



UNIVERSIDAD DE TALCA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE KINESIOLOGIA

**EFECTO DE LA REHABILITACIÓN
RESPIRATORIA SOBRE LA CAPACIDAD
FÍSICA EN PACIENTES TRAS INFECCIÓN
POR COVID-19**

Trabajo de Titulación para optar al Título Profesional de Kinesiólogo

**AUTORES: ROMÁN ANDRÉ CARVAJAL VALENZUELA
FRANCISCO JAVIER IBÁÑEZ TRINCADO
CONSTANZA XIMENA LARA LIRA
VANIA SOLANGE OLAVE SERRANO
PABLO IGNACIO ADOLFO VIGUERAS BAHAMONDES**

PROFESORA GUÍA: CARMEN GLORIA ZAMBRANO BRAVO

CONSTANCIA

La Dirección del Sistema de Bibliotecas a través de su unidad de procesos técnicos certifica que el autor del siguiente trabajo de titulación ha firmado su autorización para la reproducción en forma total o parcial e ilimitada del mismo.



Talca, 2022

Derechos de Autores

©2021, Román Carvajal Valenzuela, Francisco Ibáñez Trincado, Constanza Lara Lira, Vania Olave Serrano, Pablo Viguera Bahamondes y Klga. Carmen Gloria Zambrano Bravo.

Se autoriza la reproducción total o parcial, con fines académicos, por cualquier medio o procedimiento, incluyendo la cita bibliográfica que acredita al trabajo y a su autor.

CONTENIDO

RESUMEN	7
JUSTIFICACIÓN	9
COVID-19 post alta	13
Consensos de rehabilitación en COVID-19.....	15
Capacidad física y su relación con la salud.....	20
PREGUNTA DE INEVSTIGACIÓN	25
OBJETIVOS	26
Objetivo General	26
Objetivos Específicos	26
METODOLOGÍA	28
RESULTADOS	30

Tipos de rehabilitación respiratoria en pacientes COVID-19 en etapa ambulatoria.....	33
Rehabilitación respiratoria sobre la capacidad física medida a través del test de marcha de 6 minutos (TM6M) en pacientes COVID-19 en etapa ambulatoria.	34
Resultados en la literatura con respecto a la rehabilitación respiratoria sobre la capacidad física medida a través de <i>sit to stand</i> (STS) en pacientes COVID-19 en etapa ambulatoria.....	35
Resultados en la literatura con respecto a la rehabilitación respiratoria sobre la capacidad física medida a través del <i>short physical performance battery</i> (SPPB) en pacientes COVID-19 en etapa ambulatoria	36
DISCUSIÓN	37
CONCLUSIÓN.....	44
LIMITACIONES	46
PROYECCIONES DE LA INVESTIGACIÓN	47
REFERENCIAS	48

ÍNDICE DE TABLAS

<u>Tabla 1. Clasificación de severidad según cuadro clínico en pacientes COVID-19.</u>	12
<u>Tabla 2. Resumen de estudios recopilados.</u>	30

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

<u>Figura 1. Flujograma de búsqueda en base de datos</u>	29
---	----

RESUMEN

Introducción: en el año 2019 se originó una pandemia por una nueva cepa de coronavirus denominado SARS-CoV-2, ocasionante de la enfermedad COVID-19, que se caracteriza por ser altamente contagiosa y afectar principalmente al sistema respiratorio, deteriorando la capacidad física de los pacientes secuestrados por la patología. Si bien se sabe la importancia de la rehabilitación respiratoria en la mejoría de la capacidad física, existe escasos estudios que profundicen el impacto de esta intervención en dichos pacientes.

Metodología: se realizó una búsqueda desde marzo a septiembre del 2021 en las base de datos PUBMED y SCOPUS con las palabras clave: "COVID-19", "Coronavirus", "Pulmonary rehabilitation", "Respiratory rehabilitation", "Rehabilitation", "Physiotherapy", "Novel coronavirus", "SARS-CoV2", "Physical therapy", "TM6M", "6-Minute walk test", "Sit to stand", "Physical Capacity" y "Short Physical Performance Battery". Criterios de inclusión: reportes de caso, ensayos clínicos, ensayos clínicos aleatorizados, pacientes COVID-19 dados de alta, artículos que incluyen como variable la capacidad física, evaluaciones como TM6M, STS y/o SPPB y que dentro de su rehabilitación incorporen ejercicio físico, de fuerza y/o entrenamiento de la musculatura respiratoria. Fueron excluidos artículos con falta de información o solo abstract, revisiones bibliográficas, revisiones sistemáticas y estudios observacionales.

Conclusiones: al analizar los estudios se evidenció que la RR en pacientes secuestrados por COVID-19 es beneficiosa con respecto a la capacidad física. Respecto a la ejecución del TM6M, se observó un rango de mejora entre el 30,5% al 94% luego de la RR. Por otra parte, se evidenció un aumento del 60,9% en la ejecución del STS luego de la intervención. Cabe destacar que existe una heterogeneidad tanto en los tipos de pacientes, modalidades de rehabilitación, como en los tiempos de aplicación, por lo que sería interesante profundizar en estos aspectos en futuros estudios para determinar cuál es el protocolo ideal de rehabilitación para cada tipo de pacientes.

Palabras clave: "Rehabilitación pulmonar", "COVID-19", "Test de Marcha de 6 Minutos", "Sit to Stand", "Batería de Rendimiento Físico Corto" y "Capacidad física".

ABSTRACT

Introduction: in 2019 a pandemic was originated by a new strain of coronavirus called SARS-CoV-2, which causes the COVID-19 disease, characterized by being highly contagious and mainly affect the respiratory system, deteriorating the physical capacity in patients sequelae by this pathology. Although the studies showed that respiratory rehabilitation improves physical capacity, there are a few studies that delve into the impact of this intervention in these patients.

Methodology: a search was carried out from March to September 2021 in the PUBMED and SCOPUS databases with the keywords: "COVID-19", "Coronavirus", "Pulmonary rehabilitation", "Respiratory rehabilitation", "Rehabilitation", "Physiotherapy", "New coronavirus", "SARS-CoV2", "Physiotherapy", "6MWT", "6 minute walk test", "Sitting to standing", "Physical capacity" and "Performance battery short physique". Inclusion criteria: case reports, clinical trials, randomized clinical trials, COVID-19 patients discharged, articles that include physical capacity as a variable, evaluations such as 6MWT, STS and/or SPPB and that incorporate physical exercise, strength training and/or respiratory muscle training within their rehabilitation. Articles with lack of information or only abstract, bibliographic reviews, systematic reviews and observational studies were excluded.

Conclusions: 3 investigations will be addressed. Studies show that RR in patients sequelae by COVID-19 is beneficial to improve physical capacity. Regarding the 6MWT, there is a range of improvement between 30.5% and 94% after the RR. On the other hand, there was a 60.9% increase in the STS test after the intervention. Notably, there is heterogeneity in the types of patients, rehabilitation modalities, and application times, so it would be interesting to delve into these aspects in future studies to determine which is the ideal rehabilitation protocol for each type of patient.

Keywords: "Pulmonary rehabilitation", "COVID-19", "6-Minute walk test", "Sit to stand", "Short Physical Performance Battery" and "Physical Capacity".

JUSTIFICACIÓN

En Wuhan, China en el año 2019 se originó una pandemia por una nueva cepa de coronavirus denominado SARS-CoV-2 el cual hasta el día de hoy ha infectado a 145.238.073 personas, cobrando 3.032.124 de vidas (*World Health Organization*, 2021), lo que ha implicado un impacto importante en los sistemas sanitarios a nivel mundial (Wu & McGoogan, 2020). Por su parte, el contexto en Chile no es más alentador, en el último censo del año 2017, la población efectivamente censada llegó a un total de 17.574.003 (INE, 2021), en donde un alto porcentaje de los habitantes se han contagiado y/o fallecido, cifras que aumentan exponencialmente a diario debido a la pandemia.

Los coronavirus causan infecciones respiratorias que pueden ir desde un resfriado común hasta enfermedades graves como el síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS) y síndrome respiratorio agudo severo (SRAS) (Pérez, 2020). El SARS-CoV-2 causante de la enfermedad de coronavirus-19 (COVID-19) (Aquino & Medina, 2020) es un nuevo tipo de coronavirus altamente

contagioso que puede ser transmitido persona a persona a través de secreciones respiratorias al toser, estornudar o a través del contacto con las manos sobre una superficie contaminada y luego tocarse la boca, nariz u ojos (División de Prevención y Control de Enfermedades, 2020). El aerosol de las partículas infectadas puede atravesar las membranas mucosas, especialmente la nasal y laríngea para luego ingresar a los pulmones a través de las vías respiratorias (Ling et al., 2020). El virus se une al receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 atacando a los órganos que lo posean, tales como pulmones, corazón, riñón y tracto gastrointestinal (Ling et al, 2020).

La presentación más común del COVID-19 en etapa aguda incluyen fiebre, tos, disnea y fatiga (Docherty et al., 2020) (Khalili et al., 2020), junto con dolor de garganta, malestar general, mialgias, artralgias, congestión y secreción nasal (Khalifa et al. 2020) (Lei et al., 2020) (Tian et al., 2020).

Además, se han reportado algunas presentaciones menos comunes como dolor abdominal, falta de apetito, vómitos, diarrea, alteración del gusto y ageusia, neumonía bilateral, derrame pleural, consolidación pulmonar radiológica, alteraciones hepáticas, linfadenopatía, falla renal aguda, alteraciones neurológicas y trombosis vascular. (Guo et al., 2020) (Khalifa et al., 2020) (Lei et al., 2020) (Lodigiani et al., 2020) (Tian et al., 2020).

Es importante mencionar que el sistema que se ve más afectado por el COVID-19 es el sistema respiratorio y junto con esto la función pulmonar, generando un cuadro clínico similar al síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) (Li & Ma, 2020). Se estima que el 5 al 10% de los infectados necesitará de cuidados intensivos y que, de estos el 80% requerirá soporte ventilatorio. (Grasselli et al., 2020) (Guan et al., 2020). Cabe destacar, que los pacientes más propensos a terminar en esta situación son aquellos con comorbilidades tales como: diabetes mellitus, enfermedad cardíaca isquémica, cáncer o enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) (Guo et al., 2020) (Khalifa et al., 2020) y que, además este peor pronóstico se ha relacionado con mayores niveles de citoquinas proinflamatorias y dímero-D (Zhao et al., 2020).

Se ha observado que la obesidad es un factor predisponente para requerir atención en unidad de cuidados intensivos (UCI) y ventilación mecánica (Lighter et al., 2020), debido a que las citoquinas proinflamatorias se encuentran aumentadas en este tipo de pacientes por su contexto fisiopatológico, presentando una gran cantidad tejido adiposo, infiltración grasa en células del sistema inmune, disfunción endotelial y desventaja mecánica del diafragma (Kass, 2020). Esto es de gran relevancia para Chile, dado que en el año 2021 la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE) pesquisó que la población femenina y masculina adulta presenta sobrepeso en un 75% y 74% respectivamente, lo que conlleva a una serie de consecuencias tanto en la

calidad de vida de las personas como en el costo para la salud pública del país debido al gran aumento de personas enfermas. (Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE), 2021).

En base a la severidad del cuadro clínico del COVID19, este se ha clasificado en 3 subgrupos por sus características fisiopatológicas (Vitacca et al., 2020) (Yang & Yang, 2020):

Severidad	Presentación
Leve	<ul style="list-style-type: none"> • Paciente asintomático en aislamiento con test positivo. • Paciente sintomático con fiebre, tos, disnea moderada, dolor de cabeza y malestar general.
Moderado	<ul style="list-style-type: none"> • Paciente hospitalizado, clínicamente estable, con signos de infección respiratoria, disnea y/o saturación de oxígeno (SatO₂) < 90% (aire ambiental) y sin criterios de internación en UCI.
Severo	<ul style="list-style-type: none"> • Paciente que requiere soporte ventilatorio en UCI y que presenta signos parecidos a un SDRA (infiltrado intersticial bilateral, Pa/FiO₂ <300).

Tabla 1. Clasificación de severidad según cuadro clínico en pacientes COVID-19.

COVID-19 post alta

Luego de la recuperación de estos pacientes, se ha visto que algunos han informado síntomas que han permanecido en el tiempo, este cuadro clínico en los últimos meses se ha denominado como “COVID prolongado” (Mahase, 2020). Entre los síntomas más persistentes se encuentran la fatiga, disnea, tos y dolor torácico (Park et al., 2020), cuadro que puede ser exacerbado en pacientes con “síndrome post cuidados intensivos” (PICS), en donde varios meses después de la hospitalización en esta unidad (y en algunos casos sumado al uso de ventilación mecánica invasiva (VMI) o ventilación mecánica no invasiva (VMNI)) se genera una disminución significativa de la fuerza muscular (debilidad muscular adquirida en UCI), el rendimiento físico (deterioro cardiorrespiratorio), miopatía y en algunos casos sarcopenia, neuropatía, falta de nutrición, deterioro de la salud física y emocional, entre muchos otros síntomas adversos que pueden persistir durante varios meses después de la hospitalización en UCI (Liska & Andreansky, 2021) (Li et al., 2020) (Vitacca et al., 2020) (Zhao et al., 2020) (Candan, Elibol & Abdullahi, 2020)(Herridge et al., 2011).

Se ha visto que el 80% de los pacientes que se han infectado por COVID-19 experimentan problemas de salud física, cognitiva y/o mental nuevos o empeoramiento de sus patologías preexistentes. Además, dichos problemas pueden persistir durante meses o años posterior al alta (División de Prevención

y Control de Enfermedades, 2020) afectando de forma negativa en su calidad de vida debido a las limitaciones que se pueden generar en la realización de actividades de la vida diaria e inclusión y participación social (Liska & Andreansky, 2021) producto de los síntomas presentes en los pacientes luego del cuadro agudo de la infección por COVID-19, lo que hace imprescindible una rehabilitación integral.

En un estudio en donde se evaluó la disnea y el impacto en la calidad de vida de los pacientes post COVID-19, el 71% de los pacientes presentó un bajo índice en la capacidad aeróbica (evaluado a través del *sit to stand* (STS)). Por su parte, de acuerdo con los resultados obtenidos de la escala de Borg, el 31% de la población refirió tener un cansancio leve con una puntuación de 1 a 2, otro 32% de los usuarios investigados presentó un cansancio percibido como moderado con una puntuación de 3 a 4, mientras que un 31% de los pacientes clasificó su cansancio como grave con puntuaciones correspondientes de 5 a 7 y solo el 1% de los individuos manifestó un cansancio muy grave. Además, dentro de este estudio se identificó que la fatiga interfiere en el 70% de los usuarios con respecto a sus actividades generales y en las relaciones interpersonales, en donde un 61% expresó que interfiere en la capacidad para caminar y en el trabajo producto de esta misma. A su vez, el 35% menciona que hubo un gran impacto con respecto a la salud en comparación al momento previo al alta hospitalaria. También, en

cuanto al estado de ánimo en pacientes post COVID-19 el 68% expresó que interfiere en su vida diaria (Abril, Guzmán, Moran, & De la Torre, 2020).

En base a este contexto del paciente post COVID-19 y sus necesidades, la opción de rehabilitación respiratoria (RR) parece ser la ideal. La Sociedad torácica americana (ATS) y la Sociedad respiratoria europea (ERS) definieron la RR como “una intervención integral basada en una evaluación exhaustiva del paciente seguida de terapias adaptadas al paciente, que incluyen, entre otros, entrenamiento con ejercicios, educación, y cambio de comportamiento, diseñado para mejorar la condición física y psicológica de las personas con enfermedad respiratoria crónica y para promover la adherencia a largo plazo de comportamientos que mejoran la salud”. (Spruit et al., 2013). Las guías de rehabilitación respiratoria para este tipo de pacientes se encuentran basados en patologías tales como enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y/o enfermedad respiratoria de oriente medio (MERS) debido a su similitud fisiopatológica, mostrando un gran beneficio con respecto a la capacidad física.

Consensos de rehabilitación en COVID-19

En vista de la información existente, surge un consenso sobre la rehabilitación de las personas post COVID-19. La rehabilitación posee diferentes aristas con la

finalidad de mejorar la condición del paciente, específicamente en lo que respecta: recuperar la función muscular, mejorar la fuerza, potencia y resistencia muscular, recuperar la capacidad física, rangos de movimientos, flexibilidad, alteraciones de deglución y mecanismo de tos, manejar trastornos cognitivos secundarios, fonatorios y nutricionales. (División de Prevención y Control de Enfermedades, 2020)

El proceso de rehabilitación de una persona con COVID-19 se inicia en una etapa aguda y subaguda, llevándose a cabo en la unidad de paciente crítico (UPC), una vez que el paciente supera esas etapas comienza la siguiente fase de la rehabilitación denominada etapa post aguda, la cual dependerá de las condiciones en las que se encuentre el paciente pudiendo ser ejecutada de forma ambulatoria, hospitalaria o domiciliaria, posteriormente y dependiendo de las condiciones del paciente este podría ser dado de alta (Curci et al., 2020).

Un comité de 76 clínicos de la ERS y ATS que trabajan con pacientes COVID-19 generaron la “Guía provisional de rehabilitación en fase hospitalaria y al alta de la Sociedad respiratoria europea (ERS) y la Sociedad torácica americana (ATS)” (Spruit et al., 2020), la cual establece:

Los pacientes hospitalizados con COVID-19 en UCI o en sala, deben recibir rehabilitación al lado o cerca de la cama hasta el alta segura al entorno del hogar y deben tener una evaluación de las necesidades de oxígeno en reposo y durante el esfuerzo antes del alta.

Luego de las 6-8 semanas del alta hospitalaria se debe alentar a los pacientes con COVID-19 a realizar sus actividades de la vida diaria y realizar ejercicio físico de intensidad baja/moderada en conjunto a una evaluación formal del funcionamiento físico y emocional dentro de este rango de tiempo. Además, se debe realizar un seguimiento del paciente incluyendo las medidas de función respiratoria y de capacidad de ejercicio. Aquellos pacientes que requieran intervenciones de rehabilitación deben tener un programa de rehabilitación integral, la cual posea una frecuencia mínima de 2 veces por semana con una duración total de 6 a 12 semanas y mínimo 12 sesiones supervisadas, incluir tanto el entrenamiento aeróbico (interválico o continuo) como de fuerza muscular y, además, se debe alentar a la realización de actividad física regular (30 minutos 5 veces por semana) (Bolton et al., 2013). A su vez, la guía establece que los sobrevivientes de COVID-19 con pérdida de masa muscular de las extremidades inferiores deben recibir apoyo nutricional y que aquellos pacientes con síntomas de angustia psicológica deben recibir una evaluación psicológica formal a las 6-8 semanas después del alta hospitalaria.

Por otra parte, el “Grupo de Trabajo en Rehabilitación Respiratoria. Sociedad Chilena de Kinesiología respiratoria” (SOCHIKIR, 2020), generó el “Consenso de la Sociedad chilena de kinesiología respiratoria” el cual establece que:

La RR debe instaurarse en etapas tempranas de la enfermedad y las evaluaciones recomendadas en este tipo de pacientes son: pruebas de campo (STS, *timed up and go* (TUG), test de marcha de 6 minutos (TM6M) y *shuttle walking test*), aplicación de escalas (escala de estado funcional post COVID-19 (PCFS), escala modificada del *medical research council* (mMRC), escala para la evaluación de fatiga (FAS), calidad de vida (EuroQol 5 y SF-36) y actividad física (*Minnesota Leisure Time Activity Questionnaire* (MLTAQ))), pruebas pulmonares (espirometría, difusión de monóxido de carbono, flujometría), evaluación de la tos y evaluación de fuerza y resistencia muscular respiratoria.

El protocolo de rehabilitación para pacientes COVID-19 con cuadro severo debe incluir movilización precoz y limpieza bronquial, por otra parte, en usuarios con cuadro moderado se debe incluir entrenamiento aeróbico, de fuerza (< 3 METs), de musculatura respiratoria y ejercicios respiratorios, resguardando las medidas de seguridad. Finalmente, en pacientes con cuadro leve o recuperados de COVID-19 moderado y severo autovalentes con disposición a realizar ejercicio

físico se realiza una rehabilitación que consta de 24 sesiones de entrenamiento domiciliario o telerrehabilitación durante 6 - 8 semanas en días no consecutivos, la cual comienza con una duración de 15 a 25 minutos (utilizando intervalos de ser necesario) hasta llegar a 40 minutos continuos, estas sesiones deben incluir un entrenamiento en base a ejercicios funcionales de grandes grupos musculares, equilibrio y flexibilización, con una intensidad en una percepción de esfuerzo de 5 a 8 en escala de Borg. Además, el entrenamiento de fuerza muscular debe realizarse 2-3 veces por semana, con 8-12 repeticiones por grupo muscular y descansos de 2 minutos, pudiendo progresar a través de incremento de carga en un 5-10% cada semana o al superar 12 repeticiones.

Otra de las guías importantes a mencionar fue generada por el Consenso Chino, el cual desarrolló la “Nueva guía de rehabilitación respiratoria para neumonía por virus coronarios 2019” para pacientes hospitalizados por COVID-19 y pacientes secuestrados por COVID-19, la cual establece:

La condición en la que se encuentran los pacientes es clave a la hora de realizar la rehabilitación, en este sentido, si un paciente presenta condiciones de inestabilidad con un cuadro severo no es recomendable realizar rehabilitación temprana, sin embargo, en todos los pacientes que han sido dados de alta se debe realizar la rehabilitación independiente de la complejidad que desarrolló durante el transcurso de la patología. Además, esta guía menciona que para

establecer las metas terapéuticas hay que realizar una evaluación en los usuarios a través de pruebas de campo (TM6M, balance funcional, test de fuerza muscular, test de esfuerzo cardiopulmonar), pruebas pulmonares y aplicación de escalas relacionadas con la actividad física.

Previo a cualquier intervención, es necesario evaluar los signos y síntomas de los usuarios debido a la inestabilidad que presenta un gran porcentaje de pacientes secuestrados de COVID-19 y, además, se recomienda promover una educación con la finalidad de fomentar la adherencia al tratamiento debido a que gran parte de la rehabilitación deberá ser realizada en el hogar producto de la gran congestión en los centros de salud a causa de la pandemia. Se establece a su vez que la rehabilitación tendrá diferencias según la condición del paciente, por lo que se estipulan 3 grandes protocolos (pacientes covid-19 severo, moderado y leve) en donde se trabajará principalmente la fuerza muscular y el ejercicio aeróbico en diferentes intensidades.

Es importante destacar que no todos los pacientes son iguales ni tienen las mismas necesidades, por lo que la RR debe ser individualizada y debe ir progresando hasta más allá del alta, pudiéndose optar por la telerehabilitación en caso de ser necesario y posible (Vitacca et al., 2020) (Zhao et al., 2020) (Barker-Davies et al., 2020). La personalización de la rehabilitación se debe realizar en base al grado de severidad, edad, funcionalidad previa, comorbilidades, contexto

en el que se realizará la RR y elementos de protección disponibles (Felten-Barentsz et al., 2020).

Capacidad física y su relación con la salud

La capacidad física es una de las necesidades más destacadas en el paciente post COVID-19, la cual se define como las habilidades físicas para realizar tareas de la vida diaria que permiten la mantención de la independencia funcional, además, esta habilidad se encuentra relacionada con situaciones perjudiciales para el paciente, tales como, hospitalizaciones, riesgo de caídas, mayor nivel de dependencia y muerte en sujetos adultos, por lo tanto, es de vital importancia para el correcto desarrollo de la vida del individuo y para que pueda reintegrarse a sus actividades cotidianas (Painter et al., 1999).

Esto se ve evidenciado en el estudio retrospectivo de Belli et al (2020), en el que se realizaron evaluaciones relacionadas a la capacidad y función física desde la entrada de los paciente COVID-19 al hospital hasta que fueron dados de alta, entre las evaluaciones realizadas se encuentran el *1-min sit to stand* (STS), *short physical performance battery* (SPPB) e índice de Barthel. Dentro de los resultados de esta investigación se observó una disminución con respecto al

puntaje obtenido en cada una de estas variables, demostrando el deterioro que genera el COVID-19 sobre la función física.

El reporte de caso de Shan et al. en el año 2020 estudió a una paciente adulta mayor con comorbilidades (diabetes mellitus tipo II, hipertensión arterial y obesidad) que presentó un cuadro grave de infección por COVID-19, la cual requirió de intubación durante 2 semanas. Luego, posterior a 14 días de la extubación y después de 3 resultados de COVID negativo, fue evaluada a través de pruebas enfocadas principalmente en la capacidad física (TUG con y sin ayuda técnica, TM6M, en donde además, se registraba la FC y SatO₂), las cuales se utilizaron como medidas de control, para luego de 10 días de rehabilitación comparar con los nuevos valores obtenidos, en este estudio se observó una notable mejoría en la capacidad física de la usuaria al ejecutar el TM6M (día 1: 45.72 mts - día 10: 294.8 mts) y en las variables de FC (día 1: 130 - día 10: 99) y SatO₂ (día 1: 88 - día 10: 98), demostrando la importancia de la RR con respecto al deterioro de la capacidad física post COVID-19.

Dentro de las cascadas de las vías de señalización inflamatorias presentes en el COVID-19 es activada la caspasa 1 (Vora, S. et al., 2021), promoviendo la expresión de agentes proinflamatorios, las cuales participan en las vías de degradación de proteínas, generando un deterioro en la función y trofismo

muscular (Gardenghi et al., 2016), junto a esto el ya mencionado “PICS” fomenta la inactividad, inmovilización, pérdida de masa, entre otros efectos adversos, perjudicando aún más la función física de los pacientes (Liska et al., 2021) (Li et al., 2020).

Como se describió anteriormente, los síntomas más comunes en la fase aguda de esta enfermedad son: fiebre, tos, disnea y fatiga, sin embargo, en el último tiempo ha aparecido el término “COVID prolongado”, el cual hace alusión a las personas recuperadas que presentan síntomas semanas o meses post alta, siendo los prevalentes la fatiga, disnea, tos y el dolor torácico.

Dentro de las evaluaciones utilizadas con mayor frecuencia en los pacientes post COVID-19 son:

- **TM6M:** debido a que ha demostrado tener una buena relación con la capacidad física y funcionalidad, además de ser una prueba fácil de administrar, bien tolerada y que refleja el nivel de capacidad física en actividades diarias. (ATS. 2002);
- **Test de STS:** posee el mismo objetivo que el TM6M, sin embargo, posee un mayor enfoque en miembros inferiores debido a que mide el número de

veces que el paciente se puede sentar y parar en determinado periodo de tiempo (Abril et al., 2020)

- **SPPB:** es una batería que consta de tres pilares: balance, fuerza de miembros inferiores y velocidad de marcha, la cual al igual que las otras dos evaluaciones busca medir la capacidad física, pero a diferencia de las ya mencionadas, se encuentra enfocada en adultos mayores (de Fátima et al., 2021).

Bajo este contexto, teniendo en consideración el gran impacto que ha tenido la pandemia tanto a nivel mundial como nacional, las consecuencias que puede tener para los pacientes tras el alta de COVID-19 con respecto a la capacidad física y el escaso conocimiento sobre la respuesta de los pacientes secuestrados de COVID-19 ante la rehabilitación respiratoria debido a que es un tema que recién se ha comenzado a estudiar en los últimos meses, surge la siguiente interrogante.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es el efecto de la rehabilitación respiratoria sobre la capacidad física en pacientes tras infección por COVID-19?

OBJETIVOS

Objetivo General

- Analizar la literatura de los últimos 2 años relacionada con el efecto de la rehabilitación respiratoria sobre la capacidad física en pacientes tras infección por COVID-19.

Objetivos Específicos

- Describir los tipos de rehabilitación respiratoria que se han utilizado en pacientes COVID-19 en etapa ambulatoria.

- Describir resultados en la literatura con respecto a la rehabilitación respiratoria sobre la capacidad física medida a través de TM6M en pacientes COVID-19 en etapa ambulatoria.
- Describir resultados en la literatura con respecto a la rehabilitación respiratoria sobre la capacidad física medida a través de STS en pacientes COVID-19 en etapa ambulatoria.
- Describir resultados en la literatura con respecto a la rehabilitación respiratoria sobre la capacidad física medida a través de SPPB en pacientes COVID-19 en etapa ambulatoria.

METODOLOGÍA

Se realizó una búsqueda que fue llevada a cabo por 4 investigadores (Román Carvajal, Francisco Ibáñez, Constanza Lara y Pablo Viguera) entre el 29 de marzo al 1 de septiembre del año 2021 por medio de la base de datos PUBMED y SCOPUS. Las palabras claves utilizadas en ambas búsquedas fueron “COVID-19”, “Coronavirus”, “SARS-CoV-2”, “Novel coronavirus”, “Rehabilitation”, “Physiotherapy”, “Pulmonary rehabilitation”, “Respiratory rehabilitation”, “Physical therapy”, “6MWT”, “6-minutes walk test”, “Sit to stand”, “Physical capacity” y “Short physical performance battery (SPPB)” en diferentes combinaciones y utilizando los términos booleanos “AND” y “OR”. Los estudios incluidos en esta revisión se encontraban en idioma inglés y/o español. Todos los investigadores realizaron filtros en base a la relación con el tema de investigación según los siguientes criterios de inclusión: reportes de caso, ensayos clínicos, estudios clínicos o ensayos clínicos aleatorizados, estudios en donde sus sujetos sean pacientes dados de alta por COVID-19, investigaciones que incluyan como

variable la capacidad física, que incorporen dentro de la rehabilitación el ejercicio físico, de fuerza, y/o entrenamiento de musculatura respiratoria y presenten evaluaciones tales como STS, TM6M y/o SPPB, por otra parte, los criterios de exclusión fueron: artículos en los cuales faltaba información (no se informe el método o la RR) o solo poseían *abstract*, revisiones bibliográficas, revisiones sistemática y estudios observacionales. Aquellos artículos que parecían cumplir con los criterios de inclusión y exclusión igualmente fueron revisados por los investigadores. La búsqueda realizada y los filtros aplicados pueden ser observados en la figura 1.

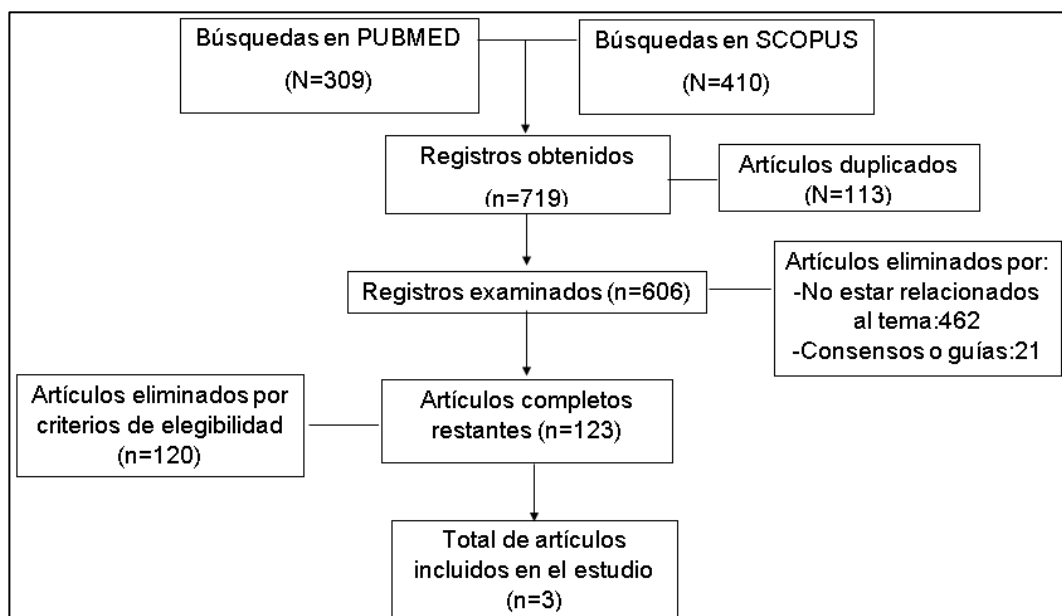


Figura 1. Flujograma de búsqueda en base de datos

RESULTADOS

Autores	Tipo de estudio	Contexto del paciente	Inicio	Tipo de Intervención	Variables utilizadas	Resultados en las variables de interés
Liu, K., Zhang, W., Yang, Y., Zhang, J., Li, Y., & Chen, Y. (2020)	Ensayo clínico aleatorizado	<ul style="list-style-type: none"> •Grupo total n=72 •Grupo control n=36 •Grupo intervenido n=36 •Mayores de 65 años •Sin otra enfermedad aguda en 6 meses •Mini examen del estado mental >21 puntos •FEV₁ ≥ 70% •Sin comorbilidades respiratorias, cardiovasculares y/o neurodegenerativas 	Al alta	<p>2 sesiones por semana por 6 semanas en base a:</p> <ul style="list-style-type: none"> •<u>Entrenamiento de musculatura espiratoria:</u> 3 series de 10 repeticiones, al 60% PEMA_X con 1 minuto de descanso. Entrenamiento de tos: 3 series de 10 repeticiones de tos activa. •<u>Entrenamiento diafragmático:</u> 30 contracciones voluntarias máximas (CVM) de diafragma en supino, con 1 a 3 kg en pared abdominal anterior para resistir el descenso. •<u>Ejercicios de estiramiento:</u> Movilización activa de miembros superiores en decúbito supino o lateral, acompañado de respiración. •<u>Ejercicio en casa:</u> Entrenamiento de tos y respiración a labios fruncidos 30 veces por día. 	<ul style="list-style-type: none"> •VEF1 •CVF •Relación VEF1/CVF% •DLCO% •Distancia recorrida en metros en 6 minutos •Funcionalidad •Calidad de vida •Ansiedad •Depresión 	<p>Distancia en TM6M (metros) pre y post rehabilitación:</p> <ul style="list-style-type: none"> •<u>Grupo control:</u> 155,7 ± 82,1 a 157,2 ± 71,7 (↑0,96%) •<u>Grupo intervenido:</u> 162,7 ± 72 y post 212,3 (↑30,5%)

<p>Tozato C., Ferreira B., Dalavina J., Molinari C. & Alves V. (2021)</p>	<p>Serie de casos</p>	<p>Paciente 1 (P1): Mujer de 57 años hipertensa. Presentó síntomas parecidos a la gripe y reducida saturación de oxígeno (SaO2) e hipoxemia leve. (*)</p> <p>Paciente 2 (P2): Hombre de 72 años, hipertenso, fumador, VIH (+) y con cáncer de próstata tratado con radioterapia. Admitido a urgencia por síntomas parecidos a la gripe, oxigenación reducida, escalofríos y diarrea por 5 días.</p> <p>•Hospitalizado con oxígeno suplementario (cánula nasal a 2L/min)</p> <p>•Tomografía computarizada (TC) con 50% de afectación pulmonar.</p> <p>•Requirió oxigenoterapia con mascarilla de no recirculación con una bolsa de reservorio (5L/min) por 5 días seguido de destete.</p> <p>Paciente 3 (P3): Hombre de 52 años, con hipertensión, admitido a emergencias con taquipnea, taquicardia y 72% SaO2, presentaba disnea al descanso, tos seca y fiebre de 4 días.</p> <p>•Oxigenoterapia con mascarilla de no recirculación con bolsa de reservorio (10L/min)</p> <p>•TC con más del 50% de afectación pulmonar y fue transferido a UCI por empeoramiento de su condición respiratoria</p> <p>•9 días en UCI con VMNI y fisioterapia (posicionamiento prono espontáneo y movilización temprana)</p> <p>Paciente 4 (P4): Mujer de 43 años, previamente saludable. Presentó dolor de cabeza, tos seca, obstrucción nasal y fiebre.</p> <p>•Empeoramiento sintomático + TC con 50% de afectación bilateral, requiriendo hospitalización</p> <p>•UCI + VMI + traqueotomía</p> <p>•Destete con dificultad</p> <p>•Tetraplejía al alta</p>	<p>•P1: 107 días desde inicio de síntomas (*)</p> <p>•P2: al alta luego de 7 días de hospitalización</p> <p>•P3: al alta luego de 9 días de hospitalización</p> <p>•P4: al alta luego de 2 meses de hospitalización</p>	<p>Aplicación de la intervención durante 3 meses</p> <p><u>Ejercicios aeróbicos:</u> Treadmill y cicloergómetro para miembros superiores (MMSS) e inferiores (MMII) y ejercicios con step).</p> <p>•Intensidad: 60-80% de la FC de reserva según Karvonen.</p> <p>•Disnea según Borg 4 y 6.</p> <p>•Saturación de oxígeno: ≥90%.</p> <p>•Volumen: 3 veces a la semana por 30 minutos.</p> <p><u>Ejercicio de resistencia muscular apendicular:</u> •Intensidad: 60% del RM</p> <p>•Volumen: 3 series de 10 repeticiones.</p> <p>•Frecuencia: 3 veces a la semana.</p> <p><u>Entrenamiento de musculatura inspiratoria:</u> •30% de PIMAX (**)</p>	<p>•Distancia recorrida en metros en 6 minutos</p> <p>•Doble producto en reposo</p> <p>•Fuerza muscular de extensión de rodilla</p> <p>•Fuerza muscular de abducción de hombro</p> <p>•Fuerza muscular de flexión de codo</p> <p>•Fuerza de agarre</p>	<p>Distancia en TM6M (metros) pre y post rehabilitación:</p> <ul style="list-style-type: none"> • P2: 364 a 543 metros (↑ 49%). • P3: 430 a 716 metros (↑ 67%). • P4: 300 (primera medida de TM6M en día 45, cuando logra marcha) a 583 metros (↑ 94%).
---	-----------------------	--	---	--	--	---

<p>Fanshawe, J., Howell, J., Omar, A., Piper, M. & Simpson, T. (2021)</p>	<p>Reporte de caso</p>	<p>Paciente masculino de 51 años, hipertenso y con enfermedad de riñón crónica etapa 2.</p> <p>•COVID-19 positivo con 1 semana de fatiga, tos seca y empeoramiento de disnea.</p> <p>•Leve engrosamiento de la marca broncovascular a la imagenología</p> <p>•Día 2 de hospitalización: falla respiratoria tipo 2 y ↑ requerimiento de oxígeno.</p> <p>•Día 8 de hospitalización: ↑ requerimiento de oxígeno, pasando a mascarilla de no reinhalación.</p> <p>•Día 10 de hospitalización: fisioterapia para enseñarle manejo de la disnea, suministro de oxígeno y enfatizar la necesidad de movilización temprana.</p> <p>•Día 16: alta hospitalaria</p>	<p>Comienza a las 8 semanas post alta hospitalaria</p>	<p>4 semanas de rehabilitación, desde la semana 8 post alta hasta la semana 12 post alta. Realizaba los ejercicios 2 veces por semana.</p> <p>•Ejercicio aeróbico: Comenzó en el nivel 3 (sin peso) y todos progresaron al nivel 4 (con peso), algunos al nivel 5.</p> <p>•Ejercicio de fuerza muscular de MMSS: En nivel 5 y se progresó aumentando el peso.</p> <p>•Ejercicio de fuerza muscular de MMII: Comenzó a nivel 4 y progreso a nivel 5. Completo los ejercicios 2 veces por semana</p>	<p>•VEF1</p> <p>•CVF</p> <p>•Relación VEF1/CVF%</p> <p>•DLCO%</p> <p>•Número de veces en sentarse y pararse en 1 minuto</p> <p>•Distancia recorrida en metros en 6 minutos</p>	<p>Distancia en TM6M (metros) pre y post rehabilitación:</p> <p>•Inicio rehabilitación (8 semanas post alta): 490 m con 8% de desaturación y percepción de esfuerzo 3 en escala de Borg modificada.</p> <p>•Final rehabilitación (12 semanas post alta): Aumentó a 645 metros (↑31,65) con desaturación de 5%, percepción de esfuerzo y fatiga 4 de la escala de Borg modificada.</p> <p>1 minute STS pre y post rehabilitación:</p> <p>•Inicio rehabilitación (8 semanas post alta): 23 repeticiones (RPE 0 en reposo a 7 en actividad, y se tardó 2 min con 45 segundos en volver a 0).</p> <p>•Final rehabilitación (12 semanas post alta): 37 repeticiones (RPE 0 en reposo, y 5 en actividad, recuperación en 2 min con 50 segundos).</p>
---	------------------------	---	--	---	--	---

Tabla 2. Resumen de estudios recopilados ^{1, 2}

¹El paciente número 1 no se toma en cuenta para el análisis pues no fue hospitalizado.

²El entrenamiento de musculatura inspiratoria solo se realizó en la paciente número 4 en el periodo en que no podía realizar entrenamiento en cicloergómetro.

Tipos de rehabilitación respiratoria en pacientes COVID-19 en etapa ambulatoria

Como se puede observar en el flujograma de búsqueda (Fig. 1), dos de los tres estudios incluidos en esta revisión utilizaron protocolos de rehabilitación en los cuales incorporan entrenamiento aeróbico de 2 a 3 veces por semana. Además, es importante mencionar que el estudio de Tozato et al (2020) establece la intensidad del entrenamiento según el 60-80% de la FC de reserva según Karvonen, mientras que la investigación de Fanshawe et al. (2021) comienza con un entrenamiento sin carga el cual progresa aumentando el peso.

Por otra parte, uno de los tres estudios (Liu et. al, 2020) realizó intervenciones de entrenamiento 2 veces a la semana, las cuales incluían entrenamiento de la musculatura espiratoria, entrenamiento de tos, respiración diafragmática y ejercicios para el hogar. El entrenamiento de la musculatura espiratoria tuvo una dosificación de 3 series de 10 repeticiones a un 60% de la presión espiratoria máxima (PEMAX) y un periodo de descanso de 1 minuto entre cada serie. Además, para el entrenamiento de tos, los pacientes debieron realizar 3 series de 10 repeticiones de tos activa. A su vez, para el entrenamiento diafragmático, los participantes debían ejecutar 30 contracciones voluntarias máximas (CVM) con 1kg. situado en la pared abdominal, siendo todas sus intervenciones realizadas 2 veces a la semana. Cabe destacar que adicionalmente los autores

instruyeron a los pacientes sobre los ejercicios de “respiración a labios fruncidos” y “tos activa” para su ejecución en el hogar con una dosificación de 30 repeticiones diarias.

El entrenamiento de resistencia muscular fue incluido en uno de los tres estudios. El reporte de caso de Tozato et al. (2020) establece su ejecución 3 veces a la semana con una dosificación de 3 series de 10 repeticiones al 60% de la repetición máxima (RM).

Dentro de esta revisión sólo uno de los tres estudios incorporó el ejercicio de fuerza muscular. Fanshawe et al (2021), menciona una dosificación de 2 veces por semana tanto para miembros superiores como inferiores, con una carga inicial que fue aumentando progresivamente.

Rehabilitación respiratoria sobre la capacidad física medida a través del test de marcha de 6 minutos (TM6M) en pacientes COVID-19 en etapa ambulatoria.

La capacidad física fue analizada en esta revisión mediante los metros recorridos en el TM6M. Al respecto, todos los estudios incluidos en esta revisión incorporaron esta prueba para evaluar la capacidad física, sin embargo, uno de

ellos menciona cambios, pero no hace hincapié en si esta variación es significativa. El reporte de casos de Tozato et al. (2020) incluía a 3 pacientes dentro de los resultados, quienes obtuvieron un incremento del 49%, 67% y 94% respectivamente con respecto a los metros recorridos en el TM6M post intervención.

En el estudio de Liu et al. (2020) se observó una media de $162,7 \pm 72$ metros y $212,3 \pm 82,5$ metros recorridos en la ejecución del TM6M pre y post rehabilitación respiratoria respectivamente, incrementando la distancia recorrida en un 30,48%, lo que representa un cambio estadísticamente significativo para el grupo de intervención.

Del mismo modo, en el reporte de caso de Fanshawe et al. (2021), se observó un incremento del 31,6% con respecto a los metros recorridos en el TM6M, siendo este un cambio estadísticamente significativo para el estudio.

Rehabilitación respiratoria sobre la capacidad física medida a través de *sit to stand* (STS) en pacientes COVID-19 en etapa ambulatoria.

Otra variable que se incluyó para medir la capacidad física fue la cantidad de veces en pararse y sentarse de una silla durante 1 minuto, la cual fue evaluada a través de la prueba STS. En relación con este objetivo, uno de los tres estudios

incluyó dicha prueba para valorar la capacidad física de los participantes (Fanshawe et al., 2021) en el cual se observó un incremento del 60% en la cantidad de repeticiones posterior a la rehabilitación respiratoria.

Rehabilitación respiratoria sobre la capacidad física medida a través del *short physical performance battery* (SPPB) en pacientes COVID-19 en etapa ambulatoria

En esta revisión ninguno de los estudios incluyó la prueba “*short physical performance battery*” (SPPB) para evaluar el estado funcional y rendimiento físico en adultos mayores.

DISCUSIÓN

La pandemia COVID-19 se ha transmitido exponencialmente por todo el mundo, provocando secuelas en la mayoría de las personas que han padecido dicha patología (Guiñez-Cohelo, 2020). Teniendo en consideración lo reciente que es esta enfermedad y el contexto que implica una pandemia mundial, es que se genera una limitación a la hora de realizar una rehabilitación estandarizada para los pacientes secueados de COVID-19, por lo que surge la necesidad de recopilar información respecto a las diversas intervenciones utilizadas para rehabilitar a este tipo de usuarios.

Es importante mencionar que dentro de los estudios abordados la rehabilitación respiratoria consistió principalmente en ejercicio aeróbico y fuerza tanto de miembros superiores como inferiores, y que, además, algunos estudios incluyen entrenamiento de músculos espiratorios y/o respiración diafragmática.

Con respecto a las variables objetivo, dentro del TM6M es interesante analizar el efecto de la rehabilitación respiratoria basado en el contexto del paciente, un

ejemplo de esto es el estudio de casos de Tozato et al. (2020) en donde se estudiaron tres pacientes. En la radiografía del primer paciente (P2) se evidenció un 50% de afectación pulmonar, requiriendo oxigenoterapia, hospitalización y posteriormente rehabilitación respiratoria debido a disnea post COVID-19. El segundo paciente (P3) debió ser derivado a UCI por afectación pulmonar mayor al 50%, recibiendo en esta unidad oxigenoterapia y ventilación mecánica no invasiva. La tercera paciente (P4) estudiada presentó una afectación pulmonar bilateral mayor al 50%, siendo derivada a UCI en donde fue tratada mediante ventilación mecánica invasiva, debiendo ser sometida a traqueostomía por dificultad en el destete, posteriormente la usuaria presentó tetraparesia al alta, por lo cual requirió de neurorrehabilitación, cardiorrehabilitación y entrenamiento de la musculatura espiratoria, pudiendo caminar luego de 45 días de intervención. La mejoría porcentual en la ejecución del TM6M luego de la rehabilitación respiratoria durante tres meses para estos usuarios fue de un 49%, 67% y 94% respectivamente, sin embargo, esta diferencia pudiese ser correlacionada con la gravedad de la patología en cada paciente.

Por otra parte, en el estudio clínico randomizado de Liu et al. (2020) se incluyeron a pacientes post COVID-19 mayores de 65 años sin otras patologías agudas dentro de los últimos seis meses, excluyendo a quienes presentaban enfermedades cardiovasculares y neurodegenerativas. Los usuarios incluidos fueron sometidos a rehabilitación respiratoria durante seis semanas, presentando

luego de esta una mejoría de un 30,5% en la distancia recorrida en el TM6M, diferencia significativa con respecto al grupo control, el cual no recibió rehabilitación respiratoria quienes obtuvieron una mejora de 0,96% luego de seis semanas post alta. Esta gran diferencia de cifras en los resultados entre ambos grupos destaca la importancia de implementar este tipo de intervención en pacientes secueledos por COVID-19 con la finalidad de mejorar su capacidad física.

En el estudio de caso de Fanshawe et al. (2021) se puede apreciar la situación de un paciente masculino de 51 años con antecedentes de hipertensión e insuficiencia renal crónica tipo II, quien debió ser hospitalizado debido a su cuadro por COVID-19, requiriendo oxigenoterapia mediante mascarilla con reservorio de no recirculación. En este caso, el usuario luego de rehabilitación respiratoria durante cuatro semanas logra mejorar su desempeño en el TM6M, aumentando en un 31,65% con respecto a la primera medición, demostrando una vez más que este tipo de intervención es eficaz con respecto a la mejora de la capacidad física en usuarios secueledos por COVID-19.

Es importante mencionar, los estudios analizados en esta investigación permiten obtener una visión general acerca de los efectos de la rehabilitación respiratoria sobre la capacidad física en pacientes secueledos por COVID-19, que si bien,

presentan una intervención con duración diferente, todos los resultados apuntan a una mejora en la capacidad física en este tipo de usuarios.

Al analizar la rehabilitación respiratoria en los estudios abordados en esta investigación, se puede apreciar que difieren en algunos aspectos. En el estudio de Liu et al. (2020) la intervención incluyó entrenamiento de musculatura espiratoria, entrenamiento de tos, ejercicios diafragmáticos, estiramientos y un programa de ejercicios para el hogar. Por otra parte, el estudio de caso de Fanshawe et al. (2021) tan solo incluyó entrenamiento aeróbico y de fuerza muscular apendicular con un mayor enfoque en este último, mientras que el estudio de Tozato et al. (2020) abarcó entrenamiento aeróbico y de resistencia muscular, sin embargo, fue agregado el entrenamiento de musculatura inspiratoria en el caso de la paciente cuatro, quien padeció tetraparesia al alta.

Los estudios de Tozato et al. (2020) y Fanshawe et al. (2021) abarcaron el ejercicio musculoesquelético dentro de su rehabilitación, sin embargo, estos son abordados de diferente manera, focalizándose en resistencia y fuerza muscular respectivamente. Al analizar estos estudios se pudo observar una mayor mejora en los metros recorridos del TM6M en el primer estudio mencionado, lo que podría ser explicado desde el punto de vista de la fisiología. A nivel musculoesquelético, se encuentran diferentes tipos de fibras musculares, las cuales funcionan con diferentes sustratos y son reclutadas en las distintas fases

del ejercicio. Durante el ejercicio de resistencia las fibras que se reclutan principalmente son de “tipo I” o también denominadas “lentas” quienes utilizan ácidos grasos y carbohidratos como sustratos, presentando una mayor capacidad oxidativa y generando una alta resistencia a la fatiga, además, este tipo de ejercicio complementado con el entrenamiento aeróbico ocasiona un aumento en el tamaño de las mitocondrias y un mayor reclutamiento de las fibras “IIa”, las cuales poseen la particularidad de poder adaptarse para ser fibras oxidativas o glicolíticas dependiendo de las necesidades del organismo según el tipo de ejercicio, traduciéndose en una mayor tolerancia al ejercicio lo que, conlleva a un aumento de la capacidad física, lo cual puede ser evidenciado a través del aumento en los metros recorridos en el TM6M. Por otra parte, frente al ejercicio de fuerza muscular se reclutan principalmente fibras tipo “IIx”, las cuales utilizan como sustrato el glucógeno muscular debido a la necesidad del organismo de generar mayor cantidad de energía para la actividad, sin embargo, esta energía se agota rápidamente, por lo que tiene una reducida resistencia a la fatiga (López Chicharro, 2013), por lo tanto, teniendo estos puntos en consideración, se podría explicar el por qué si bien hubo una mejora en la cantidad de metros recorridos en el TM6M en ambos estudios, el estudio de Tozato et al.(2020) tuvo un mejor desempeño en esta evaluación luego de haber transcurrido el tiempo de rehabilitación.

Es importante mencionar que si bien los estudios incluidos en esta revisión entregan una valiosa información con respecto a los tipos de rehabilitación respiratoria y su impacto en la capacidad física de los pacientes secueados por COVID-19, es difícil comparar estos artículos debido a la heterogeneidad tanto de los protocolos de rehabilitación, el universo de pacientes en quienes se aplicó la intervención (comorbilidades asociadas, rango etario, gravedad de la patología, entre otros) y el tiempo durante los cuales fueron rehabilitados. Además, cabe destacar que tan solo uno de los estudios incluidos presenta una mayor significancia metodológica (Liu et al., 2020) debido a que su formato de intervención es de tipo ensayo clínico aleatorizado y que, además, la evidencia con respecto a la rehabilitación respiratoria sobre la capacidad física en pacientes secueados por COVID-19 aún es débil, por lo que sería interesante en futuros estudios lograr una mayor estandarización en los subtipos de rehabilitación y tipo de usuarios a los que va dirigido, con el fin de poder comparar los estudios de mejor forma y extrapolar resultados con la población que se ha visto afectada producto del COVID-19.

Finalmente, si bien el STS al igual que el TM6M evalúa la capacidad física, esta evaluación solo fue incluida en el estudio de Fanshawe et al. (2021) lo cual podría ser atribuido a que se trata de una evaluación menos conocida y estandarizada en comparación al TM6M, sin embargo, cabe destacar que ambas son pruebas igual de válidas para evaluar la capacidad física.

La evaluación “*short physical performance battery*” (SPPB), es una prueba que al igual que el TM6M y STS evalúa la capacidad física. En la búsqueda realizada para esta investigación, no se encontraron documentos que incluyeran esta evaluación. Esto puede ser debido a que los valores de sus resultados no han sido bien estandarizados y que, además, por lo general se tiene la percepción que esta batería requiere de un equipamiento especializado, un tiempo prolongado y espacio suficiente para su ejecución, lo que dificulta aún más su aplicación en la práctica clínica. (Cabrero-García et al., 2012).

CONCLUSIÓN

En base a los estudios analizados en esta revisión bibliográfica, se puede apreciar que, independiente de los tipos de ejercicios incluidos en la rehabilitación, el tiempo de duración de esta y el contexto del paciente, esta siempre es beneficiosa con respecto a la capacidad física medida a través del TM6M y prueba STS. En el caso del TM6M y los metros recorridos, se pudo observar un rango de mejora entre el 30,5% hasta el 94% luego de la RR. Además, en cuanto al estudio que incluyó la prueba de STS evidenció un aumento del 60,9% con respecto a las repeticiones realizadas luego de la intervención.

Al comparar el rendimiento dentro de un mismo plazo en la ejecución del TM6M en pacientes post COVID-19 sin RR versus quienes recibieron este tipo de intervención, el desempeño de este último grupo fue de un 30,5% a diferencia del

primer grupo que mejoró tan solo un 0,96%, denotando el beneficio y la importancia de la RR.

Es importante destacar que dentro de los estudios abordados en esta revisión no se encontraron artículos que incluyeran el SPPB dentro de sus evaluaciones, no obstante, sería interesante incluir esta evaluación en futuras investigaciones, debido a que contempla tres pruebas que abarcan distintas aristas tales como la velocidad de marcha, balance y fuerza de miembros inferiores, además, esta evaluación tal como se mencionó anteriormente, se encuentra enfocada en el adulto mayor, grupo etario que más se ve afectado en el periodo post COVID-19, por lo que sería de gran relevancia apuntar los estudios en esta materia.

LIMITACIONES

Es importante mencionar que la mayoría de los documentos incluidos pertenecen a reportes de casos, lo que genera una limitación a la hora de extrapolar la información con otro tipo de grupos (con respecto a etnias, rangos etarios, gravedad del cuadro, entre otros), sin embargo, estos estudios forman una base sobre la cual es indispensable cimentar investigaciones clínicas con mayor significancia metodológica para profundizar estos resultados, con la finalidad de tener una mejor validez y generar herramientas eficaces con respecto a tipos de RR con tiempos e intervenciones definidas, que puedan ser dirigidas a ciertos subgrupos de pacientes post COVID-19 según la gravedad de su cuadro, con el objetivo de poder aprovechar al máximo los limitados recursos del sistema de salud en pos de beneficiar de mejor forma a los usuarios.

PROYECCIONES DE LA INVESTIGACIÓN

Dentro de los desafíos de la kinesiología, la rehabilitación en pacientes post COVID-19 es una gran oportunidad para sentar las bases científicas del efecto que produce en el manejo de las secuelas posterior a una infección por coronavirus para poder ser aplicada en este tipo de pacientes de forma eficaz, eficiente y segura bajo un sustento científico, teniendo en consideración, además, que si bien parte de la población mundial y nacional está siendo vacunada, esto no significa el fin de la pandemia ni descarta que aún exista un aumento en los usuarios con secuelas por COVID-19, quienes como se mencionó anteriormente, presentan un deterioro en la capacidad física y junto a esto una limitación en las actividades de la vida diaria, por lo que se hace indispensable la RR guiada por kinesiólogos capacitados en el área.

REFERENCIAS

- Abril, T., Guzmán, G., Moran, L. & De la Torre, L. (2020). Disnea e impacto en la calidad de vida de los pacientes COVID-19 después del alta hospitalaria. *Vive Revista de Salud*, 3(9), 166-176. Recuperado en 08 de mayo de 2021, de http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2664-32432020000300007&lng=es&tlng=.
- Aquino, C. & Medina, C. (2020). COVID-19 y la educación en estudiantes de medicina. *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas*, 39(2), e758. Epub 01 de junio de 2020. Recuperado en 24 de abril de 2021, de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002020000200010&lng=es&tlng=es.
- ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories (2002). ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 166(1), 111–117. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.166.1.at1102>
- ATS Statement. (2002). Guidelines for the Six-Minute Walk Test. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 166(1), pp. 111–117
- Barker-Davies, R. M., O'Sullivan, O., Senaratne, K., Baker, P., Cranley, M., Dharm-Datta, S., Ellis, H., Goodall, D., Gough, M., Lewis, S., Norman, J., Papadopoulou, T., Roscoe, D., Sherwood, D., Turner, P., Walker, T., Mistlin, A., Phillip, R., Nicol, A. M., Bennett, A. N., ... Bahadur, S. (2020). The Stanford Hall consensus statement for post-COVID-19 rehabilitation. *British journal of sports medicine*, 54(16), 949–959. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2020-102596>
- Belli, S., Balbi, B., Prince, I., Cattaneo, D., Masocco, F., Zaccaria, S., Bertalli, L., Cattini, F., Lomazzo, A., Dal Negro, F., Giardini, M., Franssen, F., Janssen, D., & Spruit, M. A. (2020). Low physical functioning and impaired

performance of activities of daily life in COVID-19 patients who survived hospitalisation. *The European respiratory journal*, 56(4), 2002096. <https://doi.org/10.1183/13993003.02096-2020>

- Bolton, C. E., Bevan-Smith, E. F., Blakey, J. D., Crowe, P., Elkin, S. L., Garrod, R., Greening, N. J., Heslop, K., Hull, J. H., Man, W. D. C., Morgan, M. D., Proud, D., Roberts, C. M., Sewell, L., Singh, S. J., Walker, P. P., & Walmsley, S. (2013). British Thoracic Society guideline on pulmonary rehabilitation in adults: accredited by NICE. *Thorax*, 68(Suppl 2), ii1. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2013-203808>

- Cabrero-García, J., Muñoz-Mendoza, C. L., Cabanero-Martínez, M. J., González-Llopís, L., Ramos-Pichardo, J. D., & Reig-Ferrer, A. (2012). Valores de referencia de la Short Physical Performance Battery para pacientes de 70 y más años en atención primaria de salud. *Atención Primaria*, 44(9), 540-548

- Candan, S., Elibol, N. & Abdullahi, A. (2020). Consideration of prevention and management of long-term consequences of post-acute respiratory distress syndrome in patients with COVID-19, *Physiotherapy Theory and Practice*, 36:6, 663-668, DOI: [10.1080/09593985.2020.1766181](https://doi.org/10.1080/09593985.2020.1766181)

- Curci, C., Pisano, F., Bonacci, E., Camozzi, D. M., Ceravolo, C., Bergonzi, R., De Franceschi, S., Moro, P., Guarnieri, R., Ferrillo, M., Negrini, F., & de Sire, A. (2020). Early rehabilitation in post-acute COVID-19 patients: data from an Italian COVID-19 Rehabilitation Unit and proposal of a treatment protocol. *European journal of physical and rehabilitation medicine*, 56(5), 633–641. <https://doi.org/10.23736/S1973-9087.20.06339-X>

- de Fátima Ribeiro Silva, C., Ohara, D. G., Matos, A. P., Pinto, A., & Pegorari, M. S. (2021). Short Physical Performance Battery as a Measure of Physical Performance and Mortality Predictor in Older Adults: A Comprehensive Literature Review. *International journal of environmental research and public health*, 18(20), 10612. <https://doi.org/10.3390/ijerph182010612> División de Prevención y Control de Enfermedades. (2020). *ORIENTACIONES TÉCNICAS PARA LA REHABILITACIÓN EN TIEMPOS DE PANDEMIA COVID-19*. Retrieved 22 April 2021, from <https://diprece.minsal.cl/wp->

<content/uploads/2020/09/Orientaciones-Te%CC%81cnicas-para-la-Rehabilitacio%CC%81n-en-tiempos-de-pandemia.-Prevencio%CC%81n-del-Si%CC%81ndrome-post-COVID..pdf>.

- Docherty, A. B., Harrison, E. M., Green, C. A., Hardwick, H. E., Pius, R., Norman, L., Holden, K. A., Read, J. M., Dondelinger, F., Carson, G., Merson, L., Lee, J., Plotkin, D., Sigfrid, L., Halpin, S., Jackson, C., Gamble, C., Horby, P. W., Nguyen-Van-Tam, J. S., & Ho. (2020). Features of 20 133 UK patients in hospital with covid- 19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: prospective observational cohort study. *BMJ*, 369. <https://doi.org/10.1136/bmj.m1985>
- Fanshawe, J., Howell, J., Omar, A., Piper, M., & Simpson, T. (2021). Corticosteroids and pulmonary rehabilitation reducing long-term morbidity in a patient with post-COVID-19 pneumonitis: A case study. *Physiotherapy research international : the journal for researchers and clinicians in physical therapy*, 26(3), e1903. <https://doi.org/10.1002/pri.1903>
- Felten-Barentsz, K., Van Oorsouw, R., Klooster, E., Koenders, N., Driehuis, F., Hulzebos, H., Schaaf, M., Hoogeboom, T. & Wees, P. (2020). Recommendations for Hospital-Based Physical Therapists Managing Patients With COVID-19. *Physical therapy*. 100. 10.1093/ptj/pzaa114
- Gardenghi, G., & Mesquita, T. M. de J. C. (2016). IMOBILISMO E FRAQUEZA MUSCULAR ADQUIRIDA NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA. *Revista Brasileira De Saúde Funcional*, 1(3), 47. Recuperado de <https://seer-adventista.com.br/ojs3/index.php/RBSF/article/view/717>
- Guiñez-Coelho, Marcial. (2020). Impacto del COVID-19 (SARS-CoV-2) a Nivel Mundial, Implicancias y Medidas Preventivas en la Práctica Dental y sus Consecuencias Psicológicas en los Pacientes. *International journal of odontostomatology*, 14(3), 271-278. <https://dx.doi.org/10.4067/S0718-381X2020000300271>

- Grasselli, G., Zangrillo, A., Zanella, A., Antonelli, M., Cabrini, L., Castelli, A., Cereda, D., Coluccello, A., Foti, G., Fumagalli, R., Iotti, G., Latronico, N., Lorini, L., Merler, S., Natalini, G., Piatti, A., Ranieri, M. V., Scandroglio, A. M., Storti, E., Cecconi, M., & Pesenti, A. (2020). Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS- CoV- 2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy.(intensive care units)(Research / Original Investigation)(Report). *JAMA, The Journal of the American Medical Association*, 323(16), 1574. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.5394>
- Grupo de Trabajo en Rehabilitación Respiratoria. Sociedad Chilena de Kinesiología Respiratoria (SOCHIKIR). (2020). Documento de consenso: Rehabilitación cardiorrespiratoria en pacientes con COVID-19; 1° versión, agosto 2020. Santiago. Chile.
- Guan, W.-J., Ni, Z.-Y., Hu, Y., Liang, W.-H., Ou, C.-Q., He, J.-X., Liu, L., Shan, H., Lei, C.-L., Hui, D. S. C., Du, B., Li, L.-J., Zeng, G., Yuen, K.-Y., Chen, R.-C., Tang, C.-L., Wang, T., Chen, P.-Y., Xiang, J., Li, S.-Y., Wang, J.-L., Liang, Z.-J., Peng, Y.-X., Wei, L., Liu, Y., Hu, Y.-H., Peng, P., Wang, J.-M., Liu, J.-Y., Chen, Z., Li, G., Zheng, Z.-J., Qiu, S.-Q., Luo, J., Ye, C.-J., Zhu, S.-Y., & Zhong, N.-S. (2020). Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *The New England journal of medicine*, 382(18), 1708. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>
- Guo, Y.-R., Cao, Q.-D., Hong, Z.-S., Tan, Y.-Y., Chen, S.-D., Jin, H.-J., Tan, K.-S., Wang, D.-Y., & Yan, Y. (2020). The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID- 19) outbreak - an update on the status. *Military Medical Research*, 7(1), 11. <https://doi.org/10.1186/s40779-020-00240-0>
- Herridge, M. S., Tansey, C. M., Matte, A., Tomlinson, G., Diaz-Granados, N., Cooper, A., Guest, C. B., Mazer, C. D., Mehta, S., Stewart, T. E., Kudlow, P., Cook, D., Slutsky, A. S., & Cheung, A. M. (2011). Functional disability 5 years after acute respiratory distress syndrome.(Clinical report). *The New England Journal of Medicine*, 364(14), 1293. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1011802>

- Instituto nacional de estadística. (2021). *Censos de Población y Vivienda*. INE. Retrieved 21 April 2021, from [https://www.ine.cl/estadisticas/sociales/censos-de-poblacion-y-vivienda#:~:text=Resumen%20de%20censos%20de%20poblaci%C3%B3n%20y%20vivienda&text=El%20%C3%BAltimo%20censo%20de%20poblaci%C3%B3n,51%2C1%25\)%2C%20mujeres.](https://www.ine.cl/estadisticas/sociales/censos-de-poblacion-y-vivienda#:~:text=Resumen%20de%20censos%20de%20poblaci%C3%B3n%20y%20vivienda&text=El%20%C3%BAltimo%20censo%20de%20poblaci%C3%B3n,51%2C1%25)%2C%20mujeres.)
- Kass, D. (2020). COVID- 19 and Severe Obesity: A Big Problem? *Annals of internal medicine*, 173(10), 840. <https://doi.org/10.7326/M20-5677>
- Khalifa, M., Zakaria, F., Ragab, Y., Saad, A., Bamaga, A., Emad, Y., Rasker, J. (2020). Guillain-Barré Syndrome Associated With Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Detection and Coronavirus Disease 2019 in a Child. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society*, Volume 9, Issue 4, September 2020, Pages 510–513, <https://doi.org/10.1093/jpids/piaa086>
- Khalili, M., Karamouzian, M., Nasiri, N., Javadi, S., Mirzazadeh, A., & Sharifi, H. (2020). Epidemiological characteristics of COVID- 19: a systematic review and meta- analysis. 148. <https://doi.org/10.1017/S0950268820001430>
- Lei, S., Jiang, F., Su, W., Chen, C., Chen, J., Mei, W., Zhan, L.-Y., Jia, Y., Zhang, L., Liu, D., Xia, Z.Y., & Xia, Z. (2020). Clinical characteristics and outcomes of patients undergoing surgeries during the incubation period of COVID-19 infection. *EClinicalMedicine*, 21. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100331>
- Li, X., & Ma, X. (2020). Acute respiratory failure in COVID- 19: is it " typical" ARDS? *Critical care (London, England)*, 24(1), 198. <https://doi.org/10.1186/s13054-020-02911-9>
- Li, Z., Zheng, C., Duan, C., Zhang, Y., Li, Q., Dou, Z., Li, J., & Xia, W. (2020). Rehabilitation needs of the first cohort of post-acute COVID-19 patients in Hubei, China. *European journal of physical and rehabilitation medicine*, 56(3), 339–344. <https://doi.org/10.23736/S1973-9087.20.06298-X>
- Lighter, J., Phillips, M., Hochman, S., Sterling, S., Johnson, D., Francois, F., & Stachel, A. (2020). Obesity in Patients Younger Than 60 Years Is a Risk Factor for COVID- 19 Hospital Admission. *Clinical infectious diseases : an official publication of the*

Infectious Diseases Society of America, 71(15), 896.
<https://doi.org/10.1093/cid/ciaa415>

- Lighter, J., Phillips, M., Hochman, S., Sterling, S., Johnson, D., Francois, F., & Stachel, A. (2020). Obesity in Patients Younger Than 60 Years Is a Risk Factor for COVID-19 Hospital Admission. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 71(15), 896–897.
<https://doi.org/10.1093/cid/ciaa415>
- Lin, L., Lu, L., Cao, W., & Li, T. (2020). Hypothesis for potential pathogenesis of SARS-CoV-2 infection-a review of immune changes in patients with viral pneumonia. *Emerging microbes & infections*, 9(1), 727–732.
<https://doi.org/10.1080/22221751.2020.1746199>
- Liska, D., & Andreansky, M. (2021). Rehabilitation and physical activity for COVID-19 patients in the post infection period. *Bratislavske lekarske listy*, 122(5), 310–314. https://doi.org/10.4149/BLL_2021_052
- Liu, K., Zhang, W., Yang, Y., Zhang, J., Li, Y., & Chen, Y. (2020). Respiratory rehabilitation in elderly patients with COVID-19: A randomized controlled study. *Complementary therapies in clinical practice*, 39, 101166.
<https://doi.org/10.1016/j.ctcp.2020.101166>
- Lodigiani, C., Iapichino, G., Carenzo, L., Cecconi, M., Ferrazzi, P., Sebastian, T., Kucher, N., Studt, J.-D., Sacco, C., Bertuzzi, A., Sandri, M. T., & Barco, S. (2020). Venous and arterial thromboembolic complications in COVID-19 patients admitted to an academic hospital in Milan, Italy. *Thrombosis research*, 191, 9-14. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.04.024>
- López, C. (2013). Fisiología del Entrenamiento Aeróbico. Editorial Médica Panamericana

- Mahase, E. (2020). Covid- 19: What do we know about “ long covid”? *BMJ*, 370. <https://doi.org/10.1136/bmj.m2815>
- Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE). (2021). *OECD Ilibrart*. Obtenido de <https://www.oecd-ilibrary.org/sites/b37dce6d-es/index.html?itemId=/content/component/b37dce6d-es>
- Painter, P., Stewart, A. L., & Carey, S. (1999). Physical functioning: definitions, measurement, and expectations. *Advances in renal replacement therapy*, 6(2), 110–123. [https://doi.org/10.1016/s1073-4449\(99\)70028-2](https://doi.org/10.1016/s1073-4449(99)70028-2)
- Park, S. Y., Yun, S. G., Shin, J. W., Lee, B. Y., Son, H.-J., Lee, S., Lee, E., & Kim, T. H. (2020). Persistent severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 detection after resolution of coronavirus disease 2019- associated symptoms/signs. *The Korean journal of internal medicine*, 35(4), 793. <https://doi.org/10.3904/kjim.2020.203>
- Perez, A., Gomez, T., & Dieguez, G. (2020). Clinical- epidemiological characteristics of COVID- 19. *Revista habanera de ciencias médicas*, 19(2), e3254-e3254.
- Shan, M. X., Tran, Y. M., Vu, K. T., & Eapen, B. C. (2020). Postacute inpatient rehabilitation for COVID- 19. *BMJ case reports*, 13(8). <https://doi.org/10.1136/bcr-2020-237406>
- Spruit, M. A., Holland, A. E., Singh, S. J., Tonia, T., Wilson, K. C., & Troosters, T. (2020). COVID-19: Interim Guidance on Rehabilitation in the Hospital and Post-Hospital Phase from a European Respiratory Society and American Thoracic Society-coordinated International Task Force. *The European respiratory journal*, 56(6), 2002197. Advance online publication. <https://doi.org/10.1183/13993003.02197-2020>.

- Spruit, M. A., Singh, S. J., Garvey, C., Zuwallack, R., Nici, L., Rochester, C., Hill, K., Holland, A. E., Lareau, S. C., Man, W. D. C., Pitta, F., Sewell, L., Raskin, J., Bourbeau, J., Crouch, R., Franssen, F. M. E., Casaburi, R., Vercoulen, J. H., Vogiatzis, I., Gosselink, R., Clini, E. M., Effing, T. W., Maltais, F., van Der Palen, J., Troosters, T., Janssen, D. J. A., Collins, E., Garcia-Aymerich, J., Brooks, D., Fahy, B. F., Puhan, M. A., Hoogendoorn, M., Garrod, R., Schols, A. M. W. J., Carlin, B., Benzo, R., Meek, P., Morgan, M., Rutten-van Mólken, M. P. M. H., Ries, A. L., Make, B., Goldstein, R. S., Dowson, C. A., Brozek, J. L., Donner, C. F., & Wouters, E. F. M. (2013). An official American Thoracic Society/ European Respiratory Society statement: key concepts and advances in pulmonary rehabilitation. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 188(8), e13. <https://doi.org/10.1164/rccm.201309-1634ST>
- Tian, S., Hu, W., Niu, L., Liu, H., Xu, H. & Xiao, S. (2020). Pulmonary Pathology of Early-Phase 2019 Novel Coronavirus (COVID-19) Pneumonia in Two Patients With Lung Cancer. *Journal of Thoracic Oncology*, Volume 15, Issue 5, Pages 700-704, ISSN 1556-0864, <https://doi.org/10.1016/j.jtho.2020.02.010>.
- Tozato, C., Ferreira, B., Dalavina, J. P., Molinari, C. V., & Alves, V. (2021). Cardiopulmonary rehabilitation in post-COVID-19 patients: case series. Reabilitação cardiopulmonar em pacientes pós-COVID-19: série de casos. *Revista Brasileira de terapia intensiva*, 33(1), 167–171. <https://doi.org/10.5935/0103-507X.20210018>
- Vitacca, M., Carone, M., Clini, E. M., Paneroni, M., Lazzeri, M., Lanza, A., Privitera, E., Pasqua, F., Gigliotti, F., Castellana, G., Banfi, P., Guffanti, E., Santus, P., Ambrosino, N., & ITS - AIPO, the ARIR and the SIP/IRS (2020). Joint Statement on the Role of Respiratory Rehabilitation in the COVID-19 Crisis: The Italian Position Paper. *Respiration; international review of thoracic diseases*, 99(6), 493–499. <https://doi.org/10.1159/000508399>
- Vora, S., Lieberman, J. & Wu H. 2021. Inflammasome activation at the crux of severe COVID-19. *Nat Rev Immunol* 21, 694–703. <https://doi.org/10.1038/s41577-021-00588-x>

- World Health Organization. (2021). Coronavirus disease (COVID-19). Available at: <https://covid19.who.int/?gclid=EAlaIQobChMkofT-PTP6QIViMEWBR2dIAi>. [Accessed 21 April 2021].
- Wu, Z., McGoogan, J.M., (2020). Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72314 cases from the Chinese center for disease Control and prevention. *J. Am. Med. Assoc.* 323 (13), 1239–1242.
- Yang, L. L., & Yang, T. (2020). Pulmonary rehabilitation for patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Chronic diseases and translational medicine*, 6(2), 79–86. <https://doi.org/10.1016/j.cdtm.2020.05.002>
- Zhao, Y.-M., Shang, Y.-M., Song, W.-B., Li, Q.-Q., Xie, H., Xu, Q.-F., Jia, J.-L., Li, L.-M., Mao, H.-L., Zhou, X.-M., Luo, H., Gao, Y.-F., & Xu, A.-G. (2020). Follow-up study of the pulmonary function and related physiological characteristics of COVID-19 survivors three months after recovery. *EClinicalMedicine*, 25. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100463>
- Zhao, H. M., Xie, Y. X., Wang, C., & Chinese Association of Rehabilitation Medicine; Respiratory Rehabilitation Committee of Chinese Association of Rehabilitation Medicine; Cardiopulmonary Rehabilitation Group of Chinese Society of Physical Medicine and Rehabilitation (2020). Recommendations for respiratory rehabilitation in adults with coronavirus disease 2019. *Chinese medical journal*, 133(13), 1595–1602. <https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000000848>