂ al inicio de VM	135 (105-200)	132.5 (98.5-170)	230 (135-234)	0.152
Sedantes n (%)	29 (100)	26 (100)	3 (100)	0.999
Bloqueantes neuromusculares n (%)	29 (100)	26 (100)	3 (100)	0.999
Corticoides n (%)	29 (100)	26 (100)	3 (100)	0.999
Traqueostomizados, n (%)	17 (58.6)	15 (57.7)	2 (66.7)	0.765
Días hasta la TQT	19 (17.25-21)	19 (18-20.75)	15.5 (10-21)	0.835
Pimax	35 (30-50)	34.5 (30-50)	40 (35-50)	0.426
Pemax	30 (27.5-55)	30 (23.7-50)	60 (30-80)	0.231
MRC	32 (27-39)	31 (27-37.2)	50 (48-52)	0.0005
Días hasta sedestar al borde de la cama	23 (11-35)	23 (11.5-37.5)	12 (7-23)	0.2
Días de VMI	25 (11.5-36.5)	26.5 (12-37.2)	5 (5-24)	0.064
Decanulados n (%)	17 (89.4)	11 (73.3)	2 (100)	0.772
Días de internación en UCI	33 (22.5-42.5)	33.5 (22.7-42.5)	31 (8-43)	0.595
Días de internación hospitalaria	39 (33-60.5)	44.5 (33-60.25)	39 (15-83)	0.913

DAUCI: debilidad adquirida en cuidados intensivos. MRC: **Medical Research Council**. IMC: índice de masa corporal. VMI: ventilación mecánica invasiva. UCI: unidad de cuidados intensivos. Las variables categóricas se describieron como número entero y porcentaje (n %), y las variables continuas como mediana y rango intercuartílico. Se consideró una prueba estadísticamente significativa de las medianas a una $p < 0.05$

11 de marzo del 2020². Las manifestaciones respiratorias de dicha enfermedad han afectado a los sistemas de atención médica de todo el mundo, generando que muchos pacientes requieran períodos prolongados de ventilación mecánica (VM) con una mortalidad en Argentina del 57 %, según lo reportado por el estudio SATICOVID³. Muchos de los sobrevivientes al SARS-CoV-2 pueden cursar con debilidad adquirida en la unidad de cuidados intensivos (DAUCI)^{4,5}, la cual se define como una disminución de la fuerza muscular asociada a atrofia y caracterizada por un comienzo agudo, difuso, simétrico, generalizado, con preservación de los nervios craneales, que se desarrolla luego del comienzo de una enfermedad crítica sin otra causa que lo justifique; su diagnóstico clínico se evalúa con la escala funcional muscular *Medical Research Council* (MRC)^{4,6,7}. Su etiología es multifactorial y se relaciona con tiempos prolongados de VM, estancia en la unidad de cuidados intensivos (UCI), inmovilidad, utilización de bloqueantes neuromusculares y/o de corticoterapia, así como con hiperglucemia, *shock*, sepsis, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS, del inglés *Systemic Inflammatory Response Syndrome*), insuficiencia renal y el síndrome de disfunción multiorgánica^{5,8,9}. La DAUCI puede afectar no solo a músculos de extremidades sino también a músculos respiratorios, principalmente al diafragma, generando dificultad entre otras cosas en el proceso de destete^{9,10}, asociándose de forma independiente con una mayor mortalidad post-UCI y con una peor funcionalidad física clínicamente relevante que puede persistir durante mucho tiempo después del alta de la UCI^{4,11,12}.

Los datos de instituciones médicas de todo el mundo

son bastante variados y muestran que la incidencia de DAUCI previa al inicio de la pandemia varía del 25 al 60% de los pacientes con más de 48 horas de VM^{7,9,13-15}. Estas afecciones a menudo no se diagnostican con suficiente frecuencia o solo se consideran cuando los pacientes no se desconectan del soporte ventilatorio^{1,9,16,17}. Existe recomendación de expertos sobre que, si el diagnóstico y tratamiento de estas afecciones se realizan de manera precisa y precoz podrían ayudar a disminuir la carga de atención del paciente secuestrado en cuidados intensivos post infección respiratoria aguda causada por SARS-CoV-2 que requieren VM¹⁸, pero a pesar de la importancia de este problema, queda mucho por conocer sobre su incidencia, causas, prevención y tratamiento^{13,19}.

Entendiendo la importancia de este síndrome, surge nuestra necesidad de identificar a los pacientes que cursen con DAUCI post-VM para brindar un mejor plan de rehabilitación y promover la atención interdisciplinaria. Es por eso que nuestro objetivo será describir nuestra población con requerimiento de VM por SARS-CoV-2 que desarrolló DAUCI, y su evolución clínica.

MATERIALES Y MÉTODOS

El diseño del presente estudio es de casos y controles retrospectivo, llevado a cabo en el Hospital Británico de Buenos Aires, donde se recolectaron datos de la historia clínica electrónica del hospital y de la base de datos del Servicio de Rehabilitación en el área de Kinesiología de Cuidados Críticos, sobre pacientes mayores de 18 años que ingresaron a la UCI con requerimiento de VM por

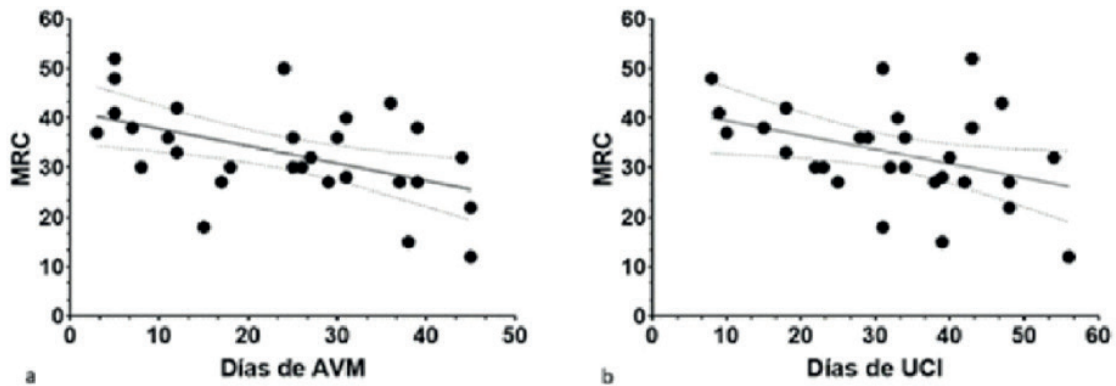


Figura 1. a. Correlación lineal de MRC con días de AVM. b. Correlación lineal de MRC con días de UCI. MRC: Medical Research Council.

falla respiratoria aguda secundaria a SARS-CoV-2 por más de 24 horas entre el 11 de diciembre del 2020 y el 31 de marzo del 2021.

La variable primaria a evaluar fue la presencia de DAUCI evaluada por la escala MRC dentro de las primeras 24 horas de retirada de la VM, el cual determina la presencia de debilidad con un punto de corte menor a 48 puntos^{4,6,7}. Las variables secundarias fueron datos demográficos y de severidad, presión inspiratoria y espiratoria máxima (Pimax, Pemax), días de VM, requerimiento de traqueostomía (TQT), días hasta la TQT, días hasta sedestar al borde de la cama, días de internación en UCI, días de internación hospitalaria y sitio de alta (domicilio o 3er nivel de atención). Se subdividieron en dos grupos (DAUCI *vs.* Sin DAUCI), evaluándose diferencias propias de cada grupo.

Las variables categóricas se describieron como número entero y porcentaje, y las variables continuas como mediana y rango intercuartílico. Las variables continuas fueron evaluadas mediante pruebas no paramétricas de la U de Mann-Whitney, y las cualitativas mediante test de Fisher. También se calculó el *r* según coeficiente de correlación de Spearman y su significancia estadística. Se consideró una prueba estadísticamente significativa de las medianas a una $p < 0.05$, y se utilizó para su análisis estadístico el programa GraphPad Prism 8.01 (San Diego, California, EE.UU.).

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación del Hospital Británico de Buenos Aires con el código de registro N° 5445. Durante todo el proceso se garantizó la confidencialidad de los datos y la preservación de la identidad de los pacientes, a través de la codificación numérica de la identidad de los pacientes.

RESULTADOS

Se analizaron datos de 29 pacientes con una mediana de edad de 65 (61-75) años, 48.8% ($n=13$) femenino, APACHE II de 14 (9-16) y un *score* de Charlson de 3 (2-5) (**Tabla 1**). De estos, 89.6% ($n=26$) cursaron con

DAUCI. La mediana de MRC para el grupo DAUCI fue de 31 (27-37.2) puntos contra un MRC de 50 (48-52) puntos ($p=0.005$) en el grupo Sin DAUCI.

Del total de pacientes, la mediana de VM fue de 25 (11.5-36.5) días. El 58.6% ($n=17$) de los pacientes requirió traqueostomía entre los cuales 15 estaban dentro del grupo DAUCI y 2 dentro del grupo Sin DAUCI, decanulándose el 73.3% ($n=11$) y el 100% ($n=2$), respectivamente.

Los pacientes del grupo DAUCI tardaron 23 (11-35) días de mediana para sedestar al borde de la cama. En cambio, los del grupo Sin DAUCI, 12 (7-23) días ($p=NS$).

La disminución del MRC se asoció con el tiempo de ventilación mecánica ($r=-0.5045$; IC: -0.7403 a -0.1583 ; $p=0.0053$) y con el de internación en UCI ($r=-0.376$; IC= -0.6590 a 0.0003 ; $p=0.0444$) (**Figuras 1 a y 1 b**).

El total de días de internación en UCI y de internación hospitalaria de los pacientes fue de 33 (22.5 - 42.5) y 39 (33-60.5) días, respectivamente (**Tabla 1**).

En el grupo DAUCI, el 42.3% de los pacientes requirió derivación a un centro de rehabilitación o tercer nivel (**Figura 2**).

DISCUSIÓN

Hasta nuestro conocimiento, este estudio es el primero que proporciona una descripción general de la debilidad adquirida en UCI para la población que cursó internación y VM por falla respiratoria aguda causada por SARS-CoV-2 en una UCI clínico-quirúrgica de Argentina. Como hallazgos principales encontramos: 1) un gran número de pacientes que requirió VM por SARS-CoV-2 desarrolló DAUCI; 2) Los días de ventilación mecánica aumentaron conforme disminuyeron los valores de MRC; 3) De la misma manera, la estadía en UCI aumentó con la disminución de los valores de MRC; 4) Casi la mitad de los pacientes que desarrolló DAUCI fue derivado a centros de 3er nivel.

Previo a la declaración de la pandemia, la presencia de

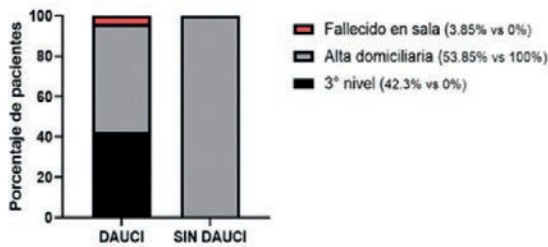


Figura 2. Porcentaje de pacientes dados de alta (según destino). 3er nivel: Centro de rehabilitación o centro de ventilación mecánica prolongada.

DAUCI esperada en poblaciones generales era alrededor del 40%⁹. Sin embargo, en nuestra población de pacientes con SARS-CoV-2, este porcentaje fue significativamente mayor. Comparando nuestros resultados con respecto a la población evaluada por Díaz Ballve y cols., encontramos que los pacientes que ingresaban por neumonía o sepsis tenían menos frecuencia de DAUCI⁹. Probablemente esta diferencia se deba al aumento de días de VM, tratamientos prolongados con corticoides, bloqueantes neuromusculares y vasoactivos que necesitaron nuestros pacientes^{1,3,14,21}, en relación a lo reportado en los pacientes que requerían ventilación mecánica por neumonías o síndrome de distrés respiratorio agudo previamente a la declaración de la pandemia.

En línea con nuestros hallazgos, y a diferencia de lo descrito en relación a tiempos de VM para la población general de Argentina¹⁹, durante la pandemia se han reportado informes en nuestro país de pacientes con SARS-CoV-2 ingresados a la UCI con tiempos significativamente mayores de soporte ventilatorio. La DAUCI, podría ser no solo la explicación para esto, sino también la que justifique la estancia prolongada en UCI e internación general en aquellos que sobreviven a la VM^{3,20,21}.

Además, se pudo ver que la relación negativa e inversamente proporcional de la DAUCI con la prolongación de los días de VM y días de internación es similar a la que comentan estudios locales realizados en pacientes sin SARS-CoV-2^{9,12,21}, aunque debemos destacar también que en nuestros pacientes se vio un incremento notable de la frecuencia de DAUCI con respecto a los reportados previo a la pandemia.

Tal como encontramos nosotros, otros autores han hallado valores similares de afección de músculos respiratorios medidos a través de la Pimax. Previo a la pandemia, en aquellos pacientes que desarrollaron DAUCI se reportan valores de $-41.6 \text{ cmH}_2\text{O}^9$; sin embargo, un reporte de casos en pacientes con SARS-CoV-2 y VM similar al nuestro informó valores de Pimax algo menores a estos, en concordancia con nuestros hallazgos²¹.

Cuando nos enfocamos en la evolución motora de nuestros pacientes, encontramos que aquellos que adquieren debilidad tardan más días en volver a sentar-

se al borde de la cama. Si bien no podemos determinar si esto es causa o consecuencia de la debilidad, sabemos que los pacientes que reciben rehabilitación motora con objetivos funcionales, tales como sedestar al borde de la cama, tienen mayor cantidad de días libre de VM²². Además, en nuestra población casi la mitad de los pacientes con DAUCI fueron derivados a un centro de rehabilitación. Esto, junto con lo anteriormente descrito en relación a los logros motores, podría relacionarse con lo reportado por Mandrilan y cols., quienes informan que un 56% de los pacientes recibieron rehabilitación post-UCI, y el 44% no logró caminar más de 100 metros a los 30 días de alta²¹, remarcando nuevamente las consecuencias clínicas de sobrevivir a dicha infección y a los cuidados intensivos.

Nuestro estudio presenta limitaciones. En primer lugar, el diseño descriptivo de una base de datos retrospectiva y en un solo centro de la ciudad de Buenos Aires, dificulta la generalización de los datos obtenidos. Sin embargo, la homogeneidad de la muestra permite de alguna manera disminuir esta limitante. En segundo lugar, en nuestro medio no es de práctica habitual realizar estudios de conducción nerviosa y muscular en este tipo de pacientes, por lo cual no nos permitió identificar si su afectación principal fue neuropática, miopática o ambas en el mismo paciente. De todas maneras, la evaluación del MRC por parte de personal entrenado como el de este estudio permite detectar DAUCI en una población en la que muchos estudios fisiológicos describen falta de resultados concluyentes sobre la evaluación de conducción neuromuscular para la identificación del tipo de lesión^{17,23}.

Por otro lado, es importante recordar que a principios de la declaración de la pandemia se hicieron varios llamados de atención con el fin de no descuidar a aquellos pacientes que sobrevivan a los cuidados intensivos, ya que se esperaba un aumento significativo de secuelas musculares, entre otras^{24,25}. Es por eso que, como fortaleza, destacamos la importancia de identificar a nuestros pacientes con esta afección muscular ya que podría ayudarnos a interpretar la evolución de los pacientes con SARS-CoV-2 que sobreviven a la ventilación mecánica, con el objetivo de mejorar su atención interdisciplinaria teniendo en cuenta que sus secuelas serán generalizadas.

Los pacientes con SARS-CoV-2 que requirieron ventilación mecánica por más de 24 horas tuvieron una alta frecuencia de debilidad adquirida en terapia intensiva. En estos el descenso en la puntuación en la escala MRC se asoció a más días de ventilación mecánica y de estadía en UCI, por lo cual consideramos sumamente relevante hacer esfuerzos interdisciplinarios sobre la prevención y tratamiento de la debilidad en este grupo de pacientes.

BIBLIOGRAFIA

1. Zhou F,Yu T,Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020;395(10229):1054-62.
2. Berlit P,Bösel J, Gahn G, et al. Neurological manifestations of COVID-19 - guideline of the German society of neurology. *Neurol Res Pract* 2020;2:51.
3. Estenssoro E, Loudet CI, Ríos FG, et al. SATI-COVID-19 Study Group. Clinical characteristics and outcomes of invasively ventilated patients with COVID-19 in Argentina (SATICOVID): a prospective, multicentre cohort study. *Lancet Respir Med* 2021;9(9):989-98.
4. Needham E, Newcombe V, Michell A, et al. Mononeuritis multiplex: an unexpectedly frequent feature of severe COVID-19. *J Neurol* 2021;268(8):2685-9.
5. Lad H, Saumur TM, Herridge MS, et al. Intensive Care Unit-Acquired Weakness: Not just Another Muscle Atrophyng Condition. *Int J Mol Sci* 2020;21(21):7840.
6. Latronico N, Gosselink R. A guided approach to diagnose severe muscle weakness in the intensive care unit. *Rev Bras Ter Intensiva* 2015;27(3):199-201.
7. Stevens RD, Marshall SA, Cornblath DR, et al. A framework for diagnosing and classifying intensive care unit-acquired weakness. *Crit Care Med* 2009;37(10 Suppl):S299-308.
8. Jung C, Choi NJ, Kim WJ, et al. Simplified Diagnosis of Critical Illness Polyneuropathy in Patients with Prolonged Mechanical Ventilation: A Prospective Observational Cohort Study. *J Clin Med* 2020;9(12):4029.
9. Diaz Ballve L, Dargains N, García U, 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. Nanas S, Kritikos K, Angelopoulos E, et al. Predisposing factors for critical illness polyneuromyopathy in a multidisciplinary intensive care unit. *Acta Neurol Scand* 2008;118(3):175-81.
11. Garegnani LI. Movilización precoz en pacientes en ventilación mecánica: Una revisión narrativa. *RAMR* 2018;18(1):33-41.
12. Vicente A, Amoza R, García Reid C, et al. Características epidemiológicas y factores de riesgo de los pacientes adultos con Debilidad Adquirida en la Unidad de Cuidados Intensivos. *RAMR* 2020;20(3):215-24.
13. Griffiths RD, Hall JB. Intensive care unit-acquired weakness. *Crit Care Med* 2010;38(3):779-87.
14. Stevens RD, Marshall SA, Cornblath DR, et al. A framework for diagnosing and classifying intensive care unit-acquired weakness. *Crit Care Med* 2009;37(10 Suppl):S299-308.
15. de Jonghe B, Lacherade JC, Sharshar T, Outin H. Intensive care unit-acquired weakness: risk factors and prevention. *Crit Care Med* 2009;37(10 Suppl):S309-15.
16. Lehmann HC, Schoser B, Wunderlich G, Berlit P, Fink GR. Neuromuscular complications of SARS-CoV-2 infection-Part 2: muscle disorders. *Nervenarzt* 2021;92(6):548-55.
17. Madia F, Merico B, Primiano G, Cutuli SL, De Pascale G, Servidei S. Acute myopathic quadriplegia in patients with COVID-19 in the intensive care unit. *Neurology* 2020;95(11):492-4.
18. McClafferty B, Umer I, Fye G, et al. Approach to critical illness myopathy and polyneuropathy in the older SARS-CoV-2 patients. *J Clin Neurosci* 2020;79:241-5.
19. Kress JP. Clinical trials of early mobilization of critically ill patients. *Crit Care Med*. 2009;37(10 Suppl):S442-7.
20. Plotnikow GA, Matesa A, Nadur JM, et al. Grupo Argentino Telegram nCoV19. Characteristics and outcomes of patients infected with nCoV19 requiring invasive mechanical ventilation in Argentina. *Rev Bras Ter Intensiva* 2020;32(3):348-53.
21. Medrinal C, Prieur G, Bonnevie T, et al. Muscle weakness, functional capacities and recovery for COVID-19 ICU survivors. *BMC Anesthesiol* 2021;21(1):64.
22. Schweickert WD, Pohlman MC, Pohlman AS, et al. Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients: a randomised controlled trial. *Lancet* 2009;373(9678):1874-82.
23. Cabañes-Martínez L, Villadóniga M, González-Rodríguez L, et al. Neuromuscular involvement in COVID-19 critically ill patients. *Clin Neurophysiol* 2020;131(12):2809-16.
24. Stam HJ, Stucki G, Bickenbach J; European Academy of Rehabilitation Medicine. Covid-19 and Post Intensive Care Syndrome: A Call for Action. *J Rehabil Med* 2020;52(4):jrm00044.
25. Ali AM, Kunugi H. Skeletal Muscle Damage in COVID-19: A Call for Action. *Medicina (Kaunas)* 2021;57(4):372.